



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000494-23-5

VISTO el expediente 1-47-2002-000494-23-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TAKEDA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nueva presentación, con sus correspondientes datos característicos, nueva indicación, rótulo, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TAKHZYRO/LANADELUMAB, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 59.236.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma TAKEDA ARGENTINA S.A. la nueva presentación, con sus correspondientes datos característicos, para la Especialidad Medicinal denominada TAKHZYRO/LANADELUMAB, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 59.236: “TAKHZYRO 150 mg/ml, Solución inyectable, Fórmula Cualitativa-Cuantitativa: Lanadelumab 150 mg; Fosfato disódico dihidrato 5,30 mg; Ácido cítrico monohidrato 4,10 mg; L-histidina 7,80 mg; cloruro de sodio 5,30 mg; polisorbato 80 0,10 mg; agua para inyectables c.s.p 1,00 ml. Envase primario: Jeringa prellenada: 1 ml de solución en jeringa prellenada con tapón de bromobutilo, aguja apilada de 27 G x 13 mm y tapón rígido de la aguja. Contenido por unidad de venta: TAKHZYRO está disponible en paquetes de unidades que contienen 1 o 2 jeringas prellenadas de 1 ml y en multi-paquetes que contienen 6 jeringas prellenadas (3 paquetes de 2). Período de Vida Útil: 24 meses. Condiciones de Conservación: Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar la solución (vial o jeringa prellenada) en el envase exterior para protegerlo de la luz. La solución (vial o jeringa prellenada) puede conservarse a menos de 25°C durante un período único de 14 días, pero no más allá de la fecha de vencimiento. No volver a conservar TAKHZYRO en la heladera luego de haberlo mantenido a temperatura ambiente. Elaboradores Rentschler Biopharma, SE-Erwin-Rentschler-Strasse, 21 Laupheim, Alemania. Elaborador del principio activo. Shire Human Genetic Therapies Inc., 400 Shire Way, Lexington, USA. Elaborador alternativo del principio activo Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schuetzenstrasse 87 y 99-101, 88212 Ravensburg, Alemania. Elaborador del producto terminado. Takeda Manufacturing Austria AG, Lange Alle 24, 1221 Viena, Austria. Acondicionamiento secundario”.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma TAKEDA ARGENTINA S.A. la nueva indicación para la Especialidad Medicinal denominada TAKHZYRO/LANADELUMAB, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 59.236, la que quedará redactada de la siguiente manera: “TAKHZYRO está indicado para la prevención habitual de ataques recurrentes de angioedema hereditario (AEH) en pacientes de 2 años de edad o mayores”.

ARTICULO 3°.- Autorízase a la firma TAKEDA ARGENTINA S.A. los nuevos rótulo, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TAKHZYRO/LANADELUMAB, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 59.236 que constan como IF-2024-54230086-APN-DECBR#ANMAT, IF-2024-54230023-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-54307301-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.236, consignando lo autorizado por los Artículos precedentes, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 5°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000494-23-5

mdg

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.05.31 15:41:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.31 15:42:01 -03:00

Proyecto de rótulo primario (Vial)

TAKHZYRO
LANADELUMAB 300 mg

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Alemana

Solución Inyectable

Vía subcutánea – Uso único

2ml

Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar el vial en el envase exterior para protegerlo de la luz.

Lote:

Vto.:

Proyecto de rótulo intermedio (vial – envase múltiple)

TAKHZYRO
LANADELUMAB 300 mg
Solución Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Alemana

Vía subcutánea

Contiene 1 vial de 2 ml incluido dentro del envase múltiple. No se puede vender por separado. Este envase también contiene: Jeringa de 3 ml, Aguja de acceso calibre 18, Aguja para inyección. Cada vial es para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar el vial en el envase exterior para protegerlo de la luz.

Lote:
Vto.:

Proyecto de rótulo secundario (vial – envase unitario)

TAKHZYRO
LANADELUMAB 300 mg
Solución Inyectable

Industria Alemana
Venta Bajo Receta Archivada

Vía Subcutánea

Composición: Lanadelumab* 300,00 mg; Excipientes: Fosfato disódico dihidrato 10,60 mg; Ácido cítrico monohidrato 8,20 mg; L-Histidina 15,60 mg; Cloruro de sodio 10,60 mg; Polisorbato 80 0,20 mg; Agua para inyectable c.s.p 2,00 ml.

Contiene 1 vial de 2 ml. Este envase también contiene: Jeringa de 3 ml, Aguja de acceso calibre 18, Aguja para inyección. Cada vial es para uso único.

Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar el vial en el envase exterior para protegerlo de la luz. El vial puede conservarse a menos de 25°C durante un período único de 14 días, pero no más allá de la fecha de vencimiento. No volver a conservar TAKHZYRO en la heladera luego de haberlo mantenido a temperatura ambiente.

Posología y modo de Administración: Ver prospecto adjunto.

Elaborado por: Principio Activo: Rentschler Biopharma SE, Erwin-Rentschler-Str. 21, Laupheim, Alemania. Producto Terminado: Catalent Indiana LLC (antes Cook Pharmica LLC), 1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN, Estados Unidos. Acondicionamiento secundario: DHL Supply Chain (Netherlands) B.V., Bijsterhuizen 1127, Nijmegen, Países Bajos o DHL Supply Chain B.V., Bijsterhuizen 3142, Wijchen, Holanda.

Importado y distribuido en Argentina por: Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Lote:

Vto.:

Proyecto de rótulo secundario (vial – envase múltiple)

TAKHZYRO
LANADELUMAB 300 mg
Solución Inyectable

Industria Alemana
Venta Bajo Receta Archivada

Vía Subcutánea

Composición: Lanadelumab* 300,00 mg; Excipientes: Fosfato disódico dihidrato 10,60 mg; Ácido cítrico monohidrato 8,20 mg; L-Histidina 15,60 mg; Cloruro de sodio 10,60 mg; Polisorbato 80 0,20 mg; Agua para inyectable c.s.p 2,00 ml.

Contiene 2 o 6 viales (2 o 6 cajas intermedias de 1 vial cada una) de 2 ml. Cada caja intermedia también contiene: Jeringa de 3 ml, Aguja de acceso calibre 18, Aguja para inyección. Cada vial es para uso único.

Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar el vial en el envase exterior para protegerlo de la luz. El vial puede conservarse a menos de 25°C durante un período único de 14 días, pero no más allá de la fecha de vencimiento. No volver a conservar TAKHZYRO en la heladera luego de haberlo mantenido a temperatura ambiente.

Posología y modo de Administración: Ver prospecto adjunto.

Elaborado por: Principio Activo: Rentschler Biopharma SE, Erwin-Rentschler-Str. 21, Laupheim, Alemania. Producto Terminado: Catalent Indiana LLC (antes Cook Pharmica LLC), 1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN, Estados Unidos. Acondicionamiento secundario: DHL Supply Chain (Netherlands) B.V., Bijsterhuizen 1127, Nijmegen, Países Bajos o DHL Supply Chain B.V., Bijsterhuizen 3142, Wijchen, Holanda.

Importado y distribuido en Argentina por: Takeda Argentina S.A., Av. del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Lote:

Vto.:

Proyecto de rótulo primario (Jeringa Prellenada)

TAKHZYRO
LANADELUMAB 300 mg

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Alemana

Solución Inyectable

Vía subcutánea – Uso único

2ml

Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el envase exterior para protegerlo de la luz.

Lote:

Vto.:

Proyecto de rótulo secundario (jeringa prellenada -envase unitario)

TAKHZYRO
LANADELUMAB 300 mg
Solución Inyectable

Industria Alemana
Venta Bajo Receta Archivada

Vía Subcutánea

Composición: Lanadelumab* 300,00 mg; Excipientes: Fosfato disódico dihidrato 10,60 mg; Ácido cítrico monohidrato 8,20 mg; L-Histidina 15,60 mg; Cloruro de sodio 10,60 mg; Polisorbato 80 0,20 mg; Agua para inyectable c.s.p 2,00 ml.

Contiene 1 o 2 jeringas prellenadas de 2 ml. Cada jeringa es para uso único.

Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el envase exterior para protegerlo de la luz. La jeringa prellenada puede conservarse a menos de 25°C durante un período único de 14 días, pero no más allá de la fecha de vencimiento. No volver a conservar TAKHZYRO en la heladera luego de haberlo mantenido a temperatura ambiente.

Posología y modo de Administración: Ver prospecto adjunto.

Elaborado por: Principio Activo: Rentschler Biopharma SE, Erwin-Rentschler-Str. 21, Laupheim, Alemania. Producto Terminado: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schuetzenstrasse 87 y 99-101, Ravensburg, Alemania. Acondicionamiento secundario: Takeda Manufacturing Austria AG, Lange Alle 24, 1221 Viena, Austria.

Importado y comercializado por: Takeda Argentina S.A., Av. del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Lote:

Vto.:

Proyecto de rótulo intermedio (jeringa prellenada – envase múltiple)

TAKHZYRO
LANADELUMAB 300 mg
Solución Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Alemana

Vía subcutánea

Contiene 1 envase unitario de 2 jeringas prellenadas (de 2 ml cada una). No se puede vender por separado. Cada jeringa es para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el envase exterior para protegerlo de la luz.

Lote:

Vto.:

Proyecto de rótulo secundario (jeringa prellenada – envase múltiple)

TAKHZYRO
LANADELUMAB 300 mg
Solución Inyectable

Industria Alemana
Venta Bajo Receta Archivada

Vía Subcutánea

Composición: Lanadelumab* 300,00 mg; Excipientes: Fosfato disódico dihidrato 10,60 mg; Ácido cítrico monohidrato 8,20 mg; L-Histidina 15,60 mg; Cloruro de sodio 10,60 mg; Polisorbato 80 0,20 mg; Agua para inyectable c.s.p 2,00 ml.

Contiene 3 envases unitarios de 2 jeringas prellenadas (2 ml cada una). Cada jeringa es para uso único.

Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el envase exterior para protegerlo de la luz. La jeringa prellenada puede conservarse a menos de 25°C durante un período único de 14 días, pero no más allá de la fecha de vencimiento. No volver a conservar TAKHZYRO en la heladera luego de haberlo mantenido a temperatura ambiente.

Posología y modo de Administración: Ver prospecto adjunto.

Elaborado por: Principio Activo: Rentschler Biopharma SE, Erwin-Rentschler-Str. 21, Laupheim, Alemania. Producto Terminado: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schuetzenstrasse 87 y 99-101, Ravensburg, Alemania. Acondicionamiento secundario: Takeda Manufacturing Austria AG, Lange Alle 24, 1221 Viena, Austria.

Importado y comercializado por: Takeda Argentina S.A., Av. del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Lote:

Vto.:

Proyecto de rótulo primario (Jeringa Prellenada)

TAKHZYRO
LANADELUMAB 150 mg

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Alemana

Solución Inyectable

Vía subcutánea – Uso único – Uso pediátrico (2 a <12 años)

1ml

Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el envase exterior para protegerlo de la luz.

Lote:

Vto.:

Proyecto de rótulo secundario (jeringa prellenada -envase unitario)

TAKHZYRO
LANADELUMAB 150 mg
Solución Inyectable

Industria Alemana
Venta Bajo Receta Archivada

Uso pediátrico (2 a <12 años)

Vía Subcutánea

Composición: Lanadelumab* 150,00 mg; Excipientes: Fosfato disódico dihidrato 5,30 mg; Ácido cítrico monohidrato 4,10 mg; L-Histidina 7,80 mg; Cloruro de sodio 5,30 mg; Polisorbato 80 0,10 mg; Agua para inyectable c.s.p 1,00 ml.

Contiene 1 o 2 jeringas prellenadas de 1 ml. Cada jeringa es para uso único.

Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el envase exterior para protegerlo de la luz. La jeringa prellenada puede conservarse a menos de 25°C durante un período único de 14 días, pero no más allá de la fecha de vencimiento. No volver a conservar TAKHZYRO en la heladera luego de haberlo mantenido a temperatura ambiente.

Posología y modo de Administración: Ver prospecto adjunto.

Elaborado por: Principio Activo: Rentschler Biopharma SE, Erwin-Rentschler-Str. 21, Laupheim, Alemania. Producto Terminado: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schuetzenstrasse 87 y 99-101, Ravensburg, Alemania. Acondicionamiento secundario: Takeda Manufacturing Austria AG, Lange Alle 24, 1221 Viena, Austria.

Importado y comercializado por: Takeda Argentina S.A., Av. del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Lote:

Vto.:

Proyecto de rótulo intermedio (jeringa prellenada – envase múltiple)

TAKHZYRO
LANADELUMAB 150 mg
Solución Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Alemana

Uso pediátrico (2 a <12 años)

Vía subcutánea

Contiene 1 envase unitario de 2 jeringas prellenadas (de 1 ml cada una). No se puede vender por separado. Cada jeringa es para uso único.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el envase exterior para protegerlo de la luz.

Lote:

Vto.:

Proyecto de rótulo secundario (jeringa prellenada – envase múltiple)

TAKHZYRO
LANADELUMAB 150 mg
Solución Inyectable

Industria Alemana
Venta Bajo Receta Archivada

Uso pediátrico (2 a <12 años)

Vía Subcutánea

Composición: Lanadelumab* 150,00 mg; Excipientes: Fosfato disódico dihidrato 5,30 mg; Ácido cítrico monohidrato 4,10 mg; L-Histidina 7,80 mg; Cloruro de sodio 5,30 mg; Polisorbato 80 0,10 mg; Agua para inyectable c.s.p 1,00 ml.

Contiene 3 envases unitarios de 2 jeringas prellenadas (1 ml cada una). Cada jeringa es para uso único.

Conservar en la heladera (2°C a 8°C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el envase exterior para protegerlo de la luz. La jeringa prellenada puede conservarse a menos de 25°C durante un período único de 14 días, pero no más allá de la fecha de vencimiento. No volver a conservar TAKHZYRO en la heladera luego de haberlo mantenido a temperatura ambiente.

Posología y modo de Administración: Ver prospecto adjunto.

Elaborado por: Principio Activo: Rentschler Biopharma SE, Erwin-Rentschler-Str. 21, Laupheim, Alemania. Producto Terminado: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schuetzenstrasse 87 y 99-101, Ravensburg, Alemania. Acondicionamiento secundario: Takeda Manufacturing Austria AG, Lange Alle 24, 1221 Viena, Austria.

Importado y comercializado por: Takeda Argentina S.A., Av. del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Dirección Técnica: Sonia Sutter, Farmacéutica.

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Lote:

Vto.:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo TAKHZYRO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 12:24:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 12:24:24 -03:00

TAKHZYRO®
LANADELUMAB 150 mg Solución Inyectable en Jeringa prellenada
LANADELUMAB 300 mg Solución Inyectable en Jeringa prellenada
LANADELUMAB 300 mg Solución Inyectable en vial

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

	Cada jeringa prellenada de 150 mg contiene:	Cada vial y jeringa prellenada de 300 mg contiene:
Lanadelumab*	150,00 mg	300,00 mg
Fosfato disódico dihidrato	5,30 mg	10,60 mg
Ácido cítrico monohidrato	4,10 mg	8,20 mg
L-Histidina	7,80 mg	15,60 mg
Cloruro de sodio	5,30 mg	10,60 mg
Polisorbato 80	0,10 mg	0,20 mg
Agua para inyectables c.s.p	1,00 ml	2,00 ml

* Lanadelumab se produce en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: B06AC05.

Grupo farmacoterapéutico: Otros agentes hematológicos, fármacos utilizados en el angioedema hereditario.

INDICACIONES

TAKHZYRO® está indicado para la prevención habitual de ataques recurrentes de angioedema hereditario (AEH) en pacientes de 2 años de edad o mayores.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Lanadelumab es un anticuerpo monoclonal enteramente humano (IgG1/cadena liviana κ). Lanadelumab inhibe la actividad proteolítica de la calicreína plasmática activa. El aumento de la actividad de la calicreína plasmática ocasiona ataques de angioedema en pacientes con AEH a través de la proteólisis del quininógeno de alto peso molecular (HMWK) para generar HMWK escindido (cHMWK) y bradiquinina. Lanadelumab proporciona un control sostenido de la actividad de la calicreína plasmática y en consecuencia limita la generación de bradiquinina en pacientes con AEH.

Farmacodinamia

En pacientes adultos y adolescentes (12 a < 18 años), se demostró una inhibición dependiente de la concentración de la calicreína plasmática, medida como una reducción de los niveles de cHMWK, luego de la administración subcutánea de TAKHZYRO® 150 mg cada 4 semanas, 300 mg cada 4 semanas o 300 mg cada 2 semanas en sujetos con AEH.

PROYECTO DE PROSPECTO

La relación PK-PD entre TAKHZYRO® y cHMWK se describe mediante un modelo farmacológico indirecto de exposición-respuesta. La tasa de formación de cHMWK tuvo una disminución máxima del 53,7%, con una C₁₅₀ de 5705 ng/ml.

Para niños de 2 a < 6 años (150 mg cada 4 semanas) y 6 a < 12 años (150 mg cada 2 semanas), el cambio porcentual medio observado desde el inicio en los niveles de cHMWK fue similar al observado en pacientes adolescentes (12 a < 18 años) y adultos.

Eficacia y seguridad clínica

Estudio HELP

El estudio HELP fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos en 125 sujetos (115 adultos y 10 adolescentes) con AEH sintomático de tipo I o II. Los sujetos se aleatorizaron en 1 de 4 ramas de tratamiento paralelo, estratificadas por la tasa basal de ataques en proporción 3:2:2:2 (placebo, lanadelumab 150 mg cada 4 semanas [c/4s], lanadelumab 300 mg cada 4 semanas [c/4s] o lanadelumab 300 mg cada 2 semanas [c/2s] por inyección SC) durante el período de tratamiento de 26 semanas.

La mediana de edad (rango) de la población del estudio fue de 42 años (12 a 73) con 88 sujetos de sexo femenino (70%). Se informó un antecedente de ataques de angioedema laríngeo en el 65% (81/125) de los sujetos y el 56% (70/125) recibía profilaxis a largo plazo (LTP) previamente. Durante el período introductorio del estudio, la tasa de ataques promedio fue de 3,7 ataques/mes y el 52% (65/125) de los sujetos tuvo ≥ 3 ataques/mes.

Todas las ramas de tratamiento con TAKHZYRO® produjeron disminuciones estadísticamente significativas de la tasa promedio de ataques de AEH en comparación con el placebo en todos los criterios de valoración principales y secundarios en la población con intención de tratar (ITT) (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de las medidas de eficacia primaria y secundaria - población ITT

Estadística del criterio de valoración ^a	Placebo (N=41)	Lanadelumab		
		150 mg c/4s (N=28)	300 mg c/4s (N=29)	300 mg c/2s (N=27)
Criterio de valoración principal - Cantidad de ataques de AEH desde el Día 0 al 182				
LS promedio (IC 95%) de la tasa mensual de ataques ^b	1,97 (1,64; 2,36)	0,48 (0,31; 0,73)	0,53 (0,36; 0,77)	0,26 (0,14; 0,46)
% de reducción en comparación con el placebo (IC 95%) ^c		76 (61; 85)	73 (59; 82)	87 (76; 93)
Valores de <i>p</i> ajustados ^d		<0,001	<0,001	<0,001
Criterio de valoración secundario - Cantidad de ataques de AEH que requirieron tratamiento agudo desde el Día 0 al 182				
LS promedio (IC 95%) de la tasa mensual de ataques ^b	1,64 (1,34; 2,00)	0,31 (0,18; 0,53)	0,42 (0,28; 0,65)	0,21 (0,11; 0,40)
% de reducción en comparación con el placebo (IC 95%) ^c		81 (66; 89)	74 (59; 84)	87 (75; 93)
Valores de <i>p</i> ajustados ^d		<0,001	<0,001	<0,001
Criterio de valoración secundario - Cantidad de ataques de AEH moderados o severos desde el Día 0 al 182				

LS promedio (IC 95%) de la tasa mensual de ataques ^b	1,22 (0,97; 1,52)	0,36 (0,22; 0,58)	0,32 (0,20; 0,53)	0,20 (0,11; 0,39)
% de reducción en comparación con el placebo (IC 95%) ^c		70 (50; 83)	73 (54; 84)	83 (67; 92)
Valores de p ajustados ^d		<0,001	<0,001	<0,001

Nota: IC=intervalo de confianza; LS=mínimos cuadrados.

^a Los resultados derivan de un modelo de regresión de Poisson que explica la sobredispersión con efectos fijos por grupo de tratamiento (categórica) y tasa basal de ataques normalizada (continua) y el logaritmo del tiempo de observación de cada sujeto en días durante el período de tratamiento como variable de compensación del modelo.

^b Tasa de ataques (ataques/4 semanas) de AEH con base en el modelo durante el período de tratamiento.

^c El % de reducción en comparación con el placebo corresponde al 100% * (1-cociente de la tasa). El cociente de la tasa es el cociente de las tasas de ataques de AEH con base en el modelo durante el período de tratamiento.

^d Valores de p ajustados para múltiples pruebas.

La reducción promedio de la tasa de ataques de AEH fue uniformemente mayor en las ramas de tratamiento con TAKHZYRO® en comparación con el placebo, independientemente del antecedente basal de LTP, ataques laríngeos o de la tasa de ataques durante el período introductorio. El porcentaje de sujetos que no sufrieron ataques se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3. Porcentaje de sujetos que no sufrieron ataques durante el tratamiento

Criterios	Placebo	Lanadelumab		
		150 mg c/4s	300 mg c/4s	300 mg c/2s
Período de tratamiento (Día 0 al Día 182; 26 semanas)				
n	41	28	29	27
Sin ataques	2%	39%	31%	44%

El porcentaje de pacientes sin ataques durante las últimas 16 semanas (día 70 al día 182) del estudio fue del 77% en el grupo con 300 mg c/2 semanas, en comparación con el 3% de los pacientes del grupo con placebo.

El 100% de los sujetos con 300 mg c/2 semanas o c/4 semanas y el 89% de aquellos con 150 mg c/4 semanas lograron al menos una reducción del 50% en la tasa de ataques de AEH en comparación con el período introductorio.

Calidad de vida relacionada con la salud

En comparación con el grupo con placebo, todos los grupos de tratamiento con TAKHZYRO® tuvieron una mejoría en los puntajes totales y por dominio (funcionamiento, fatiga/humor, miedo/vergüenza y alimentación) del Cuestionario de Calidad de Vida del Angioedema (AE-QoL); como se muestra en la Tabla 4, la mejoría máxima se observó en los puntajes de funcionamiento. La mejoría clínicamente significativa se consideró como una disminución de 6 puntos. El porcentaje de pacientes que lograron una mejoría clínicamente significativa en el puntaje total del AE-QoL fue del 65% (cociente de probabilidades en comparación con el placebo, [IC 95%]= 3,2 [1,1; 9,2]), 63% (2,9 [1,1; 8,1]) y 81% (7,2 [2,2; 23,4]), en los grupos con TAKHZYRO® 150 mg c/4 semanas, 300 mg c/4 semanas y 300 mg c/2 semanas, respectivamente, en comparación con el 37% de los pacientes del grupo con placebo.

Tabla 4. Cambio en el puntaje del AE-QoL^a - placebo en comparación con TAKHZYRO® en la semana 26 del estudio HELP

Cambio promedio (DE) de los LS desde la visita basal a la semana 26	Placebo	Total con TAKHZYRO®
Puntaje total del AE-QoL	-4,7 (18,8)	-19,5 (18,6)
Puntaje de funcionamiento	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Puntaje de fatiga/humor	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)
Puntaje de miedo/vergüenza	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Puntaje de alimentación	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Nota: AE-QoL=Calidad de Vida del Angioedema; LS=mínimos cuadrados; DE=desvío estándar.

^a Los puntajes menores indican una alteración menor (o una mejor calidad de vida relacionada con la salud).

Extensión del estudio HELP

La seguridad y eficacia de TAKHZYRO® a largo plazo, la farmacocinética (FC) y el impacto en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) para la profilaxis para prevenir los ataques de AEH se evaluó en una extensión abierta no controlada del estudio HELP.

En total, 212 sujetos adultos y adolescentes (≥ 12 años) con AEH sintomático de tipo I o II recibieron al menos una dosis de lanadelumab 300 mg cada 2 semanas en este estudio, incluidos 109 sujetos que ingresaron como sujetos que provenían del estudio HELP. Los sujetos de extensión, independientemente del grupo de aleatorización en el estudio HELP, recibieron una dosis única de 300 mg de lanadelumab al ingreso al estudio y no recibieron tratamiento adicional hasta la aparición de un ataque de AEH. Después del primer ataque de AEH, todos los sujetos recibieron tratamiento abierto con lanadelumab 300 mg cada 2 semanas. El estudio también incluyó a 103 sujetos nuevos de no extensión, que no provenían del estudio HELP (incluidos 19 sujetos del estudio de la Fase 1b) que tenían una tasa histórica basal de ataques de ≥ 1 ataque en 12 semanas. Los sujetos nuevos recibieron lanadelumab 300 mg cada 2 semanas al ingreso al estudio. A los sujetos se les permitía comenzar las auto inyecciones luego de que un profesional sanitario administrara las primeras 2 dosis en la clínica y de que cumplieran el entrenamiento apropiado.

La mayoría de los sujetos (173/212; 81,6%) que fueron tratados en este estudio completaron al menos 30 meses de tratamiento (ya sea como sujetos de extensión o nuevos). El tiempo medio (DE) en la extensión del estudio HELP fue de 29,6 (8,20) meses. La mayoría de los sujetos se autoadministraron lanadelumab (60,6% de 8.018 inyecciones).

Hubo una reducción sostenida en las tasas de ataque en comparación con la línea de base durante la extensión del estudio HELP, con una respuesta similar a TAKHZYRO® observada tanto en los grupos de extensión (92,4%) como en los nuevos (82,0%) y una tasa de reducción general del 87,4%. Aunque la magnitud de la reducción de la tasa de ataque en el estudio HELP limitó el potencial de reducciones adicionales en el estudio de extensión HELP, las tasas medias de ataque para los sujetos de extensión disminuyeron aún más en el momento del análisis final y variaron de 0,08 a 0,26 ataques al mes. Además, el porcentaje medio (DE) de días sin ataque fue 97,7 % (6,0) y la duración media (DE) del

período libre de ataque fue de 415,0 (346,1) días. La proporción de pacientes con un período máximo libre de ataque de 6 meses o más o 12 meses o más fue del 81,8% y 68,9%, respectivamente.

Población pediátrica

Estudio SPRING

La seguridad y eficacia de TAKHZYRO® para la profilaxis con el fin de prevenir los ataques de AEH en niños de 2 a < 12 años se evaluaron en el estudio SPRING de fase 3 multicéntrico abierto. En el estudio participaron 21 sujetos pediátricos que tenían una tasa de ataque basal de ≥ 1 ataque por 3 meses (12 semanas) y un diagnóstico confirmado de AEH tipo I o II. El período de tratamiento general fue de 52 semanas, dividido equitativamente en el período de tratamiento A y B. En el período de tratamiento A, los sujetos de 2 a < 6 años (n = 4) y 6 a < 12 años (n = 17) recibieron lanadelumab 150 mg cada 4 semanas y 150 mg cada 2 semanas, respectivamente. En el período de tratamiento B, los sujetos en el grupo de edad de 2 a < 6 años continuarían el régimen de dosificación, mientras que a los sujetos en el grupo de edad de 6 a < 12 años se les permitió cambiar a 150 mg cada 4 semanas si estaban bien controlados (por ejemplo, sin ataques) durante 26 semanas con el tratamiento con lanadelumab. Siete sujetos en el grupo de edad de 6 a < 12 años cambiaron a 150 mg cada 4 semanas durante el período de Tratamiento B, y un sujeto de 2 a < 6 años cambió a 150 mg cada 2 semanas durante el período de tratamiento B después de experimentar ataques recurrentes.

La mediana (rango) de edad de la población del estudio fue de 8,7 (3,5, 10,9) años con 12 sujetos femeninos (57,1%) y la mediana de edad de inicio del AEH (rango) fue de 2,0 (0, 9) años. El régimen de dosis de TAKHZYRO® en ambos grupos de edad produjo una reducción marcadamente significativa en la tasa media de ataques de AEH en comparación con el valor basal y un aumento del porcentaje de sujetos libres de ataque (Tabla 5). Resultados del análisis indica que TAKHZYRO® fue seguro y eficaz en niños (de 2 a < 12 años), como se muestra en el cuadro siguiente.

Tabla 5. Resultados de las medidas de eficacia

<u>Cr</u> iterios	TAKHZYRO®		
	150 mg cada 4 semanas ^a	150 mg cada 2 semanas ^a	Total
Período de tratamiento A (26 semanas)			
n	4	17	21
Reducción de la tasa de ataques desde la línea de base (ataques/mes ^b) Media (DE)	1,71 (0,77)	1,75 (1,63)	1,75 (1,48)
% de reducción de la tasa de ataque con respecto a la media basal (DE)	95,27 (9,45)	93,40 (22,98)	93,76 (20,89)
Número de sujetos libres de ataque n (%)	3 (75,0)	14 (82,4)	17 (81,0)
% de días libres de ataque Media (DE)	99,31 (1,37)	99,58 (0,95)	99,53 (1,01)
Período total de tratamiento (52 semanas)			

Grupo de edad: Total (2 a <12 años)			
n	11 ^c	18 ^c	21
Reducción de la tasa de ataques desde la línea de base (ataques/mes ^b) Media (DE)	1,38 (0,64)	1,83 (1,61)	1,76 (1,49)
% de reducción de la tasa de ataque con respecto a la media basal (DE)	97,98 (6,72)	94,43 (15,53)	94,78 (14,61)
Número de sujetos libres de ataque n (%)	10 (90,9)	13 (72,2)	16 (76,2)
% de días libres de ataque Media (DE)	99,72 (0,94)	99,53 (0,98)	99,53 (0,98)

^a El tratamiento real recibido durante el período de estudio dado.

^b Mes se define como 28 días.

^c Siete pacientes recibieron una reducción de la dosis de cada 2 semanas a cada 4 semanas después de un ataque libre durante más de 26 semanas. Un paciente recibió una modificación de dosis de cada 4 semanas a cada 2 semanas debido a ataques recurrentes. Estos pacientes se contaron en ambos regímenes.

Propiedades Farmacocinéticas

La farmacocinética con dosis únicas y múltiples de lanadelumab se estudió en pacientes con AEH. La farmacocinética de lanadelumab mostró una respuesta dosis-exposición lineal con dosis de hasta 400 mg y una exposición reproducible luego de la administración subcutánea hasta 12 meses. No se determinó la biodisponibilidad absoluta de lanadelumab luego de la administración subcutánea. En el estudio HELP, los pacientes tratados con 300 mg c/2 semanas tuvieron un área bajo la curva promedio (DE) por encima del intervalo de administración en estado de equilibrio estacionario ($ABC_{\tau,ss}$), una concentración máxima en estado de equilibrio estacionario ($C_{max,ss}$) y una concentración mínima en estado de equilibrio estacionario ($C_{min,ss}$) de 408 $\mu\text{g} \cdot \text{día}/\text{ml}$ (138), 34,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (11,2) y 25,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (9,18), respectivamente. El tiempo previsto para alcanzar la concentración en estado de equilibrio estacionario fue aproximadamente de 70 días.

Absorción

Luego de la administración SC, el tiempo hasta la concentración máxima es aproximadamente de 5 días. El sitio de inyección SC (muslo, brazo o abdomen) y la autoinyección no afectaron la absorción de lanadelumab.

Distribución

El volumen de distribución promedio (DE) de lanadelumab en pacientes con AEH es de 14,5 litros (4,53). Lanadelumab es un anticuerpo monoclonal terapéutico y no se prevé que se una a las proteínas plasmáticas.

Eliminación

Lanadelumab tiene una depuración corporal total promedio (DE) de 0,0297 l/h (0,0124) y una vida media de eliminación terminal aproximada de 14 días.

Poblaciones especiales

PROYECTO DE PROSPECTO

No se realizaron estudios específicos para evaluar la farmacocinética de lanadelumab en poblaciones de pacientes especiales, incluidos sexo, o embarazadas.

En un análisis farmacocinético poblacional se demostró que la edad, el sexo y la raza no influyen significativamente en la farmacocinética de lanadelumab. El peso corporal se identificó como una covariable importante que describe la variabilidad de la depuración o el volumen de distribución de lanadelumab. No fueron necesarios ajustes de dosis en función de cualquiera de estos datos demográficos.

Población pediátrica

Tras la administración subcutánea de 150 mg cada 4 semanas (2 a < 6 años) y 150 mg cada 2 semanas (6 a < 12 años), la exposición global (es decir, $C_{avg,ss}$) a lanadelumab fue similar en comparación con los pacientes adultos y adolescentes (12 a < 18 años) que recibieron TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas (la proporción de adultos varió de 0,8 a 1,11).

Insuficiencia renal y hepática

Como los anticuerpos monoclonales de tipo IgG se eliminan principalmente por catabolismo intracelular, no se prevé que la insuficiencia renal o hepática influya en la depuración de lanadelumab.

En consecuencia, en un análisis farmacocinético poblacional, la insuficiencia renal (TFG calculada: 60 a 89 ml/min/1,73 m² [leve, N=98] y de 30 a 59 ml/min/1,73m² [moderada, N=9]) no tuvo ningún efecto sobre la depuración o el volumen de distribución de lanadelumab.

Datos preclínicos de seguridad

En estudios con dosis repetidas que estudiaron la inyección SC una vez por semana tanto en ratas (hasta 28 días) como en macacos cangrejeros (hasta 6 meses), lanadelumab tuvo buena tolerancia con dosis de hasta 50 mg/kg (la dosis máxima evaluada) inclusive, sin identificarse toxicidad orgánica. Las exposiciones en macacos cangrejeros luego de 6 meses de administración fueron aproximadamente 23 veces mayores que las observadas con 300 mg c/2 semanas con base en el ABC.

No está previsto que lanadelumab interactúe en forma directa con el ADN u otros materiales cromosómicos, ya que está enteramente conformado por aminoácidos que se producen naturalmente y no contiene conectores inorgánicos ni sintéticos u otras porciones no proteicas; por lo tanto, no se realizaron estudios de genotoxicidad. No se estudió la carcinogenicidad en animales, ya que, con base en el poder del marco de las evidencias, se considera que lanadelumab tiene bajo riesgo de carcinogenicidad.

Los efectos de lanadelumab sobre la fertilidad se estudiaron en macacos cangrejeros sexualmente maduros. En un estudio de 13 semanas, la administración SC de lanadelumab una vez por semana no tuvo efectos sobre la fertilidad masculina ni femenina con dosis de 10 o 50 mg/kg (la dosis máxima estudiada). Las exposiciones en macacos cangrejeros sexualmente maduros en el estudio de fertilidad fueron aproximadamente 20 y 22 veces mayores que las observadas con 300 mg c/2 semanas con base en la C_{max} y el ABC, respectivamente.

En el estudio ePPND en macacas cangrejas preñadas con la inyección de dosis de 10 o 50 mg/kg (la dosis máxima estudiada) una vez por semana, no hubo efectos relacionados con lanadelumab sobre embarazo y parto, desarrollo embrionario, supervivencia, crecimiento y/o desarrollo posnatal de las crías. Las exposiciones en el estudio ePPND fueron aproximadamente 32 veces mayores que las observadas con 300 mg c/2s con base en el ABC.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Este producto medicinal debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experimentado en el manejo de pacientes con angioedema hereditario (AEH).

Proyecto de prospecto TAKHZYRO Vs.3.0 Revisión 07/23

Página 7 de 14

Posología

Adultos

La dosis inicial recomendada es de 300 mg de lanadelumab cada 2 semanas. En pacientes que no tienen ataques con un tratamiento estable, puede considerarse disminuir la dosis a 300 mg de lanadelumab cada 4 semanas, sobre todo en pacientes con bajo peso.

Adolescentes de 12 a < 18 años

La dosis inicial recomendada es de 300 mg de lanadelumab cada 2 semanas. En pacientes que no tienen ataques con un tratamiento estable, puede considerarse disminuir la dosis a 300 mg de lanadelumab cada 4 semanas, sobre todo en pacientes con bajo peso.

Niños de 6 a < 12 años

La dosis inicial recomendada es de 150 mg de lanadelumab cada 2 semanas. En pacientes que no tienen ataques con un tratamiento estable, puede considerarse disminuir la dosis a 150 mg de lanadelumab cada 4 semanas.

Niños de 2 a < 6 años

La dosis recomendada es de 150 mg de lanadelumab cada 4 semanas.

TAKHZYRO® no está destinado al tratamiento de los ataques agudos de AEH (Ver Advertencias y Precauciones).

Dosis omitidas:

Adultos, adolescentes (12 a < 18 años) y niños (6 a < 12 años)

Si se olvida una dosis de TAKHZYRO®, se debe indicar al paciente o cuidador que administre la dosis lo antes posible asegurando al menos 10 días entre dosis.

Niños (2 a < 6 años)

Si se olvida una dosis de TAKHZYRO®, se debe indicar al cuidador que administre la dosis lo antes posible, asegurando al menos 24 días entre dosis.

Poblaciones especiales:

Ancianos

No está previsto que la edad afecte la exposición a lanadelumab. No es necesario adaptar la dosis en pacientes mayores de 65 años de edad (Ver “Propiedades farmacocinéticas”).

Insuficiencia hepática

No se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia hepática. No está previsto que la insuficiencia hepática afecte la exposición a lanadelumab. No es necesario adaptar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (Ver “Propiedades farmacocinéticas”).

Insuficiencia renal

No se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia renal severa. No está previsto que la insuficiencia renal afecte la exposición a lanadelumab ni su perfil de seguridad. No es necesario adaptar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (Ver “Propiedades farmacocinéticas”).

Población pediátrica

PROYECTO DE PROSPECTO

No se determinó la seguridad ni la eficacia de TAKHZYRO® en niños menores de 2 años de edad. No se dispone de información.

Modo de administración

TAKHZYRO® está destinado exclusivamente para administración subcutánea (SC).

Cada unidad de TAKHZYRO® (vial o jeringa prellenada) es para un solo uso (ver “Presentación”).

La inyección debe restringirse a los sitios de inyección recomendados: abdomen, muslos y región superior externa de los brazos (Ver “Farmacocinética”). Se recomienda alternar el sitio de inyección.

Para adultos y adolescentes (12 a < 18 años), TAKHZYRO® puede autoinyectarse o ser administrado por un cuidador únicamente luego de recibir un entrenamiento sobre la técnica de inyección SC por un profesional sanitario.

Para niños (2 a < 12 años), TAKHZYRO® solo debe ser administrado por un cuidador únicamente luego de recibir un entrenamiento sobre la técnica de inyección SC por un profesional sanitario.

Lanadelumab se presenta en viales y jeringas prellenadas de único uso.

Antes de usarse, debe realizarse una inspección visual del aspecto de la solución TAKHZYRO®. La solución debe ser transparente o ligeramente amarilla. Las soluciones que presentan cambios de color o que contienen partículas no deben utilizarse.

Evite la agitación vigorosa.

Pasos para la administración

TAKHZYRO® 150 mg solución inyectable en jeringa prellenada

Después de sacar la jeringa prellenada de un solo uso de la heladera, espere 15 minutos antes de inyectar para permitir que la solución alcance la temperatura ambiente. El cuidador debe inyectar TAKHZYRO® por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo.

TAKHZYRO® 300 mg solución inyectable en jeringa prellenada

Tras sacar la jeringa prellenada de un solo uso de la heladera, espere de 15 minutos antes de realizar la inyección para que la solución pueda alcanzar la temperatura ambiente. Inyecte TAKHZYRO® de manera subcutánea en el abdomen, el muslo o el brazo.

Cada jeringa prellenada es para un solo uso. Deseche la jeringa prellenada tras realizar la inyección.

Todo producto medicinal sin uso o material de desecho debe eliminarse según los requisitos locales.

Todas las agujas y jeringas deben descartarse en envases para objetos punzocortantes.

TAKHZYRO® 300 mg solución inyectable en vial

Mediante el uso de una técnica aséptica, extraer del vial la dosis prescrita de TAKHZYRO® con una jeringa y una aguja de calibre 18.

Cambiar la aguja de la jeringa por una aguja de calibre 27 u otra aguja adecuada para la inyección SC. Inyectar TAKHZYRO® por vía subcutánea en el abdomen, muslo o región superior del brazo.

Desechar el vial con cualquier contenido sin utilizar.

CONTRAINDICACIONES

TAKHZYRO® está contraindicado en caso de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad. En caso de reacción de hipersensibilidad severa, la administración de TAKHZYRO® debe interrumpirse de inmediato e iniciarse el tratamiento apropiado.

General

TAKHZYRO® no está destinado al tratamiento de ataques agudos de AEH. En caso de ataque de AEH intercurrente, debe iniciarse un tratamiento individualizado con un medicamento de rescate aprobado.

No se dispone de información clínica sobre el uso de Lanadelumab en pacientes con AEH y actividad normal del inhibidor del C1-INH.

Interferencia con las pruebas de la coagulación

Lanadelumab puede aumentar el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) debido a la interacción de Lanadelumab con el ensayo del TTPa. Los reactivos que se usan en las pruebas de laboratorio del TTPa inician la coagulación intrínseca a través de la activación de la calicreína plasmática del sistema de contacto. La inhibición de la calicreína plasmática por Lanadelumab puede aumentar el TTPa en este ensayo. Ninguno de los aumentos del TTPa en pacientes tratados con TAKHZYRO® se asoció con eventos adversos de sangrado anormal. No hubo diferencias en el radio internacional normalizado (RIN) entre los grupos de tratamiento.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial o jeringa prellenada, por lo cual, esencialmente, 'no contiene sodio'.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se realizaron estudios específicos de interacción medicamentosa. Con base en las características de Lanadelumab, no se prevén interacciones farmacocinéticas con los productos medicamentosos administrados conjuntamente.

Como está previsto, el uso concomitante de medicamentos de rescate con inhibidores de la esterasa del C1 produce un efecto aditivo en la respuesta del complejo Lanadelumab-cHMWK (cininógeno de alto peso molecular), con base en el mecanismo de acción de Lanadelumab y el inhibidor de la C1 esterasa (*Ver* "Propiedades farmacodinámicas").

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La información sobre el uso de Lanadelumab en mujeres embarazadas es escasa o inexistente. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la toxicidad sobre

la reproducción o el desarrollo (*Ver “Datos Preclínicos de Seguridad”*). Como medida precautoria, se prefiere evitar el uso de Lanadelumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si lanadelumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgGs humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días posteriores al nacimiento, que disminuyen a concentraciones bajas poco tiempo después; en consecuencia, no puede descartarse el riesgo para los lactantes durante este breve período. Con posterioridad, Lanadelumab podría usarse durante la lactancia si es necesario desde el punto de vista médico.

Fertilidad

No se estudió el efecto de Lanadelumab sobre la fertilidad en seres humanos. Lanadelumab no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en macacos cangrejeros (*Ver “Datos preclínicos de seguridad”*).

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinarias

La influencia de TAKHZYRO® sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinarias es insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas asociadas con TAKHZYRO® observadas más comúnmente (52,4%) fueron las reacciones en el sitio de inyección (RSI), incluidos dolor en el sitio de inyección, eritema en el sitio de inyección y moretón en el sitio de inyección. De estas RSI, el 97% tuvo una intensidad leve y el 90% se resolvió dentro de 1 día después del inicio, con una mediana de duración de 6 minutos.

Se observó reacción de hipersensibilidad (prurito leve y moderado, malestar y hormigueos en la lengua) (1,2%) (*Ver “Advertencias y Precauciones – Reacciones de Hipersensibilidad”*).

Lista tabulada de reacciones adversas

La Tabla 1 resume las reacciones adversas observadas en el estudio HELP, que incluyeron 84 sujetos con AEH que recibieron al menos una dosis de TAKHZYRO®.

La frecuencia de las reacciones adversas enumeradas en la Tabla 1 se define mediante la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Tabla 1: Reacciones adversas informadas con Lanadelumab

Clase de órgano sistémico	Reacción adversa medicamentosa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad*	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción maculopapular	Frecuente
Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo	Mialgia	Frecuente
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Reacciones en el sitio de inyección**	Muy frecuente
Análisis de laboratorio	Aumento de alanina aminotransferasa	Frecuente
	Aumento de aspartato aminotransferasa	Frecuente

*Hipersensibilidad incluye: prurito, malestar y hormigueos en la lengua.

**Las reacciones en el sitio de inyección incluyen: dolor, eritema, moretón, malestar, hematoma, hemorragia, prurito, inflamación, induración, parestesia, reacción, calor, edema y erupción.

Los datos de seguridad disponibles de la extensión del estudio HELP son consistentes con los datos de seguridad del estudio HELP (descritos en la Tabla 1).

Población pediátrica

La seguridad de TAKHZYRO® 300 mg/2 ml se estudió en un subgrupo de 23 sujetos de 12 a <18 años de edad. La seguridad de TAKHZYRO® también se evaluó a 150 mg/1 ml en un estudio con 21 sujetos de 2 a < 12 años. No se identificaron nuevas reacciones adversas. Los resultados de seguridad y tolerabilidad para sujetos pediátricos (2 a < 18 años) fueron consistentes con los resultados generales del estudio para todos los sujetos.

Inmunogenicidad

En el estudio HELP, el tratamiento con Lanadelumab se asoció con el desarrollo de anticuerpos contra el fármaco (ADA) durante el tratamiento en el 11,9% (10/84) de los sujetos durante el período de tratamiento de 26 semanas. Todos los títulos de anticuerpos fueron bajos. La respuesta de ADA fue transitoria en el 20% (2/10) de los sujetos con ADA positivos. El 2,4% (2/84) de los sujetos tratados con Lanadelumab tuvieron anticuerpos neutralizantes positivos.

En el estudio SPRING, el tratamiento con Lanadelumab se asoció con el desarrollo de ADA en el 15% (3/20) de los sujetos durante el período de tratamiento de 52 semanas; todos los cuales estaban en el grupo de edad de 6 a menos de 12 años de edad. La respuesta de la ADA fue transitoria en los 3 pacientes. Ninguno de estos pacientes tenía anticuerpos preexistentes. Un paciente tenía anticuerpos neutralizantes.

PROYECTO DE PROSPECTO

El desarrollo de ADA, incluidos los anticuerpos neutralizantes contra TAKHZYRO®, no parecieron afectar de manera adversa los perfiles farmacocinéticos (PK) y farmacodinámicos (PD) ni la respuesta clínica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se informaron casos de sobredosis. No se dispone de información para identificar los signos y síntomas potenciales de sobredosis. En caso de presentarse síntomas, se recomienda el tratamiento sintomático. No se dispone de antídotos.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247.

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIÓN

TAKHZYRO® 150 mg solución inyectable en jeringa prellenada

Envases conteniendo 1 o 2 jeringas prellenadas de 1 ml y envases múltiples que contienen 6 jeringas prellenadas (3 paquetes de 2). Cada jeringa es para uso único.

TAKHZYRO® 300 mg solución inyectable en jeringa prellenada

Envases conteniendo 1 o 2 jeringas prellenadas de 2 ml y envases múltiples que contienen 6 jeringas prellenadas (3 paquetes de 2). Cada jeringa es para uso único.

TAKHZYRO® 300 mg solución inyectable en vial

Envases conteniendo 1 vial de 2 ml y envases múltiples conteniendo 2 ó 6 cajas intermedias, de 1 vial cada una.

Cada envase unitario o caja intermedia contiene también los siguientes componentes:

- Jeringa de 3 ml vacía
- Aguja de acceso al vial de calibre 18
- Aguja para inyección de 27 G x 13 mm

Cada vial es para uso único.

Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas.

CONSERVACIÓN

Conservar en la heladera (2°C a 8°C).

No congelar.

Conservar la solución (vial o jeringa prellenada) en el envase exterior para protegerlo de la luz.

PROYECTO DE PROSPECTO

La solución (vial o jeringa prellenada) puede conservarse a menos de 25°C durante un período único de 14 días, pero no más allá de la fecha de vencimiento. No volver a conservar TAKHZYRO® en la heladera luego de haberlo mantenido a temperatura ambiente.

Cuando se retire de la refrigeración una jeringa prellenada de un envase múltiple, devuelva las jeringas prellenadas restantes a la heladera hasta que las use en el futuro cuando sea necesario.

Conservación durante el uso (sólo para viales):

Se demostró estabilidad química y física en el uso durante 2 horas a 25°C y durante 8 horas con temperaturas de 2°C a 8°C. Desde una perspectiva microbiológica, excepto que el método de preparación evite los riesgos de contaminación microbiana, el producto debe usarse de inmediato. Si no se usa de inmediato, el tiempo de almacenamiento en uso y las condiciones son responsabilidad del usuario. TAKHZYRO® debe administrarse dentro de las 2 horas luego de preparar la jeringa con la dosis. Si no se administra de inmediato luego de la preparación, la jeringa debe conservarse en la heladera (2°C a 8°C), protegida de la luz y administrarse dentro de las 8 horas siguientes.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Elaborado por: Principio Activo: Rentschler Biopharma SE, Erwin-Rentschler-Str. 21, Laupheim, Alemania. Producto Terminado (vial): Catalent Indiana LLC (antes Cook Pharmica LLC), 1300 South Patterson Drive, Bloomington, Indiana, Estados Unidos. Producto Terminado (jeringa prellenada): Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schuetzenstrasse 87 y 99-101, Ravensburg, Alemania. Acondicionamiento secundario (vial): DHL Supply Chain (Netherlands) B.V., Bijsterhuizen 1127, Nijmegen, Holanda o DHL Supply Chain (Netherlands) B.V., Bijsterhuizen 3142, Wijchen, Holanda. Acondicionamiento secundario (jeringa prellenada): Takeda Manufacturing Austria AG, Lange Alle 24, 1221 Viena, Austria.

Importado y comercializado por: Takeda Argentina S.A., Av. del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina.

Dirección Técnica: Sonia Sutter – Farmacéutica

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Fecha última revisión:

Disposición:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto TAKHZYRO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 12:24:20 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 12:24:20 -03:00

Información para el paciente
TAKHZYRO® 300 mg Solución Inyectable en vial
Lanadelumab

Lea detenidamente este prospecto antes de comenzar a usar este medicamento, ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene más preguntas, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le recetó a usted solamente. No se lo de a otros, ya que podría dañarlos aunque sus síntomas de enfermedad sean los mismos que los suyos.
- Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico, farmacéutico o enfermero. Esto incluye cualquier efecto secundario que no está enumerado en este prospecto. (Ver la sección 4)

Contenido de este prospecto

1. Qué es TAKHZYRO® y para qué se usa
2. Qué necesita saber antes de usar TAKHZYRO®
3. Cómo usar TAKHZYRO®
4. Efectos secundarios posibles
5. Cómo conservar TAKHZYRO®
6. Contenido del envase y otra información
7. Instrucciones de uso

1. Qué es TAKHZYRO® y para qué se usa

TAKHZYRO® contiene al principio activo Lanadelumab.

Para qué se usa TAKHZYRO®

TAKHZYRO® es un medicamento que se usa en adultos y adolescentes de 12 años de edad o mayores para prevenir los ataques de angioedema en pacientes con AEH.

Qué es el angioedema hereditario (AEH)

El AEH es una afección de transmisión hereditaria. En esta afección, su sangre no contiene la suficiente cantidad de una proteína llamada ‘inhibidor del C1’ o el inhibidor del C1 no funciona correctamente. Esto produce demasiada ‘calicreína plasmática’, lo que a su vez produce mayores niveles de ‘bradiquinina’ en su corriente sanguínea. Demasiada bradiquinina ocasiona síntomas de AEH como hinchazón y dolor en:

- manos y pies
- cara, párpados, labios o lengua
- órgano para la fonación (laringe), lo que puede dificultar la respiración
- genitales

Cómo funciona TAKHZYRO®

TAKHZYRO® es un tipo de proteína que bloquea la actividad de la calicreína plasmática. Esto ayuda a disminuir la cantidad de bradiquinina en su corriente sanguínea y evita los síntomas de AEH.

2. Qué necesita saber antes de usar TAKHZYRO®

No use TAKHZYRO®

Si es alérgico a Lanadelumab o a cualquiera de los demás ingredientes de este medicamento (enumerados en la sección 6).

Advertencias y precauciones

- Antes de usar TAKHZYRO[®], hable con su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si tiene una reacción alérgica grave a TAKHZYRO[®] con síntomas como erupción, opresión en el pecho, sibilancias o latidos cardíacos rápidos, informe a su médico, farmacéutico o enfermero **de inmediato**.

Conserve un registro

Es muy recomendable que cada vez que reciba una dosis de TAKHZYRO[®], anote el nombre y el número de lote del medicamento. Esto sirve para llevar un registro de los lotes que utiliza.

Análisis de laboratorio

Informe a su médico si está usando TAKHZYRO[®] antes de realizarse análisis de laboratorio que midan si la coagulación de su sangre es normal. Esto es porque la presencia de TAKHZYRO[®] en su sangre puede interferir con algunos análisis de laboratorio y ocasionar resultados inexactos.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de TAKHZYRO[®] en niños menores de 12 años de edad. Esto se debe a que no se estudió en ese grupo etario.

Otros medicamentos y TAKHZYRO[®]

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, si tomó recientemente o si podría tomar otros medicamentos.

Se desconoce si TAKHZYRO[®] afecta a otros medicamentos o si es afectado por otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o amamantando, si cree estar embarazada o si está planeando hacerlo, consulte a su médico o farmacéutico antes de comenzar a usar TAKHZYRO[®]. La información sobre la seguridad del uso de TAKHZYRO[®] durante el embarazo y la lactancia es escasa. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Lanadelumab durante el embarazo y la lactancia. Su médico le hablará sobre los riesgos y beneficios de recibir este medicamento.

Conducir vehículos y usar maquinarias

La influencia de este medicamento sobre la capacidad de conducir vehículos o usar maquinarias es insignificante.

TAKHZYRO[®] contiene sodio

El medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por ml de solución, por lo cual, esencialmente, 'no contiene sodio'.

3. Cómo usar TAKHZYRO[®]

TAKHZYRO[®] se presenta como solución lista para usar en vial de uso único. Su tratamiento comenzará y se realizará bajo la supervisión de un médico experimentado en la atención de pacientes con AEH. Utilice siempre este medicamento exactamente según lo que se describe en este prospecto o como se lo indique su médico, farmacéutico o enfermero. Si no está seguro o tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Qué cantidad de TAKHZYRO® usar

La dosis inicial recomendada es de 300 mg cada 2 semanas. Si no tuvo ataques durante un largo período, es posible que su médico cambie a dosis a 300 mg cada 4 semanas, sobre todo si usted tiene bajo peso.

Cómo se inyecta TAKHZYRO®

Si se autoinyecta TAKHZYRO® o si lo hace su cuidador, usted o su cuidador deben leer detenidamente y seguir las instrucciones de la sección 7, “Instrucciones de uso”.

- TAKHZYRO® se inyecta debajo de la piel (‘inyección subcutánea’).
- Puede autoinyectarse el medicamento o un cuidador puede hacerlo.
- El médico, farmacéutico o enfermero deberá saber cómo preparar e inyectar TAKHZYRO® correctamente antes de usarlo por primera vez. No se autoinyecte ni deje que alguien más lo haga hasta haber recibido entrenamiento sobre la inyección del medicamento.
- Inserte la aguja en el tejido subcutáneo del vientre (abdomen), muslo o región superior del brazo.
- Inyecte el medicamento en un lugar diferente cada vez.
- Use cada vial de TAKHZYRO® solo una vez.

Si usa una mayor cantidad de TAKHZYRO® que lo debido

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si recibe una mayor cantidad de TAKHZYRO®.

Si olvida usar TAKHZYRO®

Si omite una dosis de TAKHZYRO®, inyecte su dosis lo antes posible, pero deben transcurrir al menos 10 días entre cada dosis. Si no está seguro cuándo inyectarse TAKHZYRO® luego de olvidar una dosis, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si deja de usar TAKHZYRO®

Es importante que continúe con las inyecciones de TAKHZYRO® según las instrucciones de su médico y aunque se sienta mejor.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Efectos adversos posibles

Como todos los medicamentos, este también puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los tienen.

Si tiene una reacción alérgica grave a TAKHZYRO® con síntomas como erupción, opresión en el pecho, sibilancias o latidos cardíacos rápidos, informe a su médico, farmacéutico o enfermero **de inmediato**.

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Reacciones en el lugar de la inyección – los síntomas incluyen dolor, enrojecimiento de la piel, moretones, malestar, hinchazón, sangrado, picazón, endurecimiento de la piel, hormigueos, calor y erupción.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Reacciones alérgicas como picazón, malestar y hormigueos en la lengua
- Mareos, sensación de desmayo
- Erupción con manchas elevadas en la piel
- Dolor muscular
- Análisis de sangre que muestran alteraciones del hígado

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos o consultar directamente a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo conservar TAKHZYRO®

Mantenga este medicamento fuera de la vista y alcance de los niños.

No use este medicamento luego de la fecha de vencimiento marcada en el rótulo luego de VTO.

Conservar en la heladera (2°C-8°C). No congelar. Conservar el vial en el envase exterior para protegerlo de la luz.

El vial puede almacenarse a menos de 25°C durante un único período de 14 días, pero no más allá de la fecha de vencimiento.

No volver a conservar TAKHZYRO® en la heladera luego de haberlo mantenido a temperatura ambiente.

No utilice este medicamento si nota signos de deterioro como partículas en el interior del vial o cambios de color de la solución inyectable.

No arroje los medicamentos en los sistemas de desagüe ni en los residuos domésticos. Consulte a su farmacéutico sobre cómo desechar los medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de TAKHZYRO®

- El principio activo es Lanadelumab. Cada vial contiene 300 mg de lanadelumab en 2 ml de solución.
- Los demás ingredientes son: fosfato disódico dihidrato, ácido cítrico monohidrato, histidina, cloruro de sodio, polisorbato 80 y agua para inyectables (Ver la sección 2 “TAKHZYRO® contiene sodio”)

Aspecto del producto y contenido del envase

TAKHZYRO® se presenta como solución inyectable transparente, de incolora a amarillo pálido en un vial de vidrio.

TAKHZYRO® está disponible en envases conteniendo 1 vial de 2 ml y envases múltiples conteniendo 2 ó 6 cajas intermedias, de 1 vial cada una.

Cada envase unitario o caja intermedia contiene también los siguientes componentes:

- Jeringa de 3 ml vacía
- Aguja de acceso al vial de calibre 18
- Aguja para inyección de 27 G x 13 mm

Cada vial es para uso único.

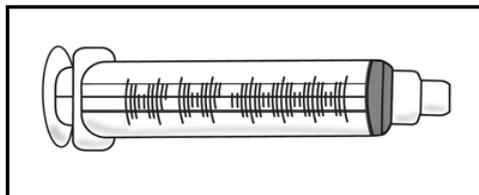
Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas.

7. Instrucciones de uso

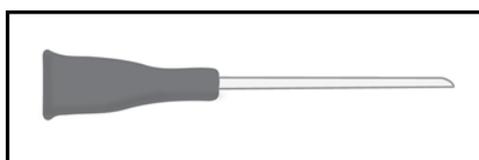
Asegúrese de leer, entender y seguir las instrucciones paso a paso para inyectarse TAKHZYRO®. Si tiene alguna pregunta, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Además del vial, cada envase de TAKHZYRO® también contiene:

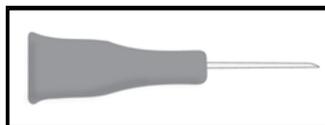
- Una jeringa de 3 ml vacía.



- Una aguja de calibre 18 de punta roma para acceso al vial.
Se usa para extraer la solución del medicamento desde el vial a la jeringa.



- Una aguja de calibre 27 x ½ pulgada (0,4 x 13 mm) de punta afilada para inyección.
Se usa para realizar la inyección debajo de la piel (subcutánea).



Utilice exclusivamente las jeringas, agujas de punta roma para acceso al vial y agujas de punta afilada para inyección contenidas en este envase o las que le indique su médico.

Utilice las jeringas, agujas de punta roma para acceso al vial y agujas de punta afilada para inyección solo una vez. Coloque todas las jeringas y agujas usadas en un envase para objetos punzocortantes.

No use jeringas, agujas de punta roma para acceso al vial ni agujas de punta afilada para inyección que parezcan estar dañadas.

Usted también necesitará:

- Toallitas de alcohol
- Un envase para objetos punzocortantes para el vial, agujas y jeringas usadas

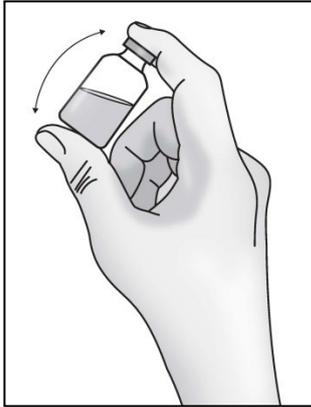
Estos suministros pueden entregárselos su médico, farmacéutico o enfermero.

La inyección de TAKHZYRO® puede resumirse en 5 pasos:

- 1. Preparar el vial de TAKHZYRO®**
- 2. Conectar la aguja de punta roma para acceso al vial a la jeringa**
- 3. Transferir TAKHZYRO® a la jeringa y cambiar la aguja por la de punta afilada para inyección**
- 4. Elegir y preparar el sitio de inyección**

5. Inyectar TAKHZYRO®

Paso 1: Preparar el vial de TAKHZYRO®

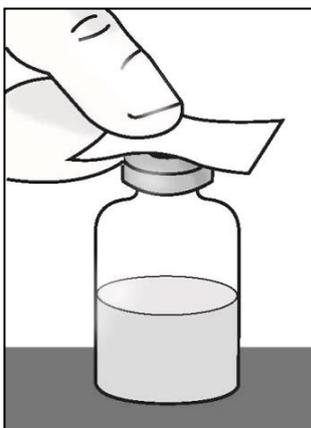


- a) Retire el vial de la heladera 15 minutos antes de usarlo para permitirle alcanzar la temperatura ambiente (15°C a 25°C) antes de preparar la inyección.
- b) Limpie el área de trabajo y lave sus manos antes de preparar su dosis. Luego de lavarse las manos antes de la inyección, no toque ninguna superficie de su cuerpo, sobre todo la cara.
- c) Reúna su TAKHZYRO® y los suministros y colóquelos en una superficie de trabajo bien iluminada.
- d) Retire el vial del envase. No use el vial si no tiene la tapa que cubre al tapón.
- e) **Invierta suavemente el vial de 3 a 5 veces para asegurar la mezcla de la solución. No agite el vial, ya que esto puede producir espuma.**
- f) Verifique si la solución del vial contiene partículas o cambios de color (normalmente es incolora o ligeramente amarilla). No lo use si observa partículas o cambios de color.

Importante: No agitar.

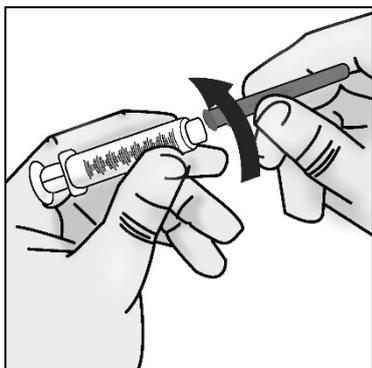


- g) Retire la tapa plástica del vial. No retire el tapón de caucho del vial.



- h) Coloque el vial en una superficie plana. Limpie el tapón de caucho del vial con una toallita de alcohol y deje que se seque.

Paso 2: Conectar la aguja de punta roma para acceso al vial a la jeringa

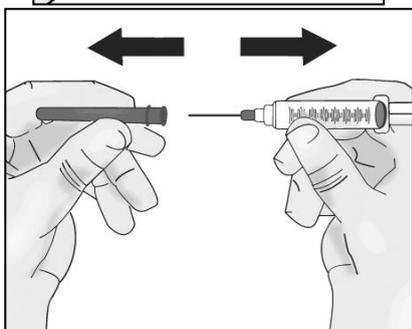


- a) Enrosque la aguja de calibre 18 de punta roma para acceso al vial en la jeringa de 3 ml.

Importante: No retire el capuchón de la aguja mientras la conecta a la jeringa.

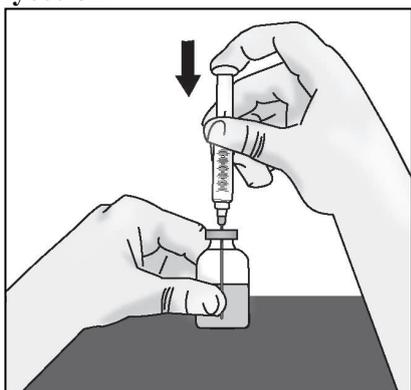


- b) Retroceda el émbolo para llenar la jeringa con aire en idéntica cantidad a la de la solución contenida en el vial.

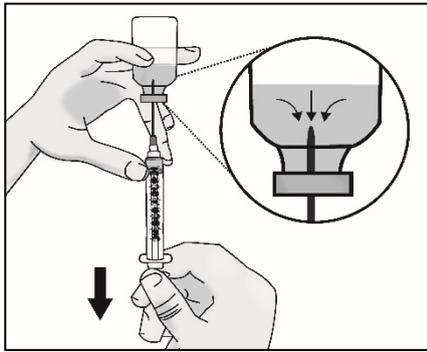


- c) Retire el capuchón de la aguja en forma recta de la jeringa sin tocar la aguja. No tire del émbolo.

Paso 3: Transferir TAKHZYRO® a la jeringa y cambiar la aguja por la de punta afilada para inyección

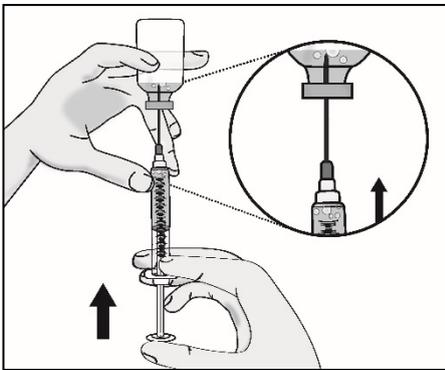


- a) Inserte la aguja en el centro del tapón de caucho.
b) Presione el émbolo para inyectar el aire dentro del vial y mantenga el émbolo descendido.



- c) Invierta el vial lentamente con jeringa y aguja conectadas. Tire del émbolo para **extraer la dosis total** contenida en el vial.

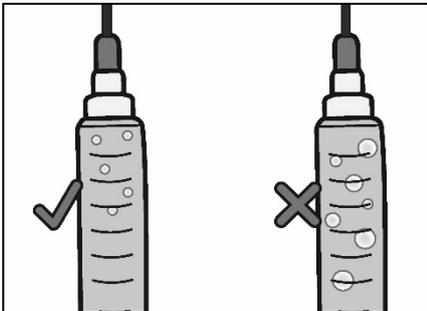
Importante: Asegúrese de mantener la punta de la aguja dentro del líquido para evitar extraer aire mientras retrocede el émbolo.



- d) Elimine las burbujas de aire grandes golpeando suavemente la jeringa con sus dedos hasta que las burbujas suban hasta la parte superior de la jeringa.

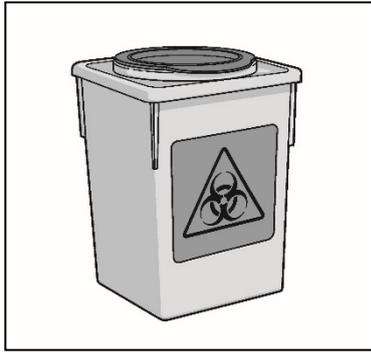
Presione el émbolo lentamente para dejar que el aire regrese al interior del vial, hasta que la solución alcance la parte superior de la jeringa.

Repita estos pasos hasta eliminar las burbujas de aire grandes.

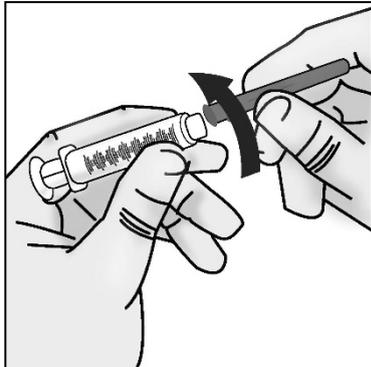


- e) Sin retirar la aguja del vial, desenrosque la jeringa sosteniendo la parte superior de la aguja y girando la barra de la jeringa en sentido horario.

Vuelva a colocar la jeringa en posición vertical.



- f) Coloque la aguja de calibre 18 de punta roma para acceso al vial y el vial dentro del envase para objetos punzocortantes.

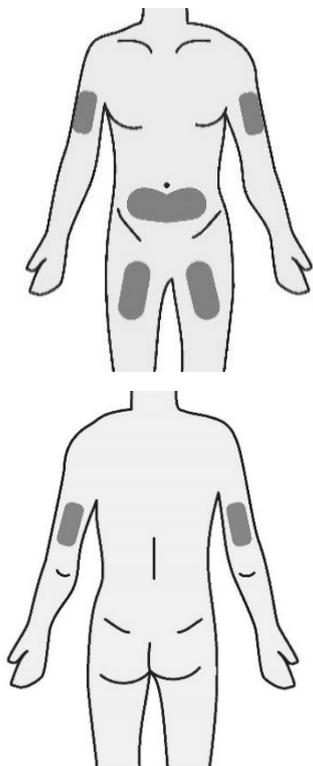


- g) Enrosque la aguja de calibre 27 x ½ pulgada (0,4 x 13 mm) de punta afilada para inyección a la jeringa.

Importante: No retire el capuchón de la aguja mientras la conecta a la jeringa.

No utilice la aguja de punta roma para acceso al vial para inyectar TAKHZYRO[®], ya que esto puede causar dolor y sangrado.

Paso 4: Elegir y preparar el sitio de inyección



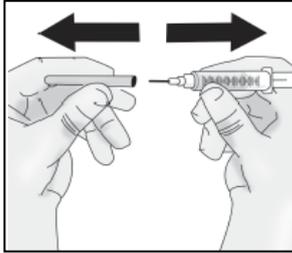
- a) Elija un sitio de inyección en su vientre (abdomen), muslo o región superior del brazo. La inyección debe administrarse por vía subcutánea.
- b) Limpie el lugar de inyección con una toallita de alcohol y deje que la piel se seque por completo.

Importante:

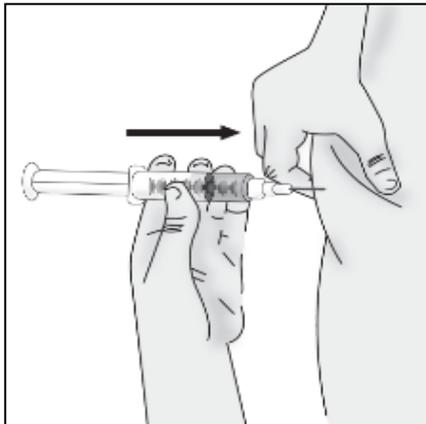
- Es importante usar sitios de inyección diferentes para mantener la piel sana.
- El área que elija para la inyección debe estar separada al menos 5 cm de cualquier cicatriz o del ombligo. No elija zonas que tengan moretones, hinchazón o dolor.
- Si se autoinyecta, no se recomienda usar la región superior del brazo.

Paso 5: Inyectar TAKHZYRO®

- c) Retire el capuchón de la aguja en forma recta de la jeringa sin tocar la aguja. No tire del émbolo. No toque la punta de la aguja ni permita que toque ninguna otra superficie.

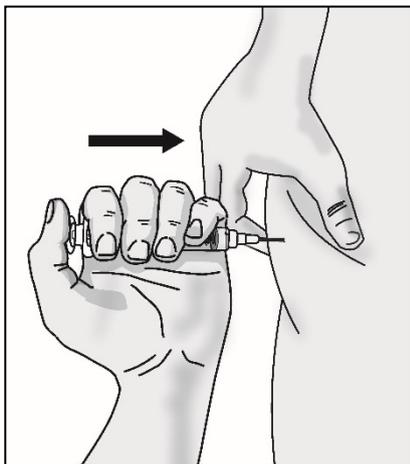


Importante: Inyecte TAKHZYRO® dentro de las 2 horas de haber preparado la jeringa con la dosis a temperatura ambiente. De manera alternativa, puede colocar la jeringa con la dosis en la heladera a una temperatura de 2°C a 8°C y debe usarla dentro de las 8 horas.

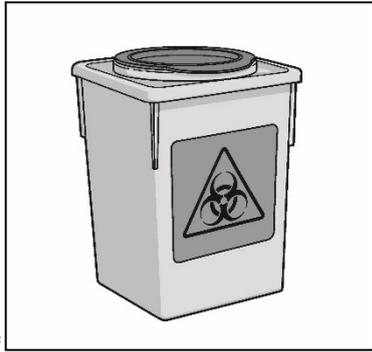


- d) Pellizque suavemente unos 3 cm de piel en el sitio de inyección limpio e inserte la aguja.

Importante: Asegúrese de realizar la inyección dentro del espacio subcutáneo, que no es ni muy superficial (capa de piel) ni muy profundo (músculo).



- e) Presione el émbolo lentamente hasta inyectar todo el medicamento. Suelte el pliegue de la piel y retire la aguja suavemente. No vuelva a colocar el capuchón en la aguja.



- f) Coloque la aguja de calibre 27 x ½ pulgada de punta afilada para inyección y la jeringa en un envase para objetos punzocortantes.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Elaborado por: Principio Activo: Rentschler Biopharma SE, Erwin-Rentschler-Str. 21, Laupheim, Alemania. Producto Terminado: Catalent Indiana LLC (antes Cook Pharmica LLC), 1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN, Estados Unidos. Acondicionamiento secundario: DHL Supply Chain (Netherlands) B.V., Bijsterhuizen 1127, Nijmegen, Países Bajos o DHL Supply Chain (Netherlands) B.V., Bijsterhuizen 3142, Wijchen, Holanda

Importado y comercializado en Argentina por: Takeda Argentina S.A., Av. del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina.

Dirección Técnica: Sonia Sutter – Farmacéutica
Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Fecha última revisión:
Disposición:

Información para el paciente

TAKHZYRO® 300 mg Solución inyectable en jeringa prellenada Lanadelumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es TAKHZYRO® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar TAKHZYRO®
3. Cómo usar TAKHZYRO®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TAKHZYRO®
6. Contenido del envase e información adicional
7. Instrucciones de uso

1. Qué es TAKHZYRO® y para qué se utiliza

TAKHZYRO® contiene el principio activo lanadelumab.

Para qué se utiliza TAKHZYRO®

TAKHZYRO® es un medicamento que se usa en adultos y adolescentes de 12 años de edad o mayores para prevenir los ataques de angioedema en pacientes con AEH.

Qué es el angioedema hereditario (AEH)

El AEH es una enfermedad hereditaria dentro de una misma familia. Cuando se tiene esta enfermedad, no hay en la sangre una cantidad suficiente de una proteína llamada «C1 inhibidor» o cuando el C1 inhibidor no funciona correctamente. Esto lleva a un exceso de «calicreína plasmática», lo que a su vez produce niveles más altos de «bradicinina» en el torrente sanguíneo. Demasiada bradicinina provoca síntomas de AEH, como hinchazón y dolor en:

- las manos y los pies
- la cara, los párpados, los labios o la lengua
- las cuerdas vocales (laringe), que puede hacer que le cueste respirar
- los genitales

Cómo actúa TAKHZYRO®

TAKHZYRO® es un tipo de proteína que bloquea la actividad de la calicreína plasmática, lo que ayuda a reducir la cantidad de bradicinina presente en el torrente sanguíneo y previene los síntomas del AEH.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar TAKHZYRO®

No use TAKHZYRO®

Si es alérgico a lanadelumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

- Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar TAKHZYRO®.
- Si tiene una reacción alérgica grave a TAKHZYRO® con síntomas como erupción, opresión en el pecho, silbidos al respirar o latidos cardíacos rápidos, informe a su médico, farmacéutico o enfermero **inmediatamente**.

Llevar un registro

Se recomienda encarecidamente que, cada vez que se administre una dosis de TAKHZYRO®, apunte el nombre y el número de lote del medicamento, para que tenga un registro de los lotes utilizados.

Análisis de laboratorio

Informe a su médico si está usando TAKHZYRO® antes de someterse a análisis de laboratorio para evaluar su coagulación sanguínea, ya que la presencia de TAKHZYRO® en la sangre puede interferir con ciertos análisis de laboratorio y dar lugar a resultados inexactos.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de TAKHZYRO® en niños menores de 12 años, ya que no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y TAKHZYRO®

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

No se sabe que TAKHZYRO® afecte a otros medicamentos ni que se vea afectado por otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. La información sobre la seguridad del uso de TAKHZYRO® durante el embarazo y la lactancia es limitada. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de lanadelumab durante el embarazo y la lactancia. El médico analizará con usted los riesgos y beneficios de recibir este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

TAKHZYRO® contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml de solución; esto

es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar TAKHZYRO®

TAKHZYRO® se presenta en jeringas prellenadas de un solo uso como solución lista para usar. Un médico con experiencia en la atención de pacientes con AEH iniciará y supervisará su tratamiento.

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda u otras preguntas sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cuánto TAKHZYRO® utilizar

La dosis de inicio recomendada es de 300 mg cada 2 semanas. Si no ha tenido ninguna crisis durante un periodo de tiempo prolongado, el médico puede modificarle la dosis a 300 mg cada 4 semanas, en especial si su peso corporal es bajo.

Cómo inyectar TAKHZYRO®

Si se autoinyecta TAKHZYRO® o si se lo inyecta su cuidador, usted o su cuidador deben leer y seguir atentamente las instrucciones que aparecen en la sección 7, «Instrucciones de uso».

- TAKHZYRO® se inyecta bajo la piel («inyección subcutánea»).
- La inyección puede ser administrada por usted o un cuidador.
- Un médico, farmacéutico o enfermero deberá enseñarle a preparar e inyectar TAKHZYRO® correctamente antes de que lo utilice por primera vez. No se inyecte ni inyecte a otra persona hasta que le hayan enseñado a inyectarse el medicamento.
- Inserte la aguja en el tejido adiposo del estómago (abdomen), muslo o parte superior del brazo.
- Inyecte el medicamento en un lugar distinto cada vez.
- Use cada jeringa prellenada de TAKHZYRO® solo una vez.

Si usa más TAKHZYRO® del que debe

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si se ha administrado una dosis de TAKHZYRO® mayor a la recomendada.

Si olvidó usar TAKHZYRO®

Si se salta una dosis de TAKHZYRO®, inyecte la dosis lo antes posible, pero deben pasar al menos 10 días entre cada dosis. Si no está seguro de cuándo inyectarse TAKHZYRO® después de haberse saltado una dosis, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si interrumpe el tratamiento con TAKHZYRO®

Es importante que siga inyectándose TAKHZYRO® como se lo haya indicado el médico, incluso si se siente mejor. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque notodas las personas los sufran.

Si tiene una reacción alérgica grave a TAKHZYRO® con síntomas como erupción, opresión en el pecho, silbidos al respirar o latidos cardiacos rápidos, informe a su médico, farmacéutico o enfermero **inmediatamente**.

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Reacciones en el lugar de administración de la inyección: los síntomas son dolor, enrojecimiento de la piel, moretones, molestias, hinchazón, sangrado, picor, endurecimiento de la piel, hormigueo, calor y erupción.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Reacciones alérgicas, como picor, molestias y hormigueo en la lengua
- Mareos, sensación de desmayo
- Erupción cutánea abultada
- Dolor muscular
- Resultados de pruebas analíticas que muestran cambios en el hígado

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos o consultar directamente a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a “ANMAT responde” 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de TAKHZYRO®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta después de VTO.

Conservar en heladera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Las jeringas prellenadas pueden conservarse por debajo de los 25 °C por un solo periodo de 14 días pero sin sobrepasar la fecha de vencimiento.

Después de su conservación a temperatura ambiente, no volver a refrigerar TAKHZYRO® para su conservación.

Cuando se retire de la refrigeración una jeringa prellenada de un envase múltiple, devuelva las jeringas prellenadas restantes a la heladera hasta que las use en el futuro cuando sea necesario.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro, como partículas en la jeringa prellenada o un cambio de color en la solución para inyección.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de TAKHZYRO®

- El principio activo es lanadelumab. Cada jeringa prellenada contiene 300 mg de lanadelumab en 2 ml de solución.
- Los demás componentes son fosfato disódico dihidratado, monohidrato de ácido cítrico, histidina, cloruro de sodio, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables; ver sección 2 «TAKHZYRO® contiene sodio».

Aspecto del producto y contenido del envase

TAKHZYRO® se presenta en forma de solución inyectable transparente de incolora a amarillo pálido en una jeringa prellenada.

TAKHZYRO® está disponible como envases conteniendo 1 o 2 jeringas prellenadas de 2 ml y envases múltiples que contienen 6 jeringas prellenadas (3 paquetes de 2). Cada jeringa es para uso único.

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

7. Instrucciones de uso

Asegúrese de leer, comprender y seguir las instrucciones de uso antes de inyectar TAKHZYRO®. Contacte a su profesional sanitario si tiene preguntas.

Uso previsto

La jeringa prellenada de TAKHZYRO® es un dispositivo de inyección con aguja, desechable, listo para su uso con una dosis fija (300 mg/2 ml) destinado a la administración subcutánea del medicamento por profesionales sanitarios y cuidadores o para la autoadministración.

Conservación de TAKHZYRO®

- Guarde la jeringa prellenada de TAKHZYRO® en la heladera a 2 °C a 8 °C. **No congelar.**
- Una jeringa prellenada que se retire de la refrigeración debe conservarse a menos de 25 °C y utilizarse en un plazo de 14 días. Después de su conservación a temperatura ambiente, no volver a refrigerar TAKHZYRO® para su conservación.
- Cuando se retire de la refrigeración una jeringa prellenada de un envase múltiple, devuelva las jeringas prellenadas restantes a la heladera hasta que las use en el futuro cuando sea necesario.
- Guarde TAKHZYRO® en la caja original para proteger la jeringa prellenada de la luz.
- Deseche la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si se ha mantenido fuera de la heladera, congelada o no se ha conservado en la caja original protegida de la luz.
- **No agite TAKHZYRO®.**
- **Mantenga TAKHZYRO® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Partes de su jeringa prellenada de TAKHZYRO® antes de su uso (Figura A).

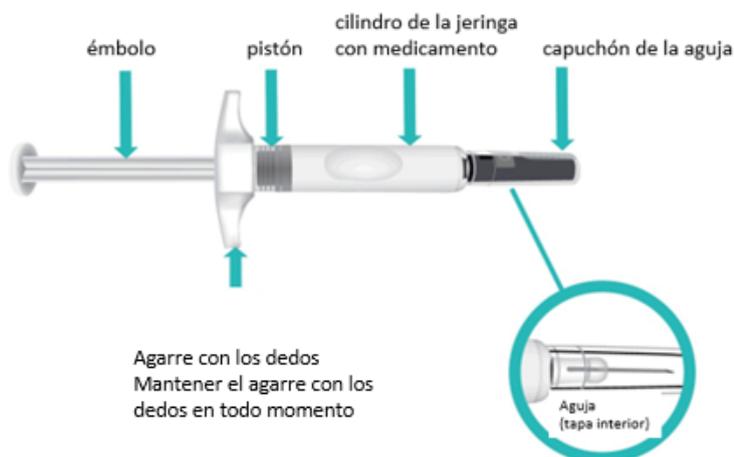


Figura A: TAKHZYRO® Jeringa prellenada

PASO 1: Preparación de la inyección

- Tome una toallita con alcohol, una almohadilla de gasa o torunda de algodón, una venda adhesiva y un contenedor para desechar objetos punzocortantes (**Figura B**) y colóquelo todo en una superficie plana y limpia en una zona bien iluminada. Estos productos no se incluyen en el envase de TAKHZYRO®.



Figura B: Suministros

- Saque la jeringa prellenada de TAKHZYRO® de la heladera
 - No** utilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si el precinto de seguridad está abierto o roto.
 - Antes de preparar la inyección, espere a que la jeringa prellenada alcance la temperatura ambiente durante al menos de 15 minutos.**
 - Este medicamento es sensible al calor. **No** use fuentes de calor externas, como microondas o el agua caliente, para calentar la jeringa prellenada de TAKHZYRO®.
 - No** quite el capuchón de la aguja hasta que esté listo para comenzar la inyección.



- c. Abra la caja. Sostenga el cilindro de la jeringa y retire la jeringa prellenada de TAKHZYRO[®] de la bandeja (**Figura C**).

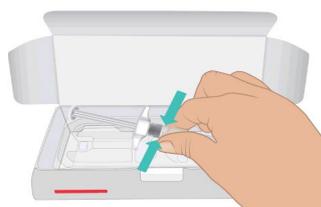


Figura C: Retire la jeringa prellenada

- d. Lávese las manos con agua y jabón (**Figura D**). Séquese completamente las manos.
- **No** toque ninguna superficie o parte del cuerpo después de lavarse las manos antes de la inyección.



Figura D: Lávese las manos

- e. Verifique la fecha de caducidad (VTO) de la etiqueta (**Figura E**)

- **No** utilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO[®] si la fecha de caducidad ha pasado.

Si la jeringa prellenada de TAKHZYRO[®] está vencida, deséchela en un recipiente para objetos punzantes y comuníquese con su profesional sanitario.



Figura E: Ubicación de la fecha de caducidad

- f. **Examine visualmente** la jeringa prellenada de TAKHZYRO[®] para comprobar que no esté dañada y asegúrese de que el medicamento es incoloro o amarillo pálido (**Figura F**).

- **No** use el producto si la jeringa está dañada, por ejemplo, si tiene grietas.

- **No** administre la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si el medicamento ha perdido el color, está turbio o presenta partículas o residuos.
- Es posible que vea burbujas de aire en su jeringa prellenada de TAKHZYRO®. Es algo normal y no afectará a la dosis.

Si no puede usar la jeringa prellenada, comuníquese con su profesional sanitario.

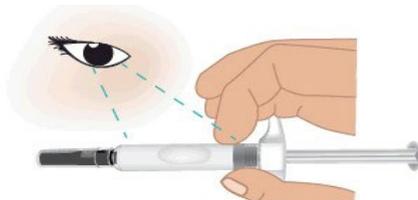


Figura F: Inspeccione la jeringa prellenada

PASO 2: Selección y preparación del lugar de inyección

- La jeringa prellenada de TAKHZYRO® debe inyectarse únicamente en los siguientes sitios (**Figura G**):
 - área del estómago (abdomen),
 - muslos o
 - parte superior de los brazos (solo si el profesional sanitario o el cuidador le está administrando la inyección)
- **No** aplique la inyección en una zona del cuerpo donde la piel esté irritada, enrojecida, infectada o con hematomas.
- La zona que elija para la inyección debe estar como mínimo a una distancia de 5 cm de cualquier cicatriz o del ombligo.

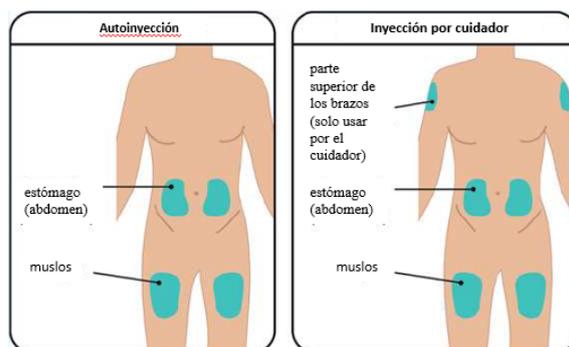


Figura G: Lugares de inyección

Importante:

- Ir rotando los lugares de inyección para mantener la piel sana. Cada nueva inyección debe administrarse a una distancia como mínimo de 3 cm del último lugar que utilizó.
- Limpié el lugar de inyección con una toallita con alcohol y espere a que se seque completamente (**Figura H**).
 - **No** sople ni abanique el lugar que ha limpiado.
 - **No** vuelva a tocar esta zona antes de administrar la inyección.



Figura H: Lugar de inyección limpio

- c. Sujete firmemente el centro de la jeringa prellenada de TAKHZYRO® con una mano y con la otra mano, retire suavemente el capuchón de la aguja de la jeringa prellenada para sacarlo. Deseche el capuchón de la aguja en la basura o en el recipiente para objetos punzocortantes (**Figura I**).
- **No** toque o empuje la varilla del émbolo hasta que esté listo para inyectarse.
 - **No** vuelva a tapar la jeringa prellenada de TAKHZYRO® para evitar una lesión por pinchazo.
 - **No** use la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si se ha dejado caer sin el capuchón de la aguja o si la aguja parece dañada o torcida.
 - **No** utilizar la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si la aguja parece dañada o torcida.
 - **No** toque la aguja ni deje que la aguja entre en contacto con nada.



Figura I: Retire el capuchón de la aguja

PASO 3: Inyección de TAKHZYRO®

- a. Sujete la jeringa prellenada de TAKHZYRO® con una mano como si fuera un lápiz (**Figura J**). Evite tocar la aguja o empujar el émbolo



Figura J: Agarre de la Jeringa prellenada

- b. Utilice la otra mano para pellizcar con cuidado la piel, formando un pliegue de unos 3 cm en el lugar de la inyección que ha limpiado.
- Siga pellizcando hasta que se complete la inyección y se retire la aguja (**Figura K**).

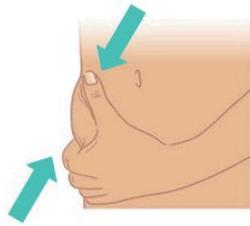


Figura K: Pellizcar 3 cm de pliegue de piel

- c. Con un movimiento breve y rápido, inserte la aguja en la piel en un ángulo de 45 a 90 grados. Asegúrese de que mantiene la aguja en su lugar (**Figura L**).

Importante: Inyecte directamente en la capa grasa debajo de la piel (inyección subcutánea)



Figura L: Inserte la aguja

- d. **Empuje lentamente** el émbolo completamente hacia abajo hasta que se detenga (**Figura M**).
- e. Retire lentamente la aguja mientras mantiene la jeringa con el mismo ángulo. Suelte suavemente el pliegue de la piel.

Importante: No retire la aguja hasta que se inyecte todo el medicamento y el cilindro de la jeringa esté vacío.

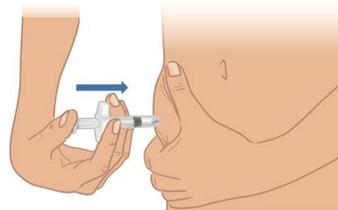


Figura M: Empuje la varilla del émbolo hasta el fondo

Cuando se complete la inyección, verá el tapón en la parte inferior del cilindro de la jeringa (**Figura N**).

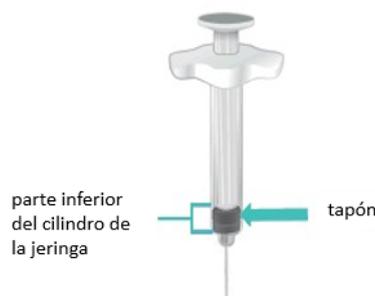


Figura N: Tapón en la parte inferior del cilindro de la jeringa

- f. Presione la torunda o la gasa de algodón sobre el lugar de la inyección si es necesario y sujétela durante 10 segundos.
- **No** frote el lugar de la inyección. Es posible que sangre ligeramente. Es algo normal.
 - Cubra el lugar de la inyección con una venda adhesiva si es necesario.
- g. Deseche la jeringa prellenada de TAKHZYRO® que ha utilizado.
- Coloque las jeringas prellenadas de TAKHZYRO® en un contenedor para desechar objetos punzocortantes inmediatamente después de utilizarlas (**Figura O**).
 - Para evitar herirse con la aguja, **no** vuelva a tapar la aguja.
 - **No** reutilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO® ni ningún otro producto empleado para la inyección.
 - **No** toque la aguja.

Importante: Mantenga siempre el recipiente de desecho de objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.



Figura O: Desechar en un contenedor de objetos punzocortantes

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Elaborado por: Principio Activo: Rentschler Biopharma SE, Erwin-Rentschler-Str. 21, Laupheim, Alemania. Producto Terminado: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schuetzenstrasse 87 y 99-101, Ravensburg, Alemania. Acondicionamiento secundario: Takeda Manufacturing Austria AG, Lange Alle 24, 1221 Viena, Austria.

Importado y comercializado en Argentina por: Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina.

Dirección Técnica: Sonia Sutter – Farmacéutica
Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Fecha última revisión:
Disposición:

Información para el paciente

TAKHZYRO® 150 mg Solución inyectable en jeringa prellenada

Lanadelumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de administrar este medicamento al niño, porque contiene información importante.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico, farmacéutico o enfermero del niño.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a su hijo o un niño bajo su cuidado. No debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que los de su hijo o el niño que está cuidando, ya que puede perjudicarles.
- Si el niño experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es TAKHZYRO® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar TAKHZYRO®
3. Cómo usar TAKHZYRO®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TAKHZYRO®
6. Contenido del envase e información adicional
7. Instrucciones de uso

1. Qué es TAKHZYRO® y para qué se utiliza

TAKHZYRO® contiene el principio activo lanadelumab.

Para qué se utiliza TAKHZYRO®

TAKHZYRO® es un medicamento que se usa en niños de 2 a menos de 12 años de edad para prevenir los ataques de angioedema en pacientes con AEH.

Qué es el angioedema hereditario (AEH)

El AEH es una enfermedad hereditaria dentro de una misma familia. Cuando se tiene esta enfermedad, no hay en la sangre una cantidad suficiente de una proteína llamada «C1 inhibidor» o cuando el C1 inhibidor no funciona correctamente. Esto lleva a un exceso de «calicreína plasmática», lo que a su vez produce niveles más altos de «bradicinina» en el torrente sanguíneo. Demasiada bradicinina provoca síntomas de AEH, como hinchazón y dolor en:

- las manos y los pies
- la cara, los párpados, los labios o la lengua
- las cuerdas vocales (laringe), que puede hacer que le cueste respirar
- los genitales

Cómo actúa TAKHZYRO®

TAKHZYRO® es un tipo de proteína que bloquea la actividad de la calicreína plasmática, lo que ayuda a reducir la cantidad de bradicinina presente en el torrente sanguíneo y previene los síntomas del AEH.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar TAKHZYRO®

No use TAKHZYRO®

Si su hijo o el niño que está cuidando es alérgico a lanadelumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

- Consulte al médico, farmacéutico o enfermero del niño antes de empezar a usar TAKHZYRO®.
- Si el niño tiene una reacción alérgica grave a TAKHZYRO® con síntomas como erupción, opresión en el pecho, silbidos al respirar o latidos cardiacos rápidos, informe al médico, farmacéutico o enfermero del niño **inmediatamente**.

Llevar un registro

Se recomienda encarecidamente que, cada vez que su hijo o el niño que está cuidando reciba una dosis de TAKHZYRO®, apunte el nombre y el número de lote del medicamento, para que tenga un registro de los lotes utilizados.

Análisis de laboratorio

Informe al médico del niño si está usando TAKHZYRO® antes de someterse a análisis de laboratorio para evaluar su coagulación sanguínea, ya que la presencia de TAKHZYRO® en la sangre puede interferir con ciertos análisis de laboratorio y dar lugar a resultados inexactos.

Niños

No se recomienda el uso de TAKHZYRO® en niños menores de 2 años, ya que no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y TAKHZYRO®

Informe al médico o farmacéutico del niño si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

No se sabe que TAKHZYRO® afecte a otros medicamentos ni que se vea afectado por otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

Si la niña está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. La información sobre la seguridad del uso de TAKHZYRO® durante el embarazo y la lactancia es limitada. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de lanadelumab durante el embarazo y la lactancia. El médico analizará con usted los riesgos y beneficios de recibir este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

TAKHZYRO® contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml de solución; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar TAKHZYRO®

TAKHZYRO® se presenta en jeringas prellenadas de un solo uso como solución lista para usar. Un médico con experiencia en la atención de pacientes con AEH iniciará y supervisará el tratamiento de su hijo o el niño que está cuidando.

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por el médico, farmacéutico o enfermero del niño. En caso de duda u otras preguntas sobre el uso de este medicamento, pregunte al médico, farmacéutico o enfermero.

Cuánto TAKHZYRO® utilizar

Para niños de 6 a menos de 12 años de edad, la dosis inicial recomendada es de 150 mg cada 2 semanas. Si su hijo o el niño que está cuidando no ha tenido un ataque durante un período prolongado, su médico puede cambiar la dosis a 150 mg cada 4 semanas.

Para niños de 2 a menos de 6 años de edad, la dosis recomendada es de 150 mg cada 4 semanas.

Cómo inyectar TAKHZYRO®

TAKHZYRO® debe ser inyectado por un profesional sanitario o cuidador. El cuidador debe leer y seguir atentamente las instrucciones que aparecen en la sección 7, «Instrucciones de uso».

- TAKHZYRO® se inyecta bajo la piel («inyección subcutánea»).
- La inyección puede ser administrada por un profesional sanitario o un cuidador.
- Un médico, farmacéutico o enfermero deberá enseñarle a preparar e inyectar TAKHZYRO® correctamente antes de que lo utilice por primera vez. No lo inyecte hasta que le hayan enseñado a inyectar el medicamento.
- Inserte la aguja en el tejido adiposo del estómago (abdomen), muslo o parte superior del brazo.
- Inyecte el medicamento en un lugar distinto cada vez.
- Use cada jeringa prellenada de TAKHZYRO® solo una vez.

Si usa más TAKHZYRO® del que debe

Informe al médico si el niño ha recibido más TAKHZYRO® del que debe o si la dosis se ha administrado antes de lo prescrito.

Si olvidó usar TAKHZYRO®

Niños (6 a < 12 años)

Si se olvida una dosis de TAKHZYRO®, inyecte la dosis lo antes posible, pero debe haber al menos 10 días entre cada dosis.

Niños (2 a < 6 años)

Si se olvida una dosis de TAKHZYRO®, inyecte la dosis lo antes posible, pero debe haber al menos 24 días entre cada dosis.

Si no está seguro de cuándo inyectar TAKHZYRO® después de haberse saltado una dosis, pregunte al médico, farmacéutico o enfermero del niño.

Si interrumpe el tratamiento con TAKHZYRO®

La decisión de dejar de usar TAKHZYRO® debe discutirse con el médico del niño. Los síntomas pueden reaparecer al suspender el tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte al médico, farmacéutico o enfermero del niño.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque notodas las personas los sufran.

Si el niño tiene una reacción alérgica grave a TAKHZYRO® con síntomas como erupción, opresión en el pecho, silbidos al respirar o latidos cardiacos rápidos, informe a su médico, farmacéutico o enfermero **inmediatamente**.

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si usted o el niño notan alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Reacciones en el lugar de administración de la inyección: los síntomas son dolor, enrojecimiento de la piel, moretones, molestias, hinchazón, sangrado, picor, endurecimiento de la piel, hormigueo, calor y erupción.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Reacciones alérgicas, como picor, molestias y hormigueo en la lengua
- Mareos, sensación de desmayo
- Erupción cutánea abultada
- Dolor muscular
- Resultados de pruebas analíticas que muestran cambios en el hígado

Comunicación de efectos adversos

Si su hijo o el niño que está cuidando experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos o consultar directamente a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de TAKHZYRO®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta después de VTO.

Conservar en heladera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Las jeringas prellenadas pueden conservarse por debajo de los 25 °C por un solo periodo de 14 días pero sin sobrepasar la fecha de vencimiento.

Después de su conservación a temperatura ambiente, no volver a refrigerar TAKHZYRO® para su conservación.

Cuando se retire de la refrigeración una jeringa prellenada de un envase múltiple, devuelva las jeringas prellenadas restantes a la heladera hasta que las use en el futuro cuando sea necesario.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro, como partículas en la jeringa prellenada o un cambio de color en la solución para inyección.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de TAKHZYRO®

- El principio activo es lanadelumab. Cada jeringa prellenada contiene 150 mg de lanadelumab en 1 ml de solución.
- Los demás componentes son fosfato disódico dihidratado, monohidrato de ácido cítrico, histidina, cloruro de sodio, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables; ver sección 2 «TAKHZYRO® contiene sodio».

Aspecto del producto y contenido del envase

TAKHZYRO® se presenta en forma de solución inyectable transparente de incolora a amarillo pálido en una jeringa prellenada.

TAKHZYRO® está disponible como envases conteniendo 1 o 2 jeringas prellenadas de 1 ml y envases múltiples que contienen 6 jeringas prellenadas (3 paquetes de 2). Cada jeringa es para uso único.

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

7. Instrucciones de uso

Asegúrese de leer, comprender y seguir las instrucciones de uso antes de inyectar TAKHZYRO®. Contacte a su profesional sanitario si tiene preguntas.

Uso previsto

La jeringa prellenada de TAKHZYRO® es un dispositivo de inyección con aguja, desechable, listo para su uso con una dosis fija (150 mg/1 ml) destinado a la administración subcutánea del medicamento por profesionales sanitarios y cuidadores. **No se recomienda la autoadministración en pacientes pediátricos (de 2 a menos de 12 años).**

Conservación de TAKHZYRO®

- Guarde la jeringa prellenada de TAKHZYRO® en la heladera a 2 °C a 8 °C. **No congelar.**
- Una jeringa prellenada que se retire de la refrigeración debe conservarse a menos de 25 °C y utilizarse en un plazo de 14 días. Después de su conservación a temperatura ambiente, no volver

a refrigerar TAKHZYRO® para su conservación.

- Cuando se retire de la refrigeración una jeringa prellenada de un envase múltiple, devuelva las jeringas prellenadas restantes a la heladera hasta que las use en el futuro cuando sea necesario.
- Guarde TAKHZYRO® en la caja original para proteger la jeringa prellenada de la luz.
- Deseche la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si se ha mantenido fuera de la heladera, congelada o no se ha conservado en la caja original protegida de la luz.
- No agite TAKHZYRO®.

Mantenga TAKHZYRO® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Partes de su jeringa prellenada de TAKHZYRO® antes de su uso (Figura A).

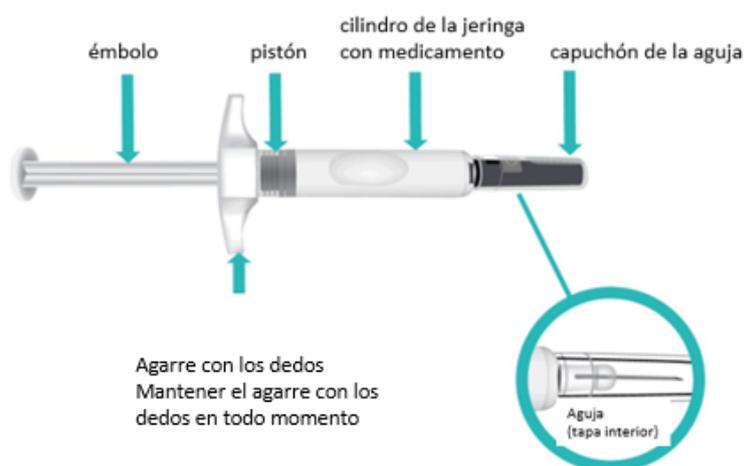


Figura A: TAKHZYRO® Jeringa prellenada

PASO 1: Preparación de la inyección

- a. Tome una toallita con alcohol, una almohadilla de gasa o torunda de algodón, una venda adhesiva y un contenedor para desechar objetos punzocortantes (**Figura B**) y colóquelo todo en una superficie plana y limpia en una zona bien iluminada. Estos productos no se incluyen en el envase de TAKHZYRO®.



Figura B: Suministros

- b. Saque la caja de jeringa prellenada de TAKHZYRO® de la heladera 15 minutos antes de inyectarla.

- **No** utilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si el precinto de seguridad está abierto o roto.
- Este medicamento es sensible al calor. **No** use fuentes de calor externas, como microondas o el agua caliente para calentar la jeringa prellenada de TAKHZYRO®.

c. Abra la caja. Sostenga el cilindro de la jeringa y retire la jeringa prellenada de TAKHZYRO® de la bandeja (**Figura C**).

- **No** retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para inyectarse.
- **No** toque ni empuje el émbolo hasta que esté listo para inyectarse.

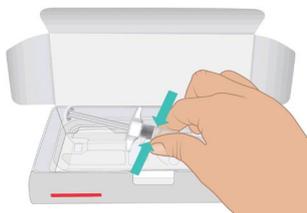


Figura C: Retire la jeringa prellenada

d. Lávese las manos con agua y jabón (**Figura D**). Séquese completamente las manos.

- **No** toque **ninguna** superficie o parte del cuerpo después de lavarse las manos antes de la inyección.



Figura D: Lávese las manos

e. **Verifique la fecha de caducidad (Vto)** de la etiqueta (**Figura E**)

- **No** utilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si la fecha de caducidad ha pasado. Si la jeringa prellenada de TAKHZYRO® está vencida, deséchela en un recipiente para objetos punzantes y comuníquese con su profesional sanitario.



Figura E: Ubicación de la fecha de caducidad

f. **Examine visualmente** la jeringa prellenada de TAKHZYRO® para comprobar que no esté dañada y asegúrese de que el medicamento es incoloro o amarillo pálido (**Figura F**).

- **No** use la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si la jeringa está dañada, por ejemplo,

si tiene grietas.

- **No** administre la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si el medicamento ha perdido el color, está turbio o presenta partículas o residuos.
- Es posible que vea burbujas de aire en su jeringa prellenada de TAKHZYRO®. Es algo normal y no afectará su dosis.

Si no puede usar la jeringa prellenada, comuníquese con su profesional sanitario.

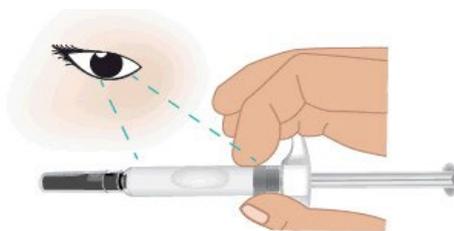


Figura F: Inspeccione la jeringa prellenada

PASO 2: Selección y preparación del lugar de inyección

- a. La jeringa prellenada de TAKHZYRO® debe inyectarse por un profesional sanitario o cuidador únicamente en los siguientes sitios (**Figura G**):
 - parte superior del brazo
 - área del estómago (abdomen),
 - muslos
- **No** aplique la inyección en una zona del cuerpo de su hijo donde la piel esté irritada, enrojecida, infectada o con hematomas.
- La zona que elija para la inyección debe estar como mínimo a una distancia de 5 cm de cualquier cicatriz o del ombligo de su hijo.

Importante:

- **Ir rotando los lugares de inyección** para mantener la piel sana. Cada nueva inyección debe administrarse a una distancia como mínimo de 3 cm del último lugar que utilizó.

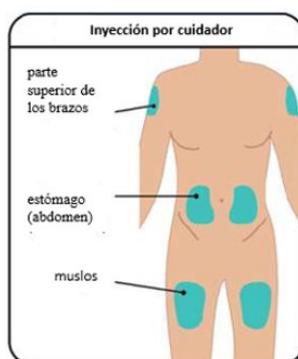


Figura G: Lugares de inyección

- b. Limpie el lugar de inyección con una toallita con alcohol y espere a que se seque completamente (**Figura H**).
 - **No** sople ni abanique el lugar que ha limpiado.
 - **No** vuelva a tocar esta zona antes de administrar la inyección.



Figura H: Lugar de inyección limpio

- c. Sujete firmemente el centro de la jeringa prellenada de TAKHZYRO® con una mano y con la otra mano, retire suavemente el capuchón de la aguja hacia afuera (**Figura I**).
- **No** toque o empuje la varilla del émbolo hasta que esté listo para inyectarse.
 - **No** use la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si se ha dejado caer sin el capuchón de la aguja.
 - **No** utilizar la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si la aguja parece dañada o torcida.
 - **No** toque la aguja ni deje que la aguja entre en contacto con nada.
- Puede ver burbujas de aire, esto es normal. **No** intente quitar las burbujas de aire.



Figura I: Retire el capuchón de la aguja

- d. Deseche la tapa de la aguja en la basura o en el contenedor de objetos punzantes.
- **No** vuelva a tapar la aguja para evitar una lesión por pinchazo de aguja.

PASO 3: Inyección de TAKHZYRO®

- a. Sujete la jeringa prellenada de TAKHZYRO® con una mano como si fuera un lápiz (**Figura J**). Evite tocar la aguja o empujar el émbolo.



Figura J: Agarre de la Jeringa prellenada

- b. Utilice la otra mano para pellizcar con cuidado la piel, formando un pliegue de unos 3 cm en el lugar de la inyección que ha limpiado. Siga pellizcando hasta que se complete la inyección y se retire la aguja (**Figura K**).



Figura K: Pellizcar 3 cm de pliegue de piel

- c. Con un movimiento breve y rápido, inserte la aguja en la piel en un ángulo de 45 a 90 grados. Asegúrese de que mantiene la aguja en su lugar (**Figura L**).

Importante: Inyecte directamente en la capa grasa debajo de la piel (inyección subcutánea)

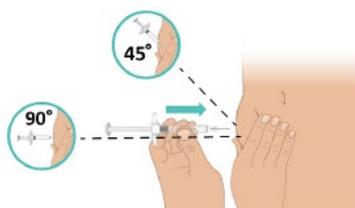


Figura L: Inserte la aguja

- d. **Empuje lentamente** el émbolo completamente hacia abajo hasta que se detenga (**Figura M**).

Importante: No retire la aguja hasta que se inyecte todo el medicamento y el cilindro de la jeringa esté vacío. Cuando se complete la inyección, verá el tapón en la parte inferior del cilindro de la jeringa (**Figura N**).



Figura M: Empuje la varilla del émbolo hasta el fondo

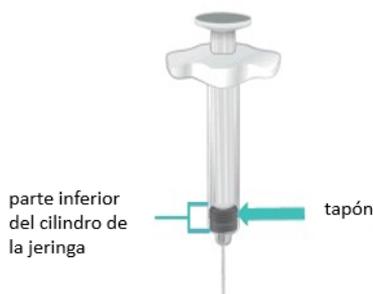


Figura N: Tapón en la parte inferior del cilindro de la jeringa

- e. Retire lentamente la aguja mientras mantiene la jeringa con el mismo ángulo. Suelte

suavemente el pliegue de la piel.

- f. Presione la torunda o la gasa de algodón sobre el lugar de la inyección si es necesario y sujétela durante 10 segundos.
- **No** frote el lugar de la inyección. Es posible que sangre ligeramente. Es algo normal.
 - Cubra el lugar de la inyección con una venda adhesiva si es necesario.

PASO 4: Deseche la jeringa prellenada de TAKHZYRO®

- a. Coloque la jeringa prellenada de TAKHZYRO® usada en un contenedor para desechar objetos punzocortantes inmediatamente después de utilizarla (**Figura O**).
- **No** vuelva a tapar la aguja para evitar una lesión por pinchazo de aguja.
 - **No** reutilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO® ni ningún otro producto empleado para la inyección.
 - **No** tire (deseche) la jeringa precargada TAKHZYRO® en la basura doméstica.
 - **No** toque la aguja.
 - **Importante:** Mantenga siempre el recipiente de desecho de objetos punzantes fuera del alcance de los niños.



Figura O: Desechar en un contenedor de objetos punzante

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Elaborado por: Principio Activo: Rentschler Biopharma SE, Erwin-Rentschler-Str. 21, Laupheim, Alemania. Producto Terminado: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schuetzenstrasse 87 y 99-101, Ravensburg, Alemania. Acondicionamiento secundario: Takeda Manufacturing Austria AG, Lange Alle 24, 1221 Viena, Austria.

Importado y comercializado en Argentina por: Takeda Argentina S.A., Av. del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina.

Dirección Técnica: Sonia Sutter – Farmacéutica

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Fecha última revisión:

Disposición:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Info paciente TAKHZYRO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 34 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 14:09:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.24 14:09:46 -03:00