



**BULA
DO PACIENTE**

**STRENSIQ®
alfa-asfotase**

**Alexion Farmacêutica Brasil Importação e Distribuição de Produtos e
Serviços de Administração de Vendas Ltda**

Solução Injetável

**18mg, 28mg, 40mg
(40mg/ml)**

**80mg
(100mg/ml)**

BULA DO PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO:

Strensiq[®] (alfa-asfotase) 18mg, 28mg, 40mg e 80mg: embalagens com doze frascos-ampola de solução injetável de uso único.

Strensiq[®] 40 mg/ml solução injetável

Cada frasco-ampola contém 0,45 ml de solução injetável 40mg/ml (18 mg de alfa-asfotase).

Cada frasco-ampola contém 0,7 ml de solução injetável 40mg/ml (28 mg de alfa-asfotase).

Cada frasco-ampola contém 1,0 ml de solução injetável 40mg/ml (40 mg de alfa-asfotase).

Strensiq[®] 100 mg/ml solução injetável

Cada frasco-ampola contém 0,8 ml de solução injetável 100mg/ml (80 mg de alfa-asfotase).

Solução Injetável

Via subcutânea

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição:

Strensiq[®] 40 mg/ml solução injetável

Cada 1 ml de Strensiq[®] (alfa-asfotase) contém:

Alfa-asfotase*40 mg

Excipientes: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico hepta-hidratado, fosfato de sódio monobásico mono-hidratado, água para injetáveis.

Cada frasco para injetáveis de 0,45 ml contém 18 mg de alfa-asfotase.

Cada frasco para injetáveis de 0,7 ml contém 28 mg de alfa-asfotase.

Cada frasco para injetáveis de 1,0 ml contém 40 mg de alfa-asfotase.

* produzida por tecnologia do ADN recombinante utilizando cultura de células de mamífero do ovário de hamster chinês (CHO).

Strensiq[®] 100 mg/ml solução injetável

Cada 1 ml de Strensiq[®] (alfa-asfotase) contém:

Alfa-asfotase*100 mg

Excipientes: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico hepta-hidratado, fosfato de sódio monobásico mono-hidratado, água para injetáveis.

Cada frasco para injetáveis de 0,8 ml contém 80 mg de alfa-asfotase.

* produzida por tecnologia do ADN recombinante utilizando cultura de células de mamífero do ovário de hamster chinês (CHO).

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por frasco para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Strensiq[®] (alfa-asfotase) é indicado para o tratamento de pacientes com hipofosfatasia (HPP) de início perinatal/infantil e juvenil.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Pacientes com hipofosfatasia têm níveis baixos de uma enzima chamada fosfatase alcalina que é importante para várias funções do organismo, incluindo o endurecimento adequado dos ossos e dos dentes. Os pacientes têm problemas com o crescimento e resistência dos ossos, que podem causar a fratura dos ossos, dor nos ossos e dificuldade em andar, assim como dificuldades com a respiração e risco de crises convulsivas.

A substância ativa em Strensiq[®] pode substituir a enzima que falta (fosfatase alcalina) na hipofosfatasia. É utilizada para o tratamento de substituição da enzima de longa duração para controlar os sintomas.

Strensiq[®] demonstrou benefícios na mineralização do esqueleto e crescimento dos pacientes.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não utilize este medicamento em caso já tenha tido reações alérgicas aos componentes da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

➤ Que precauções devo adotar?

Antes de usar Strensiq[®], informe o seu médico sobre todas as suas condições médicas:

- se for alérgico à alfa-asfotase ou a qualquer um dos ingredientes em Strensiq[®].
- se estiver grávida ou planejando engravidar. Não se sabe se Strensiq[®] pode prejudicar seu bebê.
- se estiver amamentando ou se planeja amamentar. Não se sabe se Strensiq[®] passa para o leite materno. Converse com seu médico sobre a melhor forma de alimentar o seu bebê se estiver utilizando Strensiq[®].

Informe o seu médico sobre todos os medicamentos que toma, incluindo prescritos e sem prescrição, vitaminas e fitoterápicos.

Strensiq[®] pode causar reações alérgicas em algumas pessoas. Os sintomas destas reações incluem vômitos, náusea, tontura, dificuldade em respirar, sensação de asfixia, batimentos rápidos do coração, descida rápida da tensão arterial, urticária ou erupção na pele. Se tiver qualquer um destes sintomas, informe imediatamente o seu médico. Pode ser necessário que lhe sejam administrados outros medicamentos para evitar uma reação alérgica (anti-histamínicos ou corticosteroides). Outras reações de hipersensibilidade relatadas em pacientes tratados com Strensiq[®] foram: vômito, febre, dor de cabeça, rubor facial, irritabilidade, calafrios, eritema cutâneo, erupção cutânea, prurido e hipoestesia oral.

O desenvolvimento de proteínas sanguíneas contra Strensiq, também chamado de anticorpos antidrogas, pode ocorrer durante o tratamento. Fale com o seu médico se tiver uma eficácia reduzida com Strensiq[®].

Em estudos foram notificados alguns efeitos secundários relacionados com os olhos, tanto em doentes que utilizavam Strensiq[®] como em doentes que não o utilizavam, provavelmente associados à hipofosfatasia. Fale com o seu médico no caso de perturbações da visão. Pacientes com HPP estão em risco aumentado de desenvolver calcificações ectópicas. Em estudos clínicos com Strensiq[®], foram relatados 14 casos (14%) de calcificação ectópica do olho incluindo a córnea e conjuntiva e os rins (nefrocalcinose). Não havia informação suficiente para determinar se os eventos relatados foram ou não compatíveis com a doença ou devido ao Strensiq[®]. Não foram relatadas alterações visuais ou alterações na função renal resultantes da ocorrência de calcificações ectópicas. Exames oftalmológicos e ultrassonografias renais são recomendados no período basal e periodicamente durante o tratamento com Strensiq[®] para monitorar sinais e sintomas de calcificações ectópicas oftalmológicas e renais, e para alterações na visão ou função renal.

Foi notificada a fusão precoce dos ossos da cabeça em crianças com menos de 5 anos de idade em ensaios clínicos de crianças com hipofosfatasia, com e sem a utilização de Strensiq[®]. Informe o seu médico se detetar qualquer alteração na forma da cabeça do seu bebê.

Se está a ser tratado com Strensiq[®], pode ter uma reação no local da injeção (dor, nódulo, erupção na pele, alteração da cor da pele) durante a injeção do medicamento ou nas horas que se seguem à injeção. Se tiver qualquer reação severa no local de injeção, informe imediatamente o seu médico.

Lipohipertrofia (aumento ou espessamento do tecido) e atrofia localizada (depressão na pele) foram relatados em locais de injeção depois de vários meses em pacientes tratados com Strensiq[®] em estudos clínicos. Siga corretamente as instruções de administração e alterne os locais de injeção.

Foi notificado, em estudos, um aumento da concentração do hormônio da paratiroide ou paratormônio e níveis baixos de cálcio. Como consequência, o seu médico poderá pedir-lhe para tomar suplementos de cálcio e de vitamina D oral, se necessário.

Pode ocorrer um ganho de peso durante o seu tratamento com Strensiq[®]. O seu médico dar-lhe-á conselhos dietéticos, se necessário.

➤ **Gravidez e a amamentação**

Gravidez

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Resumo de Risco

Não existem dados humanos disponíveis sobre o uso de Strensiq[®] em gestantes para informar um risco associado à droga. Em estudos de reprodução em animais, a alfa-asfotase administrada por via intravenosa às ratas e coelhas prenhes durante o período da organogênese, não mostraram evidências de toxicidade fetal, embriofetalidade ou

teratogenicidade com doses que provocavam exposições plasmáticas até 21 e 24 vezes, respectivamente, a exposição à dose recomendada em seres humanos.

Se está grávida ou amamentando, se pensa estar grávida ou planeja engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Lactação

Resumo de Risco

Não existem dados sobre a presença de alfa-asfotase no leite humano, os efeitos no lactente amamentado, ou os efeitos sobre a produção de leite. Os benefícios do desenvolvimento e de saúde do aleitamento materno devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica da mãe para Strensiq[®] e quaisquer potenciais efeitos adversos no lactente amamentado devido à alfa-asfotase ou à condição materna subjacente.

Fertilidade

Estudos pré-clínicos de fertilidade foram realizados e não mostraram evidências de efeito sobre a fertilidade e o desenvolvimento embrião-fetal.

Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia de Strensiq[®] foram estabelecidas em pacientes pediátricos. O uso de Strensiq[®] é baseado em 4 estudos clínicos prospectivos, abertos realizados em 99 pacientes adultos e pediátricos com HPP de início perinatal/infantil ou início juvenil. A maioria dos pacientes eram pacientes pediátricos de 1 dia a 16 anos de idade (89/99 [90%]).

Uso em Pacientes Idosos

Nenhum paciente com HPP de início perinatal/infantil ou de início juvenil com 65 anos foram incluídos em estudos clínicos de Strensiq[®]. Portanto, não há informações disponíveis para determinar se pacientes com idades entre 65 anos ou mais respondem diferentemente de pacientes mais jovens.

Insuficiência renal e hepática

A segurança e eficácia de Strensiq[®] em pacientes com insuficiência renal ou hepática não foram avaliadas e nenhum regime posológico específico pode ser recomendado para esses pacientes.

➤ Interação com outros medicamentos

Informe o seu médico sobre os medicamentos que esteja usando ou que utilizou recentemente.

A fosfatase alcalina é utilizada como o reagente de detecção em muitos ensaios laboratoriais de rotina. Se alfa-asfotase estiver presente em amostras laboratoriais coletadas para análise, valores aberrantes podem ser relatados.

O médico prescritor deve informar ao laboratório que o paciente é tratado com uma medicação que afeta os níveis de fosfatase alcalina. Ensaios alternativos (isto é, utilizando

um sistema de reporte não associado à fosfatase alcalina) podem ser considerados em pacientes tratados com Strensiq[®].

➤ **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Não são esperados efeitos de Strensiq[®] sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantenha Strensiq[®] em sua embalagem original, sob refrigeração (2°C – 8°C) e protegido da luz. Não congelar. Não agitar.

Uma vez retirado da refrigeração, Strensiq[®] deve ser administrado dentro de 3 horas. A estabilidade física e química em uso foi demonstrada até 3 horas em temperatura ambiente (até 30°C). Strensiq[®] está acondicionado em frascos de utilização única, portanto, deve-se descartar qualquer quantidade residual de produto não utilizado.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior.

Número de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

➤ **Características Organolépticas**

Strensiq[®] é fornecido como uma solução aquosa estéril, não pirogênica, sem conservantes, transparente, ligeiramente opalescente ou opalescente, incolor a ligeiramente amarela; algumas pequenas partículas translúcidas ou brancas podem estar presentes.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Veja as "Instruções de Uso" para obter instruções detalhadas sobre a maneira correta de usar Strensiq[®].
- Esteja atento à concentração descrita no rótulo de Strensiq[®] e na dosagem prescrita pelo seu médico. Use Strensiq[®] exatamente como o seu médico lhe indicou.
- Seu médico irá orientá-lo sobre a quantidade de Strensiq[®] que você deve usar e sobre quando utilizar.

- O seu médico pode alterar a dose, se necessário.
- Alterne o local de administração a cada injeção. Não use o mesmo local para cada injeção.

6.1 Dosagem para HPP de Início Perinatal/Infantil

O regime de dose recomendado de Strensiq[®] para o tratamento de HPP de início perinatal/infantil é de 6 mg/kg por semana administrados por via subcutânea das seguintes maneiras:

- 2 mg/kg, três vezes por semana, ou
- 1 mg/kg, seis vezes por semana. Reações no local da injeção podem limitar a tolerabilidade do regime de seis vezes por semana.

A dose de Strensiq[®] pode ser aumentada para que se atinja a resposta clínica esperada, conforme critério médico (a eficácia pode ser avaliada pela melhora no status respiratório, crescimento ou achados radiográficos) até 9 mg/kg por semana administrados por via subcutânea como 3 mg/kg, três vezes por semana.

6.2 Dosagem para HPP de Início Juvenil

O regime de dose recomendado de Strensiq[®] para o tratamento de HPP de início juvenil é de 6 mg/kg por semana, administrados por via subcutânea das seguintes maneiras:

- 2 mg/kg, três vezes por semana, ou
- 1 mg/kg, seis vezes por semana. Reações no local da injeção podem limitar a tolerabilidade do regime de seis vezes por semana.

6.3 Tabelas de Preparação e Dosagem Baseada no Peso

Cuidado: Não utilizar o frasco de 80 mg/0,8 mL de Strensiq[®] em pacientes pediátricos com peso inferior a 40 kg, porque a exposição sistêmica da alfa-asfotase alcançada com o frasco de 80 mg/0,8 mL (concentração maior) é menor que a obtida com os frascos de outras concentrações (concentração menor). Uma exposição menor pode não ser adequada para este subgrupo de pacientes.

1. Determinar o volume necessário para a dose prescrita com base no peso do paciente e a dosagem recomendada. Seguir estes passos para determinar a dose do paciente.
Dose total (mg) = peso do paciente (kg) x dose prescrita (mg/kg)
Volume de injeção total (mL) = Dose total (mg) dividida pela concentração (40 mg/mL ou 80 mg/0,8 mL)
Arredondar o volume total da injeção para o centésimo mais próximo de um mL
Número total de frascos = Volume total de injeção dividido pelo volume do frasco (mL)
2. Determinar a frequência das injeções semanais.
3. Determinar a dose. Os pesos dos pacientes devem ser arredondados para o quilograma mais próximo para determinar a dose. Usar as seguintes tabelas de orientação para os pacientes que administram 2 mg/kg, três vezes por semana (Tabela 1), 1 mg/kg, seis vezes por semana (Tabela 2) e para os aumentos da dose para 3 mg/kg três vezes por semana, recomendado apenas para pacientes com HPP de início perinatal/infantil (Tabela 3).

4. Ao se preparar um volume de injeção superior a 1 mL, dividir o volume igualmente entre duas seringas, e administrar duas injeções. Ao administrar as duas injeções, utilizar dois locais de injeção separados.

Tabela 1: Dosagem Baseada no Peso para Administração de 2 mg/kg Três Vezes por Semana

Peso Corporal (kg)*	Dose para Injetar	Volume para Injetar	Configuração do Frasco
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	0,5 mL	28 mg/0,7 mL
15	30 mg	0,75 mL	40 mg/mL
20	40 mg	1 mL	40 mg/mL
25	50 mg	1,25 mL	Dois frascos de 28 mg/0,7 mL
30	60 mg	1,5 mL	Dois frascos de 40 mg/mL
35	70 mg	1,75 mL	Dois frascos de 40 mg/mL
40	80 mg	0,8 mL	80 mg/0,8 mL
50	100 mg	1 mL	Dois frascos de 80 mg/0,8 mL
60	120 mg	1,2 mL**	Dois frascos de 80 mg/0,8 mL
70	140 mg	1,4 mL**	Dois frascos de 80 mg/0,8 mL
80	160 mg	1,6 mL**	Dois frascos de 80 mg/0,8 mL

* Não utilizar o frasco de 80 mg/0,8 mL de Strensiq[®] em pacientes pediátricos com peso inferior a 40 kg.

** Ao se preparar um volume de injeção superior a 1 mL, dividir o volume igualmente entre duas seringas e administrar duas injeções. Ao administrar as duas injeções, utilizar dois locais de injeção separados.

Tabela 2: Dosagem Baseada no Peso para Administração de 1 mg/kg Seis Vezes por Semana

Peso Corporal (kg)*	Dose para Injetar	Volume para Injetar	Configuração do Frasco
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/mL
35	35 mg	0,88 mL	40 mg/mL
40	40 mg	1 mL	40 mg/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	Dois frascos de 80 mg/0,8 mL
100	100 mg	1 mL	Dois frascos de 80 mg/0,8 mL

* Não utilizar o frasco de 80 mg/0,8 mL de Strensiq[®] em pacientes pediátricos com peso inferior a 40 kg.

Tabela 3: Dosagem Baseada no Peso para Administração de 3 mg/kg Três Vezes por Semana - Apenas para HPP de Início Perinatal/Infantil*

Peso Corporal (kg)**	Dose para Injetar	Volume para Injetar	Configuração do Frasco
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/mL
15	45 mg	1,13 mL***	Dois frascos de 28 mg/0,7 mL
20	60 mg	1,5 mL***	Dois frascos de 40 mg/mL
25	75 mg	1,88 mL***	Dois frascos de 40 mg/mL

* Um regime de 3 mg/kg três vezes por semana é recomendado apenas para pacientes com HPP de início perinatal/juvenil.

** Não utilizar o frasco de 80 mg/0,8 mL de Strensiq[®] em pacientes pediátricos com peso inferior a 40 kg.

*** Ao se preparar um volume de injeção superior a 1 mL, dividir o volume igualmente entre duas seringas e administrar duas injeções. Ao administrar as duas injeções, utilizar dois locais de injeção separados.

5. Examinar a solução no(s) frasco(s) para detecção de partículas e descoloração. Strensiq[®] é fornecido como uma solução aquosa límpida, ligeiramente opalescente ou opalescente,

- incolor a ligeiramente amarela; algumas pequenas partículas translúcidas ou brancas podem estar presentes. Descartar quaisquer frascos não compatíveis com esta aparência.
6. Montar os suprimentos de injeção. Administrar Strensiq[®] usando seringas de 1 mL estéreis descartáveis e agulhas de injeção de ½ polegada, calibres entre 25 a 29 são recomendados. Para doses superiores a 1 ml, o volume de injeção deve ser dividido igualmente entre duas seringas de 1 mL. Sempre usar uma nova seringa e agulha.
 7. Remover a tampa do frasco, preparar de forma asséptica o frasco e inserir a seringa no frasco para retirar a dose prescrita para administração.
 8. Remover as bolhas de ar na seringa e verificar a dose correta.

6.4 Administração

Strensiq[®] é apenas para injeção subcutânea.

1. Administrar Strensiq[®] dentro de 3 horas após a remoção do(s) frasco(s) da refrigeração. Retire o(s) frasco(s) de Strensiq[®] da geladeira 15 a 30 minutos antes da injeção para permitir que o líquido atinja a temperatura ambiente. Não aqueça o frasco de Strensiq[®] de nenhuma outra maneira (por exemplo, não aqueça no microondas ou na água quente).
2. Alternar a injeção entre os seguintes locais para reduzir o risco de lipodistrofia: área abdominal, coxa ou deltoide.
3. NÃO administrar injeções em áreas que estejam avermelhadas, inflamadas ou inchadas.
4. Injetar Strensiq[®] por via subcutânea no local determinado e descartar corretamente a agulha.
5. Os frascos de Strensiq[®] são apenas para utilização única. Descartar qualquer produto não utilizado.

6.5 Cuidados na administração

Preparação

- Quando se prepara um volume de injeção superior a 1 mL, dividir o volume igualmente entre duas seringas e administrar duas injeções. Ao administrar as duas injeções, utilizar dois locais de injeção separados.
- Examinar a solução no(s) frasco(s) para detecção de partículas e descoloração.
- Montar os suprimentos de injeção. Administrar Strensiq[®] usando seringas descartáveis estéreis e agulhas de injeção. As seringas devem ser de um volume pequeno o suficiente de forma que a dose prescrita possa ser retirada do frasco com uma exatidão razoável. Sempre usar uma nova seringa e agulha.
- Remover a tampa do frasco, de forma asséptica preparar o frasco e inserir a seringa no frasco para retirar a dose prescrita para administração.
- Remover as bolhas de ar na seringa e verificar a dose correta.

Administração

- Administrar Strensiq[®] dentro de 3 horas após a remoção do(s) frasco(s) da refrigeração. Retire o(s) frasco(s) de Strensiq[®] da geladeira 15 a 30 minutos antes da

injeção para permitir que o líquido atinja a temperatura ambiente. Não aqueça o frasco de Strensiq® de nenhuma outra maneira (por exemplo, não aqueça no microondas ou na água quente).

- Alternar o local de injeção para reduzir o risco de lipohipertrofia e atrofia no local de injeção.
- NÃO administrar injeções em áreas que estejam avermelhadas, inflamadas ou inchadas.
- Injetar Strensiq® por via subcutânea no local determinado e descartar corretamente a agulha.
- Os frascos de Strensiq® são apenas para utilização única. Descartar qualquer produto não utilizado.

Reações de Hipersensibilidade

- As reações relacionadas com a administração da injeção podem ocorrer durante e após o tratamento com Strensiq®. Informar os pacientes sobre os sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade e fazê-los procurar cuidados médicos imediatos em caso de sinais e sintomas.

Lipodistrofia

- Lipohipertrofia (Aumento ou espessamento do tecido) e atrofia localizada (depressão na pele) foram relatados em locais de injeção depois de vários meses. Seguir a técnica de injeção adequada e alternar os locais de injeção.

Instruções de Uso Strensiq® (alfa-asfotase) Solução Injeção, por via subcutânea

Leia estas Instruções de Uso antes de utilizar Strensiq® e cada vez que obter uma recarga. Pode haver novas informações. Estas informações não substituem falar com o seu médico sobre sua condição médica ou o seu tratamento.



Não compartilhe suas seringas ou agulhas com qualquer outra pessoa. Você pode lhes passar uma infecção ou pegar uma infecção delas.




Utilize este medicamento exatamente como descrito nestas instruções e conforme orientação de seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. A dose correta é calculada pelo seu médico. Somente após receber a orientação de seu médico e ser treinado por um profissional de saúde especializado, você poderá auto aplicar Strensiq® em sua casa.

Preparando a sua dose de Strensiq®:

- Prepare uma superfície plana e limpa, como uma mesa ou balcão
- Reunir todos os suprimentos que você precisa para administrar sua injeção de Strensiq®
- Lave as mãos com água e sabão

Etapa 1: Verifique o líquido no frasco Strensiq®. O líquido de Strensiq® deve parecer claro ou ligeiramente amarelo e pode ter	
--	--

<p>algumas pequenas partículas brancas. Não use se o líquido estiver sem cor ou contiver quaisquer protuberâncias ou partículas grandes. Jogue fora e pegue um novo frasco.</p>	
<p>Etapa 2: Com o polegar, vire a tampa de plástico para fora do frasco de Strensiq[®].</p>	
<p>Etapa 3: Remova a agulha da embalagem. Pegue a seringa e coloque a agulha na ponta da seringa. Empurre para baixo e rode a agulha na seringa até estar apertada.</p>	
<p>Etapa 4: Segure a seringa com a agulha apontando para cima e puxe o êmbolo até que a parte superior do êmbolo atinja a linha para a sua dose prescrita.</p>	
<p>Etapa 5: Retire a tampa da agulha em linha reta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não toque na agulha ou deixe que a agulha toque em qualquer superfície. 	

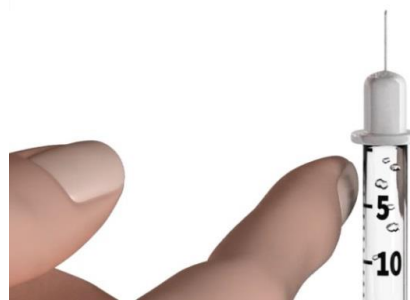
<p>Etapa 6: Mantenha o frasco Strensiq[®] firmemente sobre uma superfície plana, em seguida, empurre a agulha através da rolha de borracha do frasco de Strensiq[®].</p>	
<p>Etapa 7: Mantendo a agulha no frasco de Strensiq[®], levante o frasco e vire de cabeça para baixo com a agulha apontando para o teto. Lentamente empurre o êmbolo todo o caminho para dentro.</p>	
<p>Etapa 8: Com a ponta da agulha ainda no líquido, puxe de volta o êmbolo até que a parte superior do êmbolo atinja a linha um pouco além da linha para a dose prescrita. Não puxe a agulha para fora do frasco de Strensiq[®]. Lentamente empurre o êmbolo até que a parte superior do êmbolo atinja a linha para a dose prescrita.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verifique a seringa para se certificar de que você tem a dose certa. 	

Etapa 9: Vire o frasco de Strensiq[®] vertical para cima e puxe a seringa para fora da rolha de borracha do frasco.

- Não toque na agulha ou permita que a agulha toque em qualquer superfície.



Etapa 10: Segure a seringa com a agulha apontando para cima e toque no corpo da seringa com o dedo para remover quaisquer bolhas de ar.

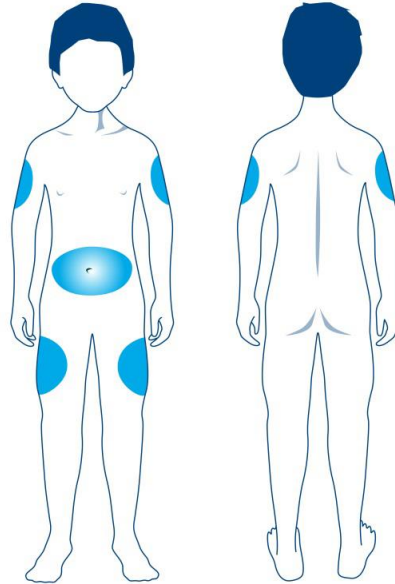


Administrando a sua injeção de Strensiq[®]:

- Injete seu Strensiq[®] exatamente como o seu médico lhe mostrou.
- Você deve usar o Strensiq[®] dentro de 3 horas depois de retirá-lo do refrigerador.

Etapa 11: Escolha o local da injeção. Strensiq[®] é injetado sob a pele (por via subcutânea) de sua área da barriga (abdômen), braços ou coxas.

- Mude (alterne) o local de administração a cada injeção. Não use o mesmo local para cada injeção.
- Não injete Strensiq[®] em pele vermelha, quente ou inchada.
- Limpe a pele com um algodão embebido em álcool. Deixe o local secar antes de injetar a sua dose.



Etapa 12: Aperte a pele. Segure a seringa em um ângulo de 90° (para cima e para baixo) e insira a agulha sob a pele. Para os pacientes com pouca gordura, segure a seringa em um ângulo de 45° e insira a agulha sob a pele.

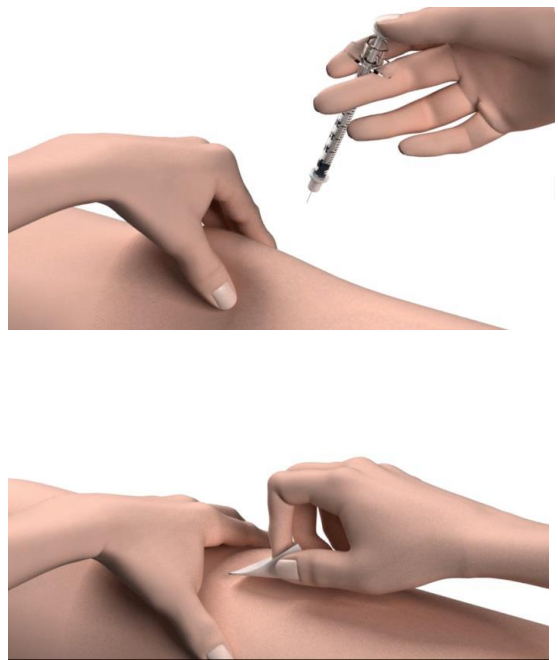


Etapa 13: Empurre o êmbolo todo o caminho para administrar a sua dose.

Etapa 14: Retire a agulha da sua pele.

- Se você ver sangue depois de tirar a agulha da sua pele, pressione o local de injeção com um pedaço de gaze ou algodão embebido em álcool.
- **Não** retampe a agulha. Retampar a agulha pode levar a um ferimento por agulha.

Se você precisar de uma segunda injeção para a sua dose prescrita, pegue outro frasco de Strensiq[®] e repita as etapas de 1 a 14.



Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não injete uma dose a mais para compensar dose que esqueceu de injetar e consulte o seu médico.

“Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.”

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Strensiq[®] pode causar efeitos colaterais severos, incluindo:

- **reações alérgicas severas (hipersensibilidade).** Reações alérgicas severas ocorreram em algumas pessoas que usaram Strensiq[®]. Pare de usar Strensiq[®] e vá ao pronto-socorro do hospital mais próximo imediatamente se você apresentar qualquer um dos sinais e sintomas de uma reação alérgica severa, incluindo:
 - dificuldade para respirar
 - náusea ou vômito
 - inchaço dos olhos, lábios ou língua
 - tontura
 - coceira nos lábios, língua

- urticária
- sensação de desmaio
- ou garganta
- sensação de asfixia
- **espessamento da pele ou depressões no local da injeção (lipodistrofia).** Lipodistrofia no local de injeção aconteceu depois de vários meses usando Strensiq®.
- **acúmulo de cálcio em seus olhos e rins.** Seu médico deve verificar seus olhos e rins enquanto você estiver utilizando Strensiq®.

As reações adversas mais comuns ($\geq 10\%$) do Strensiq® incluem reações locais no local da injeção (incluindo manchas vermelhas na pele, hematomas, mudança de cor, dor, coceira, afinamento, inchaço, orifícios e caroços), lipodistrofia (espessamento da pele ou depressão no local da injeção), reações de hipersensibilidade e acúmulo de cálcio em seus olhos e rins (calcificações ectópicas).

8.1 Reações Adversas em Estudos Clínicos

Uma vez que os estudos clínicos são conduzidos sob condições muito variáveis, taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de uma droga não podem ser diretamente comparadas às taxas nos estudos clínicos de uma outra droga e podem não refletir as taxas observadas na prática.

Os dados descritos abaixo refletem a exposição ao Strensiq® em 99 pacientes com HPP de início perinatal/infantil ou juvenil (idade de 1 dia a 58 anos) tratados com Strensiq®, a maioria por mais de 2 anos (variando de 1 dia a 312 dias [78 meses]): 51 pacientes receberam pelo menos 96 semanas (24 meses) de tratamento e 39 pacientes receberam 168 semanas (42 meses) ou mais de tratamento.

Reações Adversas Comuns

No geral, as reações adversas mais comuns relatadas foram reações no local de injeção (63%). Outras reações adversas comuns incluíram lipodistrofia (28%), calcificações ectópicas (14%) e reações de hipersensibilidade (12%).

A Tabela 4 resume as reações adversas que ocorreram a uma taxa de pelo menos 10% nos estudos clínicos após a injeção subcutânea de Strensiq®, pela população de pacientes e regime de dosagem de Strensiq®.

A frequência das reações no local da injeção, lipodistrofia e calcificação ectópica foram maiores em pacientes com HPP de início juvenil em comparação com pacientes com HPP de início perinatal/infantil.

A maioria das reações no local da injeção resolveram dentro de uma semana. Dois pacientes apresentaram reações no local da injeção, que levaram a reduções da dose de Strensiq®. Um paciente mudou da administração seis vezes por semana para 3 vezes por semana como resultado de reações no local da injeção. Um outro paciente apresentou uma reação severa no local da injeção de descoloração no local da injeção e foi retirado do estudo clínico.

Tabela 4: Reações Adversas Relatadas em Pelo Menos 10% dos Pacientes com HPP de Início Perinatal/Infantil ou Juvenil Incluídos nos Estudos Clínicos de Strensiq®

Reação Adversa Categoria ou Termo	HPP de Início Perinatal/ Infantil			HPP de Início Juvenil
	Strensiq® menor ou igual a 6 mg/kg por semana (N=66) n (%)	Strensiq® acima de 6 mg/kg/semana ^a (N=13) n (%)	Total (N=79) n (%)	(N=20) n (%)
Reações no local da injeção	38 (58)	6 (46)	44 (56)	18 (90)
Eritema	29 (44)	3 (23)	32 (41)	15 (75)
Descoloração/ Hipopigmentação	11 (17)	1 (8)	12 (15)	8 (40)
Dor/ Sensibilidade	10 (15)	1 (8)	11 (14)	8 (40)
Prurido/ Coceira	10 (15)	0 (0)	10 (13)	7 (35)
Inchaço	8 (12)	0 (0)	8 (10)	6 (30)
Induração	9 (14)	1 (8)	10 (13)	3 (15)
Mácula	4 (6)	0 (0)	4 (5)	7 (35)
Reação, não especificada de outro modo	6 (9)	1 (8)	7 (9)	4 (20)
Hematoma	6 (9)	0 (0)	6 (8)	4 (20)
Nódulo	2 (3)	0 (0)	2 (3)	2 (10)
Outras reações no local da injeção ^b	10 (15)	3 (23)	13 (17)	4 (20)
Calcificações ectópicas	3 (5)	0 (0)	3 (4)	11 (55)
Lipodistrofia	12 (18)	2 (15)	14 (18)	14 (70)
Atrofia no local da	4 (6)	2 (15)	6 (8)	8 (40)
Hipertrofia no local da injeção	5 (8)	0 (0)	5 (6)	6 (30)
Outra lipodistrofia ^c	4 (6)	0 (0)	4 (5)	1 (5)
Reações de hipersensibilidade	7 (11)	3 (23)	10 (13)	2 (10)
Vômito/emese	2 (3)	2 (15)	4 (5)	2 (10)
Outras reações de hipersensibilidade ^d	6 (9)	2 (15)	8 (10)	2 (10)

^a. As reações adversas são do período combinado de 6 mg/kg e acima (ou seja, a exposição total à droga independentemente das doses iniciais e intermediárias, desde que o paciente tenha atingido doses > 6 mg/kg).

^b. Outras reações no local da injeção incluem erupção cutânea no local da injeção, inflamação, pápulas, hemorragia, hematoma, urticária, calor, calcificação, massa, cicatriz e celulite.

^c. Outras lipodistrofias incluem lipohipertrofia.

^d. Outras reações de hipersensibilidade incluem eritema/vermelhidão, pirexia/febre, irritabilidade, náusea, dor, rigor/calafrios, hipoestesia oral, dor de cabeça, rubor e anafilaxia.

Reações Adversas Menos Comuns

As reações adversas que ocorreram em taxas inferiores a 1% incluíram:

- Hipocalcemia (baixo nível de cálcio no sangue)
- Cálculos renais
- Hepatite crônica (inflamação crônica no fígado)
- Diminuição da vitamina B6

Estes não são todos os possíveis efeitos colaterais da Strensiq[®]. Para mais informações, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de utilização de quantidade maior que a recomendada, procure orientação de seu médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

10. DIZERES LEGAIS

Registro MS: 1.9811.0002

Farm. Resp.: Luciana Maciel Zuicker Maziero, CRF-SP nº 24212

Fabricado por:

Ajinomoto Althea, Inc., San Diego, Estados Unidos da América.

Alexion Pharma Internacional Operations Unlimited Company, Athlone, Irlanda

Embalado por (embalagem secundária):

Almac Pharma Services Ltd, Craigavon, Reino Unido.

Alexion Pharma International Operations Unlimited Company, Dublin, Irlanda

Registrado por:

Alexion Farmacêutica Brasil Importação e Distribuição de Produtos e Serviços de Administração de Vendas Ltda

Av. Portugal, 400 - Galpão 3A parte E sala G4

CEP 06.696-060 - Itapevi - SP

CNPJ 10.284.284/0001-49



Serviço de Atendimento ao Cliente: 0800 7725007

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/05/2020**



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula ²¹	Versões (VP/VPS) ²²	Apresentações relacionadas ²³
18/07/2017	1485690175	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/06/2016	1933158/16-4	1528 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo	17/07/2017	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável
20/12/2017	2295210/17-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	Alteração da Autorização de Funcionamento da Empresa	02/10/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	40 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 0,45 ML 40 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 0,7 ML 40 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 1 ML 100 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 0,8 ML

26/11/2019	3263636/19-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGIC O - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	ADVERTÊNCIA S E PRECAUÇÕES REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	40 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 0,45 ML 40 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 0,7 ML 40 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 1 ML 100 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 0,8 ML
04/02/2020	0350868/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGIC O - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2019	0307922/19-8	1923 – PRODUTO BIOLÓGIC O – Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária	27/01/2020	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	40 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 0,45 ML 40 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 0,7 ML 40 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 1 ML 100 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 0,8 ML
NA	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGIC O - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2020	1128886/20-8 [22]	1513 - PRODUTO BIOLÓGIC O - Alteração dos cuidados de conservaçã o	18/05/2020	CUIDADOS DE ARMAZENAME NTO DO MEDICAMENT O POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	40 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 0,45 ML 40 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 0,7 ML 40 MG/ML SOL INJ CT 12 FA VD INC X 1 ML 100 MG/ML

