

FICHA TÉCNICA: INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD

Strensiq®
Asfotasa alfa 100mg/mL
Asfotasa alfa 40mg/mL

Solución Inyectable
Para uso subcutáneo

Nombre del Medicamento

Strensiq® (asfotasa alfa) 40 mg/mL solución inyectable
Strensiq® (asfotasa alfa) 100 mg/mL solución inyectable

Grupo farmacoterapéutico: otros productos para el tracto alimentario y metabolismo, enzimas.

Código ATC: A16AB13

1 INDICACIONES Y USO

Strensiq® está indicado para el tratamiento de pacientes con hipofosfatasa (HF) de inicio perinatal/infantil y juvenil.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Posología para HF de inicio perinatal/infantil

El régimen de dosis recomendado de Strensiq para el tratamiento de la HF de inicio perinatal/infantil es 6 mg/kg por semana administrados por vía subcutánea, ya sea como:

- 2mg/kg tres veces a la semana, o
- 1 mg/kg seis veces por semana. Las reacciones en el sitio de inyección pueden limitar la tolerabilidad del régimen seis veces a la semana [vea Reacciones Adversas (6.1)].

En caso de falta de eficacia (p.ej., ausencia de mejora en el estado respiratorio, el crecimiento o los hallazgos radiográficos), la dosis de Strensiq puede aumentarse hasta 9 mg/kg por semana, administrados por vía subcutánea como 3 mg/kg tres veces a la semana.

2.2 Posología para HF de inicio juvenil

El régimen de dosis recomendado de Strensiq para el tratamiento de la HF de inicio juvenil es 6 mg/kg por semana administrados por vía subcutánea, ya sea:

- 2 mg/kg tres veces a la semana, o
- 1 mg/kg seis veces por semana. Las reacciones en el sitio de inyección pueden limitar la tolerabilidad del régimen de seis veces a la semana [vea Reacciones Adversas (6.1)].

2.3 Preparación y Tablas de dosis basadas en el peso

Precaución: No use el vial de Strensiq de 80 mg/0,8 mL en pacientes pediátricos con un peso inferior a 40 kg ya que la exposición sistémica a asfotasa alfa que se logra con el vial de 80 mg/0,8 mL (la concentración más alta) es inferior a la que se logra con los viales de las demás concentraciones (concentración más baja). Una exposición más baja puede no ser adecuada para este subgrupo de pacientes [vea *Formas y Concentraciones Posológicas (3), Farmacología Clínica (12.3)*].

1. Determine el volumen semanal total necesario para la dosis prescrita con base en el peso del paciente y la dosis recomendada. Siga estos pasos para establecer la dosis del paciente.
 Dosis semanal total (mg) = peso del paciente (kg) x dosis prescrita (mg/kg/semana).
 Volumen total de la inyección (mL) por semana = Dosis total (mg/semana) dividida entre la concentración de Strensiq (40 mg/mL o 100 mg/mL). Tenga en cuenta que las concentraciones del producto son: 40 mg/mL (vial con concentraciones de 18 mg/0,45 mL, 28 mg/0,7 mL, 40 mg/mL) o 100 mg/mL (vial con concentración de 80 mg/0,8 mL).
 Aproxime el volumen total de la inyección a la centena más cercana de un mL.
 Número total de viales por semana = Volumen total de la inyección dividido entre el volumen del vial (mL).
2. Determine el número de días de inyección por semana (tres o seis por semana).
3. Determine la dosis por días de inyección. Se debe aproximar el peso del paciente al kilogramo más cercano al momento de determinar la dosis. Use las siguientes tablas como guía, para los pacientes a los que se les administra 2 mg/kg tres veces a la semana (Tabla 1), 1 mg/kg seis veces por semana (Tabla 2) y para el escalamiento de la dosis a 3 mg/kg tres veces a la semana, recomendado únicamente para pacientes con HF de inicio perinatal/infantil [vea *Posología y Administración (2.1)*]

Tabla 1: Dosis basadas en el peso para la administración de 2 mg/kg tres veces a la semana

Peso Corporal (kg)*	Dosis a inyectar	Volumen a inyectar	Configuración del vial
3	6 mg	0,15 mL	18 mg/0,45 mL
4	8 mg	0,2 mL	18 mg/0,45 mL
5	10 mg	0,25 mL	18 mg/0,45 mL
6	12 mg	0,3 mL	18 mg/0,45 mL
7	14 mg	0,35 mL	18 mg/0,45 mL
8	16 mg	0,4 mL	18 mg/0,45 mL
9	18 mg	0,45 mL	18 mg/0,45 mL
10	20 mg	0,50 mL	28 mg/0,7 mL
15	30 mg	0,75 mL	40 mg/1 mL
20	40 mg	1 mL	40 mg/1 mL
25	50 mg	1,25 mL	Dos viales de 28 mg/0,7 mL
30	60 mg	1,5 mL	Dos viales de 40 mg/1 mL
35	70 mg	1,75 mL	Dos viales de 40 mg/1 mL
40	80 mg	0,8 mL	80 mg/0,8 mL
50	100 mg	1 mL	Dos viales de 80 mg/0,8 mL
60	120 mg	1,2 mL**	Dos viales de 80 mg/0,8 mL
70	140 mg	1,4 mL**	Dos viales de 80 mg/0,8 mL
80	160 mg	1,6 mL**	Dos viales de 80 mg/0,8 mL

* No use el vial de 80 mg/0,8 mL de Strensiq en pacientes pediátricos con un peso inferior a 40 kg [vea *Farmacología Clínica (12.3)*].

** Cuando prepare un volumen de inyección superior a 1 mL, divida el volumen por partes iguales entre dos jeringas y administre dos inyecciones. Al administrar las dos inyecciones, use dos sitios de inyección diferentes.

Tabla 2: Dosis basadas en el peso para la administración de 1 mg/kg seis veces a la semana

Peso Corporal (kg)*	Dosis a inyectar	Volumen a inyectar	Configuración del vial
3	3 mg	0,08 mL	18 mg/0,45 mL
4	4 mg	0,1 mL	18 mg/0,45 mL
5	5 mg	0,13 mL	18 mg/0,45 mL
6	6 mg	0,15 mL	18 mg/0,45 mL
7	7 mg	0,18 mL	18 mg/0,45 mL
8	8 mg	0,2 mL	18 mg/0,45 mL
9	9 mg	0,23 mL	18 mg/0,45 mL
10	10 mg	0,25 mL	18 mg/0,45 mL
15	15 mg	0,38 mL	18 mg/0,45 mL
20	20 mg	0,5 mL	28 mg/0,7 mL
25	25 mg	0,63 mL	28 mg/0,7 mL
30	30 mg	0,75 mL	40 mg/1 mL
35	35 mg	0,88 mL	40 mg/1 mL
40	40 mg	1 mL	40 mg/1 mL
50	50 mg	0,5 mL	80 mg/0,8 mL
60	60 mg	0,6 mL	80 mg/0,8 mL
70	70 mg	0,7 mL	80 mg/0,8 mL
80	80 mg	0,8 mL	80 mg/0,8 mL
90	90 mg	0,9 mL	Dos viales de 80 mg/0,8 mL
100	100 mg	1 mL	Dos viales de 80 mg/0,8 mL

No utilice el vial de 80 mg/0,8 mL de Strensiq en pacientes pediátricos con un peso inferior a 40 kg [vea *Farmacología Clínica (12.3)*].

Tabla 3: Dosis basadas en el peso para la administración de 3 mg/kg tres veces a la semana – Únicamente para HF de inicio perinatal/ infantil*

Peso Corporal (kg)*	Dosis a inyectar	Volumen a inyectar	Configuración del vial
3	9 mg	0,23 mL	18 mg/0,45 mL
4	12 mg	0,3 mL	18 mg/0,45 mL
5	15 mg	0,38 mL	18 mg/0,45 mL
6	18 mg	0,45 mL	18 mg/0,45 mL
7	21 mg	0,53 mL	28 mg/0,7 mL
8	24 mg	0,6 mL	28 mg/0,7 mL
9	27 mg	0,68 mL	28 mg/0,7 mL
10	30 mg	0,75 mL	40 mg/1 mL
15	45 mg	1,13 mL***	Dos viales de 28 mg/0,7 mL
20	60 mg	1,5 mL***	Dos viales de 40 mg/1 mL
25	75 mg	1,88 mL***	Dos viales de 40 mg/1 mL

*El régimen de 3 mg/kg tres veces por semana se recomienda únicamente para pacientes con HF de inicio perinatal/ infantil [vea *Posología y Administración (2.1)*]

** No use el vial de 80 mg/0,8 mL de Strensiq en pacientes pediátricos con un peso inferior a 40 kg [ver *Farmacología Clínica (12.3)*].

*** Cuando prepare un volumen de inyección superior a 1 mL, divida el volumen por partes iguales entre dos jeringas y administre dos inyecciones. Al administrar las dos inyecciones, use dos sitios de inyección diferentes.

- 4 Retire del refrigerador el (los) vial(es) sin abrir de Strensiq 15 a 30 minutos antes de la inyección para permitir que el líquido alcance la temperatura ambiente.
No caliente Strensiq de ninguna otra forma (por ejemplo en microondas, o en agua caliente).
- 5 Revise que la solución del (de los) vial(es) no tenga material particulado ni decoloración. Strensiq se suministra como una solución acuosa transparente, ligeramente opalescente a opalescente, entre incolora y ligeramente amarilla; puede haber presencia de una pequeñas partículas traslúcidas o blancas. Deseche el (los) vial(es) que no sean consistentes con este aspecto.
- 6 Ensamble los suministros de la inyección. Administre Strensiq utilizando jeringas estériles desechables de 1 mL; se recomiendan agujas para inyección de ½ pulgada, con un calibre de 25 a 29. Se recomienda usar dos agujas con calibres diferentes; una aguja de mayor calibre (p.ej., calibre 25) para extraer el medicamento, y una aguja de menor calibre (p.ej., calibre 29) para la inyección. En el caso de las dosis superiores a 1 mL, el volumen de inyección debe dividirse por partes iguales en dos jeringas de 1 mL. Use siempre una jeringa y aguja nuevas para cada inyección.
- 7 Retire la tapa del vial, prepare el vial asépticamente e inserte la jeringa en el vial para extraer la dosis prescrita para la administración. No lo agite.
- 8 Elimine las burbujas de aire de la jeringa y verifique que sea la dosis correcta.
- 9 Los viales de Strensiq son para un solo uso. Deseche el producto que no haya utilizado.

2.4 Administración

Strensiq es únicamente para inyección subcutánea.

- Cuando administre dos inyecciones, use dos sitios de inyección diferentes.
- Administre Strensiq dentro de las 3 horas de haber retirado el (los) vial(es) del refrigerador.
- Rote la inyección entre los siguientes sitios para reducir el riesgo de lipodistrofia: área abdominal, muslos, deltoides, o glúteos [vea Advertencias y Precauciones (5.2), Reacciones Adversas (6.1)].
- NO administre las inyecciones en áreas enrojecidas, inflamadas o hinchadas.
- Inyecte Strensiq por vía subcutánea en el sitio determinado y deseche de forma adecuada la jeringa y la aguja.

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y PRESENTACIONES

Forma Farmacéutica: Solución Inyectable

Strensiq es una solución acuosa transparente, ligeramente opalescente u opalescente, entre incolora y ligeramente amarilla; puede haber presencia de unas pocas partículas pequeñas traslúcidas o blancas. El producto se encuentra disponible como:

- Inyección: Solución de 18 mg/0,45 mL, 28 mg/0,7 mL, 40 mg/mL, u 80 mg/0,8 mL en viales de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Reacciones de hipersensibilidad

Se han reportado reacciones por hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia en pacientes tratados con Strensiq. Los signos y síntomas consistentes con anafilaxia incluyeron dificultad respiratoria, sensación de asfixia, náusea, edema periorbital y mareo. Estas reacciones se han presentado pocos minutos después de la administración subcutánea de Strensiq y se han observado más de 1 año después de haber iniciado el tratamiento. También se han reportado otras reacciones de hipersensibilidad en pacientes tratados con Strensiq, incluyendo vómito, fiebre, cefalea, enrojecimiento, irritabilidad, escalofríos, eritema, sarpullido, prurito e hipoestesia oral [vea *Reacciones Adversas (6.1)*].

Si se presenta una reacción de hipersensibilidad grave, suspenda el tratamiento con Strensiq e inicie el tratamiento médico adecuado. Considere los riesgos y beneficios de administrar de nuevo Strensiq a un paciente particular después de una reacción grave. Si se toma la decisión de administrar de nuevo el producto, monitoree a los pacientes por recurrencia de signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad grave.

5.2 Lipodistrofia

Se ha reportado lipodistrofia localizada, incluyendo lipoatrofia y lipohipertrofia en los sitios de inyección después de varios meses en los pacientes tratados con Strensiq en los estudios clínicos [vea *Reacciones Adversas (6.1)*]. Advierta a los pacientes que sigan las técnicas de inyección adecuadas y que roten el sitio de inyección [vea *Posología y Administración (2.4)*].

5.3 Calcificaciones ectópicas

Los pacientes con HF se encuentran en mayor riesgo de desarrollar calcificaciones ectópicas. Se han reportado eventos de calcificación ectópica, incluyendo calcificación oftálmica (conjuntiva y córnea) y renal (nefrocalcinosis, nefrolitiasis) en la experiencia de los estudios clínicos con Strensiq. No hubo suficiente información para determinar si los eventos reportados eran consistentes con la enfermedad, o debidos a Strensiq. No se reportaron cambios en la visión ni cambios en la función renal resultantes de la ocurrencia de calcificaciones ectópicas.

Se recomiendan exámenes oftalmológicos y ultrasonidos renales al inicio y periódicamente durante el tratamiento con Strensiq para monitorear los signos y síntomas de calcificaciones ectópicas oftalmológicas y renales y los cambios en la visión o en la función renal.

5.4 Posibles efectos clínicos mediados por inmunidad

En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes tratados con Strensiq desarrollaron anticuerpos contra asfotasa alfa y anticuerpos neutralizantes lo cual tuvo como resultado una disminución de la exposición sistémica a asfotasa alfa [vea *Inmunogenicidad (6.2)*]. En los reportes posmercado, algunos pacientes tratados con Strensiq con respuesta terapéutica al inicio desarrollaron posteriormente recurrencia y agravamiento en los biomarcadores radiográficos y de laboratorio asociados a la enfermedad (algunos asociados a anticuerpos neutralizantes) lo que sugiere posibles efectos mediados por inmunidad en la acción farmacológica de Strensiq, lo que tiene como resultado la progresión de la enfermedad [vea *Reacciones Adversas (6.3)*]. Se desconoce el efecto de la formación de anticuerpos contra asfotasa alfa en la eficacia de Strensiq a largo plazo. No se comercializan pruebas de anticuerpos contra asfotasa alfa. Si el paciente experimenta progresión de los síntomas de la HF o agravamiento en los biomarcadores de laboratorio e imagenológicos

asociados a la enfermedad después de un periodo de respuesta terapéutica a Strensiq al inicio, considere obtener una prueba de anticuerpos contra asfotasa alfa. Se recomienda un seguimiento clínico cercano.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se describen a continuación y se encuentran en otras partes de la etiqueta:

- Reacciones de hipersensibilidad [vea Advertencias y Precauciones (5.1)]
- Lipodistrofia [vea Advertencias y Precauciones (5.2)]
- Calcificaciones ectópicas [vea Advertencias y Precauciones (5.3)]
- Posibles efectos clínicos mediados por inmunidad [vea Advertencias y Precauciones (5.4)]

6.1 Experiencia de los estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas de los estudios clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos que se describen a continuación reflejan la exposición a Strensiq en 99 pacientes con HF de inicio perinatal/ infantil o de inicio juvenil (desde 1 día hasta 58 años de edad) tratados con Strensiq, la mayoría durante más de 2 años (rango de 1 día a 312 semanas [78 meses]): 51 pacientes recibieron tratamiento durante al menos 96 semanas (24 meses) y 39 pacientes recibieron tratamiento durante 168 semanas (42 meses) o más [vea Estudios Clínicos (11)].

Reacciones adversas frecuentes

En general, las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia fueron las reacciones en el sitio de inyección (63 %). Otras reacciones adversas frecuentes incluyeron lipodistrofia (28 %), calcificaciones ectópicas (14 %), y reacciones de hipersensibilidad (12 %).

La Tabla 4 resume las reacciones adversas que se presentaron a una tasa de al menos 10 % en los estudios clínicos después de la inyección subcutánea de Strensiq por población de pacientes y régimen posológico de Strensiq.

La frecuencia de las reacciones en el sitio de inyección, lipodistrofia, y calcificación ectópica fueron más altas en los pacientes con HF de inicio juvenil comparados con los pacientes con HF de inicio perinatal/infantil.

La mayoría de las reacciones en el sitio de inyección se resolvieron en el lapso de una semana. Dos pacientes experimentaron reacciones en el sitio de inyección que indujeron reducciones en su dosis de Strensiq. Un paciente se cambió de la dosis seis veces por semana a la dosis 3 veces por semana como resultado de las reacciones en el sitio de inyección. Otro paciente experimentó una reacción grave en el sitio de inyección de decoloración en el sitio de inyección y se retiró del estudio.

Tabla 4: Reacciones adversas reportadas al menos en 10 % de los pacientes con HF de inicio perinatal/ infantil o de inicio juvenil, inscritos en los estudios clínicos de Strensiq.

Categoría o término de la reacción adversa	HF de inicio perinatal/ infantil			HF de inicio juvenil
	Strensiq inferior o igual a 6	Strensiq más	Total (N=79)	Strensiq (N=20) n (%)

	mg/kg por semana (N=66) n (%)	de 6 mg/kg/ semana (N=13) n (%)	n (%)	
Reacciones en el sitio de inyección	38 (58)	6 (46)	44 (56)	18 (90)
Eritema	29 (44)	3 (23)	32 (41)	15 (75)
Decoloración/ hipopigmentación	11 (17)	1 (8)	12 (15)	8 (40)
Dolor/sensibilidad	10 (15)	1 (8)	11 (14)	8 (40)
Prurito/ comezón	10 (15)	0 (0)	10 (13)	7 (35)
Inflamación	8 (12)	0 (0)	8 (10)	6 (30)
Induración	9 (14)	1 (8)	10 (13)	3 (15)
Máculas	4 (6)	0 (0)	4 (5)	7 (35)
Reacción, no especificada de otra manera	6 (9)	1 (8)	7 (9)	4 (20)
Moretones	6 (9)	0 (0)	6 (8)	4 (20)
Nódulos	2 (3)	0 (0)	2 (3)	2 (10)
Otras reacciones sitio de inyección ^b	10 (15)	3 (23)	13 (17)	4 (20)
Calcificaciones ectópicas	3 (5)	0 (0)	3 (4)	11 (55)
Lipodistrofia	12 (18)	2 (15)	14 (18)	14 (70)
Atrofia en el sitio de inyección	4 (6)	2 (15)	6 (8)	8 (40)
Hipertrofia en el sitio de inyección	5 (8)	0 (0)	5 (6)	6 (30)
Otra lipodistrofia ^c	4 (6)	0 (0)	4 (5)	1 (5)
Reacciones de hipersensibilidad	7 (11)	3 (23)	10 (13)	2 (10)
Vómito/ emesis	2 (3)	2 (15)	4 (5)	2 (10)
Otras reacciones hipersensibilidad ^d	6 (9)	2 (15)	8 (10)	2 (10)

^a Las reacciones adversas corresponden al periodo combinado de 6 mg/kg y superior (es decir, la exposición total al medicamento independientemente de la dosis inicial y las dosis intermedias en la medida en que el paciente haya alcanzado dosis > 6 mg/kg).

^b Otras reacciones en el sitio de inyección incluyen sarpullido, inflamación, pápula, hemorragia, hematoma, urticaria, calor, calcificación, masa, cicatriz y celulitis en el sitio de inyección.

^c Otra lipodistrofia incluye lipohipertrofia.

^d Otras reacciones de hipersensibilidad incluyen eritema/ enrojecimiento, pirexia/ fiebre, irritabilidad, náusea, dolor, escalofríos/ temblores, hipoestesia oral, cefalea, rubefacción y anafilaxia.

Reacciones adversas menos frecuentes

Las reacciones adversas que se presentaron a tasas inferiores al 1 % incluyeron:

- Hipocalcemia
- Cálculos renales
- Hepatitis crónica
- Disminución de la vitamina B6

Seguridad a largo plazo

En los estudios a largo plazo que reflejan una mediana de exposición a Strensiq de 142 semanas (rango 0,1 semanas a 392 semanas) en 112 pacientes con HF de inicio perinatal/ infantil (n = 89),

juvenil (n = 22), e inicio adulto (n = 1) (edad a la inscripción = 1 día a 66,5 años), las reacciones adversas más frecuentes fueron similares a las reportadas en la Tabla 4.

6.2 Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Adicionalmente, la incidencia observada del resultado positivo a anticuerpos (incluyendo anticuerpos neutralizantes) de un ensayo puede verse influenciada por diferentes factores, incluyendo la metodología del ensayo, el manejo de las muestras, el momento de la toma de la muestra, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de los anticuerpos en los estudios abajo descritos con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o para otros productos de asfotasa alfa puede causar confusión.

Durante los estudios clínicos, usando un inmunoensayo por electroquimioluminiscencia (ECL), se han detectado anticuerpos contra asfotasa alfa en pacientes que reciben tratamiento con Strensiq. Se realizaron pruebas a las muestras positivas para anticuerpos para determinar la presencia de anticuerpos neutralizantes con base en la inhibición in vitro de la actividad catalítica de Strensiq. Entre los pacientes tratados con hipofosfatasa (HF) tratados con Strensiq en los estudios clínicos, que tenían datos disponibles de anticuerpos después del inicio, 97/109 (89 %) resultaron positivos para anticuerpos contra asfotasa alfa en algún momento durante el tratamiento con Strensiq. Entre estos 97 pacientes, 55 (57 %) también resultaron positivos para anticuerpos neutralizantes en algún momento durante el tratamiento con Strensiq. No se observó ninguna correlación entre los títulos de anticuerpos contra asfotasa alfa y los valores de los anticuerpos neutralizantes (inhibición %). La formación de anticuerpos contra asfotasa alfa tuvo como resultado una reducción en la exposición sistémica a asfotasa alfa [*vea Farmacología Clínica (10.3)*].

6.3 Experiencia posmercado

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de Strensiq posterior a su aprobación. Debido a que estas reacciones son reportadas de manera voluntaria por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia ni establecer una relación de causalidad con la exposición al medicamento.

Algunos pacientes tratados con Strensiq con respuesta terapéutica al inicio a Strensiq desarrollaron posteriormente agravamiento en los biomarcadores de laboratorio y radiográficos asociados a la enfermedad (algunos asociados a anticuerpos neutralizantes) lo que sugiere posibles efectos mediados por inmunidad en la acción farmacológica de Strensiq, lo que tiene como resultado la progresión de la enfermedad [*vea Advertencias y Precauciones (5.4)*].

Es importante informar las sospechas de reacciones adversas después del registro del medicamento. Esto permite una vigilancia continua del balance beneficio-riesgo del medicamento.

Se solicita a los profesionales de la salud que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa. Para Perú: Informar al correo electrónico patientsafety.peru@astrazeneca.com, teléfono 6101515 Anexo 1 y Anexo 3 o por la plataforma CHAMPion para reporte en línea disponible en la página de astrazeneca.co o en la siguiente URL: <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/us/en/ampform.html>

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Interferencia del fármaco con las pruebas de laboratorio

Pruebas de laboratorio que utilizan fosfatasa alcalina (FAL) como reactivo para detección

Los estudios han mostrado que existe una interferencia analítica entre asfotasa alfa y las pruebas de laboratorio que utilizan un sistema de prueba conjugado de fosfatasa alcalina (FAL), que arroja resultados erróneos en las pruebas en los pacientes tratados con Strensiq. Los sistemas de pruebas conjugados de FAL se utilizan para medir sustancias como las hormonas, antígenos bacterianos y anticuerpos. Por lo tanto, se recomienda utilizar pruebas de laboratorio que no tengan tecnología de conjugado de FAL cuando se realicen pruebas a las muestras de los pacientes que reciben Strensiq.

Para evitar resultados erróneos en las pruebas de los pacientes tratados con Strensiq, informe al personal del laboratorio que el paciente está recibiendo tratamiento con Strensiq y discuta el uso de una plataforma de pruebas que no utilice un sistema de pruebas conjugado de FAL.

Fosfatasa alcalina en suero

Se espera que se detecten mediciones altas de FAL en suero mediante las pruebas clínicas de laboratorio en los pacientes que reciben Strensiq, las cuales reflejan las concentraciones de asfotasa alfa en la circulación.

No confíe en las mediciones de FAL para tomar decisiones clínicas en los pacientes tratados con Strensiq.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen del riesgo

No existen datos disponibles sobre el uso de Strensiq en mujeres embarazadas que informen un riesgo asociado al medicamento. En estudios de reproducción en animales, asfotasa alfa administrada por vía intravenosa a ratas y conejas preñadas durante el periodo de organogénesis no mostró evidencia de toxicidad fetal, letalidad para el embrión o teratogenicidad a dosis que provocan exposiciones en plasma de hasta 21 y 24 veces, respectivamente, la exposición a la dosis recomendada para los seres humanos (vea Datos).

Datos

Datos en animales

Asfotasa alfa administrada durante el periodo de organogénesis a ratas (desde el 6° día de gestación hasta el día 19 posparto) y a conejas (los días de gestación 7 a 19) a dosis intravenosas de hasta 50 mg/kg/día, aproximadamente 21 y 24 veces el ABC en seres humanos de 65486 ng.h/mL a una dosis de 2 mg/kg administrados tres veces a la semana a un sujeto de 50 kg, respectivamente, no provocó ningún efecto adverso en el desarrollo embrionario fetal. Un estudio pre y posnatal en ratas preñadas no mostró ninguna evidencia de efectos adversos en el desarrollo pre y posnatal a dosis intravenosas (desde el 6° día de gestación hasta el día 19 posparto) de asfotasa alfa hasta 50 mg/kg/día, aproximadamente 21 veces el ABC en seres humanos de 65486 ng.h/mL a una dosis de 2 mg/kg administrados tres veces a la semana a un sujeto de 50 kg.

8.2 Lactancia

Resumen del riesgo

No existen datos sobre la presencia de asfotasa alfa en la leche materna, su efecto sobre el lactante, o su efecto sobre la producción de leche materna. Se deben considerar los beneficios de la lactancia en el desarrollo y la salud, junto con la necesidad clínica de Strensiq de la madre y cualquier efecto adverso potencial de asfotasa alfa o de la condición materna subyacente sobre el infante lactante.

8.3 Uso pediátrico

Se ha establecido la seguridad y eficacia de Strensiq en el tratamiento de HF de inicio perinatal/ infantil y de inicio juvenil en pacientes pediátricos. El uso de Strensiq para esta indicación se basa en 4 estudios prospectivos, de etiqueta abierta llevados a cabo en 89 pacientes pediátricos con HF de inicio perinatal/ infantil o de inicio juvenil [vea Estudios Clínicos (12)].

8.4 Uso geriátrico

No se inscribió ningún paciente con HF de inicio perinatal/ infantil o de inicio juvenil de 65 años de edad en los estudios clínicos de Strensiq. Por lo tanto, no existe información disponible para determinar si los pacientes de 65 años de edad o más responden de forma diferente a los pacientes más jóvenes.

9 DESCRIPCIÓN

Asfotasa alfa es una fosfatasa alcalina no específica del tejido (TNSALP) producida mediante tecnología de ADN recombinante en una línea celular de ovarios de hámster chino. Asfotasa alfa es una glicoproteína soluble formada por dos cadenas de polipéptidos idénticas. Cada cadena contiene 726 aminoácidos con una masa teórica de 161 kDa. Cada cadena está conformada por el dominio catalítico de TNSALP humana, el dominio de inmunoglobulina humana G1 Fc, y un dominio de péptido deca-aspartato utilizado como dominio de dirección hacia el hueso. Las dos cadenas de polipéptidos están ligadas de manera covalente por dos enlaces disulfuro. La inyección de Strensiq (asfotasa alfa) es una solución acuosa estéril, libre de conservantes, no pirogénica, transparente, ligeramente opalescente u opalescente, entre incolora y ligeramente amarilla, con pocas partículas traslúcidas o blancas pequeñas, para administración subcutánea. Strensiq se suministra en viles de vidrio de dosis única que contienen asfotasa alfa; fosfato de sodio dibásico heptahidrato; fosfato de sodio monobásico monohidrato; cloruro de sodio y agua para inyección a un pH entre 7,1 y 7,5. La Tabla 5 describe el contenido de las presentaciones de viales de Strensiq.

Tabla 5: Contenido de las presentaciones de los viales de Strensiq

Ingrediente	Cantidad por vial			
	18 mg/0,45 mL	28 mg/0,7 mL	40 mg/mL	80 mg/0,8 mL
Asfotasa Alfa				
Fosfato de sodio dibásico heptahidrato	2,48 mg	3,85 mg	5,5 mg	4,4 mg
Fosfato de sodio monobásico monohidrato	0,28 mg	0,43 mg	0,2 mg	0,5 mg
Cloruro de sodio	3,94 mg	6,13 mg	8,76 mg	7,01 mg

10 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

10.1 Mecanismo de acción

La HF es causada por una deficiencia en la actividad de la enzima TNSALP, la cual lleva al aumento de diferentes sustratos de TNSALP, incluyendo pirofosfato inorgánico (PPi). La TNSALP es una metaloenzima que cataliza la hidrólisis de los fosfomonoésteres con liberación de fosfato inorgánico y alcohol. Niveles extracelulares elevados de PPi bloquean el crecimiento de cristales de hidroxiapatita, lo cual inhibe la mineralización ósea y provoca la acumulación de matriz ósea desmineralizada, lo cual se manifiesta en forma de raquitismo y deformación ósea en neonatos y niños y como osteomalacia (ablandamiento de los huesos) una vez que se cierran las placas del crecimiento, junto con debilidad muscular. El reemplazo de la enzima TNSALP en el tratamiento con Strensiq reduce los niveles de sustrato de la enzima.

10.2 Farmacodinamia

Los pacientes de HF de inicio perinatal/ infantil y de inicio juvenil tratados con Strensiq presentaron reducciones en los sustratos de TNSALP en plasma, PPI y piridoxal 5'-fosfato (PLP) en un lapso de 6 a 12 semanas de tratamiento. Las reducciones en los niveles plasmáticos de PPI y PLP no estuvieron correlacionadas con los resultados clínicos.

Los datos de la biopsia ósea de los pacientes con HF de inicio perinatal/infantil y de inicio juvenil tratados con Strensiq demostraron reducciones en el volumen y grosor del osteoide indicando una mejor mineralización ósea.

10.3 Farmacocinética

Con base en los datos de 38 pacientes con HF, la farmacocinética de asfotasa alfa muestra una proporcionalidad de la dosis a lo largo del rango de dosis de 0,3 mg/kg a 3 mg/kg cada tercer día (tres veces a la semana) y parece ser independiente del tiempo. La exposición a régimen estacionario se alcanzó ya desde las tres semanas después de la administración de la primera dosis. La vida media de eliminación después de la administración subcutánea fue de aproximadamente 5 días. La Tabla 6 resume los parámetros farmacocinéticos después de múltiples dosis en 20 pacientes con HF después de la administración subcutánea de Strensiq 2 mg/kg tres veces por semana en el estudio 2 (menos o igual a 5 años de edad) y el estudio 3 (mayor de 5 años y hasta 12 años de edad), lo que indica que la farmacocinética fue similar entre los pacientes de los dos grupos etarios.

Tabla 6: Resumen de los parámetros farmacocinéticos después de múltiples administraciones subcutáneas de Strensiq 2 mg/kg tres veces a la semana

	Estudio 2	Estudio 3
N	14	6
Edad (años)	3,4 ± 2,1 (0,2, 6,2)	8,6 ± 2,2 (6,1, 12,6)
Peso al inicio (kg)	11,2 ± 5,0 (2,9, 17,1)	21,2 ± 7,9 (11,4, 35,4)
t _{last} (h)	48,1 ± 0,1 (47,9, 48,3)	48,0 ± 0,1 (48,0, 48,1)
t _{max} (h)	14,9 ± 10,4 (0, 32,2)	20,8 ± 10,0 (11,9, 32,2)
C _{max} (ng/mL)	1794 ± 690 (856, 3510)	2108 ± 788 (905, 3390)
ABC _t (h*ng/mL)	66042 ± 25758 (27770, 119122)	89877 ± 33248 (37364, 142265)
Índice de acumulación ^a	1,5	3,9

^a Los valores de los índices reflejan el aumento en múltiplos del ABC_t desde la semana 1 con base en los valores promedio de ABC_t. Los datos se presentan como promedios ± desviación estándar (rango). El estudio 3 incluye pacientes con inicio perinatal/ infantil o inicio juvenil de la enfermedad. t_{last}, tiempo a la última concentración; t_{max}, tiempo a la máxima concentración; C_{max},

máxima concentración; ABC_t , área bajo las curvas concentración-tiempo durante un intervalo de dosis de 48 horas.

El análisis FC de la población de las concentraciones de asfotasa alfa respalda la posología basada en el peso debido a que el peso corporal es una de las principales covariables en la depuración de asfotasa alfa. La concentración de la formulación afectó la exposición sistémica a asfotasa alfa en los pacientes con HF. La formulación con la concentración más alta (vial de 80 mg/0,8 mL) alcanzó una exposición sistémica a asfotasa alfa aproximadamente 25 % más baja (es decir, concentraciones y ABC) comparada con las formulaciones con una concentración más baja (viales de 18 mg/0,45 mL, 28 mg/0,7 mL o 40 mg/mL) a la misma dosis de Strensiq [vea Posología y Administración (2.1)].

Efectos de los anticuerpos contra el medicamento sobre la farmacocinética

La formación de anticuerpos contra el medicamento resultó en una reducción de la exposición sistémica a asfotasa alfa.

11 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

11.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo con asfotasa alfa en animales para evaluar el potencial carcinogénico, ni estudios para evaluar el potencial mutagénico. Se encontró que asfotasa alfa a dosis intravenosas de hasta 50 mg/kg/días administrados diariamente en ratas preñadas (aproximadamente 21 veces el ABC en seres humanos de 65486 ng.h/mL a una dosis de 2 mg/kg administrados tres veces a la semana a un sujeto de 50 kg) no tenía efectos adversos sobre la fertilidad y el desempeño reproductivo en ratas macho y hembras.

12 ESTUDIOS CLÍNICOS

12.1 HF de inicio perinatal/ infantil

El estudio 1 fue un estudio prospectivo, de un solo brazo, de 24 semanas en 11 pacientes con HF grave de inicio perinatal/infantil. En este estudio, 7/11 pacientes (64 %) eran mujeres y 10/11 pacientes (91 %) eran caucásicos, y la edad varió entre 3 semanas y 39,5 meses. La HF grave de inicio perinatal/infantil se definió como la evidencia bioquímica, de la historia clínica y radiográfica de HF, al igual que la presencia de cualquiera de los siguientes: deformidad de tórax raquíptico, convulsiones dependientes de la vitamina B6, o falla del crecimiento. Diez de 11 pacientes culminaron el estudio de 24 semanas y continuaron tratamiento en la fase de extensión. Nueve pacientes han sido tratados durante al menos 216 semanas (54 meses) y 4 pacientes han sido tratados durante más de 240 semanas (60 meses). Los pacientes recibieron Strensiq 3 mg/kg por vía subcutánea por semana durante el primer mes; posteriormente se permitieron aumentos de la dosis de hasta 9 mg/kg por cambios en el peso y/o falta de eficacia. Todos los 10 pacientes necesitaron aumentos en la dosis de hasta 6 mg/kg por semana o más; 9 pacientes tuvieron aumento entre las 4 y 24 semanas después de iniciar el tratamiento, y 1 paciente tuvo aumento después de 70 semanas debido a una respuesta clínica subóptima. La dosis de un paciente se redujo de 9 mg/kg por semana a 6 mg/kg por semana con base en los datos FC.

El estudio 2 fue un estudio prospectivo, de etiqueta abierta, en 59 pacientes con HF de inicio perinatal/infantil. En este estudio, 32/59 pacientes (54 %) eran mujeres y 46/59 pacientes (78 %) eran caucásicos, y la edad varió entre 1 día y 78 meses. Los pacientes recibieron Strensiq subcutáneo 6 mg/kg por semana durante las 4 primeras semanas. Diez pacientes recibieron

aumento de la dosis superiores a 6 mg/kg por semana debido a una respuesta clínica subóptima, presentándose los aumentos en la dosis entre las 8 y 24 semanas después de iniciar el tratamiento. El régimen posológico recomendado de Strensiq para el tratamiento de la HF de inicio perinatal/infantil es hasta 9 mg/kg por semana administrados por vía subcutánea, como 3 mg/kg tres veces a la semana [vea Posología y Administración (2.1)].

Cuarenta y un pacientes fueron tratados durante al menos 24 semanas (6 meses) y 15 pacientes fueron tratados durante al menos 96 semanas (24 meses).

Sobrevida y sobrevida libre de ventilación en la HF de inicio perinatal/ infantil

Se comparó la sobrevida y la sobrevida libre de ventilación invasiva en pacientes tratados con Strensiq (estudios 1 y 2) versus una cohorte histórica de pacientes con características clínicas similares sin tratamiento (Tabla 7 y Gráfica 1).

Tabla 7: Sobrevida y sobrevida libre de ventilación invasiva en pacientes tratados con Strensiq versus pacientes de control histórico con HF de inicio perinatal/ infantil (estudios 1 y 2 combinados)

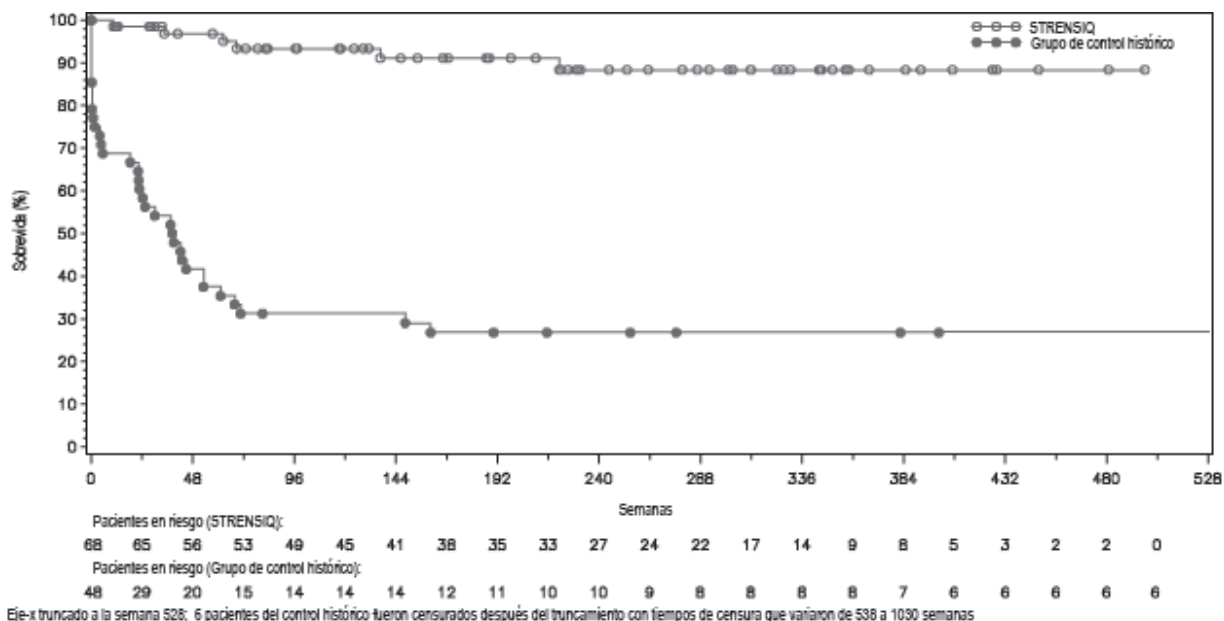
	Tratados Strensiq	Controles históricos
Sobrevida	n = 68	n = 48
Vivos al momento del último contacto (%)	91	27
Índice de riesgo (Strensiq/ Control histórico), Intervalo de confianza 95 %*	0,14 (0,05, 0,39)	
Estimado Kaplan-Meier y vivos a 1 año de edad (semana 48) (%)	97	42
Sobrevida libre de ventilación invasiva**		
	n = 54	n = 48
Vivos y sin ventilación al momento del último contacto (%)	85	25
Índice de riesgo (Strensiq/ Control histórico), Intervalo de confianza 95 %*	0,21 (0,09, 0,51)	
Estimado Kaplan-Meier de vivos y sin ventilación a 1 año de edad (semana 48) (%)	96	31

* Ajustado por el año del diagnóstico.

** Vivos y sin iniciar ventilación invasiva después de iniciar el tratamiento con Strensiq. Los pacientes tratados con Strensiq que se encontraban con ventilación invasiva al inicio fueron excluidos de este análisis.

Entre los pacientes que necesitaron alguna forma de ayuda respiratoria, 21 de 26 de los pacientes tratados (81 %) sobrevivían a la última evaluación (la mediana de la edad a la última evaluación fue 3,2 años de edad), versus 1 de 20 de los controles históricos (5 %).

Gráfica 1: Sobrevida general en los pacientes tratados con Strensiq versus los pacientes del control histórico con HF de inicio perinatal/ infantil (estudios 1 y 2 combinados)



Manifestaciones esqueléticas en la HF de inicio perinatal/ infantil

Se examinaron las radiografías de 68 pacientes con HF de inicio perinatal/Infantil tratados con Strensiq, incluyendo 64 pacientes de los estudios 1 y 2, y de 4 pacientes del estudio 3 [vea Estudios Clínicos (14.2)], para evaluar el raquitismo relacionado con la HF usando la escala de la impresión radiológica global del cambio (RGI-C) de 7 puntos. Los pacientes con un puntaje mínimo en RGI-C de +2 se definieron como “respondedores”. Las mejoras radiológicas pudieron observarse al mes 24; en la última evaluación, 50/68 pacientes tratados [74 %] fueron catalogados como respondedores mediante RGI-C. No hubo datos comparativos disponibles de los controles históricos. El intervalo de tiempo promedio entre el valor inicial y la última evaluación RGI-C fue 24 meses (el rango fue de 1 a 67 meses). Dieciocho pacientes con HF de inicio perinatal/ infantil sufrieron fracturas durante el curso del tratamiento. No hubo datos suficientes para determinar el efecto de Strensiq en las fracturas.

Crecimiento en la HF de inicio perinatal/ infantil

Las mediciones de estatura y peso (medidas según los puntajes-Z) estaban disponibles después del tratamiento para 72 pacientes con HF de inicio perinatal/ infantil, incluyendo 68 pacientes inscritos en los estudios 1 y 2, y 4 pacientes inscritos en el estudio 3 (Tabla 8).

Tabla 8: Mediciones de estatura y peso en HF de inicio perinatal/ infantil, medidas según el puntaje Z (estudios 1 y 2)

	Puntaje Z de estatura				Puntaje Z de peso			
	Valor inicial		Última evaluación		Valor inicial		Última evaluación	
	Promedio	Mín., Máx.	Promedio	Mín., Máx.	Promedio	Mín., Máx.	Promedio	Mín., Máx.
Estudios 1 y 2* (N=68)	-3,3	-10,1, 0,9	-2,9	-10,6, 0,4	-3,2	-23,8, 0	-2,4	-20,9, 1,1
Estudio 3 (N=4)**	-2,6	-6,6, -0,7	-1,5	-5,8, 0,4	-2,5	-8,2, -1,0	-1,5	-5,4, 0,5

*El intervalo de tiempo promedio entre el valor inicial y la última evaluación fue 21 meses (el rango fue de 1 a 72 meses). **El tiempo promedio entre el valor inicial y la última evaluación fue 56 meses (el rango fue de 53 a 60 meses).

Estudios de extensión a largo plazo en HF de inicio perinatal/ infantil

Se recopilaron los datos a largo plazo de 68 pacientes con HF de inicio perinatal/ infantil tratados con Strensiq en los estudios 1 y 2, y de 10 pacientes adicionales inscritos en el estudio 2. La duración más prolongada del seguimiento en los 78 pacientes fue de 7 años (84 meses). Al momento del último contacto, 69/78 pacientes tratados con Strensiq (88 %), habían sobrevivido.

12.2 HF de inicio juvenil

El estudio 3 fue un estudio prospectivo de etiqueta abierta de 24 semanas que incluyó 8 pacientes con HF de inicio juvenil y 5 pacientes con HF de inicio perinatal/ infantil; 11/13 (85 %) eran hombres y 12/13 (92 %) eran caucásicos [vea *Estudios Clínicos (12.1)*]. Al ingreso al estudio, los pacientes tenían entre 6 y 12 años de edad. Todos los 8 pacientes de inicio juvenil ingresaron al estudio de extensión y recibieron tratamiento durante al menos 48 meses. Al ingreso al estudio, los pacientes fueron aleatorizados para recibir Strensiq subcutáneo 6 mg/kg por semana o 9 mg/kg por semana. Dos pacientes tuvieron disminución en la dosis durante el periodo inicial del tratamiento, incluyendo un paciente que experimentó una disminución en los niveles de vitamina B6, y un paciente que experimentó reacciones recurrentes en el sitio de inyección. Durante la fase de extensión, el régimen posológico de todos los pacientes se cambió inicialmente a 3 mg/kg por semana. La dosis se aumentó posteriormente a 6 mg/kg por semana, sin que ninguno de los pacientes necesitara dosis superiores a 6 mg/kg por semana. El régimen posológico recomendado de Strensiq para el tratamiento de la HF de inicio juvenil es 6 mg/kg por semana [vea *Posología y Administración (2.1)*].

Crecimiento en HF de inicio juvenil

Se compararon las mediciones de estatura y peso (medidas según los puntajes-Z) de 8 pacientes con HF de inicio juvenil tratados con Strensiq versus una cohorte histórica de 32 pacientes no tratados con características similares (Tabla 9). Los datos de estatura y peso de los pacientes históricos se recolectaron de los registros médicos.

Tabla 9: Mediciones de estatura y peso en HF de inicio juvenil, medidas según el puntaje Z (estudio 3)

	Puntaje Z de estatura				Puntaje Z de peso			
	Valor inicial		Última evaluación		Valor inicial		Última evaluación	
	Promedio	Mín., Máx.	Promedio	Mín., Máx.	Promedio	Mín., Máx.	Promedio	Mín., Máx.
Strensiq (N=8)*	-1,5	-3,8, 0	-0,9	-2, 0	-1,1	-3,5, 2,3	0	-1,3, 2,2
Control (N=32)**	-1,1	-4,9, 2,6	-1,1	-4,9, 1,8	-1,2	-5, 2,1	-1	-5,7, 2,1

*El intervalo de tiempo promedio entre el valor inicial y la última evaluación fue 55 meses (el rango fue de 53 a 60 meses).

**El intervalo de tiempo promedio entre el valor inicial y la última evaluación fue 61 meses (el rango fue de 19 a 109 meses).

Manifestaciones esqueléticas en la HF de inicio juvenil

Se compararon las radiografías de 8 pacientes con HF de inicio juvenil tratados con Strensiq versus 32 controles históricos, para evaluar el raquitismo relacionado con la HF usando la escala de RGI-C (impresión radiológica global del cambio) de 7 puntos. Los pacientes que lograron un puntaje RGI-C de 2 o superior (lo que corresponde a una curación sustancial del raquitismo) fueron clasificados como respondedores al tratamiento. Todos los 8 pacientes tratados fueron catalogados como respondedores para el mes 54 de tratamiento. La duración promedio entre el valor inicial y las últimas evaluaciones RGI-C en los pacientes de control fue de 56 meses (el rango fue de 8 a 95 meses). A la última evaluación, 2/32 pacientes de control (6 %) fueron catalogados como respondedores.

Ocho de 20 pacientes (40 %) con HF de inicio juvenil sufrieron nuevas fracturas durante el curso del tratamiento. No hubo datos suficientes para evaluar el efecto de Strensiq en las fracturas.

Marcha/ movilidad en HF de inicio juvenil

La marcha se evaluó usando la escala Performance Oriented Mobility Assessment-Gait (MPOMA-G) modificada en 8 pacientes con HF de inicio juvenil tratados con Strensiq a intervalos de 6 meses hasta los 36 meses. La movilidad también se evaluó usando la prueba de marcha de 6 minutos (6MWT) en 7 de los 8 pacientes. La longitud de los pasos mejoró en al menos 1 punto en cualquiera de los pies en 6/8 pacientes comparados con 1/6 de los pacientes del control (17 %). La proporción de pacientes que tuvieron valores porcentuales pronosticados de 6MWT en el rango normal de pares aparejados por edad, sexo y estatura aumentó de 0/8 pacientes al inicio a 6/6 pacientes (100 %) hacia el mes 48 y todos los 6 también tenían la capacidad de caminar mayores distancias en este punto de tiempo, comparado con el inicio.

Estudios de extensión a largo plazo en HF de inicio juvenil

Se recopilaron datos a largo plazo de 8 pacientes con HF de inicio juvenil tratados con Strensiq durante al menos 6 años (72 meses). A la última evaluación, 7 pacientes con resultados disponibles de 6MWT conservaban las mejoras en la marcha/ movilidad.

13 PRESENTACIÓN, CONSERVACIÓN Y MANEJO

13.1 Composición

El principio activo es asfotasa alfa.

Strensiq 40mg/mL:

Cada mL de solución contiene 40 mg de asfotasa alfa.

Cada vial de 0,45 mL de solución (40 mg/mL) contiene 18 mg de asfotasa alfa.

Cada vial de 0,7 mL de solución (40 mg/mL) contiene 28 mg de asfotasa alfa.

Cada vial de 1 mL de solución (40 mg/mL) contiene 40 mg de asfotasa alfa.

Strensiq 100mg/mL:

Cada mL de solución contiene 100 mg de asfotasa alfa.

Cada vial de 0,8 mL de solución (100 mg/mL) contiene 80 mg de asfotasa alfa.

Los demás componentes (excipientes) son cloruro de sodio, fosfato de sodio monobásico monohidrato, fosfato de sodio dibásico heptahidrato, y agua para inyección.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Strensiq se suministra como una solución acuosa estéril, no pirogénica, libre de conservantes, transparente, ligeramente opalescente u opalescente, entre incolora y de color amarillo; puede haber presencia de unas pocas partículas traslúcidas o blancas pequeñas. El producto está disponible en viales de dosis única en una caja de doce (12) viales.

13.2 Condiciones de almacenamiento y manipulación

Los viales de Strensiq deben conservarse en la caja original hasta el momento de su uso, bajo condiciones de refrigeración entre 2°C y 8°C y protegidos de la luz.

Una vez retirado del refrigerador, Strensiq debe ser administrado en un lapso de 3 horas.

Tiempo de vida útil:

No lo use más allá de la fecha de vencimiento impresa en la caja. La fecha de expiración (EXP) es el último día del mes que se indica en la caja y etiqueta.

Precauciones especiales de conservación:

No congelar, Ni agitar

Los viales son para un solo uso. Deseche el producto que no haya utilizado.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

13.3 Naturaleza del envase

Vial de vidrio de tipo I, incoloro con un tapón de caucho de butilo de color gris y un precinto de aluminio con tapa de polipropileno flip off.

Venta bajo fórmula/receta médica.

14 INFORMACIÓN DE ASESORÍA AL PACIENTE

Advierta al paciente o cuidador que lea la Información al Paciente e Instrucciones de Uso que se encuentra en la caja. Aconseje a los pacientes o cuidadores lo siguiente:

Preparación

- Cuando prepare un volumen de inyección superior a 1 mL, divida el volumen por partes iguales en dos jeringas y administre dos inyecciones. Al administrar las dos inyecciones, use dos sitios de inyección diferentes.
- Saque del refrigerador el (los) vial(es) sin abrir de Strensiq 15 a 30 minutos antes de la inyección para permitir que el líquido alcance la temperatura ambiente.
- Revise que la solución del (de los) vial(es) no tenga material particulado ni decoloración.
- Ensamble los suministros de la inyección. Administre Strensiq usando jeringas estériles y agujas de inyección desechables. Las jeringas deben ser de un volumen lo suficientemente pequeño para que la dosis prescrita pueda ser extraída del vial con una precisión razonable. Use siempre una jeringa y aguja nuevas.
- Retire la tapa del vial, prepare el vial asépticamente e inserte la jeringa en el vial para extraer la dosis prescrita para la administración.

- Elimine las burbujas de aire de la jeringa y verifique que sea la dosis correcta.
- Los viales de Strensiq son para un solo uso. Deseche todo el producto que no haya usado [vea *Posología y Administración (2.3)*].

Administración

- Administre Strensiq dentro de las 3 horas de haber retirado el (los) vial(es) del refrigerador.
- Rote el sitio de inyección para reducir el riesgo de lipohipertrofia y de atrofia en el sitio de inyección.
- NO administre las inyecciones en áreas enrojecidas, inflamadas o hinchadas.
- Inyecte Strensiq por vía subcutánea en el sitio determinado y deseche de forma adecuada la jeringa y la aguja [vea *Posología y Administración (2.3)*].

Reacciones de hipersensibilidad

- Pueden presentarse reacciones relacionadas con la administración y la inyección durante y después del tratamiento con Strensiq. Informe a los pacientes y/o cuidadores los signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad y asegúrese de que busquen atención médica inmediata si se presentan estos signos y síntomas [vea *Advertencias y Precauciones (5.1)*].

Lipodistrofia

- Se ha informado de lipohipertrofia (agrandamiento o engrosamiento del tejido) y de atrofia localizada (depresión de la piel) en el sitio de inyección después de varios meses. Siga una técnica adecuada de inyección y rote el sitio de inyección [vea *Advertencias y Precauciones (5.2)*].

Posibles efectos clínicos mediados por inmunidad

- Es posible que se desarrollen anticuerpos contra el medicamento durante el tratamiento, lo cual puede interferir con la acción farmacológica de Strensiq. Indique a los pacientes o a sus cuidadores que se comuniquen con su proveedor de atención en salud si experimentan agravamiento de los síntomas de la HF (p.ej., aumento del soporte ventilatorio, aumento de la dificultad para caminar, fracturas nuevas) [vea *Advertencias y Precauciones (5.4)*].

Registro de Hipofosfatasa (HF)

- Se ha establecido un registro para entender mejor la HF en la población, y para monitorear y evaluar los efectos a largo plazo del tratamiento con Strensiq. Se debe alentar a los pacientes y sus cuidadores para que participen y advertirles que su participación es voluntaria y que puede involucrar un seguimiento a largo plazo.

Para mayor información, visite www.hppregistry.com

15 INFORMACIÓN ADICIONAL

Fabricado por: Alexion Pharma International Operations Limited. Athlone. Irlanda.

Acondicionado por: Alexion Pharma International Operations Limited. Dublin. Irlanda.

Fecha de preparación de esta versión: 26 de junio de 2024

Documento de referencia: USPI Revised: 6/2020

STRENSIQ® es una marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca. ©AstraZeneca 2024