

## RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale :

**Asfotase alfa**

Nom commercial :

**STRENSIQ®**

**MEDICAMENT ORPHELIN**

OMEDIT IDF 2020

Version : 3

Création : Mars 2019

Révision : Juin 2020

**Classe pharmacothérapeutique : Autres médicaments des voies digestives et du métabolisme, enzymes**  
**Code ATC: A16AB13.**

MAJ 06/2020 – EXTRAITS EMA/EPAR – révision 12 du 08/05/2020

### MODALITÉS DE PRESCRIPTION ET D'ADMINISTRATION

#### LISTE I

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Médicament orphelin.
- ▼ Médicament faisant l'objet d'une surveillance renforcée.

#### La HAS, dans son avis CT du 13/03/2016 recommande

- la mise en place d'une prescription initiale annuelle de Strensiq par les seuls centres de référence traitant des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphore et des maladies osseuses constitutionnelles (filière OSCAR).
- les renouvellements de prescription, au cours d'une année, par les centres de référence et de compétences.

### POSOLOGIE ET MODALITES D'ADMINISTRATION

*Le traitement doit être initié par un médecin ayant l'expérience de la prise en charge des patients présentant des maladies métaboliques ou osseuses.*

#### Posologie recommandée :

**2mg/kg par voie SC 3 fois/semaine**

ou

**1mg/kg par voie SC 6 fois/semaine**

#### Dose maximale recommandée : 6mg/kg/semaine

Dose oubliée : En cas d'oubli d'une dose d'asfotase alfa, une dose double ne doit pas être injectée pour compenser la dose oubliée.

#### Modalités d'administration :

- Par voie SC.
- Volume maximal de solution /injection  $\leq$  1ml. Si un volume  $>$  1ml est nécessaire, plusieurs injections peuvent être effectuées simultanément.
- Administrer à l'aide de seringues et aiguilles stériles à usage unique.
- Les sites d'injection doivent être alternés et surveillés attentivement pour détecter des signes de réactions éventuelles.
- Auto-injection par les patients possibles après avoir été formés aux procédures d'administration.

## RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale :

**Asfotase alfa**

Nom commercial :

**STRENSIQ®**

**MEDICAMENT ORPHELIN**

OMEDIT IDF 2020

Version : 3

Création : Mars 2019

Révision : Juin 2020

Poids (kg)	En cas d'injection 3 fois par semaine			En cas d'injection 6 fois par semaine		
	Dose à administrer	Volume à injecter	Type de flacon utilisé pour l'injection	Dose à administrer	Volume à injecter	Type de flacon utilisé pour l'injection
3	6 mg	0,15 ml	0,3 ml			
4	8 mg	0,20 ml	0,3 ml			
5	10 mg	0,25 ml	0,3 ml			
6	12 mg	0,30 ml	0,3 ml	6 mg	0,15 ml	0,3 ml
7	14 mg	0,35 ml	0,45 ml	7 mg	0,18 ml	0,3 ml
8	16 mg	0,40 ml	0,45 ml	8 mg	0,20 ml	0,3 ml
9	18 mg	0,45 ml	0,45 ml	9 mg	0,23 ml	0,3 ml
10	20 mg	0,50 ml	0,7 ml	10 mg	0,25 ml	0,3 ml
11	22 mg	0,55 ml	0,7 ml	11 mg	0,28 ml	0,3 ml
12	24 mg	0,60 ml	0,7 ml	12 mg	0,30 ml	0,3 ml
13	26 mg	0,65 ml	0,7 ml	13 mg	0,33 ml	0,45 ml
14	28 mg	0,70 ml	0,7 ml	14 mg	0,35 ml	0,45 ml
15	30 mg	0,75 ml	1 ml	15 mg	0,38 ml	0,45 ml
16	32 mg	0,80 ml	1 ml	16 mg	0,40 ml	0,45 ml
17	34 mg	0,85 ml	1 ml	17 mg	0,43 ml	0,45 ml
18	36 mg	0,90 ml	1 ml	18 mg	0,45 ml	0,45 ml
19	38 mg	0,95 ml	1 ml	19 mg	0,48 ml	0,7 ml
20	40 mg	1,00 ml	1 ml	20 mg	0,50 ml	0,7 ml
25	50 mg	0,50 ml	0,8 ml	25 mg	0,63 ml	0,7 ml
30	60 mg	0,60 ml	0,8 ml	30 mg	0,75 ml	1 ml
35	70 mg	0,70 ml	0,8 ml	35 mg	0,88 ml	1 ml
40	80 mg	0,80 ml	0,8 ml	40 mg	1,00 ml	1 ml
50				50 mg	0,50 ml	0,8 ml
60				60 mg	0,60 ml	0,8 ml
70				70 mg	0,70 ml	0,8 ml
80				80 mg	0,80 ml	0,8 ml
90				90 mg	0,90 ml	0,8 ml (x 2)
100				100 mg	1,00 ml	0,8 ml (x 2)

**MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI**

	<b>Conduite à tenir</b>
<b>Hypersensibilité</b>	<p><i>Des réactions d'hypersensibilité telles que difficultés respiratoires, sensation d'étouffement, nausées, œdème périorbitaire, sensations vertigineuses, vomissements, fièvre, céphalées, bouffées congestives, irritabilité, frissons, érythème, rash, prurit, hypoesthésie buccale... Ces réactions peuvent apparaître dans les minutes suivant l'injection SC et peuvent survenir chez les patients recevant Strensiq depuis plus d'un an.</i></p> <p><b>En cas de réactions d'hypersensibilité → arrêter immédiatement l'administration et instaurer un traitement médical approprié.</b></p> <p><b>Réadministration :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hypersensibilité sévère ou menaçant le pronostic vital est une contre-indication à la ré-introduction de Strensiq si l'hypersensibilité ne peut être contrôlée.</li> <li>- les <b>risques et les bénéfices</b> de la réadministration de Strensiq chez les patients ayant présenté une réaction sévère doivent <b>être évalués en prenant en compte les facteurs susceptibles de contribuer au risque d'hypersensibilité</b> (tels que infection concomitante et/ou utilisation d'antibiotiques).</li> <li>- <b>ré-introduction sous surveillance médicale, une prémédication</b> appropriée doit être envisagée et <b>surveillance du patient</b> (afin de détecter la réapparition de signes et symptômes d'une réaction d'hypersensibilité sévère ;</li> <li>- médecin traitant doit déterminer la nécessité d'une surveillance lors des administrations ultérieures et le besoin d'un traitement d'urgence pour les soins à domicile.</li> </ul>
<b>Réactions au site d'injection</b>	<p><i>L'administration de l'asfotase alfa peut provoquer des réactions locales au site d'injection (érythème, rash, coloration anormale, prurit, douleur, papule, nodule, atrophie...).</i></p> <p><b>L'alternance des sites d'injection peut contribuer à minimiser ces réactions.</b></p> <p>Interrompre l'administration en cas de réactions sévères à l'injection et administrer un traitement médical approprié.</p>
<b>Lipodystrophies</b>	<p><i>Des cas de lipodystrophie localisée, notamment de lipoatrophie et de lipohypertrophie aux sites d'injection peuvent apparaître après plusieurs mois de traitement chez les patients recevant Strensiq.</i></p> <p><b>Utiliser une technique d'injection appropriée</b></p> <p><b>Alterner les sites d'injection</b></p>
<b>Craniosynostose</b>	<p>Surveillance régulière (incluant un <b>examen du fond d'œil</b> pour détecter les signes d'œdème papillaire) et une <b>intervention rapide en cas d'hypertension intracrânienne</b> sont recommandées chez les patients âgés de moins de 5 ans atteints d'hypophosphatémie.</p>
<b>Calcifications ectopiques</b>	<p>Réaliser régulièrement un <b>examen ophtalmologique et une échographie rénale</b> chez les patients atteints d'hypophosphatémie.</p>
<b>Concentrations sériques en parathormone et en calcium</b>	<p><i>Les concentrations sériques en parathormone peuvent augmenter chez les patients atteints d'hypophosphatémie traités par l'asfotase alfa, plus particulièrement au cours des 12 premières semaines de traitement.</i></p> <p><b>Surveiller les concentrations sériques en parathormone et la calcémie.</b></p> <p><b>Une supplémentation en calcium et en vitamine D peut s'avérer nécessaire.</b></p>
<b>Prise de poids excessive</b>	<p>Une surveillance du régime alimentaire est recommandée.</p>
<b>Interférences avec les tests de laboratoire</b>	<p><i>L'asfotase alfa contient un domaine catalytique de la phosphatase alcaline humaine non spécifique de tissu.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Interférence avec le dosage de routine de la phosphatase alcaline sérique par les laboratoires hospitaliers, en générant des valeurs d'activité de phosphatase alcaline (PA) sérique de plusieurs milliers d'unités par litre → ne pas comparer les résultats d'activité de l'asfotase alfa à ceux de l'activité de la phosphatase alcaline sérique (en raison des</li> </ul>

## RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale :

**Asfotase alfa**

Nom commercial :

**STRENSIQ®**

**MEDICAMENT ORPHELIN**

OMEDIT IDF 2020

Version : 3

Création : Mars 2019

Révision : Juin 2020

	<p>caractéristiques différentes des 2 enzymes).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La PA est utilisée comme réactif de détection dans de nombreux dosages de routine. La présence d'asfotase alfa dans les échantillons de biologie clinique peut entraîner l'obtention de valeurs aberrantes.</li> <li>- Le médecin traitant doit signaler au laboratoire d'analyses que le patient est traité par un médicament modifiant les taux de PA. D'autres méthodes (n'utilisant pas un système de marqueur conjugué à la PA) peuvent être envisagées chez les patients traités par Strensiq.</li> </ul>
--	--

### INTERACTIONS (sources : [EMA/EPAR](#) ; [ANSM/Thesaurus des interactions 09/2019](#))

Aucune étude d'interaction réalisée.

### GROSSESSE/ALLAITEMENT

(Sources : [EMA/EPAR](#) // [CRAT](#) consulté le 26/06/2020 : absence de recommandation)

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Grossesse	<b>Non recommandée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.</b>	<p><b>Femme enceinte</b> : données insuffisantes</p> <p><b>Souris en gestation</b> : après administrations répétées par voie SC de doses dans l'intervalle thérapeutique (&gt;0,5mg/kg), les concentrations d'asfotase alfa ont été quantifiables chez les fœtus pour toutes les doses testées, ce qui semble indiquer que l'asfotase alfa traverse la barrière placentaire.</p> <p><b>Chez l'animal</b> : données insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction.</p>
Allaitement	<p><b>Interrompre l'allaitement ou interrompre/abstenir du traitement</b> par l'asfotase alfa</p> <p><i>Prendre en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.</i></p>	Pas de données suffisantes sur l'excrétion d'asfotase alfa dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.
Fertilité	Les études précliniques de fertilité réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet sur la fertilité et sur le développement embryonnaire et fœtal.	

### CENTRE DE REFERENCE (Sources : [filière OSCAR](#) / [Orphanet](#))

CRÉTEIL	Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil	<u>Centre de référence des anomalies du développement et syndromes malformatifs d'Ile-de-France - Centre de compétence</u>
LE KREMLIN-BICÊTRE	CHU Paris-Sud - Hôpital de Bicêtre	<u>Centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate - Site coordonnateur</u>
PARIS	CHU Paris - Hôpital Bretonneau	<u>Centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate - Site constitutif</u>
	CHU Paris - Hôpital Robert Debré	<u>Centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate - Centre de compétence</u>
	CHU Paris Centre - Hôpital Cochin, Site Cochin	<u>Centre de référence des maladies osseuses constitutionnelles (MOC) - Site constitutif</u>

## RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale :

**Asfotase alfa**

Nom commercial :

**STRENSIQ®**

**MEDICAMENT ORPHELIN**

OMEDIT IDF 2020

Version : 3

Création : Mars 2019

Révision : Juin 2020

	CHU Paris Est - Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau	<u>Centre de référence des maladies osseuses constitutionnelles (MOC) - Centre de compétence</u>
	CHU Paris-GH St-Louis Lariboisière F. Widal - Hôpital Lariboisière	<u>Centre de référence des maladies osseuses constitutionnelles (MOC) - Site constitutif</u>
	Hôpital Necker-Enfants Malades	<u>Centre de référence des maladies osseuses constitutionnelles (MOC) - Site coordonnateur</u>
SAINT-FARGEAU-PONTHIERRY	Centre de Rééducation Fonctionnelle (CRF) Ellen Poidatz	<u>Centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate - Centre de compétence</u>