

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Strensiq 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Strensiq 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Strensiq 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

1 ml oppløsning inneholder 40 mg asfotase alfa*.

1 hetteglass inneholder 0,3 ml oppløsning og 12 mg asfotase alfa (40 mg/ml).
1 hetteglass inneholder 0,45 ml oppløsning og 18 mg asfotase alfa (40 mg/ml).
1 hetteglass inneholder 0,7 ml oppløsning og 28 mg asfotase alfa (40 mg/ml).
1 hetteglass inneholder 1,0 ml oppløsning og 40 mg asfotase alfa (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

1 ml oppløsning inneholder 100 mg asfotase alfa*.

1 hetteglass inneholder 0,8 ml oppløsning og 80 mg asfotase alfa (100 mg/ml).

* produsert ved rekombinant DNA-teknologi ved bruk av en mammalsk ovariecellelinje fra kinesisk hamster (CHO).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon).

Klar, svakt opaliserende eller opaliserende, fargeløs til svakt gul, vandig oppløsning, pH 7,4. Det kan forekomme noen få små, gjennomskinnelige eller hvite partikler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Strensiq er indisert til langtids enzymerstatningsbehandling hos pasienter med hypofosfatasi med pediatrik symptomdebut for å behandle skjelettmanifestasjoner av sykdommen (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal innledes av en lege med erfaring innen behandling av pasienter med stoffskifte- eller skjelettsykdommer.

Dosering

Anbefalt doseringsregime for asfotase alfa er 2 mg/kg kroppsvekt administrert subkutant tre ganger i uken, eller et doseringsregime med 1 mg/kg kroppsvekt administrert subkutant seks ganger i uken. Maksimal anbefalt dose av asfotase alfa er 6 mg/kg/uke (se pkt. 5.1). Se doseringstabell nedenfor for mer informasjon.

Kroppsvekt (kg)	Ved injeksjon 3x i uken			Ved injeksjon 6x i uken		
	Dose til injeksjon	Volum til injeksjon	Hetteglass-type til injeksjon	Dose til injeksjon	Volum til injeksjon	Hetteglass-type til injeksjon
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)

Glemt dose

Dersom en dose av asfotase alfa glemmes, skal det ikke injiseres dobbel dose som erstatning for den glemte dosen.

Spesiell populasjon

Voksne pasienter

Farmakokinetikken, farmakodynamikken og sikkerheten til asfotase alfa er blitt undersøkt hos pasienter med hypofosfatasi > 18 år. Dosejustering er ikke nødvendig hos voksne pasienter med hypofosfatasi (HPP) med pediatrik symptomdebut (se pkt. 5.1 og 5.2).

Eldre

Sikkerhet og effekt av asfotase alfa hos eldre pasienter er ikke blitt fastslått. Det kan ikke anbefales et spesifikt doseringsregime for disse pasientene.

Nedsatt nyrefunksjon

Sikkerhet og effekt av asfotase alfa hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon er ikke blitt vurdert. Det kan ikke anbefales et spesifikt doseringsregime for disse pasientene.

Nedsatt leverfunksjon

Sikkerhet og effekt av asfotase alfa hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er ikke blitt vurdert. Det kan ikke anbefales et spesifikt doseringsregime for disse pasientene.

Administrasjonsmåte

Strensiq er kun til subkutan bruk. Det er ikke tiltenkt intravenøs eller intramuskulær injeksjon.

Maksimalt volum av legemiddel per injeksjon skal ikke overskride 1 ml. Ved behov for mer enn 1 ml kan det gis flere injeksjoner på samme tid.

Strensiq skal administreres ved bruk av sterile engangssprøyter og kanyler. Sprøytene skal ha lite nok volum til at foreskrevet dose kan trekkes opp fra hetteglasset med akseptabel nøyaktighet.

Injeksjonsstedet skal varieres og sjekkes nøye for tegn på mulige reaksjoner (se pkt. 4.4).

Pasienter kan sette injeksjoner selv kun dersom de har fått nødvendig opplæring i administrasjonsprosedyrer.

For instruksjoner om håndtering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Alvorlig eller livstruende overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene med mindre overfølsomheten kan kontrolleres (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert tegn og symptomer tilsvarende anafylaksi, er blitt rapportert hos pasienter behandlet med asfotase alfa (se pkt. 4.8). Disse symptomene omfatter pustevansker, kvelningsfølelse, periorbitalt ødem og svimmelhet. Reaksjonene har oppstått i løpet av noen få minutter etter subkutan administrasjon av asfotase alfa, og kan oppstå hos pasienter som står på behandling i mer enn 1 år. Andre overfølsomhetsreaksjoner omfatter oppkast, kvalme, feber, hodepine, rødming, irritabilitet, frysninger, huderytem, utslett, kløe og oral hypestesi. Dersom slike reaksjoner oppstår, anbefales umiddelbar seponering av behandling og relevant medisinsk behandling bør innledes. Gjeldende medisinsk standard for akuttbehandling bør følges.

Vurder risiko og fordeler ved gjentatt administrering av asfotase alfa til enkeltpasienter etter en alvorlig reaksjon, og ta hensyn til andre faktorer som kan bidra til risiko for en overfølsomhetsreaksjon, som samtidig infeksjon og/eller bruk av antibiotika. Dersom det besluttes å administrere legemidlet igjen, skal eksponeringen foretas under medisinsk tilsyn og bruk av egnet premedisinering kan vurderes. Pasienter bør overvåkes for nye tegn og symptomer på en alvorlig overfølsomhetsreaksjon.

Behovet for tilsyn ved påfølgende administreringer og behov for akuttbehandling til hjemmebruk bør avgjøres av behandlende lege.

Alvorlig eller potensielt livstruende overfølsomhet er en kontraindikasjon for gjentatt eksponering, med mindre overfølsomheten kan kontrolleres (se pkt. 4.3).

Injeksjonsreaksjon

Administrering av asfotase alfa kan medføre lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert, men ikke begrenset til, erytem, utslett, misfarging, kløe, smerter, papler, knuter, atrofi) definert som enhver relatert bivirkning som forekommer under injeksjonen eller i løpet av injeksjonsdagen (se pkt. 4.8). Bytte av injeksjonssted kan bidra til å minimere slike reaksjoner.

Administrering av Strensiq skal avbrytes hos enhver pasient som får alvorlige injeksjonsreaksjoner, og hensiktsmessig medisinsk behandling skal administreres.

Lipodystrofi

Lokalisert lipodystrofi, inkludert lipoatrofi og lipohypertrofi, på injeksjonsstedet har blitt rapportert etter flere måneder hos pasienter behandlet med asfotase alfa i kliniske studier (se pkt. 4.8). Pasienter rådes til å bruke riktig injeksjonsteknikk og variere injeksjonssted (se pkt. 4.2).

Kraniosynostose

I kliniske studier av asfotase alfa er det rapportert kraniosynostosebivirkninger (forbundet med økt intrakranielt trykk), inkludert forverring av underliggende kraniosynostose og forekomst av Arnold-Chiari-malformasjon, hos hypofosfatasipasienter < 5 år. Det foreligger ikke tilstrekkelige data til å fastslå en årsakssammenheng mellom eksponering for Strensiq og forverring av kraniosynostose. Kraniosynostose som en manifestasjon av hypofosfatasi er dokumentert i publisert litteratur og forekom hos 61,3 % av pasientene mellom fødsel og 5 års alder i en studie av naturlig forløp hos pasienter med ubehandlet hypofosfatasi med infantil symptomdebut. Kraniosynostose kan medføre økt intrakranielt trykk. Regelmessig oppfølging (inkludert funduskopi for tegn på papilleødem) og rask intervensjon ved økt intrakranielt trykk anbefales hos hypofosfatasipasienter under 5 år.

Ektopisk kalsifisering

I kliniske studier av asfotase alfa er det rapportert kalsifisering av øyet (konjunktiva og kornea) og nefrokalsinose hos pasienter med hypofosfatasi. Det foreligger ikke tilstrekkelige data til å fastslå en årsakssammenheng mellom eksponering for asfotase alfa og ektopisk kalsifisering. Kalsifisering av øyet (konjunktiva og kornea) og nefrokalsinose som manifestasjon av hypofosfatasi er dokumentert i publisert litteratur. Nefrokalsinose forekom hos 51,6 % av pasientene mellom fødsel og 5 års alder i en studie av naturlig forløp hos pasienter med ubehandlet hypofosfatasi med infantil symptomdebut. Øyeundersøkelser og nyreultral lyd anbefales ved baseline og deretter regelmessig hos hypofosfatasipasienter.

Parathyreoideahormon og kalsium i serum

Serumkonsentrasjon av parathyreoideahormon kan øke hos hypofosfatasipasienter som får asfotase alfa, og er mest uttalt i de første 12 behandlingsukene. Det anbefales at serumnivå av parathyreoideahormon og kalsium måles hos pasienter som behandles med asfotase alfa. Kalsium- og oralt vitamin D-tilskudd kan være nødvendig. Se pkt. 5.1.

Uforholdsmessig vektøkning

Pasienter kan få uforholdsmessig vektøkning. Diettveiledning anbefales.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med asfotase alfa. Basert på dets struktur og farmakokinetikk er det lite sannsynlig at asfotase alfa påvirker cytokrom P450-relatert metabolisme.

Asfotase alfa inneholder et katalytisk domene fra ikke-vevsspesifikk alkalisk fosfatase. Administrering av asfotase alfa vil påvirke rutinemessige målinger av serumnivået av alkalisk fosfatase ved sykehuslaboratorier, og medføre at det måles serumnivåer av alkalisk fosfataseaktivitet på flere tusen enheter per liter. Prøvesvar for asfotase alfa-aktivitet må ikke tolkes som samme måling som serumnivå av alkalisk fosfataseaktivitet grunnet forskjeller i enzymegenskaper.

Alkalisk fosfatase (ALP) brukes som deteksjonsreagens i mange rutinemessige laboratorieanalyser. Dersom asfotase alfa foreligger i kliniske laboratorieprøver, kan det rapporteres avvikende verdier.

Behandelende lege bør informere testlaboratoriet om at pasienten behandles med et legemiddel som påvirker ALP-nivået. Alternative analyser (dvs. som ikke bruker et ALP-konjugert rapporteringssystem) kan vurderes hos pasienter som behandles med Strensiq.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av asfotase alfa hos gravide kvinner. Etter gjentatt subkutan administrasjon til drektige mus i terapeutisk doseområde ($> 0,5$ mg/kg), kunne asfotase alfa-nivået kvantifiseres hos fostre ved alle testede doser, noe som indikerer transport av asfotase alfa gjennom placenta. Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn til reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Asfotase alfa er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av asfotase alfa i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med asfotase alfa skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Prekliniske fertilitetsstudier er blitt utført og viste ingen holdepunkter for påvirkning av fertilitet og embryo/fosterutvikling (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Strensiq har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Støttende sikkerhetsdata gjenspeiler eksponering hos 112 pasienter med HPP med perinatal/infantil (n = 89), juvenil (n = 22) eller voksen symptomdebut (n = 1) (alder ved inklusjon fra 1 dag til 66,5 år), behandlet med asfotase alfa, med en behandlingsvarighet fra 1 dag til 391,9 uker [7,5 år]. De vanligst observerte bivirkningene var reaksjoner på injeksjonsstedet (74 %). Noen få rapporter om anafylaktoid/overfølsomhetsreaksjon er mottatt.

Bivirkningstabell

Bivirkninger med asfotase alfa er presentert etter organklassesystem og foretrukket betegnelse ved bruk av MedDRA frekvenskonvensjon, svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1: Bivirkninger rapportert i kliniske studier hos hypofosfataspasienter

Organklassesystem	Frekvenskategori	Bivirkning
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlige	Cellulitt på injeksjonsstedet
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Vanlige	Økt blåmerketendens
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige	Anafylaktoide reaksjoner Overfølsomhet ²
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Vanlige	Hypokalsemi
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine
Karsykdommer	Vanlige	Hetetokter
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Oral hypestesi Kvalme
Hud- og underhudssykdommer	Svært vanlige	Erytem
	Vanlige	Hudmisfarging Hudsykdom (strukket hud)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Smerter i ekstremiteter
	Vanlige	Myalgi
Sykdommer i nyre og urinveier	Vanlige	Nefrolitiasis
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Reaksjoner på injeksjonsstedet ¹ Feber Irritabilitet
	Vanlige	Frysninger
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Svært vanlige	Kontusjon
	Vanlige	Arr

¹⁻ Foretrukne betegnelser vurdert som reaksjoner på injeksjonsstedet er presentert i avsnittet nedenfor

²⁻ Foretrukne betegnelser vurdert som overfølsomhet er presentert i avsnittet nedenfor

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert atrofi, abscess, erytem, misfarging, smerter, kløe, flekker, hevelse, kontusjon, blåmerker, lipodystrofi (lipoatrofi eller lipohypertrofi), indurasjon, reaksjon, knuter, utslett, papler, hematom, inflammasjon, urticaria, kalsifisering, varme, blødning, cellulitt, arr, masse, ekstravasering, eksfoliering og vesikler på injeksjonsstedet) er de vanligste bivirkningene

observert hos ca. 74 % av pasientene i kliniske studier. De fleste reaksjoner på injeksjonsstedet var lette og selvbegrensende, og de fleste (> 99 %) ble rapportert som ikke alvorlige. I kliniske studier hadde flertallet av pasientene som fikk en reaksjon på injeksjonsstedet, den første forekomsten i løpet av de første 12 behandlingsukene med asfotase alfa. Noen pasienter fortsatte å få reaksjoner på injeksjonsstedet i ett eller flere år etter oppstart med asfotase alfa. En pasient avbrøt studien på grunn av overfølsomhet på injeksjonsstedet.

Overfølsomhet

Overfølsomhetsreaksjoner omfatter erytem/rødhet, pyreksi/feber, utslett, kløe, irritabilitet, kvalme, oppkast, smerter, rigor/frysninger, oral hypestesi, hodepine, rødming, takykardi, hoste og tegn og symptomer tilsvarende anafylaksi (se pkt. 4.4). Det er også mottatt noen få rapporter om anafylaktoid/overfølsomhetsreaksjon som var forbundet med tegn og symptomer på pustevansker, kvelningsfølelse, periorbitalt ødem og svimmelhet.

Immunogenitet

Immunogenitet kan oppstå. Av 109 hypofosfasipasienter inkludert i de kliniske studiene, som hadde tilgjengelige antistoffdata etter baseline, testet 97/109 (89,0 %) positivt for legemiddelantistoffer på et tidspunkt etter oppstart av Strensiq-behandling. Av disse 97 pasientene hadde 55 (56,7 %) også nøytraliserende antistoffer på et tidspunkt etter baseline. Antistoffresponsen (med eller uten nøytraliserende antistoffer) varierte over tid. I kliniske studier er utvikling av antistoffer ikke vist å påvirke klinisk effekt eller sikkerhet (se pkt. 5.2). Data fra tilfeller etter markedsføring indikerer at utvikling av antistoffer kan påvirke klinisk effekt.

I kliniske studier ble det ikke observert noen bivirkningstrender basert på antistoffstatus. Noen pasienter bekreftet positive for legemiddelantistoffer fikk reaksjoner på injeksjonsstedet (ISR) og/eller overfølsomhet, men ingen entydig trend i frekvensen av disse reaksjonene over tid ble registrert mellom pasienter som noen gang hadde vært positive for legemiddelantistoffer og pasienter som alltid hadde vært negative for legemiddelantistoffer.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er begrenset erfaring med overdosering av asfotase alfa. Maksimaldosen av asfotase alfa brukt i kliniske studier er 28 mg/kg/uke. Ingen doserelatert toksisitet eller endring i sikkerhetsprofilen er observert i kliniske studier. Det er derfor ikke blitt fastlått noe overdoseringsnivå. For håndtering av bivirkninger, se pkt. 4.4 og 4.8.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre fordøyses- og stoffskiftepreparater, enzymer, ATC-kode: A16AB13

Asfotase alfa er et humant rekombinant fusjonsprotein, ikke-vevsspesifikk alkalisk fosfatase-Fc-dekaaspartat, som uttrykkes i en modifisert ovariecellelinje fra kinesisk hamster. Asfotase alfa er et løselig glykoprotein bestående av to identiske polypeptidkjeder, hver med en lengde på 726 aminosyrer, dannet av (i) det katalytiske domenet i human ikke-vevsspesifikk alkalisk fosfatase, (ii) Fc-domenet i humant immunglobulin G1 og (iii) et dekaaspartatpeptiddomene.

Hypofosfatasi

Hypofosfatasi er en sjelden, alvorlig og potensielt fatal, genetisk lidelse forårsaket av tap-av-funksjonsmutasjon(er) i genet som koder for ikke-vevsspesifikk alkalisk fosfatase. Hypofosfatasi er forbundet med en rekke skjelettmanifestasjoner, inkludert rakitt/osteomalasi, endret kalsium- og fosfatmetabolisme, hemmet vekst og mobilitet, respirasjonshemming som kan kreve respirasjonsstøtte, og vitamin B6-responsive anfall.

Virkningsmekanisme

Asfotase alfa, et humant rekombinant fusjonsprotein, ikke-vevsspesifikk alkalisk fosfatase-Fc-dekaaspartat, med enzymatisk aktivitet, bidrar til mineralisering av skjelettet hos pasienter med hypofosfatasi.

Klinisk effekt og sikkerhet

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

Studie ENB-006-09/ENB-008-10 var en åpen, randomisert studie. Tretten pasienter ble inkludert, 12 fullførte og 1 avbrøt (avbrudd tidlig i studien grunnet tidligere planlagt elektiv skoliosekirurgi). Ved studieslutt hadde pasientene fått i median mer enn 76 måneders (6,3 års) behandling (1 til 79 måneder). Fem pasienter hadde fått symptomer på hypofosfatasi før 6 måneders alder, og 8 pasienter hadde fått det etter 6 måneders alder. Alder ved inklusjon i studien var mellom 6 og 12 år, mellom 10 og 18 år ved studieslutt, og 9 pasienter fylte mellom 13 og 17 år i løpet av studien. Studien brukte historiske kontroller fra samme senter som pasientene som fikk asfotase alfa og som hadde hatt en tilsvarende klinisk behandlingsprotokoll.

Effekter av asfotase alfa på røntgenparametre

Erfarne radiologer evaluerte røntgen av pasientenes håndledd og knær før og etter baseline for følgende tegn: tilsynelatende fyseutvidelse, metafyseoppblussing, uregelmessigheter i midlertidig kalsifiseringssone, metafyseradiolusens, metadiafysesklerose, osteopeni, "popcorn"-kalsifisering i metadiafyse, demineralisering av distal metafyse, tverrgående subfysealt radiolusensbånd og radiolusenstunger. Røntgenforandringer fra baseline ble rangert ved hjelp av skala for radiografisk samlet inntrykk av endring (Radiographic Global Impression of Change rating scale [RGI-C]) som følger: -3 = alvorlig forverring, -2 = moderat forverring, -1 = minimal forverring, 0 = ingen endring, +1 = minimal tilheling, +2 = betydelig tilheling, +3 = nesten komplett eller komplett tilheling. De fleste av pasientene som fikk asfotase alfa, gikk til skår +2 og +3 i løpet av de første 6 månedene med eksponering og dette vedvarte ved fortsatt behandling. Historiske kontroller viste ingen endring over tid.

Skjelettbiopsi

Tetrasyklin til skjelettmerking ble administrert som to 3-dagerskurer (med 14 dagers mellomrom) før skjelettbiopsi ble tatt. Biopsier fra hoftekam ble tatt ved standard prosedyre. Histologisk analyse av biopsier ble foretatt ved hjelp av programvaren Osteomeasure (Osteometrics, USA). Nomenklatur, symboler og enheter fulgte anbefalinger fra "American Society for Bone and Mineral Research". For 10 pasienter i per-protokollgruppen (ekskludert pasienter som fikk oralt vitamin D mellom baseline og uke 24) som det ble tatt biopsi fra hoftekam av før og etter at de fikk asfotase alfa:

- Gjennomsnittlig (SD) osteoidtykkelse var 12,8 (3,5) μm ved baseline og 9,5 (5,1) μm i uke 24
- Gjennomsnittlig (SD) osteoidvolum/skjelett volum var 11,8 (5,9) % ved baseline og 8,6 (7,2) % i uke 24
- Gjennomsnittlig (SD) mineraliseringsforsinkelse var 93 (70) dager ved baseline og 119 (225) dager i uke 24

Vekst

Høyde, vekt og hodeomkrets ble plottet i vekstkurver (serier av persentilkurver som viser fordeling) tilgjengelige fra sentre for sykdomskontroll og forebyggende helse (Centers for Disease Control and

Prevention, CDC, USA). Disse referansedataene ble hentet fra et representativt utvalg av friske barn og er ikke spesifikke for barn med spesielle helserelaterte behov: de er blitt brukt av mangel på vekstkurver for barn med hypofosfati.

For pasienter som fikk asfotase alfa: 11/13 pasienter viste vedvarende tilsynelatende innhentet høydevekst vist ved forflytning over tid til en høyere persentil i CDC-vekstkurver. 1/13 pasienter viste ikke tilsynelatende innhentet høydevekst, og 1 pasient hadde ikke nok data til at dette kunne vurderes. Tanner-stadiumutvikling syntes adekvat.

I tidsperioden med observasjon av historiske kontroller: 1/16 pasienter viste tilsynelatende innhentet høydevekst, 12/16 pasienter viste ikke tilsynelatende innhentet høydevekst, og data var ikke entydige hos 3/16 pasienter.

Noen pasienter hadde behov for oralt vitamin D-tilskudd i løpet av studien (se pkt. 4.4 og 4.8).

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

Studie ENB-002-08/ENB-003-08 var en åpen, ikke-randomisert, ikke-kontrollert studie. 11 pasienter ble inkludert i den første studien, og 10 pasienter ble inkludert i forlengelsesstudien, hvorav 9 pasienter fullførte forlengelsesstudien. Ved studieslutt hadde pasientene nådd en median på mer enn 79 måneders (6,6 års) behandling (1 til > 84 måneder). Symptomdebut for hypofosfati var før 6 måneders alder hos alle pasientene. Alder ved behandlingsstart i studien var mellom 0,5 og 35 måneder.

7/11 pasienter i samlet analysegruppe oppnådde en skår på +2 i radiografisk samlet inntrykk av endring i uke 24 sammenlignet med radiografi ved baseline. Bedringen i alvorlighetsgrad av rakitt vedvarte ved minst 72 måneders (6,6 års) oppfølgingsbehandling (inkludert minst 84 måneder hos 4 pasienter), målt ved RGI-C.

5/11 pasienter viste tilsynelatende innhentet høydevekst. Ved siste måling (n = 10, hvorav 9 hadde minst 72 måneders behandling) var median bedring i Z-skår fra baseline 1,93 for lengde/høyde og 2,43 for vekt. Det var åpenbare variasjoner i høydevekst og dette kan gjenspeile mer alvorlig sykdom og høyere andel av morbiditet hos disse yngre pasientene.

Studie ENB-010-10

Studie ENB-010-10 var en kontrollert åpen studie med 69 pasienter i alderen 1 dag til 72 måneder, med HPP med perinatal/infantil symptomdebut. Gjennomsnittlig alder ved tegn/symptomdebut var 1,49 måneder. Pasienter fikk Strensiq 6 mg/kg i uken de første 4 ukene. Alle pasienter startet studien med en dose av asfotase alfa på 6 mg/kg i uken. Dosen av asfotase alfa ble økt for 11 pasienter i løpet av studien. Blant disse 11 pasientene fikk 9 pasienter dosen sin økt spesifikt for å bedre klinisk respons. Trettiåtte (38) pasienter ble behandlet i minst 2 år (24 måneder), og 6 pasienter har blitt behandlet i minst 5 år (60 måneder).

I uke 48 oppnådde 50/69 pasienter (72,5 %) i samlet analysegruppe en skår ≥ 2 i radiografisk samlet inntrykk av endring, og ble ansett som respondere. Bedringer i median RGI-C vedvarte gjennom behandlingsforløpet, som varierte fra 0,9 til 302,3 uker, selv om færre pasienter ble fulgt opp etter uke 96 (totalt 29 pasienter ble fulgt etter uke 96 og ≤ 8 pasienter etter uke 192).

Høyde, vekt og hodeomkrets ble plottet i vekstkurver (serier av persentilkurver som viser fordeling) tilgjengelige fra sentre for sykdomskontroll og forebyggende helse (Centers for Disease Control and Prevention, CDC, USA). Totalt 24/69 (35 %) pasienter viste tilsynelatende innhentet høydevekst, og 32/69 (46 %) pasienter viste tilsynelatende innhentet vektøkning vist ved forflytning over tid til en høyere persentil i CDC-vekstkurver. 40/69 pasienter og 32/69 pasienter viste ikke tilsynelatende innhentet vekst for henholdsvis høyde og vekt. Fire (4) pasienter hadde ikke nok data til at dette kunne vurderes, og hos 1 pasient kunne det ikke fastslås med sikkerhet.

Studie ENB-009-10

Studie ENB-009-10 var en åpen, randomisert studie. Pasientene ble randomisert til behandlingsgruppe for den første behandlingsperioden. Nitten pasienter ble inkludert, 14 fullførte og 5 avbrøt. Ved studieslutt hadde pasientene fått i median mer enn 60 måneders behandling (24 til 68 måneder). Symptomdebut for hypofosfati var før 6 måneders alder hos 4 pasienter, i alderen 6 måneder til 17 år

hos 14 pasienter og etter 18 års alder hos én pasient. Alder ved inklusjon i studien var fra 13 til 66 år og mellom 17 og 72 år ved studieslutt.

Ungdomspasienter (og voksne) i denne studien viste ikke tilsynelatende høydevekst.

Det ble tatt biopsi fra pasientenes hoftekam som del av en kontrollgruppe eller før og etter eksponering for asfotase alfa:

- Kontrollgruppe, standardbehandling (5 evaluerbare pasienter): gjennomsnittlig (SD) mineraliseringsforsinkelse var 226 (248) dager ved baseline og 304 (211) dager i uke 24
- Gruppe med 0,3 mg/kg/døgn asfotase alfa (4 evaluerbare pasienter): gjennomsnittlig (SD) mineraliseringsforsinkelse var 1236 (1468) dager ved baseline og 328 (200) dager i uke 48
- Gruppe med 0,5 mg/kg/døgn asfotase alfa (5 evaluerbare pasienter): gjennomsnittlig (SD) mineraliseringsforsinkelse var 257 (146) dager ved baseline og 130 (142) dager i uke 48

Etter ca. 48 uker fikk alle pasienter anbefalt dose 1,0 mg/kg/døgn.

Respirasjonsstøtte

I studie ENB-002-08/ENB-003-08 (11 pasienter) og ENB-010-10 (69 pasienter), to åpne, ikke-randomiserte, ikke-kontrollerte studier med pasienter i alderen 0,1 til 312 uker ved baseline.

69 pasienter fullførte studiene og 11 avbrøt. Pasientene fikk en median behandlingsvarighet på 27,6 måneder (fra 1 dag til 90 måneder). 29 av 80 pasienter hadde behov for respirasjonsstøtte ved baseline:

- 16 pasienter hadde behov for invasiv respirasjonsstøtte (intubering eller trakeostomi) ved baseline (én hadde en kort periode med ikke-invasiv respirasjonsstøtte ved baseline før bytte).
 - 7 pasienter kunne slutte med invasiv respirasjonsstøtte (tid med respirasjonsstøtte 12 til 168 uker), 4 pasienter hadde sluttet med respirasjonsstøtte, og 3 pasienter fikk ikke-invasiv respirasjonsstøtte. Fem av 7 pasienter oppnådde en RGI-C-skår ≥ 2
 - 5 pasienter fortsatte med invasiv respirasjonsstøtte, 4 av dem med RGI-C-skår < 2
 - 3 pasienter døde mens de fikk respirasjonsstøtte
 - 1 pasient trakk deltakersamtykket
- 13 pasienter hadde behov for ikke-invasiv respirasjonsstøtte ved baseline.
 - 10 pasienter kunne slutte med respirasjonsstøtte (tid med respirasjonsstøtte fra 3 til 216 uker). 9 av 10 pasienter oppnådde en RGI-C-skår ≥ 2 , kun 1 hadde RGI-C < 2 .
 - 2 pasienter hadde behov for invasiv respirasjonsstøtte, og 1 pasient fortsatte med ikke-invasiv respirasjonsstøtte, alle 3 pasienter døde med RGI-C-skår < 2

Det naturlige forløpet hos pasienter med ubehandlet hypofosfatasi med infantil symptomdebut indikerer høy mortalitet dersom det er behov for respirasjonsstøtte.

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av lav sykdomsinsidens.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til asfotase alfa ble evaluert i en 1-måned, multisenter, åpen, doseeskaleringsstudie hos voksne med hypofosfatasi. Kohort 1 (n = 3) i studien fikk asfotase alfa 3 mg/kg intravenøst den første uken etterfulgt av 3 doser med 1 mg/kg subkutan med én ukes mellomrom fra uke 2 til 4.

Kohort 2 (n = 3) fikk asfotase alfa 3 mg/kg intravenøst den første uken etterfulgt av 3 doser med 2 mg/kg subkutan med én ukes mellomrom fra uke 2 til 4. Etter 3 mg/kg som 1,08 timers intravenøs infusjon varierte median tid ($T_{\max}$) fra 1,25 til 1,50 timer, og gjennomsnittlig (SD) $C_{\max}$ varierte fra 42694 (8443) til 46890 (6635) E/l i de undersøkte kohortene. Absolutt biotilgjengelighet etter første og tredje subkutane administrasjon varierte fra 45,8 til 98,4 %, med median $T_{\max}$ fra 24,2 til 48,1 timer. Etter 1 mg/kg ukentlig subkutan administrasjon i kohort 1 var gjennomsnittlig (SD) AUC i doseringsintervallet (AUC_{τ}) 66034 (19241) og 40444 (N = 1) E*timer/l etter henholdsvis første og tredje dose. Etter 2 mg/kg ukentlig subkutan administrasjon i kohort 2 var gjennomsnittlig (SD) AUC_{τ} 138595 (6958) og 136109 (41875) etter henholdsvis første og tredje dose.

Farmakokinetikkdata fra alle kliniske studier med asfotase alfa ble analysert ved bruk av populasjonsfarmakokinetiske metoder. Farmakokinetikkvariablene karakterisert ved populasjonsfarmakokinetisk analyse representerer den samlede hypofosfatasipasientpopulasjonen i alderen 1 dag til 66 år, subkutane doser opp til 28 mg/kg/uke og en rekke sykdomsdebutkohorter. Tjuefem prosent (15 av 60) av den samlede pasientpopulasjonen var voksne (> 18 år) ved baseline. Absolutt biotilgjengelighet og absorpsjonshastighet etter subkutan administrasjon ble anslått å være henholdsvis 0,602 (95 % KI: 0,567, 0,638) eller 60,2 % og 0,572 (95 % KI: 0,338, 0,967)/døgn eller 57,2 %. Sentralt og perifert distribusjonsvolum hos en pasient med kroppsvekt 70 kg (og 95 % KI) ble anslått å være henholdsvis 5,66 (2,76, 11,6) l og 44,8 (33,2, 60,5) l. Sentral og perifer clearance hos en pasient med kroppsvekt 70 kg (og 95 % KI) ble anslått å være henholdsvis 15,8 (13,2, 18,9) l/døgn og 51,9 (44,0, 61,2) l/døgn. Ytre faktorer som påvirket farmakokinetisk asfotase alfa-eksponering var dannelse av spesifikk aktivitet og totalt sialinsyreinnhold. Gjennomsnittlig $\pm$ SD eliminasjonshalveringstid etter subkutan administrasjon var $2,28 \pm 0,58$ dager. Hos voksne pasienter med HPP med pediatrik symptomdebut, var farmakokinetikken til asfotase alfa i doser på 0,5, 2 og 3 mg/kg administrert tre ganger i uken, sammenfallende med den observert hos pediatrike pasienter med HPP med pediatrik symptomdebut. Dette støtter dermed den godkjente dosen på 6 mg/kg i uken ved behandling av voksne pasienter med HPP med pediatrik symptomdebut.

Linearitet/ikke-linearitet

Basert på resultatene fra populasjonsfarmakokinetisk analyse ble det konkludert med at asfotase alfa viser lineær farmakokinetikk opp til subkutane doser på 28 mg/kg/uke. Modellen viste at kroppsvekt påvirker asfotase alfas clearance- og distribusjonsvolumparametre. Det forventes at farmakokinetisk eksponering vil øke med kroppsvekten. Betydningen av immunogenitet for farmakokinetikken til asfotase alfa varierte over tid på grunn av immunogenitetens tidsavhengige karakter, og ble samlet sett anslått å redusere farmakokinetisk eksponering med mindre enn 20 %.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I prekliniske sikkerhetstester på rotter ble det ikke registrert organsystemspesifikke bivirkninger ved noen doser eller administrasjonsveier.

Dose- og tidsavhengige akutte injeksjonsreaksjoner som var forbigående og selvbegrensende, ble registrert hos rotter ved intravenøse doser på 1 til 180 mg/kg.

Ektopisk kalsifisering og reaksjoner på injeksjonsstedet ble observert hos aper når asfotase alfa ble administrert subkutan i døgndoser opp til 10 mg/kg i 26 uker. Disse effektene var begrenset til injeksjonsstedet og var delvis eller helt reversible.

Det ble ikke observert holdepunkter for ektopisk kalsifisering i andre undersøkte vev.

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering eller reproduksjons- og utviklingstoksitet. Hos drektige kaniner som fikk intravenøse doser av asfotase alfa opptil 50 mg/kg/døgn, ble det imidlertid påvist legemiddelantistoffer hos opp til 75 % av dyrene, som vil kunne påvirke påvisning av reproduksjonstoksitet.

Det er ikke utført dyrestudier for å evaluere gentoksisitet og karsinogenitet av asfotase alfa.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Natriumklorid

Natriumfosfat dibasisk heptahydrat

Natriumfosfat monobasisk monohydrat

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

30 måneder

Kjemisk og fysisk bruksstabilitet er vist i inntil 3 timer ved en temperatur mellom 23 °C og 27 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hetteglass av type I-glass med propp (butylgummi) og forsegling (aluminium) med vippelukk (polypropylen).

Strensiq 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Fyllingsvolum i hetteglassene er: 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml og 1,0 ml

Strensiq 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Fyllingsvolum i hetteglassene er: 0,8 ml

Pakninger med 1 eller 12 hetteglass

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Et hetteglass er kun til engangsbruk og skal kun perforeres én gang. Ikke anvendt oppløsning i hetteglasset skal kastes.

Strensiq skal administreres ved bruk av sterile engangssprøyter og kanyler. Sprøytene skal ha lite nok volum til at foreskrevet dose kan trekkes opp fra hetteglasset med akseptabel nøyaktighet. En aseptisk teknikk skal brukes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Strensiq 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

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 injeksjonsvæske, oppløsning

EU/1/15/1015/003

EU/1/15/1015/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28/08/2015

Dato for siste fornyelse: 28/04/2020

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
 - når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.
- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering av Strensiq i det enkelte medlemsland skal innehaver av markedsføringstillatelsen avtale innhold og format av opplæringsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmåter og eventuelle andre aspekter ved programmet, med nasjonal kompetent myndighet.

Hensikten med opplæringsprogrammet er å gi veiledning til pasienter og omsorgspersoner vedrørende korrekte administrasjonsteknikker for å påpeke risiko for medisineringsfeil og reaksjoner på injeksjonsstedet og injeksjonsrelaterte reaksjoner, inkludert overfølsomhet.

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal i hvert medlemsland hvor Strensiq markedsføres, sørge for at alle pasienter/foreldre og omsorgspersoner som forventes å bruke Strensiq får følgende opplæringspakke:

- Egeninjeksjonsveiledning for pasienter
- Injeksjonsveiledning for foreldre og omsorgspersoner med pediatriske pasienter

Opplæringsmateriell for pasienter og omsorgspersoner skal inneholde følgende hovedmomenter:

- Advarsler og forsiktighetsregler vedrørende mulig risiko for medisineringsfeil og reaksjoner på injeksjonsstedet forbundet med bruk av Strensiq
- Overfølsomhetsreaksjoner er observert hos pasienter behandlet med Strensiq, inkludert en beskrivelse av tegn og symptomer
- Instruksjoner om hvordan korrekt dose skal administreres
- Instruksjoner om hvordan injeksjonsstedet velges og hvordan injeksjonen utføres og registreres
- Detaljert beskrivelse av hvordan Strensiq injiseres ved bruk av aseptiske teknikker
- Informasjon om håndtering av kjølekjede for Strensiq ved oppbevaring og på reise
- Informasjon om melding av bivirkninger

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG

Ettersom dette er en markedsføringstillatelse gitt på særskilt grunnlag som følger Artikkel 14(8) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
Innehaver av markedsføringstillatelsen skal etablere en observasjonsmessig, longitudinal, prospektiv, langtidsregistrering av pasienter med HPP for å innhente informasjon om sykdommens epidemiologi, inkludert kliniske resultater og livskvalitet, og evaluere sikkerhets- og effektdata hos pasienter som behandles med Strensiq.	Årlig ved årlig revurdering

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERESKE 40 mg/ml

1. LEGEMIDLETS NAVN

Strensiq 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
asfotase alfa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml oppløsning inneholder 40 mg asfotase alfa.
1 hetteglass inneholder 12 mg asfotase alfa (12 mg/0,3 ml).
1 hetteglass inneholder 18 mg asfotase alfa (18 mg/0,45 ml).
1 hetteglass inneholder 28 mg asfotase alfa (28 mg/0,7 ml).
1 hetteglass inneholder 40 mg asfotase alfa (40 mg/1 ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Liste over hjelpestoffer: Natriumklorid, natriumfosfat dibasisk heptahydrat, natriumfosfat monobasisk monohydrat, vann til injeksjonsvæsker.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass à 0,3 [0,45; 0,7; 1] ml
12 hetteglass à 0,3 [0,45; 0,7; 1] ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

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

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC {nummer}

SN {nummer}

NN {nummer}

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT 40 mg/ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Strensiq 40 mg/ml injeksjon
Strensiq 40 mg/ml injeksjon
Strensiq 40 mg/ml injeksjon
Strensiq 40 mg/ml injeksjon
asfotase alfa
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSE

6. ANNET

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

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE 100 mg/ml****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Strensiq 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
asfotase alfa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml oppløsning inneholder 100 mg asfotase alfa.
1 hetteglass inneholder 80 mg asfotase alfa (80 mg/0,8 ml)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Liste over hjelpestoffer: Natriumklorid, natriumfosfat dibasisk heptahydrat, natriumfosfat monobasisk monohydrat, vann til injeksjonsvæsker.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass à 0,8 ml
12 hetteglass à 0,8 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt oppløsning skal kastes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU1/15/1015/003
EU/1/15/1015/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

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

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

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

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT 100 mg/ml

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Strensiq 100 mg/ml injeksjon
asfotase alfa
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSE

6. ANNET

80 mg/0,8 ml

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Strensiq 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning (12 mg/0,3 ml 18 mg/0,45 ml 28 mg/0,7 ml 40 mg/1 ml) asfotase alfa

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Strensiq er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Strensiq
3. Hvordan du bruker Strensiq
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Strensiq
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Strensiq er og hva det brukes mot

Hva er Strensiq

Strensiq er et legemiddel som brukes til å behandle den arvelige sykdommen hypofosfatasi som startet i barndommen. Det inneholder virkestoffet asfotase alfa.

Hva er hypofosfatasi

Pasienter med hypofosfatasi har lavt nivå av et enzym som heter alkalisk fosfatase, som er viktig for forskjellige kroppsfunksjoner, inkludert prosesser hvor bein i skjelettet og tennene blir harde. Pasienter får problemer med skjelettets vekst og styrke, som kan medføre beinbrudd, beinsmerter og vansker med å gå, samt pustevansker og risiko for kramper (anfall).

Hva brukes Strensiq mot

Virkestoffet i Strensiq kan erstatte det manglende enzymet (alkalisk fosfatase) ved hypofosfatasi. Det brukes til langtids enzymerstatningsbehandling for å behandle symptomer.

Hvilken nytte av Strensiq er vist i kliniske studier

Strensiq har vist nytte for mineralisering av skjelettet og vekst hos pasienter.

2. Hva du må vite før du bruker Strensiq

Bruk ikke Strensiq

Dersom du er svært allergisk overfor asfotase alfa (se avsnittet "Advarsler og forsiktighetsregler" nedenfor) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Strensiq.

- Pasienter som får asfotase alfa har fått allergiske reaksjoner, inkludert livstruende allergiske reaksjoner som krever medisinsk behandling tilsvarende anafylaksi. Pasienter som fikk symptomer på en akutt allergisk reaksjon (anafylaksi) hadde pustevansker, kvelningsfølelse, kvalme, hevelse rundt øynene og svimmelhet. Reaksjonene oppsto i løpet av noen minutter etter tilførsel av asfotase alfa, og kan oppstå hos pasienter som har brukt asfotase alfa i mer enn ett år. Slutt å bruke Strensiq og oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får noen av disse symptomene.
Dersom du får en akutt allergisk (anafylaktisk) reaksjon, eller en hendelse med tilsvarende symptomer, kommer legen din til å snakke med deg om hva som skal gjøres videre og muligheten for å begynne med Strensiq igjen under medisinsk tilsyn. Følg alltid instruksene fra legen din.
- Utvikling av blodproteiner mot Strensiq, også kalt antistoffer mot legemidler, kan oppstå under behandlingen. Snakk med legen din dersom du opplever redusert effekt av Strensiq.
- Fettklumper eller redusert fettvev på hudoverflaten (lokal lipodystrofi) på injeksjonsstedet er rapportert etter flere måneder hos pasienter som bruker Strensiq. Les avsnitt 3 nøye for å bli kjent med injeksjonsanbefalingene. Det er viktig å variere mellom følgende injeksjonssteder for å redusere risikoen for lipodystrofi: mageområdet, lår og overarm (deltamuskel).
- I studier er noen øyerelaterte bivirkninger (f.eks. kalsiumansamling på øyet [konjunktival- eller korneakalsifisering]), sannsynligvis forbundet med hypofosfatasi, rapportert både hos pasienter som brukte Strensiq og dem som ikke gjorde det. Snakk med legen din ved problemer med synet.
- Tidlig sammenvoksing av beina i skallen (kraniosynostose) hos barn under 5 år er rapportert i kliniske studier av spedbarn med hypofosfatasi, med og uten bruk av Strensiq. Snakk med legen din dersom du merker endringer i ditt spedbarns hodefasong.
- Dersom du behandles med Strensiq, kan du få en reaksjon på injeksjonsstedet (smerter, knuter, utslett, misfarging) under injeksjon av legemidlet eller i timene etter injeksjonen. Informer legen din umiddelbart dersom du får en alvorlig reaksjon på injeksjonsstedet.
- Økt konsentrasjon av parathyreoideahormon og lavt kalsiumnivå er rapportert i studier. Som følge av dette kan legen din be deg ta kalsium- og vitamin D-tilskudd ved behov.
- Vektøkning kan oppstå under behandling med Strensiq. Legen din vil gi deg råd om diett ved behov.

Andre legemidler og Strensiq

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Informér legen din om at du behandles med Strensiq dersom du skal ta laboratorieprøver (gi blod til testing). Strensiq kan medføre at enkelte analyser viser feilaktig høyere eller lavere resultater. Det kan derfor være nødvendig å bruke en annen type analyse dersom du behandles med Strensiq.

Graviditet

Strensiq skal ikke brukes under graviditet. Bruk av sikker prevensjon under behandling bør overveies hos kvinner som kan bli gravide.

Amming

Det er ukjent om Strensiq blir skilt ut i morsmelk. Snakk med legen dersom du ammer eller planlegger å gjøre det. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av Strensiq for moren, vil legen hjelpe deg å bestemme om du skal slutte å amme eller slutte å ta Strensiq.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Dette legemidlet forventes ikke å ha noen påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Viktig informasjon om noen av innholdsstoffene i Strensiq

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Strensiq

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig som beskrevet i dette pakningsvedlegget eller som lege, apotek eller sykepleier har fortalt deg. Snakk med lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Hvordan du bruker Strensiq vil bli forklart deg av en lege med erfaring innen behandling av pasienter med stoffskiftesykdommer eller skjelettrelaterte sykdommer. Etter å ha fått opplæring av legen eller en spesialsykepleier, kan du selv injisere Strensiq hjemme.

Dose

- Dosen du får er basert på kroppsvekten din.
- Korrekt dose vil bli beregnet av legen din og består av totalt 6 mg asfotase alfa per kg kroppsvekt hver uke, gitt enten som en injeksjon på 1 mg/kg asfotase alfa 6 ganger i uken eller som 2 mg/kg asfotase alfa 3 ganger i uken avhengig av legens anbefaling. Hver dose vil bli gitt ved injeksjon under huden (subkutan) (se doseringsoversikten nedenfor for detaljert informasjon om hvilket volum som skal injiseres og hvilken hetteglasstype som skal brukes, avhengig av vekten din).
- Dosen må justeres regelmessig av legen din når kroppsvekten endres.
- Maksimalt volum per injeksjon skal ikke overskride 1 ml. Ved behov for mer enn 1 ml må du foreta flere injeksjoner rett etter hverandre.

Ved injeksjon 3 x i uken

Kropps- vekt (kg)	Volum til injeksjon	Fargekode på hetteglass som skal brukes
3	0,15 ml	Mørkeblå
4	0,20 ml	Mørkeblå
5	0,25 ml	Mørkeblå
6	0,30 ml	Mørkeblå
7	0,35 ml	Oransje
8	0,40 ml	Oransje
9	0,45 ml	Oransje
10	0,50 ml	Lyseblå
11	0,55 ml	Lyseblå
12	0,60 ml	Lyseblå
13	0,65 ml	Lyseblå
14	0,70 ml	Lyseblå
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	Grønn
30	0,60 ml	Grønn
35	0,70 ml	Grønn
40	0,80 ml	Grønn

Ved injeksjon 6 x i uken

Kropps- vekt (kg)	Volum til injeksjon	Fargekode på hetteglass som skal brukes
6	0,15 ml	Mørkeblå
7	0,18 ml	Mørkeblå
8	0,20 ml	Mørkeblå
9	0,23 ml	Mørkeblå
10	0,25 ml	Mørkeblå
11	0,28 ml	Mørkeblå
12	0,30 ml	Mørkeblå
13	0,33 ml	Oransje
14	0,35 ml	Oransje
15	0,38 ml	Oransje
16	0,40 ml	Oransje
17	0,43 ml	Oransje
18	0,45 ml	Oransje
19	0,48 ml	Lyseblå
20	0,50 ml	Lyseblå
25	0,63 ml	Lyseblå
30	0,75 ml	Rosa
35	0,88 ml	Rosa
40	1 ml	Rosa
50	0,50 ml	Grønn
60	0,60 ml	Grønn
70	0,70 ml	Grønn
80	0,80 ml	Grønn
90	0,90 ml	Grønn (x2)
100	1 ml	Grønn (x2)

Injeksjonsanbefalinger

- Du kan få en reaksjon på injeksjonsstedet. Les avsnitt 4 nøye før du bruker dette legemidlet for å få vite hvilke bivirkninger som kan oppstå.
- Ved regelmessig injeksjon skal injeksjonsstedet varieres mellom forskjellige områder av kroppen for å bidra til å redusere mulige smerter og irritasjon.
- Områder med mye fett under huden (lår, armer (deltamuskel), mage og sete) er best egnede for injeksjon. Snakk med legen eller sykepleieren din om hva som er de beste stedene for deg.

Les følgende instruksjoner nøye før injeksjon av Strensiq

- Et hetteglass er til engangsbruk og skal kun perforeres én gang. Strensiq væske skal se klar, svakt opaliserende eller opaliserende, fargeløs til svakt gul ut og kan inneholde noen få små, gjennomskinnelige eller hvite partikler. Skal ikke brukes dersom væsken er misfarget eller inneholder klumper eller store partikler. Ta et nytt hetteglass. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

- Dersom du injiserer dette legemidlet selv, vil legen din, apoteket eller en sykepleier vise hvordan du skal tilberede og injisere legemidlet. Ikke injiser dette legemidlet selv hvis ikke du har fått opplæring og forstår prosedyren.

Hvordan du injiserer Strensiq

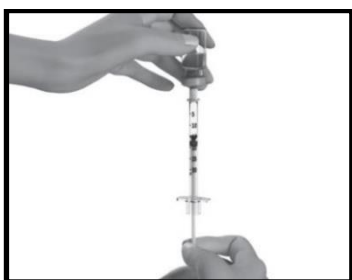
Trinn 1: Tilberedning av Strensiq-dosen

1. Vask hendene grundig med såpe og vann.
2. Ta det(de) uåpnede hetteglasset/hetteglassene ut av kjøleskapet 15 til 30 minutter før injisering slik at væsken kan nå romtemperatur. Ikke varm opp Strensiq på andre måter (for eksempel ved oppvarming i mikrobølgeovn eller varmt vann). Etter at hetteglasset/hetteglassene er tatt ut av kjøleskapet, skal Strensiq brukes innen maksimalt 3 timer.
3. Ta av beskyttelseslokket på Strensiq-hetteglasset/hetteglassene. Fjern beskyttelsesplasten fra sprøyten som skal brukes.
4. Bruk alltid en ny sprøyte som ligger i beskyttelsesplast.
5. Sett en stor nål (f.eks. 25G) på en tom sprøyte, og med beskyttelseshetten på, presser du ned og vrir nålen i urviserens retning til den sitter godt på sprøyten.
6. Ta av plasthetten som dekker sprøytens nål. Vær forsiktig slik at du ikke skader deg med nålen.
7. Trekk stemplet tilbake for å trekke luft inn i sprøyten, tilsvarende din dose.

Trinn 2: Opptrekking av Strensiq-oppløsning fra hetteglasset



1. Hold i sprøyten og hetteglasset. Før nålen gjennom den sterile gummiforseglingen og inn i hetteglasset.
2. Press stemplet helt inn for å injisere luften inn i hetteglasset.



3. Snu hetteglasset og sprøyten opp ned. Med nålen i oppløsningen, trekkes stemplet ut for å trekke opp korrekt dose i sprøyten.



4. Før nålen trekkes ut av hetteglasset, sjekk at riktig volum er trukket opp og sjekk sprøyten for luftbobler. Dersom det er bobler i sprøyten, hold sprøyten med nålen pekende oppover og slå lett på siden av sprøyten til boblene stiger opp til toppen.
5. Straks alle boblene er i toppen av sprøyten, press forsiktig på stemplet for å presse boblene ut av sprøyten og tilbake i hetteglasset.
6. Etter fjerning av boblene, sjekk på nytt legemiddeldosen i sprøyten for å være sikker på at du har trukket opp korrekt mengde. Det er mulig at du må bruke flere hetteglass for å trekke opp den mengden du trenger for å få riktig dose.

Trinn 3: Festing av injeksjonsnålen på sprøyten

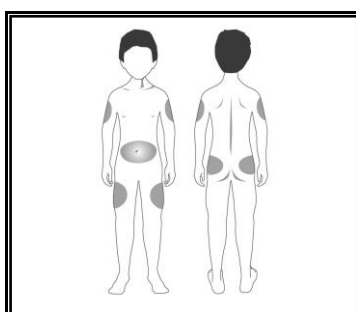
1. Trekk nålen ut av hetteglasset. Sett på hetten med én hånd ved å legge hetten på en jevn overflate og skyve nålen inn i hetten, løfte den opp og trykke den sikkert på plass ved bruk av kun én hånd.
2. Ta den store nålen forsiktig av ved å presse ned og vri mot urviserens retning. Kast nålen med beskyttelseshetten i en beholder for skarpe gjenstander.
3. Sett en mindre nål (f.eks. 27 eller 29G) på den fylte sprøyten, og med beskyttelseshetten på, presser du ned og vrir nålen i urviserens retning til den sitter godt på sprøyten. Trekk hetten rett av nålen.
4. Hold sprøyten med nålen pekende opp, og slå med fingeren på sprøytenes hoveddel for å fjerne eventuelle luftbobler.

Sjekk visuelt at volumet i sprøyten er korrekt.

Volumet per injeksjon skal ikke overskride 1 ml. I så tilfelle skal det foretas flere injeksjoner på forskjellige steder.

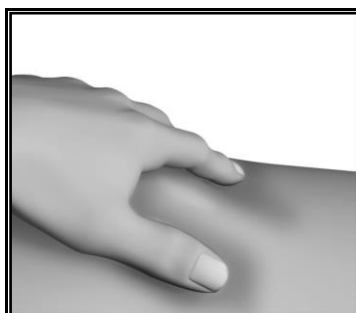
Du er nå klar til å injisere korrekt dose.

Trinn 4: Injisering av Strensiq

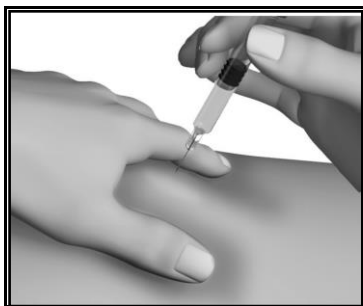


1. Velg et injeksjonssted (lår, mage, armer (deltamuskel), sete). De best egnede områdene for injeksjon er markert i grått på bildet. Legen gir deg råd om mulige injeksjonssteder.

MERK: Bruk ikke områder hvor du kjenner klumper, harde knuter eller smerter. Snakk med legen om ting du finner.

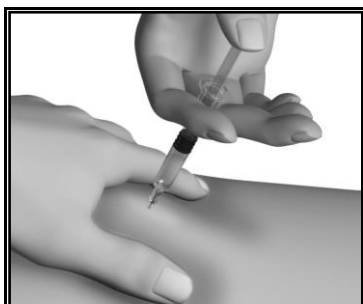


2. Klem forsiktig huden i det valgte injeksjonsområdet sammen mellom tommel og pekefinger.



3. Hold sprøyten som en blyant eller en pil, og før nålen inn i hudfolden slik at den danner en vinkel på 45° til 90° med hudoverflaten.

For pasienter som har lite fett under huden eller tynn hud, kan en vinkel på 45° være å foretrekke.



4. Fortsett å holde huden og press inn sprøytestemplet for å injisere legemidlet langsomt og jevnt helt inn.
5. Trekk ut nålen, slipp hudfolden og hold en bomullsdott eller litt gasbind over injeksjonsstedet i noen få sekunder.

Dette vil bidra til å forsegle stukket vev og forebygge lekkasje. Ikke gni injeksjonsstedet etter injeksjon.

Dersom du trenger én injeksjon til for å få din forskrevne dose, ta en nytt Strensiq-hetteglass og gjenta trinn 1 til 4.

Trinn 5: Kasting av materiell

Samle sprøyter, hetteglass og nåler i en beholder for skarpe gjenstander. Legen din, apoteket eller sykepleieren kan gi deg råd om hvordan du kan få tak i en slik beholder.

Dersom du tar for mye av Strensiq

Snakk med legen din dersom du mistenker at du utilsiktet har tilført en høyere dose av Strensiq enn foreskrevet.

Dersom du har glemt å ta Strensiq

Du skal ikke injisere en dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Snakk med legen din.

For mer informasjon, se: asfotasealfa-pasient.no



Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Be legen din forklare dersom du ikke er sikker på hva bivirkningene nedenfor er.

De alvorligste bivirkningene hos pasienter som får asfotase alfa har vært allergiske reaksjoner, inkludert livstruende allergiske reaksjoner som krever medisinsk behandling tilsvarende anafylaksi. Disse bivirkningene er vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer). Pasienter som fikk disse alvorlige allergiske reaksjonene hadde pustevansker, kvelningsfølelse, kvalme, hevelse rundt øynene og svimmelhet. Reaksjonene oppsto i løpet av noen minutter etter bruk av asfotase alfa, og kan oppstå hos pasienter som har brukt asfotase alfa i mer enn ett år. **Slutt å bruke Strensiq og oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får noen av disse symptomene.**

I tillegg er det vanlig at andre allergiske (overfølsomhets)reaksjoner som hudrødme (erytem), feber (pyreksi), utslett, kløe (pruritis), irritabilitet, kvalme, oppkast, smerter, frysninger, nummenhet i munnen (oral hypestesi), hodepine, rødming, raske hjerteslag (takykardi) og hoste oppstår. **Slutt å bruke Strensiq og oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får noen av disse symptomene.**

Svært vanlige: kan ramme flere enn 1 av 10 personer

Reaksjoner på injeksjonsstedet under injeksjon av legemidlet eller i timene etter injeksjonen (som kan medføre rødhet, misfarging, kløe, smerter, fettklumper eller redusert fettvev på hudoverflaten, hypopigmentering av hud og/eller hevelse)

Feber (pyreksi)

Irritabilitet

Hudrødme (erytem)

Smerter i hender og føtter (smerter i ekstremiteter)

Blåmerker (kontusjon)

Hodepine

Vanlige: kan ramme inntil 1 av 10 personer

Strukket hud, hudmisfarging

Kvalme

Nummenhet i munnen (oral hypestesi)

Muskelsmerter (myalgi)

Arr

Økt tendens til å få blåmerker

Hetetokter

Infeksjon i huden på injeksjonsstedet (cellulitt på injeksjonsstedet)

Redusert kalsiumnivå i blodet (hypokalsemi)

Nyrestein (nefrolitiasis)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Strensiq

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglassetiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter åpning av hetteglasset skal legemidlet brukes omgående (innen maksimalt 3 timer ved romtemperatur, mellom 23 °C og 27 °C).

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Strensiq

Virkestoff er asfotase alfa. 1 ml oppløsning inneholder 40 mg asfotase alfa.
1 hetteglass à 0,3 ml oppløsning (40 mg/ml) inneholder 12 mg asfotase alfa.
1 hetteglass à 0,45 ml oppløsning (40 mg/ml) inneholder 18 mg asfotase alfa.
1 hetteglass à 0,7 ml oppløsning (40 mg/ml) inneholder 28 mg asfotase alfa.
1 hetteglass à 1 ml oppløsning (40 mg/ml) inneholder 40 mg asfotase alfa.

Andre innholdsstoffer er natriumklorid, natriumfosfat monobasisk monohydrat, natriumfosfat dibasisk heptahydrat og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Strensiq ser ut og innholdet i pakningen

Strensiq leveres som en klar, svakt opaliserende eller opaliserende, fargeløs til svakt gul, vandig injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass inneholdende 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml og 1 ml oppløsning. Det kan forekomme noen få små, gjennomskinnelige eller hvite partikler.

Pakningsstørrelser med 1 eller 12 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført i ditt land.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag.

Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av at sykdommen forekommer svært sjeldent.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Strensiq 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning (80 mg/0,8 ml) asfotase alfa

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Strensiq er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Strensiq
3. Hvordan du bruker Strensiq
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Strensiq
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Strensiq er og hva det brukes mot

Hva er Strensiq

Strensiq er et legemiddel som brukes til å behandle den arvelige sykdommen hypofosfatasi som startet i barndommen. Det inneholder virkestoffet asfotase alfa.

Hva er hypofosfatasi

Pasienter med hypofosfatasi har lavt nivå av et enzym som heter alkalisk fosfatase, som er viktig for forskjellige kroppsfunksjoner, inkludert prosesser hvor bein i skjelettet og tennene blir harde. Pasienter får problemer med skjelettets vekst og styrke, som kan medføre beinbrudd, beinsmerter og vansker med å gå, samt pustevansker og risiko for kramper (anfall).

Hva brukes Strensiq mot

Virkestoffet i Strensiq kan erstatte det manglende enzymet (alkalisk fosfatase) ved hypofosfatasi. Det brukes til langtids enzymerstatningsbehandling for å behandle symptomer.

Hvilken nytte av Strensiq er vist i kliniske studier

Strensiq har vist nytte for mineralisering av skjelettet og vekst hos pasienter.

2. Hva du må vite før du bruker Strensiq

Bruk ikke Strensiq

Dersom du er svært allergisk overfor asfotase alfa (se avsnittet "Advarsler og forsiktighetsregler" nedenfor) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du bruker Strensiq.

- Pasienter som får asfotase alfa har fått allergiske reaksjoner, inkludert livstruende allergiske reaksjoner som krever medisinsk behandling tilsvarende anafylaksi. Pasienter som fikk symptomer på en akutt allergisk reaksjon (anafylaksi) hadde pustevansker, kvelningsfølelse, kvalme, hevelse rundt øynene og svimmelhet. Reaksjonene oppsto i løpet av noen minutter etter tilførsel av asfotase alfa, og kan oppstå hos pasienter som har brukt asfotase alfa i mer enn ett år. Slutt å bruke Strensiq og oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får noen av disse symptomene.
Dersom du får en akutt allergisk (anafylaktisk) reaksjon, eller en hendelse med tilsvarende symptomer, kommer legen din til å snakke med deg om hva som skal gjøres videre og muligheten for å begynne med Strensiq igjen under medisinsk tilsyn. Følg alltid instruksene fra legen din.
- Utvikling av blodproteiner mot Strensiq, også kalt antistoffer mot legemidler, kan oppstå under behandlingen. Snakk med legen din dersom du opplever redusert effekt av Strensiq.
- Fettklumper eller redusert fettvev på hudoverflaten (lokal lipodystrofi) på injeksjonsstedet er rapportert etter flere måneder hos pasienter som bruker Strensiq. Les avsnitt 3 nøye for å bli kjent med injeksjonsanbefalingene. Det er viktig å variere mellom følgende injeksjonssteder for å redusere risikoen for lipodystrofi: mageområdet, lår og overarm (deltamuskel).
- I studier er noen øyerelaterte bivirkninger (f.eks. kalsiumansamling på øyet [konjunktival- eller korneakalsifisering]), sannsynligvis forbundet med hypofosfatasi, rapportert både hos pasienter som brukte Strensiq og dem som ikke gjorde det. Snakk med legen din ved problemer med synet.
- Tidlig sammenvoksing av beina i skallen (kraniosynostose) hos barn under 5 år er rapportert i kliniske studier av spedbarn med hypofosfatasi, med og uten bruk av Strensiq. Snakk med legen din dersom du merker endringer i ditt spedbarns hodefasong.
- Dersom du behandles med Strensiq, kan du få en reaksjon på injeksjonsstedet (smerter, knuter, utslett, misfarging) under injeksjon av legemidlet eller i timene etter injeksjonen. Informer legen din umiddelbart dersom du får en alvorlig reaksjon på injeksjonsstedet.
- Økt konsentrasjon av parathyreoideahormon og lavt kalsiumnivå er rapportert i studier. Som følge av dette kan legen din be deg ta kalsium- og vitamin D-tilskudd ved behov.
- Vektøkning kan oppstå under behandling med Strensiq. Legen din vil gi deg råd om diett ved behov.

Andre legemidler og Strensiq

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Informér legen din om at du behandles med Strensiq dersom du skal ta laboratorieprøver (gi blod til testing). Strensiq kan medføre at enkelte analyser viser feilaktig høyere eller lavere resultater. Det kan derfor være nødvendig å bruke en annen type analyse dersom du behandles med Strensiq.

Graviditet

Strensiq skal ikke brukes under graviditet. Bruk av sikker prevensjon under behandling bør overveies hos kvinner som kan bli gravide.

Amming

Det er ukjent om Strensiq blir skilt ut i morsmelk. Snakk med legen dersom du ammer eller planlegger å gjøre det. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av Strensiq for moren, vil legen hjelpe deg å bestemme om du skal slutte å amme eller slutte å ta Strensiq.

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Dette legemidlet forventes ikke å ha noen påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Viktig informasjon om noen av innholdsstoffene i Strensiq

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver hetteglass, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Strensiq

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig som beskrevet i dette pakningsvedlegget eller som lege, apotek eller sykepleier har fortalt deg. Snakk med lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Hvordan du bruker Strensiq vil bli forklart deg av en lege med erfaring innen behandling av pasienter med stoffskiftesykdommer eller skjelettrelaterte sykdommer. Etter å ha fått opplæring av legen eller en spesialsykepleier, kan du selv injisere Strensiq hjemme.

Dose

- Dosen du får er basert på kroppsvekten din.
- Korrekt dose vil bli beregnet av legen din og består av totalt 6 mg asfotase alfa per kg kroppsvekt hver uke, gitt enten som en injeksjon på 1 mg/kg asfotase alfa 6 ganger i uken eller som 2 mg/kg asfotase alfa 3 ganger i uken avhengig av legens anbefaling. Hver dose vil bli gitt ved injeksjon under huden (subkutan) (se doseringsoversikten nedenfor for detaljert informasjon om hvilket volum som skal injiseres og hvilken hetteglassstype som skal brukes, avhengig av vekten din).
- Dosen må justeres regelmessig av legen din når kroppsvekten endres.
- Maksimalt volum per injeksjon skal ikke overskride 1 ml. Ved behov for mer enn 1 ml må du foreta flere injeksjoner rett etter hverandre.

Ved injeksjon 3 x i uken

Kroppsvikt (kg)	Volum til injeksjon	Fargekode på hetteglass som skal brukes
3	0,15 ml	Mørkeblå
4	0,20 ml	Mørkeblå
5	0,25 ml	Mørkeblå
6	0,30 ml	Mørkeblå
7	0,35 ml	Oransje
8	0,40 ml	Oransje
9	0,45 ml	Oransje
10	0,50 ml	Lyseblå
11	0,55 ml	Lyseblå
12	0,60 ml	Lyseblå
13	0,65 ml	Lyseblå
14	0,70 ml	Lyseblå
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	Grønn
30	0,60 ml	Grønn
35	0,70 ml	Grønn
40	0,80 ml	Grønn

Ved injeksjon 6 x i uken

Kroppsvikt (kg)	Volum til injeksjon	Fargekode på hetteglass som skal brukes
6	0,15 ml	Mørkeblå
7	0,18 ml	Mørkeblå
8	0,20 ml	Mørkeblå
9	0,23 ml	Mørkeblå
10	0,25 ml	Mørkeblå
11	0,28 ml	Mørkeblå
12	0,30 ml	Mørkeblå
13	0,33 ml	Oransje
14	0,35 ml	Oransje
15	0,38 ml	Oransje
16	0,40 ml	Oransje
17	0,43 ml	Oransje
18	0,45 ml	Oransje
19	0,48 ml	Lyseblå
20	0,50 ml	Lyseblå
25	0,63 ml	Lyseblå
30	0,75 ml	Rosa
35	0,88 ml	Rosa
40	1 ml	Rosa
50	0,50 ml	Grønn
60	0,60 ml	Grønn
70	0,70 ml	Grønn
80	0,80 ml	Grønn
90	0,90 ml	Grønn (x2)
100	1 ml	Grønn (x2)

Injeksjonsanbefalinger

- Du kan få en reaksjon på injeksjonsstedet. Les avsnitt 4 nøye før du bruker dette legemidlet for å få vite hvilke bivirkninger som kan oppstå.
- Ved regelmessig injeksjon skal injeksjonsstedet varieres mellom forskjellige områder av kroppen for å bidra til å redusere mulige smerter og irritasjon.
- Områder med mye fett under huden (lår, armer (deltamuskel), mage og sete) er best egnede for injeksjon. Snakk med legen eller sykepleieren din om hva som er de beste stedene for deg.

Les følgende instruksjoner nøye før injeksjon av Strensiq

- Et hetteglass er til engangsbruk og skal kun perforeres én gang. Strensiq væske skal se klar, svakt opaliserende eller opaliserende, fargeløs til svakt gul ut og kan inneholde noen få små, gjennomskinnelige eller hvite partikler. Skal ikke brukes dersom væsken er misfarget eller inneholder klumper eller store partikler. Ta et nytt hetteglass. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

- Dersom du injiserer dette legemidlet selv, vil legen din, apoteket eller en sykepleier vise hvordan du skal tilberede og injisere legemidlet. Ikke injiser dette legemidlet selv hvis ikke du har fått opplæring og forstår prosedyren.

Hvordan du injiserer Strensiq:

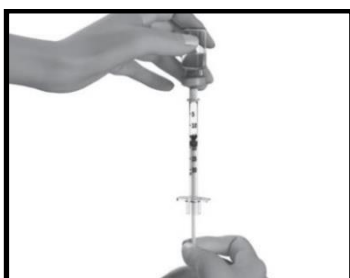
Trinn 1: Tilberedning av Strensiq-dosen

1. Vask hendene grundig med såpe og vann.
2. Ta det(de) uåpnede hetteglasset/hetteglassene ut av kjøleskapet 15 til 30 minutter før injisering slik at væsken kan nå romtemperatur. Ikke varm opp Strensiq på andre måter (for eksempel ved oppvarming i mikrobølgeovn eller varmt vann). Etter at hetteglasset/hetteglassene er tatt ut av kjøleskapet, skal Strensiq brukes innen maksimalt 3 timer.
3. Ta av beskyttelseslokket på Strensiq-hetteglasset/hetteglassene. Fjern beskyttelsesplasten fra sprøyten som skal brukes.
4. Bruk alltid en ny sprøyte som ligger i beskyttelsesplast.
5. Sett en stor nål (f.eks. 25G) på en tom sprøyte, og med beskyttelseshetten på, presser du ned og vrir nålen i urviserens retning til den sitter godt på sprøyten.
6. Ta av plasthetten som dekker sprøytens nål. Vær forsiktig slik at du ikke skader deg med nålen.
7. Trekk stemplet tilbake for å trekke luft inn i sprøyten, tilsvarende din dose.

Trinn 2: Opptrekking av Strensiq-oppløsning fra hetteglasset



1. Hold i sprøyten og hetteglasset. Før nålen gjennom den sterile gummiforseglingen og inn i hetteglasset.
2. Press stemplet helt inn for å injisere luften inn i hetteglasset.



3. Snu hetteglasset og sprøyten opp ned. Med nålen i oppløsningen, trekkes stemplet ut for å trekke opp korrekt dose i sprøyten.



4. Før nålen trekkes ut av hetteglasset, sjekk at riktig volum er trukket opp og sjekk sprøyten for luftbobler. Dersom det er bobler i sprøyten, hold sprøyten med nålen pekende oppover og slå lett på siden av sprøyten til boblene stiger opp til toppen.
5. Straks alle boblene er i toppen av sprøyten, press forsiktig på stemplet for å presse boblene ut av sprøyten og tilbake i hetteglasset.
6. Etter fjerning av boblene, sjekk på nytt legemiddeldosen i sprøyten for å være sikker på at du har trukket opp korrekt mengde. Det er mulig at du må bruke flere hetteglass for å trekke opp den mengden du trenger for å få riktig dose.

Trinn 3: Festing av injeksjonsnålen på sprøyten

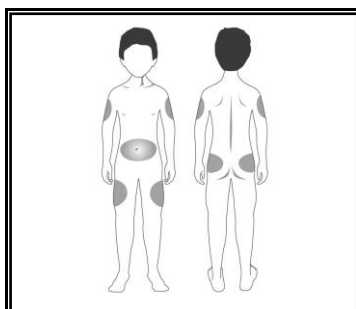
1. Trekk nålen ut av hetteglasset. Sett på hetten med én hånd ved å legge hetten på en jevn overflate og skyve nålen inn i hetten, løfte den opp og trykke den sikkert på plass ved bruk av kun én hånd.
2. Ta den store nålen forsiktig av ved å presse ned og vri mot urviserens retning. Kast nålen med beskyttelseshetten i en beholder for skarpe gjenstander.
3. Sett en mindre nål (f.eks. 27 eller 29G) på den fylte sprøyten, og med beskyttelseshetten på, presser du ned og vrir nålen i urviserens retning til den sitter godt på sprøyten. Trekk hetten rett av nålen.
4. Hold sprøyten med nålen pekende opp, og slå med fingeren på sprøytenes hoveddel for å fjerne eventuelle luftbobler.

Sjekk visuelt at volumet i sprøyten er korrekt.

Volumet per injeksjon skal ikke overskride 1 ml. I så tilfelle skal det foretas flere injeksjoner på forskjellige steder.

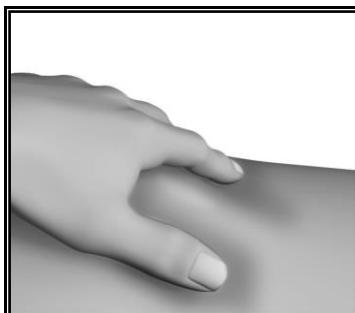
Du er nå klar til å injisere korrekt dose.

Trinn 4: Injisering av Strensiq

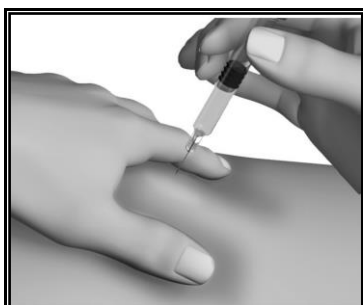


1. Velg et injeksjonssted (lår, mage, armer (deltamuskel), sete). De best egnede områdene for injeksjon er markert i grått på bildet. Legen gir deg råd om mulige injeksjonssteder.

MERK: Bruk ikke områder hvor du kjenner klumper, harde knuter eller smerter. Snakk med legen om ting du finner.

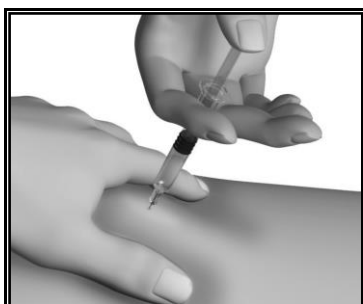


2. Klem forsiktig huden i det valgte injeksjonsområdet sammen mellom tommel og pekefinger.



3. Hold sprøyten som en blyant eller en pil, og før nålen inn i hudfolden slik at den danner en vinkel på 45° til 90° med hudoverflaten.

For pasienter som har lite fett under huden eller tynn hud, kan en vinkel på 45° være å foretrekke.



4. Fortsett å holde huden og press inn sprøytestemplet for å injisere legemidlet langsomt og jevnt helt inn.
5. Trekk ut nålen, slipp hudfolden og hold en bomullsdott eller litt gasbind over injeksjonsstedet i noen få sekunder. Dette vil bidra til å forsegle stukket vev og forebygge lekkasje. Ikke gni injeksjonsstedet etter injeksjon.

Dersom du trenger én injeksjon til for å få din foreskrevne dose, ta en nytt Strensiq-hetteglass og gjenta trinn 1 til 4.

Trinn 5: Kasting av materiell

Samle sprøyter, hetteglass og nåler i en beholder for skarpe gjenstander. Legen din, apoteket eller sykepleieren kan gi deg råd om hvordan du kan få tak i en slik beholder.

Dersom du tar for mye av Strensiq

Snakk med legen din dersom du mistenker at du utilsiktet har tilført en høyere dose av Strensiq enn foreskrevet.

Dersom du har glemt å ta Strensiq

Du skal ikke injisere dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Snakk med legen din.

For mer informasjon, se: asfotasealfa-pasient.no



Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Be legen din forklare dersom du ikke er sikker på hva bivirkningene nedenfor er.

De alvorligste bivirkningene hos pasienter som får asfotase alfa har vært allergiske reaksjoner, inkludert livstruende allergiske reaksjoner som krever medisinsk behandling tilsvarende anafylaksi. Disse bivirkningene er vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer). Pasienter som fikk disse alvorlige allergiske reaksjonene hadde pustevansker, kvalningsfølelse, kvalme, hevelse rundt øynene og svimmelhet. Reaksjonene oppsto i løpet av noen minutter etter bruk av asfotase alfa, og kan oppstå hos pasienter som har brukt asfotase alfa i mer enn ett år. **Slutt å bruke Strensiq og oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får noen av disse symptomene.**

I tillegg er det vanlig at andre allergiske (overfølsomhets)reaksjoner som hudrødme (erytem), feber (pyreksi), utslett, kløe (pruritis), irritabilitet, kvalme, oppkast, smerter, frysninger, nummenhet i munnen (oral hypestesi), hodepine, rødming, raske hjerteslag (takykardi) og hoste oppstår. **Slutt å bruke Strensiq og oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får noen av disse symptomene.**

Svært vanlige: kan ramme flere enn 1 av 10 personer

Reaksjoner på injeksjonsstedet under injeksjon av legemidlet eller i timene etter injeksjonen (som kan medføre rødhet, misfarging, kløe, smerter, fettklumper eller redusert fettvev på hudoverflaten, hypopigmentering av hud og/eller hevelse)

Feber (pyreksi)

Irritabilitet

Hudrødme (erytem)

Smerter i hender og føtter (smerter i ekstremiteter)

Blåmerker (kontusjon)

Hodepine

Vanlige: kan ramme inntil 1 av 10 personer

Strukket hud, hudmisfarging

Kvalme

Nummenhet i munnen (oral hypestesi)

Muskelsmerter (myalgi)

Arr

Økt tendens til å få blåmerker

Hetetokter

Infeksjon i huden på injeksjonsstedet (cellulitt på injeksjonsstedet)

Redusert kalsiumnivå i blodet (hypokalsemi)

Nyrestein (nefrolitiasis)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Strensiq

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglassetiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter åpning av hetteglasset skal legemidlet brukes omgående (innen maksimalt 3 timer ved romtemperatur, mellom 23 °C og 27 °C).

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Strensiq

Virkestoff er asfotase alfa. 1 ml oppløsning inneholder 100 mg asfotase alfa.

1 hetteglass à 0,8 ml oppløsning (100 mg/ml) inneholder 80 mg asfotase alfa.

Andre innholdsstoffer er natriumklorid, natriumfosfat monobasisk monohydrat, natriumfosfat dibasisk heptahydrat og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Strensiq ser ut og innholdet i pakningen

Strensiq leveres som en klar, svakt opaliserende eller opaliserende, fargeløs til svakt gul, vandig injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass inneholdende 0,8 ml oppløsning. Det kan forekomme noen få små, gjennomskinnelige eller hvite partikler.

Pakninger med 1 eller 12 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført i ditt land.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Alexion Europe SAS

103-105 rue Anatole France

92300 Levallois-Perret

Frankrike

Tilvirker

Alexion Pharma International Operations Limited

College Business and Technology Park, Blanchardstown

Dublin 15

Irland

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag.

Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av at sykdommen forekommer svært sjeldent.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.