

Product Name	Strensiq
Active substance	Asfotase alfa
Indication and conditions of use	<p>In MNP STRENSIQ is indicated for long-term enzyme replacement therapy in patients with hypophosphatasia (HPP) with whom the first symptoms presented before the age of 18 to treat the bone manifestations of the disease.</p> <p>Treatment should be initiated by a physician experienced in the management of patients with metabolic or bone disorders.</p>

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><u>Inclusion criteria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients or their legal representative(s) must provide written informed consent before the start of the treatment</li> <li>• Patients should have a confirmed diagnosis of paediatric-onset HPP, based on the following criteria: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ≥1 clinical findings; low age and sex-adjusted ALP activity; rule out other low ALP causes, and;</li> <li>▪ All perinatal and infantile-onset patients should be treated immediately, or;</li> <li>▪ Infantile and juvenile-onset patients with HPP with high disease burden of disease should be considered for treatment if they meet one or more of the following criteria: <ul style="list-style-type: none"> <li>o current fractures;</li> <li>o history of poorly healing or recurrent fractures;</li> <li>o skeletal deformity requiring orthopaedic surgery</li> <li>o impaired mobility;</li> <li>o chronic musculoskeletal pain;</li> <li>o respiratory compromise;</li> <li>o nephrocalcinosis;</li> <li>o failure-to-thrive (paediatric population);</li> <li>o craniosynostosis (paediatric population)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• The patient is not eligible for a clinical trial running with asfotase alfa and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program*.</li> <li>• The patient cannot be satisfactorily managed with the approved and commercially available alternative measures**, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues.</li> </ul> <p><i>*There are <u>no current clinical trials in Belgium</u> in the envisaged indication with asfotase alfa</i></p> <p><i>** There are no alternative treatments available for HPP.</i></p> <p><u>Exclusion criteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Other causes of low ALP (starvation, protein deficiency, Wilsons disease, magnesium or zinc deficiency...)</li> <li>b. Recent bisphosphonate therapy, vit D intoxication</li> <li>c. Evidence of treatable form of rickets</li> <li>d. Severe or life-threatening hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients if hypersensitivity is not controllable</li> </ol> <p>Patients must have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form before the start of the treatment.</p> <p><u>Delays and further rules for participation of patients</u></p> <p>The request must be made by a specialist working in a hospital, to enable product delivery via the hospital pharmacy.</p> <p><u>Process to include patients:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Completed and signed Informed Consent Form (ICF)</li> <li>- Signed declaration and written request by the treating physician</li> </ul>
---	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Positive advice by the responsible physician</li> <li>- Confirmation of enrolment by the responsible of the program</li> </ul> <p><u>Treatment schedule:</u>          Asfotase alfa will be administered subcutaneously with a dosage of 2 mg/kg of body weight three times per week, or a dosage regimen of 1 mg/kg of body weight six times per week.          Patients can self-inject after they have been properly trained on administration procedures</p> <p><u>Program procedures:</u>          Blood- and urine sampling          Pregnancy tests          Vital signs          Physical examination          Skeletal X-Ray          6-minute walk test          QoL SF 36</p> <p><u>Judgement of MNP:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Screening / Baseline visit</li> <li>- Visit Week 4, Week 8, week 12 and week 24</li> <li>- Afterwards every 6 months</li> </ul>
<p>Duration of the program</p>	<p>Strensiq (asfotase alfa) will be provided free of charge by Alexion on an individual patient basis following the criteria stated in this program (GATM/CDAC procedure Alexion) and from approval by the FAMHP until:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Strensiq (asfotase alfa) becomes commercially available in Belgium, <u>or</u></li> <li>- in the clinical judgment of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment (evaluation at least every 6 months by treating physician), <u>or</u></li> <li>- not prolonged by GATM/CDAC committee <u>or</u></li> <li>- patient decision to discontinue treatment</li> </ul> <p>whichever is sooner</p>

<p>Conditions of distribution</p>	<p>Strensiq (asfotase alfa) will be requested by the treating physician. The responsible physician will act upon this request within 2 working days of the request. The responsible of the program only makes available the medicinal product to the treating physician if the advice of the responsible physician is positive. After approval of the request, a written confirmation will be sent to the treating physician. Treatment should be initiated under the direction of and supervised by the treating physician.</p> <p>Strensiq (asfotase alfa) will be delivered to the hospital pharmacist of the requesting physician. Strensiq<sup>®</sup> can be delivered to the hospital after 4 working days once all the formalities (signed contracts, informed consent, pharmacovigilance training..) are in place.</p> <p>The responsible physician is responsible for giving advice about the eligibility of a patient. In order to perform his/her task adequately, the CDAC/GATM form will have to be fulfilled by the treating physician with specific patient data. When this form is adequately fulfilled, the responsible physician will assess the eligibility criteria of the patient and will send this completed form to the global CDAC/GATM team in order to get the approval for drug shipment if applicable.</p> <p>If in the clinical judgment of the treating physician, the patient will benefit from continuation of the treatment, he/she can then submit a renewal request.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p><b>Suliya MADANI, MD, PhD</b>        Medical Affairs Director, South Cluster <b>Alexion Pharma Belgium BVBA</b>        rue des Deux Eglises 29-33 / Tweekerkenstraat 29-33        1000 Bruxelles        Belgium        Mobile +33 6 07 12 77 17  <i>Email <a href="mailto:suliya.madani@alexion.com">suliya.madani@alexion.com</a></i></p> <p>Responsible physician:        Prof. dr. Francois Eyskens        Kliniekhoofd kindergeneeskunde metabole aandoeningen        UZA; Wilrijkstraat 10; B-2650 Edegem        Phone: +32 3 821.32.51        Mail: Francois.Eyskens@uza.be</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused or expired medication needs to be returned to Alexion Pharma Belgium as soon as possible after the patient's discontinuation from this Medical Need Program.</p> <p>The medication delivered for an individual patient request in the context of this program can only be used for that particular patient.</p> <p>Each vial is intended for single use only and should only be punctured once. Any unused solution in the vial should be discarded.</p>

Table below gives the adverse reactions reported in clinical trials in hypophosphatasia patients (age 1 day to 66 years, treatment duration range from 1 day to 391 weeks [7.5 years])

*Product information Strensiq-EMEA/H/C/003794 – II/0035/G*

System Organ Class	Frequency category	Adverse reaction
Immune system disorders	Common	Anaphylactoid reactions Hypersensitivity
Infections and infestations	Common	Injection site cellulitis
Blood and lymphatic system disorders	Common	Increased tendency to bruise
Metabolism and nutrition disorders	Common	Hypocalcaemia
Nervous system disorders	Very common	Headache
Vascular disorders	Common	Hot flush
Gastrointestinal disorders	Common	Hypoesthesia oral Nausea
Skin and subcutaneous tissue disorders	Very common	Erythema
	Common	Skin discolouration Skin disorder (stretched skin)
Renal and urinary disorders	Common	Nephrolithiasis
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common	Pain in extremity
	Common	Myalgia
General disorders and administration site conditions	Very common	Injection site reactions Pyrexia Irritability
	Common	Chills
Injury, poisoning and procedural complications	Very common	Contusion
	Common	Scar

The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions

The treating physician should report at least any Adverse Event to “AdverseEventReporting@alexion.com” and

“[pharmacovigilance.belgium@alexion.com](mailto:pharmacovigilance.belgium@alexion.com)”.

Physicians are requested to report any suspected adverse reactions via the national reporting system:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie

Eurostation II, Victor Hortaplein, 40/40, B-1060 Brussel.

Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be). E-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Nom du médicament	Strensiq
Nom de la substance active	Asfotase alfa
Indication et conditions d'utilisation	<p>Dans le cadre du programme MNP, le STRENSIQ est indiqué comme enzymothérapie de substitution, à long terme, chez les patients atteints d'hypophosphatasie (HPP) et dont les premiers symptômes sont apparus avant l'âge de 18 ans, pour traiter les manifestations osseuses de la maladie.</p> <p>Le traitement doit être initié par un praticien ayant une expérience de la prise en charge de patients souffrant de troubles métaboliques ou osseux.</p>

<p>Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avant toute activité liée à ce programme, le patient, ou son représentant légal, doit fournir un exemplaire du Formulaire de consentement éclairé rempli manuellement.</li> <li>• Pour chaque patient concerné, le diagnostic d'HPP d'incidence pédiatrique doit avoir été posé conformément aux critères ci-après :       <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Au minimum 1 résultat clinique ; bas âge et activité de l'ALP en lien avec le sexe ; les autres causes d'une ALP basse sont écartées, et ;</li> <li>▪ Tous les patients chez qui la pathologie est apparue à la naissance, ou en très bas âge, doivent être traités immédiatement, ou ;</li> <li>▪ Les patients chez qui la pathologie est apparue en très bas âge, ou durant l'enfance, et souffrant d'une HPP très prononcée, doivent être considérés comme des candidats au traitement s'ils répondent à un ou plusieurs des critères ci-après :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ fractures actuelles ;</li> <li>○ antécédents de mauvaise cicatrisation ou de fractures récidivantes ;</li> <li>○ malformations osseuses impliquant des actes de chirurgie orthopédique</li> <li>○ troubles de la motricité ;</li> <li>○ douleurs musculo-squelettiques chroniques ;</li> <li>○ détresse respiratoire ;</li> <li>○ néphrocalcinose ;</li> <li>○ retard de croissance (population pédiatrique) ;</li> <li>○ craniosténose (population pédiatrique)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Le patient ne peut pas avoir participé à un essai clinique impliquant l'administration d'asfotase alfa et/ou à un essai clinique mené sur les indications mentionnées dans le présent programme*.</li> <li>• Le patient ne peut pas être pris en charge de façon satisfaisante à l'aide de mesures alternatives homologuées et commercialisées**, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes liés à l'efficacité et/ou à l'innocuité.</li> </ul> <p><i>*Aucun <u>essai clinique n'est actuellement mené en Belgique</u> sur l'asfotase alfa dans le cadre de l'indication envisagée</i></p> <p><i>** Il n'existe aucun traitement alternatif disponible pour l'HPP.</i></p> <p><u>Critères d'exclusion</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Autres causes d'un taux sanguin de Phosphatase alcaline sous la limite inférieure de la normale (jeûne prolongé, un déficit en protéines, maladie de Wilson, déficience en magnésium ou zinc...)</li> <li>b. Un traitement récent avec un bisphosphonate, une intoxication à la vit D</li> <li>c. Evidence d'une forme de rachitisme traitable</li> <li>d. Une hypersensibilité sévère ou mortelle à la substance active ou à l'un des excipients de l'asfotase alfa si l'hypersensibilité n'est pas contrôlable</li> </ol>
--	--

Avant que le traitement ne débute, le patient doit avoir été informé de façon claire et exhaustive par le praticien traitant, et avoir signé le Formulaire de consentement éclairé.

Délais et autres règles régissant la participation des patients

La demande doit être formulée par un spécialiste exerçant en milieu hospitalier, afin que le produit soit délivré par le biais de la pharmacie de l'hôpital.

Procédure d'inclusion des patients :

- Formulaire de Consentement Éclairé (FCE) complété et signé
- Déclaration signée et demande écrite du praticien traitant
- Avis positif du praticien responsable
- Confirmation de l'inclusion par le responsable du programme

Déroulement du traitement :

L'asfotase alfa sera administrée par voie sous-cutanée, selon une posologie de 2 mg/kg de poids corporel, trois fois par semaine ; ou un schéma thérapeutique d'1 mg/kg de poids corporel, six fois par semaine.

Le patient peut pratiquer lui-même l'injection s'il a été dûment formé aux procédures d'administration

Procédures liées au programme :

Prélèvement d'échantillons de sang et d'urine

Tests de grossesse

Signes vitaux

Examen clinique

Radiographie du squelette

Test de marche de 6 minutes

Questionnaire QdV SF 36 (version abrégée)

Évaluation du programme MNP :

- Consultation de sélection / d'inclusion
- Consultations à S4 (semaine 4), S8, S12 et S24
- Ensuite, tous les 6 mois



Durée	<p>Le Strensiq (asfotase alfa) sera fourni gratuitement par Alexion, au cas par cas, conformément aux critères mentionnés dans le présent programme (procédure du Comité GATM/CDAC d'Alexion), sur la base de l'homologation délivrée par l'AFMPS, et jusqu'à ce que :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le Strensiq (asfotase alfa) soit commercialisé en Belgique, <u>ou</u></li> <li>- sur la base du jugement clinique du praticien traitant, le patient ne tire plus aucun bénéfice de la poursuite du traitement (évaluation tous les 6 mois au moins par le praticien traitant), <u>ou</u></li> <li>- le comité GATM/CDAC ne réitère plus son homologation <u>ou</u></li> <li>- le patient décide d'abandonner le traitement ;</li> </ul> <p>la survenance du premier événement prévalant</p>
Conditions de distribution	<p>Le Strensiq (asfotase alfa) doit être demandé par le praticien traitant. Le médecin responsable répondra à cette demande dans les 2 jours ouvrables suivant la demande. Le responsable du programme met le produit pharmaceutique à la disposition du praticien traitant uniquement si le praticien responsable a donné un avis positif. Après l'approbation de la demande, le praticien traitant reçoit une confirmation écrite. Le traitement doit être initié sous la direction du, et supervisé par, le praticien traitant.</p> <p>Le Strensiq (asfotase alfa) est délivré au pharmacien hospitalier exerçant dans l'établissement du praticien ayant fait la demande. Strensiq<sup>®</sup> peut être livré à l'hôpital après 4 jours ouvrables une fois que toutes les formalités (contrats signés, consentement informé du patient signé, formation à la pharmacovigilance ...) sont en place. Le médecin responsable est la personne qui confirme ou non l'éligibilité d'un patient. Afin d'accomplir sa tâche de manière adéquate, le formulaire CDAC / GATM devra être rempli par le médecin traitant incluant des données spécifiques du patient. Lorsque ce formulaire est rempli de façon appropriée, le médecin responsable évaluera les critères d'éligibilité du patient et enverra ce formulaire complété à l'équipe globale CDAC / GATM afin d'obtenir l'approbation de l'expédition du médicament, si ceci est d'application.</p> <p>Dans le cas où le médecin traitant juge que le patient peut cliniquement bénéficier de la poursuite du traitement, Le praticien traitant devra soumettre une demande de prolongation.</p>
Responsable	<p><b>Suliya MADANI, MD, PhD</b>          Medical Affairs Director, South Cluster <b>Alexion Pharma Belgium BVBA</b>          rue des Deux Eglises 29-33          1000 Bruxelles          Belgium          Mobile +33 6 07 12 77 17  <i>Email <a href="mailto:suliya.madani@alexion.com">suliya.madani@alexion.com</a></i></p> <p>Responsible physician:          Prof. dr. Francois Eyskens          Kliniekhoofd kindergeneeskunde metabole aandoeningen          UZA; Wilrijkstraat 10; B-2650 Edegem          Phone: +32 3 821.32.51          Mail: Francois.Eyskens@uza.be</p>

<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Toute quantité de médicament inutilisée, ou dont la date de péremption est dépassée, doit être renvoyée à Alexion Pharma Belgique ; et ce dès que possible après que le patient a renoncé à participer au Programme « Nécessité Médicale ».</p> <p>Le médicament délivré à la demande pour un patient donné, dans le contexte du présent programme, ne peut être administré qu'à ce patient.</p> <p>Chaque flacon est destiné à un usage unique : il ne doit être percé qu'une seule fois. Toute quantité de solution restante dans le flacon doit être éliminée.</p>																																															
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Le tableau ci-après répertorie les effets indésirables rapportés dans les études cliniques chez les patients atteints d'hypophosphatasie (âgés de 1 jour à 66 ans, durée de traitement comprise entre 1 jour et 391 semaines [7,5 ans]) <i>Product information Strensiq-EMEA/H/C/003794 – II/0035/G</i></p> <table border="1" data-bbox="467 875 1501 1930"> <thead> <tr> <th>Classe de système d'organe</th> <th>Catégorie de fréquence</th> <th>Réaction indésirable</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Affections du système immunitaire</td> <td>Fréquent</td> <td>Réactions anaphylactoïdes Hypersensibilité</td> </tr> <tr> <td>Infections et infestations</td> <td>Fréquent</td> <td>Cellulite au site d'injection</td> </tr> <tr> <td>Affections hématologiques et du système lymphatique</td> <td>Fréquent</td> <td>Tendance ecchymotique</td> </tr> <tr> <td>Troubles du métabolisme et de la nutrition</td> <td>Fréquent</td> <td>Hypocalcémie</td> </tr> <tr> <td>Affections du système nerveux</td> <td>Très fréquent</td> <td>Céphalées</td> </tr> <tr> <td>Affections vasculaires</td> <td>Fréquent</td> <td>Bouffées de chaleur</td> </tr> <tr> <td>Affections gastro-intestinales</td> <td>Fréquent</td> <td>Hypoesthésie buccale Nausées</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Affections de la peau et du tissu sous-cutané</td> <td>Très fréquent</td> <td>Érythème</td> </tr> <tr> <td>Fréquent</td> <td>Coloration anormale de la peau Troubles cutanés (vergetures)</td> </tr> <tr> <td>Affections du rein et des voies urinaires</td> <td>Fréquent</td> <td>Néphrolithiase</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Affections musculo squelettiques et systémiques</td> <td>Très fréquent</td> <td>Extrémités douloureuses</td> </tr> <tr> <td>Fréquent</td> <td>Myalgie</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Troubles généraux et anomalies au site d'administration</td> <td>Très fréquent</td> <td>Réactions au site d'injection Fièvre Irritabilité</td> </tr> <tr> <td>Fréquent</td> <td>Frissons</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</td> <td>Très fréquent</td> <td>Contusion</td> </tr> <tr> <td>Fréquent</td> <td>Cicatrice</td> </tr> </tbody> </table>	Classe de système d'organe	Catégorie de fréquence	Réaction indésirable	Affections du système immunitaire	Fréquent	Réactions anaphylactoïdes Hypersensibilité	Infections et infestations	Fréquent	Cellulite au site d'injection	Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquent	Tendance ecchymotique	Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Hypocalcémie	Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées	Affections vasculaires	Fréquent	Bouffées de chaleur	Affections gastro-intestinales	Fréquent	Hypoesthésie buccale Nausées	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	Érythème	Fréquent	Coloration anormale de la peau Troubles cutanés (vergetures)	Affections du rein et des voies urinaires	Fréquent	Néphrolithiase	Affections musculo squelettiques et systémiques	Très fréquent	Extrémités douloureuses	Fréquent	Myalgie	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Réactions au site d'injection Fièvre Irritabilité	Fréquent	Frissons	Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Très fréquent	Contusion	Fréquent	Cicatrice
Classe de système d'organe	Catégorie de fréquence	Réaction indésirable																																														
Affections du système immunitaire	Fréquent	Réactions anaphylactoïdes Hypersensibilité																																														
Infections et infestations	Fréquent	Cellulite au site d'injection																																														
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquent	Tendance ecchymotique																																														
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Hypocalcémie																																														
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées																																														
Affections vasculaires	Fréquent	Bouffées de chaleur																																														
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Hypoesthésie buccale Nausées																																														
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	Érythème																																														
	Fréquent	Coloration anormale de la peau Troubles cutanés (vergetures)																																														
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquent	Néphrolithiase																																														
Affections musculo squelettiques et systémiques	Très fréquent	Extrémités douloureuses																																														
	Fréquent	Myalgie																																														
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Réactions au site d'injection Fièvre Irritabilité																																														
	Fréquent	Frissons																																														
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Très fréquent	Contusion																																														
	Fréquent	Cicatrice																																														

	<p>Le praticien traitant doit signaler le moindre Événement Indésirable au “AdverseEventReporting@alexion.com” et “pharmacovigilance.belgium@alexion.com”.</p> <p>Les praticiens doivent signaler toute suspicion de réaction indésirable par le biais du système national de signalement :</p> <p>Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten [Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé] – Afdeling Vigilantie Eurostation II, Victor Hortaplein, 40/40, B-1060 Bruxelles. Site Internet : <a href="http://www.fagg.be">www.fagg.be</a>. E-mail : <a href="mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be">adversedrugreactions@fagg-afmps.be</a>.</p>
--	--

Naam geneesmiddel	Strensiq
Naam actieve substantie	Asfotase-alfa
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>- Bij dit MNP programma is STRENSIQ geïndiceerd voor langdurige enzymvervangings therapie bij patiënten met hypofosfatasie (HPP) bij wie de eerste symptomen vóór de leeftijd van 18 jaar zijn opgetreden, om de manifestaties van de ziekte met betrekking tot het bot te behandelen.</p> <p>De behandeling moet worden ingesteld door een arts met ervaring in de behandeling van patiënten met stofwisselingsstoornissen of botaandoeningen.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><u>Inclusiecriteria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patiënten of hun wettelijke vertegenwoordiger(s) moeten een schriftelijke geïnformeerde toestemming bezorgen vóór de start van de behandeling.</li> <li>• Patiënten moeten een bevestigde diagnose hebben van HPP met aanvang in de kinderjaren, gebaseerd op volgende criteria: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <math>\geq 1</math> klinische resultaten; lage leeftijd en geslachtsafhankelijke ALP-activiteit; uitsluiten van andere oorzaken voor laag ALP, en;</li> <li>▪ Alle perinatale patiënten en patiënten met aanvang HPP in de kinderjaren moeten onmiddellijk worden behandeld, of;</li> <li>▪ Perinatale patiënten en patiënten met aanvang HPP in de kinderjaren met een hoge ziektelast moeten in overweging worden genomen voor behandeling als ze beantwoorden aan één of meer van de volgende criteria: <ul style="list-style-type: none"> <li>o actuele fracturen;</li> <li>o voorgeschiedenis van slecht helende of terugkomende fracturen;</li> <li>o skeletafwijking waarvoor orthopedische chirurgie nodig is;</li> <li>o mobiliteitsbeperking;</li> <li>o chronische musculoskeletale pijn;</li> <li>o respiratoire insufficiëntie;</li> <li>o nefrocalcinose;</li> <li>o groeiachterstand (pediatrische populatie);</li> <li>o craniostenose (pediatrische populatie)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

- De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinisch onderzoek gevoerd met asfotase-alfa of een klinisch onderzoek gevoerd voor de geplande indicatie van dit programma\*.
- De patiënt kan niet voldoende onder controle worden gehouden met de goedgekeurde en commercieel beschikbare alternatieve maatregelen\*\*, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, omwille van problemen op het vlak van werkzaamheid en veiligheid.

*\*Er zijn geen actuele klinische onderzoeken in België voor de geplande indicatie met asfotase-alfa*

*\*\* Er zijn geen alternatieve behandelingen beschikbaar voor HPP.*

Exclusiecriteria

- a. Andere oorzaken van lag ALP (uithongering, proteïne deficiëntie, ziekte van Wilson, magnesium of zink deficiëntie...)
- b. Recente behandeling met bisphosphonaat, vit D intoxicatie
- c. Behandelbare vorm van Rachitis
- d. Zware of levensbedreigende hypersensitiviteit voor de actieve substantie of één van de bestanddelen indien deze hypersensitiviteit oncontroleerbaar is

De patiënten moeten duidelijk en volledig geïnformeerd zijn door de behandelende arts en het formulier voor geïnformeerde toestemming hebben getekend vóór de start van de behandeling.

Termijnen en verdere regels voor de deelname van patiënten

De aanvraag moet gebeuren door een specialist die in een ziekenhuis werkt, om aflevering van het product via de ziekenhuisapotheek mogelijk te maken.

Procedure voor de inschrijving van patiënten:

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ingevuld en getekend formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF)</li> <li>- Getekende verklaring en schriftelijke aanvraag door de behandelende arts</li> <li>- Positief advies door de verantwoordelijke arts</li> <li>- Bevestiging van inschrijving door de verantwoordelijke van het programma</li> </ul> <p><u>Behandelingsschema:</u>          Asfotase-alfa wordt drie keer per week subcutaan toegediend in een dosering van 2 mg/kg lichaamsgewicht, of in een dosisregime van 1 mg/kg lichaamsgewicht zes keer per week.          Zelf-injectie door de patiënten is mogelijk wanneer zij eerst goed getraind worden in de toedieningsprocedures.</p> <p><u>Programmaprocedures:</u>          Afname van bloed- en urinemonsters          Zwangerschapstesten          Vitale functies          Lichamelijk onderzoek          Röntgenonderzoek van het skelet          Zes minuten-looptest          QoL SF 36</p> <p><u>Beoordeling van MNP:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Screening-/baselinebezoek</li> <li>- Bezoek Week 4, Week 8, week 12 en week 24</li> <li>- Vervolgens elke 6 maanden</li> </ul>
Looptijd	<p>Strensiq (asfotase-alfa) wordt gratis geleverd door Alexion op basis van de individuele patiënt volgens de criteria die worden vermeld in dit programma (GATM/CDAC procedure Alexion) en vanaf de goedkeuring door de FAMHP tot:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Strensiq (asfotase-alfa) commercieel beschikbaar wordt in België, <u>of</u></li> <li>- als, volgens het klinisch oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer baat heeft bij een voortzetting van de behandeling (evaluatie minstens elke 6 maanden door de behandelende arts), <u>of</u></li> <li>- als de behandeling niet verlengd wordt door het GATM/CDAC comité <u>of</u></li> <li>- als de patiënt beslist om de behandeling stop te zetten om het even wat het eerst plaatsvindt.</li> </ul>

<p>Distributievoorzwaarden</p>	<p>Strensiq (asfotase-alfa) zal worden aangevraagd door de behandelende arts. De programma verantwoordelijke zal binnen de 2 werkdagen deze aanvraag verwerken. De verantwoordelijke van het programma zal het medicijn alleen beschikbaar stellen voor de behandelende arts indien het advies van de verantwoordelijke arts positief is. Na goedkeuring van de aanvraag, wordt een schriftelijke bevestiging gestuurd naar de behandelende arts. De behandeling moet worden opgestart onder de leiding en het toezicht van de onderhandelende arts.</p> <p>Strensiq (asfotase-alfa) wordt afgeleverd aan de ziekenhuisapotheek van de aanvragende arts. Strensiq® kan aan het ziekenhuis geleverd worden 4 werkdagen nadat aan alle formaliteiten voldaan is Strensiq ( getekende contracten and informed consent formulier, pharmacovigilantie training..).</p> <p>–</p> <p>De programma verantwoordelijke is verantwoordelijk voor het geven van advies betreffende het in aanmerking komen voor het MNP van de patiënt. Om dit zo correct mogelijk uit te voeren zal aan de behandelende arts gevraagd worden het CDAC/GATM formulier in te vullen gebruik makend van specifieke patiëntendata. Nadat dit formulier volledig ingevuld is zal de programma verantwoordelijke het al dan niet in aanmerking komen evalueren en het volledige dossier overmaken aan het Global CDAC/GATM team om een goedkeuring voor medicatie verzending te bekomen. Als volgens het klinisch oordeel van de behandelende arts, de patiënt baat zal hebben bij een voortzetting van de behandeling, kan hij/zij een herhalingsaanvraag indienen.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p><b>Suliya MADANI, MD, PhD</b> Medical Affairs Director, South Cluster <b>Alexion Pharma Belgium BVBA</b> Twekerkenstraat 29-33 1000 Bruxelles Belgium Mobile +33 6 07 12 77 17 <i>Email <a href="mailto:suliya.madani@alexion.com">suliya.madani@alexion.com</a></i></p> <p>Responsible physician: Prof. dr. Francois Eyskens Kliniekhof kindergeneeskunde metabole aandoeningen UZA; Wilrijkstraat 10; B-2650 Edegem Phone: +32 3 821.32.51 Mail: Francois.Eyskens@uza.be</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte of vervallen medicatie moet zo snel mogelijk worden terugbezorgd aan Alexion Pharma Belgium nadat de patiënt zijn deelname aan dit Medical Need Programma heeft stopgezet.</p> <p>De medicatie die wordt afgeleverd voor een individuele patiëntaanvraag in het kader van dit programma kan enkel voor die bepaalde patiënt worden gebruikt.</p> <p>Elke ampul is bedoeld voor eenmalig gebruik en mag slechts één keer worden doorprikt. Elke ongebruikte oplossing in de ampul moet worden weggegooid.</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Onderstaande tabel geeft de bijwerkingen weer die gemeld zijn in klinische onderzoeken bij hypofasfasiepatiënten (leeftijd 1 dag tot 66 jaar, behandelingsduur varieert van 1 dag tot 391 weken [7,5 jaar]). <i>Productinformatie Strensiq-EMA/H/C/003794 – II/0035/G</i></p>		
	<b>Systeemorgaanklasse</b>	<b>Frequentie categorie</b>	<b>Bijwerkingen</b>
	Immuunsysteemaandoeningen	Vaak	Anafylactoïde reacties Overgevoeligheid
	Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Cellulitis op de injectieplaats
	Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Vaak	Verhoogde neiging tot bloeduitstorting
	Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Hypocalciëmie
	Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn
	Bloedvataandoeningen	Vaak	Opvliegers
	Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Orale hypo-esthesie Nausea
	Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak	Erytheem
		Vaak	Huidverkleuring Huidaandoening (uitgerekte huid)
	Nier- en urinewegaandoeningen	Vaak	Nephrolithiase
	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak	Pijn in extremiteit
		Vaak	Myalgie
	Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Injectieplaatsreacties Pyrexie Prikkelbaarheid
Vaak		Koude rillingen	
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Zeer vaak	Kneuzing	
	Vaak	Litteken	
<p>De behandelende arts moet elke bijwerking melden aan “AdverseEventReporting@alexion.com” en “pharmacovigilance.belgium@alexion.com”.</p> <p>Aan artsen wordt uitdrukkelijk verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie Eurostation II, Victor Hortaplein, 40/40, B-1060 Brussel. Website: <a href="http://www.fagg.be">www.fagg.be</a>. E-mail: <a href="mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be">adversedrugreactions@fagg-afmps.be</a>.</p>			

