

**BULA
DO PACIENTE**

STRENSIQ[®]
alfa-asfotase

AstraZeneca do Brasil Ltda
Solução Injetável

18mg/0,45 mL, 28mg/0,7 mL, 40mg/1 mL
(40mg/ml)

80mg/0,8 mL
(100mg/ml)

STRENSIQ®
alfa-asfotase

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

STRENSIQ®
alfa-asfotase

APRESENTAÇÕES

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).

VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

STRENSIQ® 40 mg/ml solução injetável

Cada 1 ml de **STRENSIQ®** contém 40 mg de alfa-asfotase.*

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

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

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

Excipientes: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, fosfato de sódio monobásico monoidratado, água para injetáveis.

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

STRENSIQ® 100 mg/ml solução injetável

Cada 1 ml de **STRENSIQ®** contém 100 mg de alfa-asfotase*

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

Excipientes: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, fosfato de sódio monobásico monoidratado, água para injetáveis.

* produzida por tecnologia do DNA 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-ampola.

II) 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?

Os 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 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, incluindo:

- 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, 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,

náusea, febre, dor de cabeça, rubor facial, irritabilidade, calafrios, eritema cutâneo, erupção cutânea, prurido e hipoestesia oral.

O desenvolvimento de proteínas no sangue contra **STRENSIQ**[®], também chamado de anticorpos antidrogas, pode ocorrer durante o tratamento. Fale com o seu médico se tiver uma diminuição da eficácia com **STRENSIQ**[®].

Em estudos foram notificados alguns efeitos secundários relacionados com os olhos, tanto em pacientes que utilizavam **STRENSIQ**[®] como em pacientes que não o utilizavam, provavelmente associados à hipofosfatase. Fale com o seu médico no caso de perturbações da visão. Pacientes com HPP estão em risco aumentado de desenvolver calcificações ectópicas. Eventos de calcificação ectópica, incluindo calcificação oftalmológica (conjuntival e da córnea) e nefrocalcinose, foram relatados na experiência do ensaio clínico com **STRENSIQ**[®]. 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 hipofosfatase, com e sem a utilização de **STRENSIQ**[®]. Informe o seu médico se detectar qualquer alteração na forma da cabeça do seu bebê.

Se está a ser tratado com **STRENSIQ**[®], você 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 lhe dará orientações nutricionais, se necessário.

Gravidez e a amamentação

Gravidez

Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Resumo do Risco

Não existem dados suficientes sobre a utilização de alfa-asfotase em mulheres grávidas para determinar se a exposição à alfa-asfotase durante a gravidez representa algum risco para a mãe ou o feto. Após administração subcutânea repetida em ratas grávidas na dose terapêutica (de 0,5 mg/kg), os níveis de asfotase alfa foram quantificáveis em fetos em todas as doses testadas, sugerindo o transporte de alfa-asfotase pela placenta. Estudos em animais são insuficientes em relação à toxicidade reprodutiva. A alfa-asfotase não é recomendada durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não usem método de contracepção.

Se estiver grávida ou amamentando, ou achar que está grávida, ou planeja engravidar, consulte o seu médico antes de utilizar este medicamento.

Lactação

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Resumo do Risco

Existem dados insuficientes sobre a excreção 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 quanto ao **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 demonstraram evidências de efeitos sobre a fertilidade e o desenvolvimento embriofetal.

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 112 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 (99/112 [88%]).

Uso em Pacientes Idosos

Nenhum paciente com HPP de início perinatal/infantil ou de início juvenil com 65 anos foi incluído 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.

Para evitar resultados errôneos nos testes realizados em você, seu médico deve informar à equipe do laboratório que você está sendo tratado com **STRENSIQ**[®] e discutir a melhor forma para se realizar o teste.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

STRENSIQ[®] não tem ou tem influência desprezível 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 por até 3 horas em temperatura ambiente (até 30°C).

STRENSIQ[®] está acondicionado em frascos de uso único; 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 e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

STRENSIQ[®] é apresentado 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 semanal total 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 semanal (mg) = peso do paciente (kg) x dose prescrita (mg/kg/semana)

Volume de injeção total (mL) por semana = Dose total (mg) dividida pela concentração de **STRENSIQ®** (40 mg/mL ou 100 mg/mL)

Arredondar o volume total da injeção para o centésimo mais próximo de um mL

Número total de frascos por semana = Volume total de injeção dividido pelo volume do frasco (mL)

2. Determinar número de dias de injeções por semana (três ou seis por semana).
3. Determinar a dose por injeção diária. 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	0,20 mL	18 mg/0,45 mL
5	10 mg	0,25 mL	18 mg/0,45 mL
6	12 mg	0,30 mL	18 mg/0,45 mL
7	14 mg	0,35 mL	18 mg/0,45 mL
8	16 mg	0,40 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/1.0 mL
20	40 mg	1.00 mL	40 mg/1.0 mL
25	50 mg	1,25 mL	Dois frascos de 28 mg/0,7 mL
30	60 mg	1,50 mL	Dois frascos de 40 mg/1.0 mL
35	70 mg	1,75 mL	Dois frascos de 40 mg/1.0 mL
40	80 mg	0,80 mL	80 mg/0,8 mL

Peso Corporal (kg)*	Dose para Injetar	Volume para Injetar	Configuração do Frasco
50	100 mg	1,00 mL	Dois frascos de 80 mg/0,8 mL
60	120 mg	1,20 mL**	Dois frascos de 80 mg/0,8 mL
70	140 mg	1,40 mL**	Dois frascos de 80 mg/0,8 mL
80	160 mg	1,60 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, divida o volume igualmente entre duas seringas e administre duas injeções. Ao administrar as duas injeções, utilize 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	0,10 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	0,50 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	1,00 mL	40 mg/1 mL
50	50 mg	0,50 mL	80 mg/0,8 mL
60	60 mg	0,60 mL	80 mg/0,8 mL
70	70 mg	0,70 mL	80 mg/0,8 mL
80	80 mg	0,80 mL	80 mg/0,8 mL
90	90 mg	0,90 mL	Dois frascos de 80 mg/0,8 mL
100	100 mg	1,00 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	0,30 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.

- 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.
- 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. Recomenda-se o uso de duas agulhas de calibre diferente, uma agulha de diâmetro maior (por exemplo, calibre 25) para retirada do medicamento e uma agulha de diâmetro menor (por exemplo, calibre 29) para a injeção. 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 para cada injeção.
- Remover a tampa do frasco, preparar de forma asséptica 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.

6.4 Administração

STRENSIQ[®] é apenas para injeção subcutânea. O volume máximo de medicamento por injeção não deve exceder 1 mL. Se for necessário mais de 1 mL, várias injeções podem ser administradas no mesmo dia, em locais diferentes.

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, deltoide ou nádegas.
3. NÃO administrar injeções em áreas que estejam avermelhadas, inflamadas ou inchadas.
4. Injetar **STRENSIQ**[®] por via subcutânea no local determinado e descartar a seringa e a agulha.
5. Os frascos de **STRENSIQ**[®] são apenas para utilização única. Descartar qualquer produto não utilizado. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com os requisitos locais.

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 para cada injeção.
- 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 a seringa e a agulha corretamente.
- Os frascos de **STRENSIQ®** são apenas para utilização única. Descartar qualquer produto não utilizado. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser descartados de acordo com os requisitos locais.

Reações de Hipersensibilidade

- As reações relacionadas com a administração da injeção podem ocorrer durante e após o tratamento com **STRENSIQ®**. O seu médico lhe informará sobre os sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade. Se você identificar qualquer um desses sinais e sintomas deve procurar cuidados médicos imediatos.

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

Leia estas Instruções de Uso antes de utilizar **STRENSIQ®**. 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

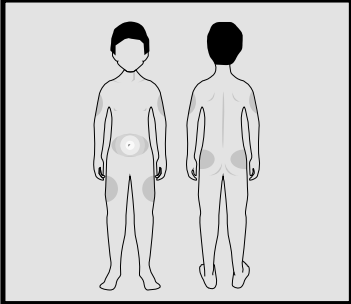


<p>Etapa 1: Verifique o líquido no frasco de STRENSIQ®. O líquido de STRENSIQ® deve parecer claro ou ligeiramente amarelo e pode ter algumas pequenas partículas brancas. Não use se o líquido estiver sem cor ou contiver quaisquer protuberâncias ou partículas grandes. Jogue fora e pegue um novo frasco.</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. 	
<p>Etapa 9: Vire o frasco de STRENSIQ® vertical para cima e puxe a seringa para fora da rolha de borracha do frasco.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não toque na agulha ou permita que a agulha toque em qualquer superfície. 	
<p>Etapa 10: Segure a seringa com a agulha apontando para cima e toque no corpo da seringa com o dedo para remover</p>	

<p>quaisquer bolhas de ar.</p>	
--------------------------------	--

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.

<p>Etapa 11: Escolha o local da injeção. STRENSIQ® é injetado sob a pele (por via subcutânea) de sua área da barriga (abdômen), braços, coxas ou nádegas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. 	
<p>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.</p>	
<p>Etapa 13: Empurre o êmbolo todo o caminho para administrar a sua dose.</p>	

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 injeite uma dose a mais para compensar uma dose esquecida e consulte o seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, 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 foram relatadas em pacientes tratados com **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;
 - inchaço dos olhos, lábios ou língua;
 - urticária;
 - sensação de desmaio;
 - náusea ou vômito;
 - tontura;
 - coceira nos lábios, língua ou garganta; e,
 - 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®**.

Os dados descritos abaixo refletem a exposição a **STRENSIQ®** em 112 pacientes com HPP de início perinatal/infantil (n = 89), juvenil (n = 22) e adulto (n = 1) (idade de 1 dia a 66,5 anos) tratados com **STRENSIQ®**, a maioria por mais de 2 anos (de 1 dia a 391,9 semanas [7,5 anos]): a maioria dos pacientes (69) recebeu pelo menos 120 semanas (2,3 anos) de tratamento, dos quais 44 pacientes receberam 240 semanas (4,6 anos) ou mais de tratamento.

As reações no local da injeção ocorreram em 74% dos pacientes que receberam **STRENSIQ®**. A maioria das reações no local de injeção foi resolvida em uma semana. Um paciente foi retirado do estudo devido à hipersensibilidade no local da injeção.

A Tabela 4 apresenta as reações adversas observadas nos ensaios clínicos. As reações adversas relatadas com uma frequência muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) ou incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) com alfa-asfetase são listadas por classe de sistema de órgãos e termo preferido. Devido à pequena população de pacientes (n = 112), a categorização da frequência pode não refletir a ocorrência de uma reação adversa em uma população maior de pacientes. Dentro de cada grupo de frequências, as reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Tabela 4: Reações Adversas Relatadas em Pacientes com HPP (de 1 dia a 66,5 anos de idade, com duração de tratamento de 1 dia a 391 semanas [7,5 anos]) nos Estudos Clínicos de STRENSIQ®

Classe de Sistema de Órgãos MedDRA	Frequência	Reação adversa (Nível de termo preferido)
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	Muito comum	Reações no local da injeção ^a Reações associadas à injeção ^b
Distúrbios do sistema imunológico	Comum	Hipersensibilidade ^c
Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo	Comum	Descoloração da pele
	Incomum	Hiperpigmentação da pele
Distúrbios renais e urinários	Comum	Nefrolitíase
Metabolismo e nutrição	Comum	Hipocalcemia

^aOs termos preferenciais considerados como reações no local da injeção são apresentados na seção abaixo.

^bOs termos preferenciais considerados como reações associadas a injeção são apresentados na seção abaixo.

^cForam observados sinais e sintomas consistentes com a anafilaxia [vide Advertências e Precauções (5.2)].

Reações no local da injeção

Reações no local da injeção (incluindo atrofia no local da injeção, abscesso, eritema, descoloração, dor, prurido, mácula, inchaço, contusão, hematomas, lipodistrofia (lipoatrofia ou lipo-hipertrofia), endurecimento, reação, nódulo, erupção cutânea, pápula, hematoma, inflamação, urticária, calcificação, calor, hemorragia, celulite, cicatriz, massa, extravasamento, esfoliação e vesículas) são as reações adversas mais comuns.

Reações associadas à injeção

Reações associadas à injeção (incluindo hipersensibilidade, irritabilidade, pirexia, erupção cutânea, prurido, calafrios, eritema, náusea, vômito, rubor, hipoestesia oral, dor de cabeça, taquicardia e tosse) são reações adversas muito comuns, observadas em aproximadamente 22/112 (19,6%) dos pacientes nos estudos clínicos. Alguns relatos de casos de reação anafilactóide / hipersensibilidade também foram recebidos e foram associados a sinais e sintomas de dificuldade em respirar, sensação de asfixia, edema periorbital e tontura.

Imunogenicidade

Não foram observadas tendências em eventos adversos (EAs) com base no *status* do anticorpo em ensaios clínicos concluídos. Além disso, os pacientes confirmados como positivos para anticorpos não mostraram sinais de taquifilaxia após administração subcutânea de **STRENSIQ®**. Dados de casos pós-comercialização sugerem que o desenvolvimento de anticorpos pode afetar a eficácia clínica.

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.

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1618.0305

Produzido por: Ajinomoto Althea, Inc., San Diego, Estados Unidos da América.

ou

Produzido por: Alexion Pharma International Operations Limited, Athlone, Irlanda

ou

Produzido por: Patheon Italia S.p.A., Monza, Itália

Importado e Registrado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 – Cotia – SP – CEP 06707-000
CNPJ 60.318.797/0001-00

STR_001

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/08/2024.

SAC
@ASTRAZENECA.COM
0800 014 5578

AstraZeneca 



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	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC60/12	19/06/2024	0832500/24-1	11201 PRODUTO BIOLÓGICO – Solicitação de Transferência de Titularidade e de Registro (operação comercial)	19/08/2024	- Resultados de Eficácia -Advertências e Precauções - 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