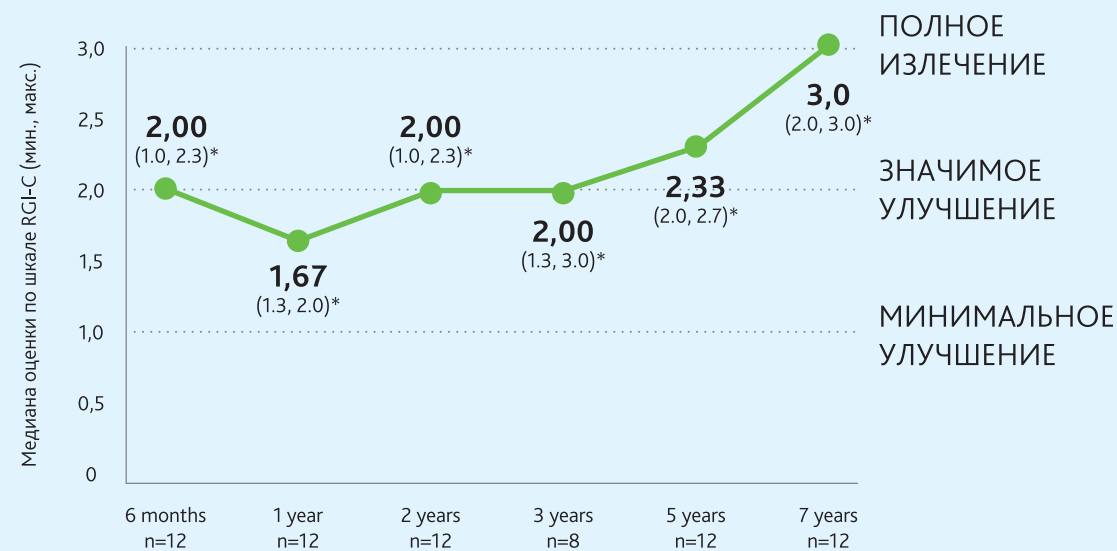


## СТРЕНЗИК® улучшает минерализацию костей и способствует излечению рахита, обусловленного ГФФ, у подростков<sup>6</sup>

Подростки



\*Результаты статистически значимы при P<0.05

## СТРЕНЗИК® улучшает минерализацию костей и способствует излечению рахита, обусловленного ГФФ, у подростков<sup>6</sup>

### Пример выраженного улучшения степени тяжести рахита у подростков<sup>6</sup>

Возраст 12 лет (на исходном уровне)



Возраст 17 лет (через 5 лет)



Оценка по шкале RGI-C:  
**+2.67**

Исследование 3: ENB-006-09 и дополнительное исследование ENB-008-10

## Схема применения препарата СТРЕНЗИК®

Стрензик® выпускают в одноразовых флаконах в следующих формах:

- 28 мг/0,7 мл
- 40 мг/1,0 мл
- 80 мг/0,8 мл

**Рекомендуемая доза препарата Стрензик® составляет 6 мг на кг массы тела в неделю, с двумя вариантами подкожного введения:**

**1 мг/кг**

6 раз в неделю

или

**2 мг/кг**

3 раза в неделю

Если доза препарата Стрензик® была пропущена, не следует вводить двойную дозу для восполнения пропущенной.

Подробнее о схеме применения смотрите в инструкции по медицинскому применению препарата СТРЕНЗИК®.

Регистрационный номер: ЛП-005666. Торговое название: СТРЕНЗИК®. МНН: асфотаза альфа. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. Состав: 40 мг/мл; 100 мг/мл действующее вещество: асфотаза альфа 40 мг и 100 мг. Описание: бесцветная или желтоватая, прозрачная, слегка опалесцирующая или опалесцирующая жидкость, возможно несколько небольших полупрозрачных или белых частиц. Показания: а. применение препарата Стрензик® показано для длительной заместительной ферментной терапии пациентов с гипофосфатазией с началом в детском возрасте с целью купирования проявлений заболевания со стороны костей. Противопоказания: гиперчувствительность к асфозе альфа и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата. С осторожностью: в связи с недостаточностью данных препарат следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени и почек, а также у пожилых пациентов. Применение во время беременности и в период грудного вскармливания. Какие-либо данные в отношении применения асфозы альфа беременными женщинами отсутствуют. Данные исследований репродуктивной токсичности у животных недостаточны. Применение асфозы альфа не рекомендуется во время беременности. Использование эффективных средств контрацепции должно быть предусмотрено для женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом. Данных о проникновении асфозы альфа в грудное молоко человека недостаточно. Следует принять решение либо по прекращению грудного вскармливания, либо прекратить терапию асфозой альфа с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и необходимости терапии для женщины. Способ применения и дозы. Лечение препаратом Стрензик® должно проводиться врачом, имеющим опыт терапии пациентов с метаболическими расстройствами или заболеваниями костей. Рекомендуемый режим дозирования препарата: — 2 мг/кг асфозы альфа подкожно 3 раза в неделю, либо 1 мг/кг асфозы альфа 6 раз в неделю. Максимальная рекомендуемая доза асфозы альфа составляет 6 мг/кг массы тела/неделю. Более подробная информация представлена в полной версии инструкции. Способ введения: препарат Стрензик® предназначен исключительно для подкожного введения. Не предназначен для внутривенного и внутримышечного введения. Максимальный объем вводимого за 1 инъекцию лекарственного препарата не должен превышать 1 мл. При необходимости введения объема более 1 мл допускается проведение нескольких инъекций в одно и то же время в разные места введения (бедро, живот, рука (дальноведущие мышцы), ягодица). Побочные действия. Самыми распространенными наблюдаемыми нежелательными реакциями были реакции в месте введения и нежелательные реакции, связанные с инъекциями. Эти реакции были в основном несерьезными и имели степень тяжести от легкой до умеренной. Реакции в месте инъекции (включая атрофию в месте инъекции, абсцесс, эритему, изменение цвета, боль, зуд, пятно, отек, ушиб, синяк, липодистрофия (липоатрофия или липогипертрофия), уплотнение, реакция, узелок, сыпь, папулу, гематому, воспаление, крапивницу, кальциноз, локальное повышение температуры, кровоизлияние, флегмона, рубец, новообразование, экстрavasация, ощущение жжения и зуд) являются наиболее частыми нежелательными реакциями, наблюдаемыми примерно у 74% пациентов в клинических исследованиях. Реакции гиперчувствительности включают эритему/покраснение, пиретическую реакцию/лихорадку, сыпь, зуд, раздражительность, тошноту, рвоту, болевые ощущения, дрожь/озноб, гипестезию ротовой полости, головную боль, гиперемии, тахикардию, кашель, а также симптомы, соответствующие анафилаксии. Было также получено несколько сообщений об анафилактических реакциях/реакциях повышенной чувствительности, для которых были характерны следующие симптомы: затрудненное дыхание, ощущение удушья, периферический отек и головокружение. Препарат обладает потенциальной иммуногенностью. Передозировка. Опыт передозировки асфозы альфа ограничен. Максимальная доза асфозы альфа, используемая в клинических исследованиях, составляла 28 мг/кг/неделю. В клинических исследованиях не наблюдалась дозозависимая токсичность или изменения профиля безопасности. Таким образом, уровень передозировки не определен. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами. Исследований взаимодействия с асфозой альфа не проводилось. Основываясь на структуре и фармакокинетике, влияние асфозы альфа на метаболизм, связанный с системой цитохрома P-450, является маловероятным. Препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, так как исследования совместности не проводились. Особые указания. Исследования по оценке генотоксического и канцерогенного потенциала асфозы альфа не проводились. В доклинических исследованиях фертильности не было выявлено какого-либо эффекта на фертильность и эмбриональное развитие (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»). Асфоза альфа содержит каталитический элемент неспецифической щелочной фосфатазы. При введении асфозы альфа определение активности щелочной фосфатазы рутинными лабораторными методами не представляется возможным в связи с многократными завышенными результатами. Активность асфозы альфа не следует интерпретировать по значениям активности щелочной фосфатазы, поскольку активность щелочной фосфатазы характеризуется различными ферментными характеристиками. Щелочную фосфатазу (ЩФ) применяют во многих стандартных лабораторных анализах в качестве реактива для детекции. При наличии асфозы альфа в клинических лабораторных образцах измеряемые значения ЩФ могут значительно отличаться от нормы. Лечащему врачу следует заблаговременно оповестить исследовательскую лабораторию, что пациент получает лечение препаратом, меняющим уровень активности ЩФ. Для пациентов, получающих лечение препаратом Стрензик®, возможно применение альтернативных методов анализа (т.е. систем, не основанных на ЩФ-жоньированной системе детекции). При возникновении реакции гиперчувствительности рекомендуется немедленное прекращение лечения, и назначение соответствующей медикаментозной терапии. Следует соблюдать принятые в настоящее время стандарты оказания неотложной помощи. При необходимости повторного введения препарата пациенту после серьезной реакции гиперчувствительности, врач должен оценить риск и пользу от применения препарата, принимая во внимание другие факторы, которые могут влиять на развитие реакции гиперчувствительности, такие как отсутствующая инфекция и/или применение антибиотиков. Повторное назначение противопоказано при наличии тяжелых или потенциально жизнеугрожающих неконтролируемых реакций гиперчувствительности. Форма выпуска. Раствор для подкожного введения, 40 мг/мл, 100 мг/мл. Для дозирования 40 мг/мл: По 12 мг/0,3 мл; 18 мг/0,45 мл; 28 мг/0,7 мл; 40 мг/1,0 мл в стеклянный флакон гидрофобного класса I вместимостью 2 или 3 мл, укупоренный бутылочной пробкой и алюминиевой крышечкой с полипропиленовым отщипывателем колпачком. Для дозирования 100 мг/мл: по 20 мг/0,8 мл в стеклянный флакон гидрофобного класса I вместимостью 2 или 3 мл, укупоренный бутылочной пробкой и алюминиевой крышечкой с полипропиленовым отщипывателем колпачком. Условия хранения. В защищенном от света месте, при температуре от 2 до 8 °C, не замораживать! Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 30 месяцев. Не применять по истечении срока годности. Условия отпуска. Отпускают по рецепту.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Стрензик ЛП-005666 от 09.07.2021.
2. Scott LJ. Asfotase alfa: a review in paediatric-onset hypophosphatasia. *Drugs*. 2016;76(2):255–262. doi: 10.1007/s40265-015-0535-2.
3. Whyte MP et al. Natural History of Perinatal and Infantile Hypophosphatasia: A Retrospective Study. *J Pediatr*. 2019;209:116–124.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.01.049. Epub 2019 Apr 9.
4. Whyte MP, Simmons JH, Moseley S, et al. Asfotase alfa for infants and young children with hypophosphatasia: 7 year outcomes of a single-arm, open-label, phase 2 extension trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(2):93–105. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30307-3. Epub 2018 Dec 14.
5. Hogler W, Rockman-Greenberg C, Petryk A, et al. Long-Term Efficacy Profile of Asfotase Alfa in the Treatment of Patients with Hypophosphatasia: A Pooled Analysis. Представлено на 9-й двухдневной Международной конференции по здоровью костей у детей (ICCBH); 22–25 июня 2019 г.; Зальцбург, Австрия.
6. Alexion Pharmaceuticals, Inc. Asfotase alfa. Long-Term Safety and Efficacy in Children With HPP (006/008). June 2014.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением, ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению препарата. STR-RU-15398. Дата одобрения: 22.12.2022. Дата истечения: 21.12.2024.

AstraZeneca

## Стрензик®: первый и единственный одобренный препарат для ферментозаместительной терапии перинатальной/инфантильной и детской формы гипофосфатазии (ГФФ)<sup>1,2</sup>

Симптомы перинатальной/инфантильной и детской формы ГФФ могут возникнуть у младенцев, детей и взрослых<sup>3</sup>



Визуальные материалы основаны на рентгенограммах, полученных в рамках клинических испытаний и демонстрирующих состояние среднего пациента на исходном уровне и в момент последней проведенной оценки.

Стрензик® – тканеспецифическая щелочная фосфатаза, предназначенная для лечения пациентов с перинатальной/инфантильной и детской формой гипофосфатазии (ГФФ).

**Важная информация о безопасности**  
У пациентов, получавших Стрензик®, отмечались реакции гиперчувствительности. В клинических испытаниях у 1 из 99 получавших лечение пациентов (1%) наблюдались признаки и симптомы, схожие с анафилаксией, включая затрудненное дыхание, тошноту, периорбитальный отек и головокружение.

Стрензик®  
(асфотаза альфа)

## В клинических исследованиях препарата СТРЕНЗИК® приняли участие 99 пациентов в возрасте от 1 дня до 58 лет<sup>1</sup>

|  |   |
|--|---|
| <b>Исследование 1</b><br>(ENB-002-08/<br>ENB-003-08) <sup>1,15</sup> | Проспективное несравнительное исследование с дополнительным периодом (N = 11 пациентов с тяжелой перинатальной/инфантильной ГФФ); пациенты, которые завершили исследование ENB-002-08, были включены в дополнительный период (ENB-003-08).<br><b>Возраст:</b> от 3 недель до 3,3 лет на момент включения в исследование.<br><b>Основная конечная точка:</b> изменение степени тяжести рахита к 24-й неделе относительно исходного уровня по шкале RGI-C.  |
| <b>Исследование 2</b><br>(ENB-010-10) <sup>1,16</sup>                | Проспективное открытое исследование (N = 59 пациентов с перинатальной/ инфантильной ГФФ).<br><b>Возраст:</b> ≤ 6,5 лет на момент включения в исследование.<br><b>Основная конечная точка:</b> изменение степени тяжести рахита к 24-й неделе относительно исходного уровня по шкале RGI-C.  |
| <b>Исследование 3</b><br>(ENB-006-09/<br>ENB-008-10) <sup>1,17</sup> | Проспективное открытое исследование с дополнительным периодом (N = 13; 5 пациентов с перинатальной/инфантильной ГФФ и 8 пациентов с детской формой ГФФ); все пациенты с детской ГФФ были включены в дополнительное исследование (ENB-008-10) и проходили лечение в течение ≥ 48 месяцев.<br><b>Возраст:</b> от 6 до 12 лет на момент включения в исследование.<br><b>Основная конечная точка:</b> изменение проявлений рахита, обусловленного ГФФ (по шкале RGI-C); и развитие (при оценке величины Z-score для роста и веса) по сравнению с группами исторического контроля. |
| <b>Исследование 4</b><br>(ENB-009-10) <sup>1</sup>                   | Рандомизированное открытое исследование с параллельным контролем и изменением доз, с дополнительным периодом (N = 19; 9 подростков и 10 взрослых пациентов [N = 1 с перинатальной/инфантильной ГФФ и N = 9 с детской формой ГФФ]).<br><b>Возраст:</b> взрослые с перинатальной/инфантильной ГФФ (N = 1) и детской ГФФ (N = 9) в возрасте от 26 до 58 лет при включении в исследование.<br><b>Основная конечная точка:</b> субстраты ТНЩФ (изменение содержания ПФн и ПЛФ в плазме крови к 24-й неделе относительно исходного уровня).   |

RGI-C- 7-балльная порядковая шкала, разработанная для оценки ГФФ с дебиотом в детском возрасте в рамках программы клинических исследований препарата СТРЕНЗИК®<sup>4</sup>

- Оценка находится в диапазоне от -3 (выраженное ухудшение) до +3 (полное или почти полное выздоровление); 0 означает отсутствие изменений
- Пациентов со значимым улучшением или полным выздоровлением по сравнению с исходным уровнем (оценка ≥ 2 баллов) считают пациентами с ответом на лечение



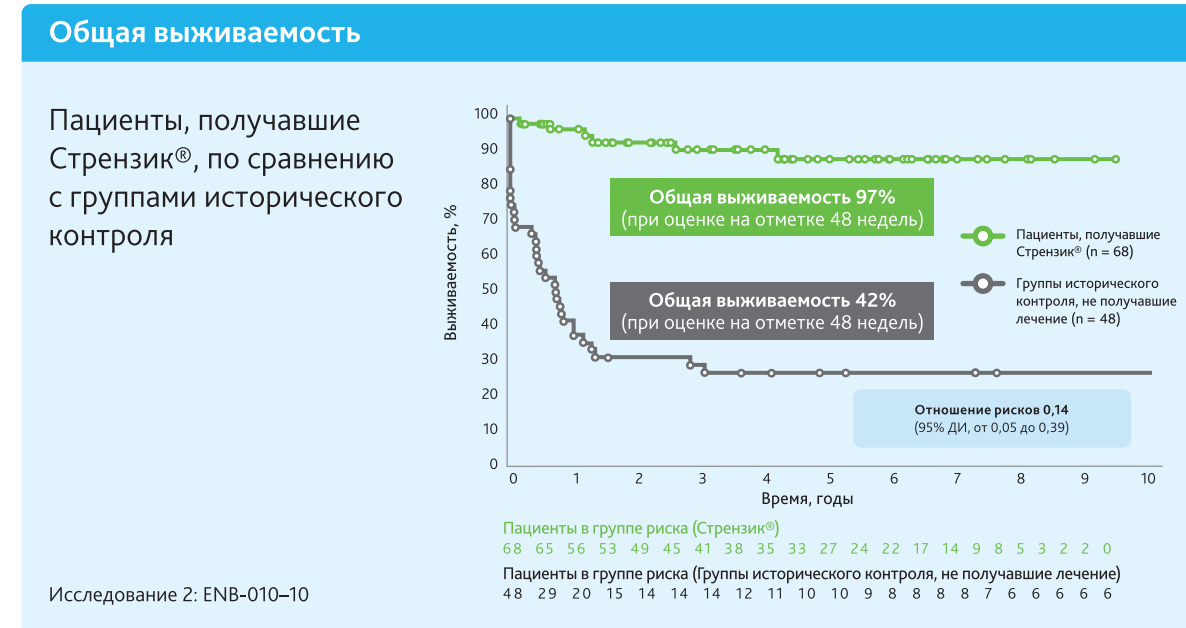
## Клинические проявления гипофосфатазии могут возникнуть в любом возрасте<sup>3</sup>

| Клиническая форма               | Возраст на момент дебютирования симптомов                         |
|---------------------------------|---|
| Перинатальная                   | Во время внутриутробного развития и в момент рождения             |
| Инфантильная                    | В возрасте младше 6 месяцев                                       |
| Ювенильная                      | В возрасте от 6 месяцев и старше до < 18 лет                      |
| С дебиотом во взрослом возрасте | В возрасте от 18 лет и старше без признаков заболевания в детстве |

## СТРЕНЗИК® повышает общую выживаемость и выживаемость без инвазивной ИВЛ у младенцев

Младенцы и маленькие дети

В 2 раза больше детей доживают до своего первого дня рождения благодаря применению препарата СТРЕНЗИК®<sup>5</sup>



## СТРЕНЗИК® обеспечивает значительное снижение степени тяжести рахита, обусловленного ГФФ, у младенцев

### Пример выраженного улучшения степени тяжести рахита у младенцев

Возраст 2,9 недели (на исходном уровне)

После 24-недельного лечения препаратом Стрензик®

Отсутствует минерализация фаланг, первой пястной кости и дистального отдела лучевой кости

Визуализируются все фаланги: пястные кости минерализованы и правильно сформированы, однако все еще присутствует остеопения

**89%** ответили на лечение с оценкой по шкале RGI-C не менее +2 баллов

**3 мес** Время до наступления улучшений при скелетных проявлениях ГФФ

Возраст 2,9 недели (на исходном уровне)

После 24-недельного лечения препаратом Стрензик®

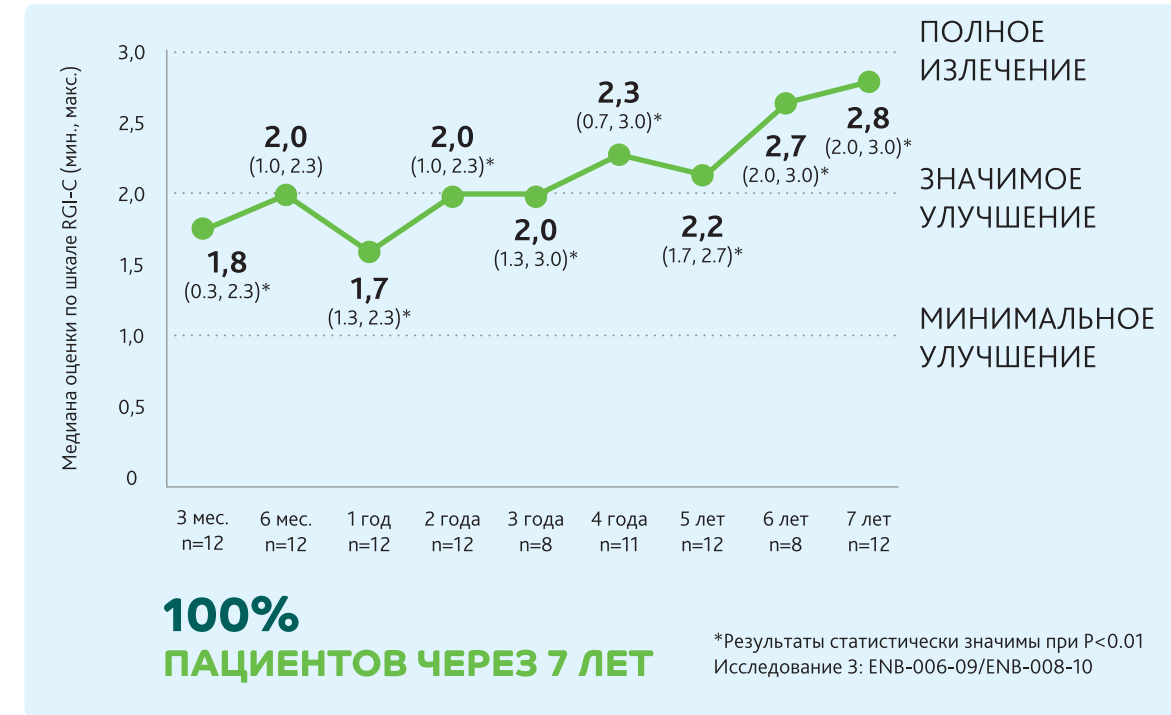
Выраженная реминерализация всех окостеневших структур, включая ребра, ключицы, позвоночник и лопатки

Исследование 1: ENB-002-08/ENB-003-08

## СТРЕНЗИК® улучшает минерализацию костей и способствует излечению рахита, обусловленного ГФФ у детей<sup>6</sup>

Дети

69% пациентов детского возраста достигают полного/почти полного излечения от рахита уже через 6 месяцев<sup>6</sup>



### Пример выраженного улучшения степени тяжести рахита у детей<sup>6</sup>

Возраст 6 лет (на исходном уровне)

Возраст 11 лет (через 5 лет на терапии)

Оценка по шкале RGI-C: **+2.67**

Возраст 6 лет (на исходном уровне)

Возраст 11 лет (через 5 лет на терапии)

Оценка по шкале RGI-C: **+2.00**