

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable
TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una unidad (vial o jeringa precargada) contiene 300 mg de lanadelumab* en solución de 2 ml.

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

Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

La solución es de incolora a amarillo pálido con aspecto transparente o levemente opalescente.

La solución tiene un pH de aproximadamente 6.0 y una osmolalidad de aproximadamente 300 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

TAKHZYRO está indicado para la prevención rutinaria de las crisis recurrentes de angioedema hereditario (AEH) en pacientes a partir de los 12 años de edad.

4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con angioedema hereditario (AEH).

Posología

La dosis de inicio recomendada es de 300 mg de lanadelumab cada 2 semanas. En pacientes estables y sin crisis bajo tratamiento, se puede considerar reducir la dosis de 300 mg de lanadelumab a cada 4 semanas, especialmente en aquellos con un peso bajo.

TAKHZYRO no está destinado al tratamiento de crisis agudas de AEH (ver sección 4.4)

Olvido de una dosis

Si se olvida una dosis de TAKHZYRO, se debe indicar al paciente que se administre la dosis lo antes posible, asegurándose de dejar pasar al menos 10 días entre una dosis y otra.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se prevé que la edad afecte a la exposición a lanadelumab. No es necesario un ajuste de dosis para pacientes mayores de 65 años (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se prevé que la insuficiencia hepática afecte a la exposición a lanadelumab o al perfil de seguridad. No es necesario un ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal. No se prevé que la insuficiencia renal afecte a la exposición a lanadelumab. No es necesario un ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se han establecido la seguridad y la eficacia de TAKHZYRO en niños menores de 12 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

TAKHZYRO está destinado solamente para administración subcutánea (s.c.).

Cada unidad de TAKHZYRO (vial o jeringa precargada) es para un solo uso (ver sección 6.6).

La inyección debe limitarse a los lugares de inyección recomendados: el abdomen, los muslos y la zona superior externa de los brazos (ver sección 5.2). Se recomienda rotar el lugar de inyección.

TAKHZYRO se puede autoadministrar o ser administrado por un cuidador solamente después de que hayan sido suficientemente entrenados en la técnica de inyección subcutánea por un profesional sanitario.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al (a los) principio(s) activo(s) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 grave, se debe suspender inmediatamente la administración de TAKHZYRO e instaurar el tratamiento apropiado.

General

TAKHZYRO no está destinado al tratamiento de crisis agudas de AEH. En caso de crisis intercurrente de AEH, se debe instaurar un tratamiento individualizado con un medicamento de rescate aprobado.

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de lanadelumab en pacientes con AEH con actividad normal de C1-INH.

Interferencia con la prueba de coagulación

Lanadelumab puede aumentar el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) debido a una interacción de lanadelumab con la prueba de TTPa. Los reactivos utilizados en la prueba de TTPa inician la coagulación intrínseca mediante la activación de la calicreína plasmática en el sistema de contacto. La inhibición de la calicreína plasmática por parte de lanadelumab puede aumentar el TTPa en esta prueba. Ninguno de los incrementos de TTPa en pacientes tratados con TAKHZYRO se asoció a acontecimientos adversos de sangrado anormal. No se mostraron diferencias en el INR (International Normalized Ratio) entre los grupos de tratamiento.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa precargada o vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios especializados de interacciones farmacológicas. De acuerdo a las características del lanadelumab, no se prevén interacciones farmacocinéticas con medicamentos de manera concomitante.

Como es de esperar, el uso concomitante del medicamento de rescate inhibidor de la C1 esterasa provoca un efecto aditivo sobre la respuesta del lanadelumab-eHMWK (cininógeno de alto peso molecular), de acuerdo al mecanismo de acción de lanadelumab y el inhibidor de la C1 esterasa (ver sección 5.1).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos, o estos son limitados, sobre el uso de lanadelumab en embarazadas. Los estudios con animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos relativos a la toxicidad para la reproducción o del desarrollo (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de lanadelumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si lanadelumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgGs se excretan en la leche materna durante los primeros días después del parto, reduciéndose a concentraciones bajas poco después; por tanto, no se puede descartar el riesgo para los niños alimentados con leche materna durante este breve periodo. Posteriormente, lanadelumab podría utilizarse durante la lactancia si fuera clínicamente necesario.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de lanadelumab sobre la fertilidad en seres humanos. Lanadelumab no tuvo efectos sobre la fertilidad de machos o hembras en macacos cangrejeros (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa observada con mayor frecuencia (52,4%) asociada a TAKHZYRO fue reacción en el lugar de inyección (RLI), incluyendo dolor en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección y hematoma en el lugar de inyección. De estas RLI, el 97% eran de intensidad leve y el 90% se resolvieron en 1 día después de la aparición, con una mediana de duración de 6 minutos.

Se observó reacción de hipersensibilidad (prurito leve y moderado, molestias y hormigueo en la lengua) (1,2%), ver sección 4.4.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla 1 se resumen las reacciones adversas observadas en el estudio HELP, que incluyó a 84 sujetos con AEH y que recibieron al menos una dosis de TAKHZYRO.

La frecuencia de las reacciones adversas indicadas en la tabla 1 se define utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas con lanadelumab

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa al fármaco	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad*	Frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción maculopapular	Frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en la zona de inyección**	Muy frecuentes
Exploraciones complementarias	Alanina aminotransferasa elevada, Aspartato aminotransferasa elevada	Frecuentes

*La hipersensibilidad incluye: prurito, molestias y hormigueo de la lengua.

**Las reacciones en la zona de inyección incluyen: dolor, eritema, equimosis, molestia, hematoma, hemorragia, prurito, hinchazón, induración, parestesia, reacción, calor, edema y erupción.

Los datos sobre seguridad disponibles de la extensión del estudio HELP son consistentes con los datos sobre seguridad del estudio HELP (que se describen en la tabla 1).

Población pediátrica

La seguridad de TAKHZYRO se evaluó en un subgrupo de 23 sujetos de entre 12 y <18 años. Los resultados del análisis de subgrupo fueron consistentes con los resultados generales del estudio para todos los sujetos.

Inmunogenicidad

El tratamiento con lanadelumab se ha asociado al desarrollo de anticuerpos antifármaco (AAF) durante el tratamiento en un 11,9% (10/84) de los sujetos. Todos los títulos de anticuerpos fueron bajos. La respuesta AAF fue pasajera en el 20% (2/10) de los sujetos con AAF. El 2,4% (2/84) de los sujetos tratados con lanadelumab presentaron resultados positivos de anticuerpos neutralizantes.

El desarrollo de AAF, incluidos los anticuerpos neutralizantes, frente a TAKHZYRO no pareció afectar de forma adversa a los perfiles farmacocinético (FC) y farmacodinámico (FD) ni a la respuesta clínica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. No hay información disponible para identificar signos y síntomas potenciales de sobredosis. Si se presentan síntomas, se recomienda administrar tratamiento sintomático. No se dispone de antídoto.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros agentes hematológicos, medicamentos utilizados en angioedema hereditario, código ATC: B06AC05.

Mecanismo de acción

Lanadelumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano (IgG1/cadena ligera κ). Lanadelumab inhibe la actividad proteolítica de la calicreína plasmática. El aumento de la actividad de la calicreína plasmática provoca crisis de angioedema en pacientes con AEH mediante la proteólisis del cininógeno de alto peso molecular (HMWK por sus siglas en inglés) que genera escisión del HMWK (cHMWK por sus siglas en inglés) y bradicinina. Lanadelumab proporciona un control sostenido de la actividad de la calicreína plasmática y, por tanto, limita la generación de bradicinina en los pacientes con AEH.

Efectos farmacodinámicos

La inhibición dependiente de la concentración de la calicreína plasmática, medida según la reducción de los niveles de cHMWK, se demostró tras 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.

La relación PK-PD entre TAKHZYRO y la cHMWK se describe mediante un modelo farmacológico de exposición-respuesta indirecta. La tasa de formación de cHMWK se vio reducida de forma máxima en un 53,7% con una CI_{50} de 5705 ng/ml.

Eficacia clínica y seguridad

Estudio HELP

El estudio HELP fue un estudio multicéntrico aleatorizado con doble enmascaramiento, grupos paralelos y controlado con placebo en 125 (115 adultos y 10 adolescentes) sujetos con AEH sintomático de tipo I o II. Los sujetos fueron aleatorizados a 1 de 4 grupos de tratamiento paralelos, estratificados según la tasa basal de crisis, a razón de 3:2:2:2 (placebo, lanadelumab 150 mg cada 4 semanas [c4sem], lanadelumab 300 mg cada 4 semanas [c4sem] o lanadelumab 300 mg cada 2 semanas [c2sem] por inyección subcutánea) durante las 26 semanas del periodo de tratamiento.

La mediana (intervalo) de edad de la población del estudio era de 42 (12 a 73) años, y 88 sujetos eran de sexo femenino (70%). Se habían comunicado antecedentes de crisis de angioedema laríngeo en el

65% (81/125) de los sujetos, y un 56% (70/125) había recibido profilaxis a largo plazo. Durante el periodo de preinclusión, la tasa media de crisis era de 3,7 crisis/mes, donde un 52% (65/125) de los sujetos presentaban ≥ 3 crisis/mes.

Todos los grupos de tratamiento con TAKHZYRO produjeron reducciones estadísticamente significativas en la tasa media de crisis de AEH frente al placebo en todas las variables principal y secundarias en la población con intención de tratar (ITT) (tabla 2).

Tabla 2. Resultados de las medidas de eficacia primarias y secundarias; población ITT

Estadística de variables ^a	Placebo (N=41)	Lanadelumab		
		150 mg c4sem (N=28)	300 mg c4sem (N=29)	300 mg c2sem (N=27)
Variable principal: número de crisis de AEH desde el día 0 al 182				
Tasa de crisis mensuales por media MC (IC del 95%) ^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 relativo al placebo (IC del 95%) ^c		76 (61, 85)	73 (59, 82)	87 (76, 93)
Valores de <i>p</i> ajustados ^d		<0,001	<0,001	<0,001
Variable secundaria: número de crisis de AEH que precisaron tratamiento agudo desde el día 0 al 182				
Tasa de crisis mensuales por media MC (IC del 95%) ^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 relativo al placebo (IC del 95%) ^c		81 (66, 89)	74 (59, 84)	87 (75, 93)
Valores de <i>p</i> ajustados ^d		<0,001	<0,001	<0,001
Variable secundaria: número de crisis de AEH moderadas o intensas desde el día 0 al 182				
Tasa de crisis mensuales por media MC (IC del 95%) ^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 relativo al placebo (IC del 95%) ^c		70 (50, 83)	73 (54, 84)	83 (67, 92)
Valores de <i>p</i> ajustados ^d		<0,001	<0,001	<0,001

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

^a Los resultados se derivan de un modelo de regresión de Poisson que toma en cuenta la sobredispersión con efectos fijos para la tasa de crisis por grupo de tratamiento (categórica) y basal normalizada (continua), y el logaritmo de tiempo en días que se observó a cada sujeto durante el periodo de tratamiento como variable de compensación en el modelo.

^b Tasa de crisis de AEH en el periodo de tratamiento según el modelo (crisis/4 semanas).

^c El % de reducción relativa al placebo corresponde al 100% * (razón de 1 menos tasa de incidencia). La razón de tasas es la razón de las tasas de crisis de AEH en el periodo de tratamiento según el modelo.

^d Valores de *p* ajustados para varios análisis.

La reducción media en la tasa de crisis de AEH fue considerablemente mayor en los grupos de tratamiento con TAKHZYRO frente al placebo, independientemente de los antecedentes basales de profilaxis a largo plazo, crisis laríngeas o tasa de crisis durante el periodo de preinclusión. El porcentaje de sujetos que no tuvieron crisis se presenta en la tabla 3.

Tabla 3. Porcentaje de sujetos sin crisis durante los periodos de tratamiento

Criterios	Placebo	Lanadelumab		
		150 mg c4sem	300 mg c4sem	300 mg c2sem
Periodo de tratamiento (día 0 a día 182, 26 semanas)				
n	41	28	29	27
Sin crisis	2%	39%	31%	44%

El porcentaje de pacientes libres de crisis durante las últimas 16 semanas (día 70 a día 182) del estudio fue del 77% en el grupo de 300 mg c2sem frente al 3% de pacientes en el grupo de placebo.

El 100% de los sujetos que recibieron 300 mg c2sem o c4sem y el 89% de los que recibieron 150 mg c4sem alcanzaron una reducción de al menos el 50% en la tasa de crisis de AEH frente al periodo de preinclusión.

Calidad de vida relacionada con la salud

En todos los grupos de tratamiento con TAKHZYRO se observó una mejoría en las puntuaciones del cuestionario de calidad de vida AE-QoL, totales y por dominios (funcionamiento, estado de ánimo/fatiga, miedo/vergüenza y nutrición), frente al grupo del placebo; la mayor mejoría se observó en la puntuación del dominio funcionamiento, como se muestra en la tabla 4. Una reducción de 6 puntos se considera mejoría de importancia clínica. El porcentaje de pacientes que alcanzaron una mejoría de importancia clínica en la puntuación total del AE-QoL fue del 65% (cociente de posibilidades frente al placebo, [IC del 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 de TAKHZYRO 150 mg c4sem, 300 mg c4sem y 300 mg c2sem, respectivamente, frente al 37% de los pacientes del grupo con placebo.

Tabla 4 Variación en la puntuación del AE-QoL^a - placebo frente a TAKHZYRO en la semana 26 en el estudio HELP

Variación en la media MC (DE) desde la situación basal en la semana 26	Placebo	TAKHZYRO total
Puntuación total del AE-QoL	-4,7 (18,8)	-19,5 (18,6)
Puntuación del funcionamiento	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Puntuación del estado de ánimo/fatiga	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)
Puntuación del miedo/vergüenza	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Puntuación de la nutrición	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Nota: AE-QoL= calidad de vida con angioedema; DE=desviación estándar; MC=mínimos cuadrados.
^a Las puntuaciones más bajas indican una menor afectación (o una mejor calidad de vida relacionada con la salud).

Estudio HELP de extensión

La seguridad y eficacia a largo plazo, la farmacocinética (FC) y el impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) de TAKHZYRO para profilaxis en la prevención de las crisis de AEH se evaluaron en una extensión a largo plazo, abierta y no controlada del estudio HELP.

Un total de 212 sujetos adultos y adolescentes (≥ 12 años) con AEH sintomático de tipo I o II recibieron al menos una dosis de lanadelumab 300 mg c2sem en este estudio, incluidos 109 sujetos que ingresaron como sujetos de prolongación del estudio HELP. A los sujetos de prolongación,

independientemente del grupo de aleatorización del estudio HELP, se les administró una única dosis de lanadelumab 300 mg al comienzo del estudio y no se les administró ningún tratamiento adicional hasta la aparición de una crisis de AEH. Tras la primera crisis de AEH, a todos los sujetos se les administró el tratamiento abierto con lanadelumab 300 mg c2sem. El estudio también incluyó 103 sujetos nuevos o sin prolongación (incluidos 19 sujetos del estudio de fase 1b) que tenían antecedentes de una tasa basal de crisis ≥ 1 crisis por 12 semanas. A los sujetos nuevos se les administró lanadelumab 300 mg c2sem al comienzo del estudio. Se permitió a los sujetos iniciar la autoadministración tras recibir las primeras 2 dosis con un profesional sanitario en el centro médico y de completar la instrucción correspondiente.

La mayoría de los sujetos (173/212; 81,6 %) tratados en este estudio cumplieron al menos 30 meses de tratamiento (ya fuera como sujetos con prolongación o nuevos). El tiempo medio (DE) que permanecieron en la extensión del estudio HELP fue de 29,6 (8,20) meses. La mayoría de los sujetos se autoadministraron lanadelumab (60,6 % de 8018 inyecciones).

Hubo una reducción sostenida de las tasas de crisis en comparación con la tasa basal durante la extensión del estudio HELP y se observó una respuesta similar a TAKHZYRO en los grupos con prolongación (92,4 %) y nuevos (82,0 %) con una tasa de reducción global del 87,4 %. Aunque la magnitud de la reducción de la tasa de crisis en el estudio HELP limitó el potencial de reducciones adicionales en el estudio de extensión HELP, las tasas de crisis medias para los sujetos de prolongación disminuyeron más hasta el momento del análisis final y osciló de 0,08 a 0,26 ataques al mes. Además, el porcentaje medio (DE) de días sin ataques fue del 97,7 (6,0) % y la duración media (DE) del periodo sin ataques fue de 415,0 (346,1) días. La proporción de pacientes con un periodo máximo sin ataques de 6 meses o más o 12 meses o más fue del 81,8 % y el 68,9 %, respectivamente.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con TAKHZYRO en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de las crisis de angioedema hereditario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se ha estudiado la farmacocinética a dosis únicas y múltiples de lanadelumab en pacientes con AEH. La farmacocinética de lanadelumab mostró una respuesta dosis-exposición lineal con dosis de hasta 400 mg y una exposición reproducible tras la administración subcutánea hasta los 12 meses. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de lanadelumab tras la administración subcutánea. En el estudio HELP, los pacientes tratados con 300 mg c2sem presentaron una media (DE) del área bajo la curva durante el intervalo de administración en el estado de equilibrio ($AUC_{\tau,ee}$), una concentración máxima en el estado de equilibrio ($C_{m\acute{a}x,ee}$) y una concentración mínima en el estado de equilibrio ($C_{m\acute{i}n,ee}$) de 408 $\mu\text{g}\cdot\text{d}\acute{\i}a/\text{ml}$ (138), 34,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (11,2) y 25,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (9,18), respectivamente. El tiempo previsto hasta alcanzar la concentración en estado de equilibrio fue de aproximadamente 70 días.

Absorción

Tras la administración subcutánea, el tiempo hasta la concentración máxima es de aproximadamente 5 días. Ni el lugar de inyección subcutánea (muslo, brazo o abdomen) ni la autoadministración afectaron a la absorción de lanadelumab.

Distribución

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

Eliminación

Lanadelumab tiene un aclaramiento corporal total medio (DE) de 0,0297 l/h (0,0124) y una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 14 días.

Poblaciones especiales

No se han llevado a cabo estudios específicos para evaluar la farmacocinética de lanadelumab en poblaciones especiales de pacientes, incluyendo sexo, edad, mujeres embarazadas o pacientes con insuficiencia hepática o renal.

En un análisis farmacocinético poblacional, tras corregir en función del peso corporal, no fue evidente la influencia del sexo o la edad (12 a 75 años) sobre el aclaramiento o el volumen de distribución de lanadelumab.

Aunque el peso corporal fue identificado como covariable importante que describe la variabilidad del aclaramiento, una pauta posológica de 300 mg cada 2 semanas proporcionó una exposición suficiente para la indicación (ver sección 5.1).

Insuficiencia hepática y renal

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

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios con dosis repetidas que evaluaron la inyección subcutánea semanal en ratas (hasta 28 días) y macacos cynomolgus (hasta 6 meses), lanadelumab se toleró bien a dosis de hasta 50 mg/kg inclusive (dosis más alta evaluada) y no se identificaron órganos de toxicidad. Las exposiciones en macacos cynomolgus tras 6 meses de administración eran aproximadamente 23 veces más altas que las observadas con la administración de 300 mg cada 2 semanas en base al AUC.

No se prevé que el lanadelumab interactúe directamente con el ADN u otros materiales cromosómicos, ya que está conformado en su totalidad de aminoácidos naturales y no contiene conectores inorgánicos o sintéticos ni otras partes no proteicas; por tanto, no se ha llevado a cabo ninguna evaluación de genotoxicidad.

No se ha evaluado la carcinogenicidad en animales, ya que, según el enfoque de peso de la evidencia, se considera que lanadelumab conlleva un riesgo bajo de carcinogenicidad.

Los efectos de lanadelumab sobre la fertilidad se evaluaron en macacos cynomolgus sexualmente maduros. En un estudio de 13 semanas, la administración subcutánea semanal de lanadelumab no tuvo efectos sobre la fertilidad de los machos o las hembras a dosis de 10 o 50 mg/kg (dosis más alta evaluada). Las exposiciones en macacos cynomolgus sexualmente maduros del estudio sobre fertilidad eran aproximadamente 20 y 22 veces más altas que las observadas en la administración de 300 mg cada 2 semanas, en base a la C_{máx} y el AUC, respectivamente.

En el estudio ePPND en macacos cynomolgus hembras preñadas que recibieron dosis semanales de 10 o 50 mg/kg (dosis más alta evaluada), no hubo efectos asociados al lanadelumab sobre la preñez y el parto, el desarrollo embrionario, la supervivencia, el crecimiento y/o el desarrollo posnatal de las crías. Las exposiciones del estudio ePPND eran aproximadamente 32 veces más altas que las observadas con la administración de 300 mg cada 2 semanas, en base al AUC.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato disódico dihidratado

Monohidrato de ácido cítrico
Histidina
Cloruro de sodio
Polisorbato 80
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en vial

2 años

La inyección debe administrarse dentro de las 2 horas siguientes a la preparación de la jeringa. Si no se administra inmediatamente tras la preparación, la jeringa puede conservarse en la nevera (entre 2 °C y 8 °C), protegida de la luz, y administrarse en un plazo de 8 horas.

La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 2 horas a 25 °C y durante 8 horas entre 2 °C y 8 °C. Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el modo de preparación evite los riesgos de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente. De no utilizarse inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Mantener la solución (vial o jeringa precargada) en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

La solución (vial o jeringa precargada) puede conservarse por debajo de los 25 °C por un solo periodo de 14 días pero sin sobrepasar la fecha de caducidad. Después de su conservación a temperatura ambiente, no volver a refrigerar TAKHZYRO para su conservación.

Cuando se retira de la refrigeración una jeringa precargada de un envase múltiple, se deberán volver a colocar las jeringas precargadas restantes en la nevera para cuando haya que usarlas en un futuro.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en vial

2 ml de solución en un vial (vidrio de tipo I) con un tapón de caucho butílico recubierto y un sello de aluminio con tapa *flip-off* violeta. TAKHZYRO está disponible como envase unitario conteniendo un vial de 2 ml y como envases múltiples conteniendo 2 ó 6 cajas intermedias, de 1 vial cada una.

Cada envase 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

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

2 ml de solución en jeringa precargada con tapón de bromobutilo, aguja apilada de 27 G x 13 mm y tapón rígido de la aguja. TAKHZYRO está disponible en paquetes de unidades que contienen 1 o 2 jeringas precargadas y en multipaquetes que contienen 6 jeringas precargadas (3 paquetes de 2).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Lanadelumab se presenta en viales y jeringas precargadas de un solo uso.

Antes del uso, se debe inspeccionar visualmente el aspecto de la solución TAKHZYRO. La solución debe ser transparente o amarillo pálido. No se deben utilizar aquellas soluciones que hayan cambiado de color o que contengan partículas.

Evitar la agitación vigorosa.

Pasos de administración

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en vial

Utilizando una técnica aséptica, extraer la dosis prescrita de TAKHZYRO del vial a la jeringa mediante la aguja de calibre 18.

Cambiar la aguja de la jeringa por una aguja de calibre 27 u otra adecuada para la inyección subcutánea. Inyectar TAKHZYRO por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo (ver sección 4.2).

Desechar el vial con todo el contenido sin usar.

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

Tras sacar la jeringa precargada de la nevera, espere de 15 a 30 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 (ver sección 4.2).

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

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Todas las agujas y jeringas deben desecharse en un recipiente para objetos punzocortantes.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda
medinfoEMEA@takeda.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1340/001
EU/1/18/1340/002
EU/1/18/1340/003
EU/1/18/1340/004
EU/1/18/1340/005
EU/1/18/1340/006

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22 noviembre 2018
Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTES RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTES RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricantes del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Strasse 21
D-88471 Laupheim
ALEMANIA

Shire Human Genetic Therapies Inc.
400 Shire Way
Lexington, MA 02421
Estados Unidos

Nombre y dirección del (de los) fabricantes responsable(s) de la liberación de los lotes

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
IRLANDA

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 and 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
IRLANDA

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de

farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

VIAL - CAJA DEL ENVASE UNITARIO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable
lanadelumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidratado, monohidrato de ácido cítrico, histidina, cloruro de sodio, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 vial de 2 ml

Este envase también contiene:

Jeringa de 3 ml

Aguja de acceso calibre 18

Aguja para inyección

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán según la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1340/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

VIAL - CAJA INTERMEDIA DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE-BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable
lanadelumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidratado, monohidrato de ácido cítrico, histidina, cloruro de sodio, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán según la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1340/002 Envase múltiple: 2 viales (2 cajas intermedias de 1) de 2 ml

EU/1/18/1340/003 Envase múltiple: 6 viales (6 cajas intermedias de 1) de 2 ml

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

VIAL - CAJA EXTERNA DEL ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE-BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable
lanadelumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidratado, monohidrato de ácido cítrico, histidina, cloruro de sodio, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 2 viales (2 cajas intermedias de 1) de 2 ml.

Envase múltiple: 6 viales (6 cajas intermedias de 1) de 2 ml.

Cada caja intermedia contiene también:

Jeringa de 3 ml

Aguja de acceso calibre 18

Aguja para inyección

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán según la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1340/002 Envase múltiple: 2 viales (2 cajas de 1) de 2 ml

EU/1/18/1340/003 Envase múltiple: 6 viales (6 cajas de 1) de 2 ml

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

|

|

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable
lanadelumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

JERINGA PRECARGADA - CAJA DEL ENVASE UNITARIO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en jeringa precargada
lanadelumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidratado, monohidrato de ácido cítrico, histidina, cloruro de sodio, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 jeringa precargada de 2 ml
2 jeringas precargadas de 2 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán según la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1340/004 1 jeringa precargada de 2 ml
EU/1/18/1340/005 2 jeringas precargadas de 2 ml

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

JERINGA PRECARGADA - CAJA INTERMEDIA DEL ENVASE MÚLTIPLE (SIN BLUE-BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en jeringa precargada
lanadelumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidratado, monohidrato de ácido cítrico, histidina, cloruro de sodio, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 envase unitario de dos jeringas precargadas (2 ml cada una).
No se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán según la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1340/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

JERINGA PRECARGADA - CAJA EXTERNA DEL ENVASE MÚLTIPLE (CON BLUE-BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en jeringa precargada
lanadelumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Fosfato disódico dihidratado, monohidrato de ácido cítrico, histidina, cloruro de sodio, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 6 (3 envases de 2) jeringas precargadas de 2 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Los productos no utilizados o los materiales de desecho se eliminarán según la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1340/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable
lanadelumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en vial 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 utiliza en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con angioedema hereditario (AEH) para prevenir las crisis de angioedema.

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.

Pruebas analíticas

Informe a su médico si está usando TAKHZYRO antes de someterse a pruebas analíticas para evaluar su coagulación sanguínea, ya que la presencia de TAKHZYRO en la sangre puede interferir con ciertas pruebas analíticas 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 TAKHZYRO. 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 vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar TAKHZYRO

TAKHZYRO se presenta en viales 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 vial 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 no todas 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 cardíacos 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, cardenales, 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, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. 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 caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

Los viales pueden conservarse por debajo de los 25 °C por un solo periodo de 14 días pero sin sobrepasar la fecha de caducidad.

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

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro, como partículas en el vial 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 vial contiene 300 mg de lanadelumab en 2 ml 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 un vial de vidrio.

TAKHZYRO está disponible como envase unitario conteniendo un vial de 2 ml y como envases múltiples conteniendo 2 ó 6 cajas intermedias, de 1 vial cada una.

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

Cada envase contiene también los siguientes componentes:

- Jeringa de 3 ml vacía
- Aguja de acceso al vial de calibre 18 con punta roma
- Aguja para administración (inyección) de 27 G x 13 mm con punta afilada

Titular de la autorización de comercialización y responsables de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

Responsable de la fabricación

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited

Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

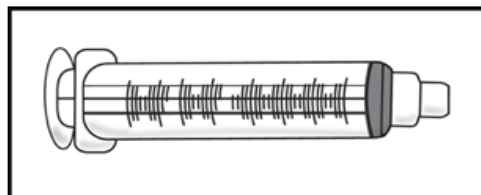
En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

7. Instrucciones de uso

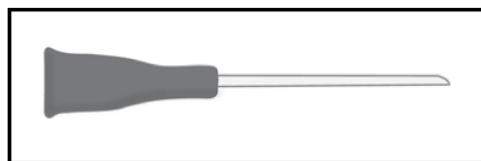
Asegúrese de leer, comprender y seguir las instrucciones paso a paso para inyectar TAKHZYRO. Contacte a su médico, farmacéutico o enfermero si tiene preguntas.

Además del vial, cada envase de TAKHZYRO contiene también:

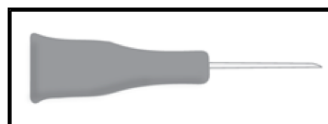
- Una jeringa vacía de 3 ml.



- Una aguja de acceso al vial de calibre 18 con punta roma.
Se utiliza para extraer la solución del vial a la jeringa.



- Una aguja para inyección de calibre 27 x 13 mm con punta afilada.
Se utiliza para inyectar bajo la piel (vía subcutánea).



Utilice solamente las jeringas, agujas de acceso al vial con punta roma y agujas para inyección con punta afilada que vienen en este envase o que le haya recetado su médico.

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

No utilice una jeringa, aguja de acceso al vial con punta roma ni aguja para inyección con punta afilada que parezca estar dañada.

También necesitará:

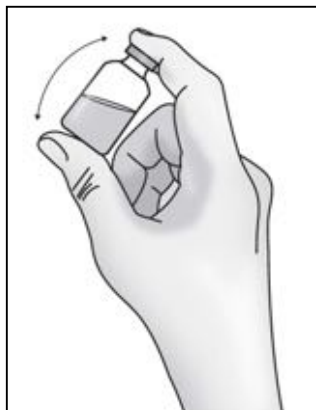
- Gasas con alcohol
- Un contenedor para objetos punzocortantes para colocar los viales, agujas y jeringas usados

Puede obtener estos artículos con su médico, farmacéutico o enfermero.

La inyección de TAKHZYRO puede resumirse en 5 pasos:

- 1. Preparación del vial de TAKHZYRO**
- 2. Acoplamiento a la jeringa de la aguja de acceso al vial con punta roma**
- 3. Transferencia de TAKHZYRO a la jeringa y cambio a la aguja de inyección con punta afilada**
- 4. Selección y preparación del lugar de inyección**
- 5. Inyección de TAKHZYRO**

Paso 1: Preparación del vial de TAKHZYRO

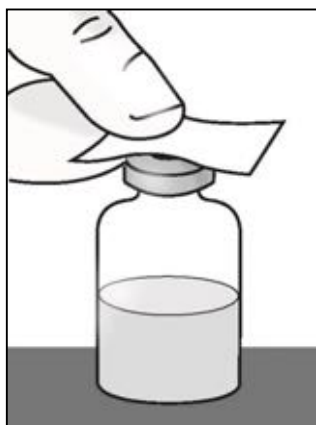


- a) Saque el vial de la nevera 15 minutos antes de usar para que alcance la temperatura ambiente (entre 15 °C y 25 °C) antes de preparar una inyección.
- b) Limpie el área de trabajo y lávese las manos antes de preparar la dosis. No toque ninguna superficie ni se toque el cuerpo, especialmente el rostro, después de lavarse las manos antes de la inyección.
- c) Reúna TAKHZYRO y los demás componentes y póngalos en la superficie de trabajo bien iluminada que esté usando.
- d) Saque el vial del envase. No utilice el vial si falta la tapa que cubre el tapón.
- e) **Invierta suavemente el vial de 3 a 5 veces para asegurarse de que la solución esté mezclada. No agite el vial, ya que puede causar que se forme espuma.**
- f) Compruebe que la solución del vial no contiene partículas ni ha cambiado de color (suele ser de incolora a amarillo pálido). No utilizar si ve partículas o un cambio de color.

Importante: No agitar.

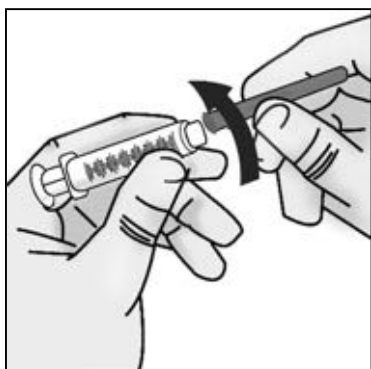


- g) Quite la tapa de plástico del vial. No quite el tapón de goma.



- h) Ponga el vial en una superficie plana. Use una gasa con alcohol para limpiar el tapón de goma del vial y déjelo secar.

Paso 2: Acoplamiento a la jeringa de la aguja de acceso al vial con punta roma

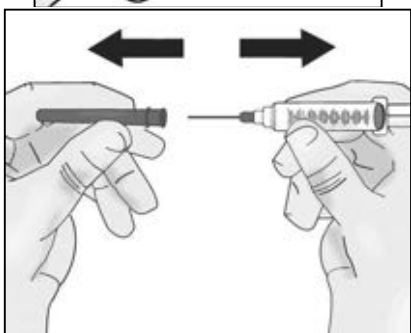


- a) Enrosque la aguja de acceso al vial de calibre 18 con punta roma a la jeringa de 3 ml.

Importante: No quitar el capuchón de la aguja cuando se esté acoplando a la jeringa.

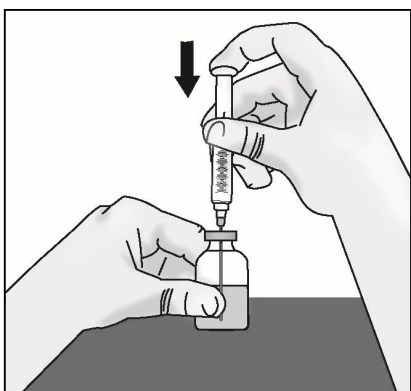


- b) Tire del émbolo para llenar la jeringa con una cantidad de aire igual a la cantidad de solución del vial.

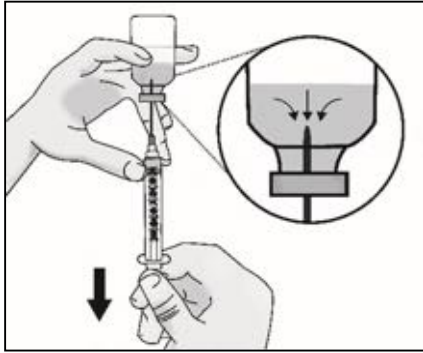


- c) Separe el capuchón de la aguja en línea recta sin tocar la aguja. No tire del émbolo.

Paso 3: Transferencia de TAKHZYRO a la jeringa y cambio a la aguja de inyección con punta afilada

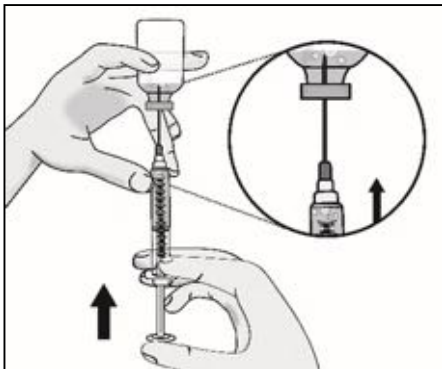


- a) Inserte la aguja en el centro del tapón de goma.
- b) Presione el émbolo para inyectar aire en el vial y manténgalo presionado.



- c) Invierta lentamente el vial con la aguja y jeringa acopladas. Tire del émbolo para **sacar la dosis completa** que viene en el vial.

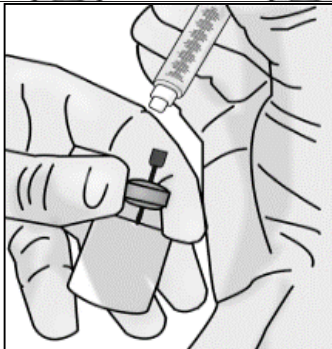
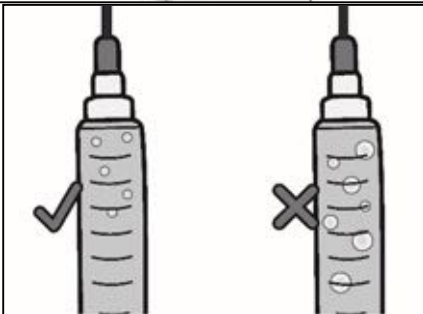
Importante: Asegurarse de mantener la punta de la aguja en el líquido para evitar sacar aire mientras se tira del émbolo.



- d) Elimine las burbujas de aire grandes golpeando la jeringa suavemente con los dedos hasta que las burbujas suban al extremo de la jeringa.

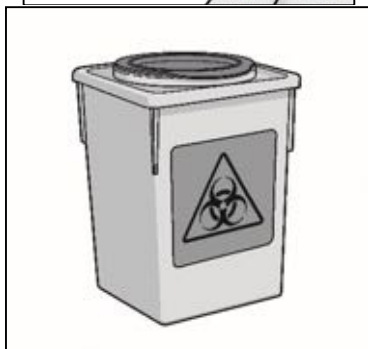
Presione el émbolo lentamente dejando que el aire vuelva al vial hasta que la solución llegue al extremo de la jeringa.

Repita estos pasos hasta que se hayan eliminado las burbujas grandes.



- e) Sin sacar la aguja del vial, desenrosque la jeringa sujetando la parte superior de la aguja y girando la jeringa en sentido contrario a las agujas del reloj.

Vuelva a poner la jeringa en posición vertical.



- f) Coloque la aguja de acceso al vial de calibre 18 con punta roma y el vial en un contenedor para objetos punzocortantes.

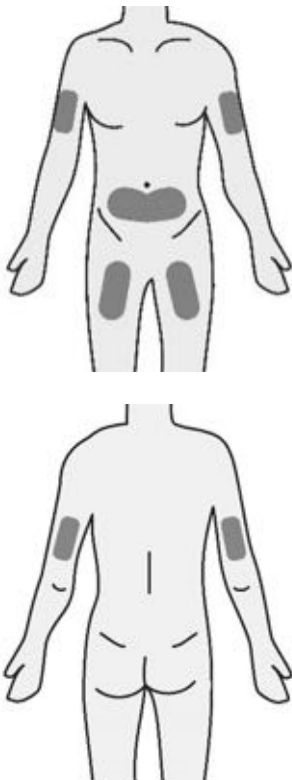


- g) Enrosque a la jeringa la aguja para inyección de calibre 27 x 13 mm con punta afilada.

Importante: No quitar el capuchón de la aguja cuando se esté acoplado a la jeringa.

No utilizar la aguja de acceso al vial con punta roma para inyectar TAKHZYRO, ya que esto puede producir dolor y sangrado.

Paso 4: Selección y preparación del lugar de inyección

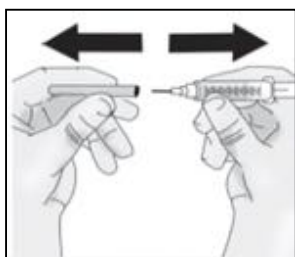


- a) Elija un lugar de inyección en el estómago (abdomen), muslo o parte superior del brazo. La inyección debe administrarse por vía subcutánea.
- b) Limpie el lugar de inyección con una gasa con alcohol y deje que la piel se seque completamente.

Importante:

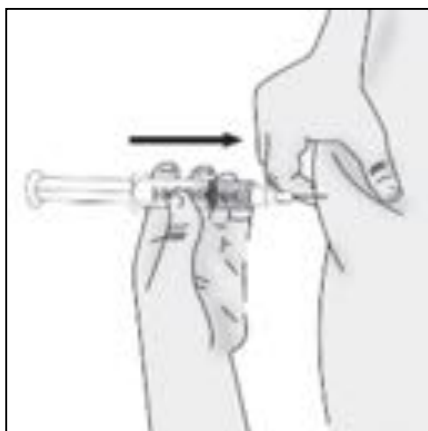
- Es importante usar lugares de inyección diferentes para mantener la piel sana.
- La zona que se elija para la inyección debe estar apartada al menos 5 cm de cicatrices o del ombligo. No elegir una zona que esté amoratada, hinchada o dolorida.
- La cara externa de la parte superior del brazo no se recomienda si se inyecta usted mismo.

Paso 5: Inyección de TAKHZYRO



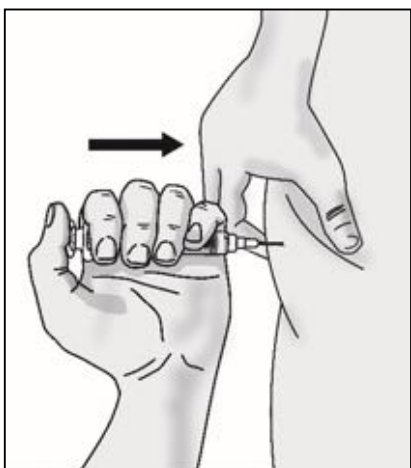
- c) Separe el capuchón de la aguja en línea recta sin tocar la aguja. No tire del émbolo. No toque la punta de la aguja ni permita que esta toque ninguna otra superficie.

Importante: Inyecte TAKHZYRO en un plazo de 2 horas después de preparar la jeringa de administración a temperatura ambiente. Como alternativa, puede guardar la jeringa de administración en un refrigerador entre 2 °C y 8 °C y debe usarla en un plazo de 8 horas.

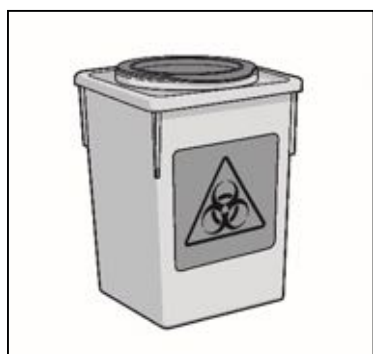


- d) Pellizque con suavidad unos 3 cm de piel en el lugar de inyección limpio e inserte la aguja.

Importante: Cerciórese de inyectar en el espacio subcutáneo: ni demasiado superficial (capa de piel) ni demasiado profundo (músculo).



- e) Presione el émbolo lentamente hasta haber inyectado todo el medicamento. Suelte el pliegue de piel y saque la aguja con cuidado. No vuelva a tapar la aguja.



- f) Ponga la aguja para inyección de calibre 27 x 13 mm con punta afilada y la jeringa en un contenedor para objetos punzocortantes.

Prospecto: información para el usuario

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en jeringa precargada 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 utiliza en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con angioedema hereditario (AEH) para prevenir las crisis de angioedema.

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.

Pruebas analíticas

Informe a su médico si está usando TAKHZYRO antes de someterse a pruebas analíticas para evaluar su coagulación sanguínea, ya que la presencia de TAKHZYRO en la sangre puede interferir con ciertas pruebas analíticas 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 jeringa precargada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar TAKHZYRO

TAKHZYRO se presenta en jeringas precargadas 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 precargada 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 no todas 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, cardenales, 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, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). 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 caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

TAKHZYRO 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

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

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

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

Cuando se retira de la refrigeración una jeringa precargada de un envase múltiple, se deberán volver a colocar las jeringas precargadas restantes en la nevera para cuando haya que usarlas en un futuro.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro, como partículas en la jeringa precargada 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 precargada contiene 300 mg de lanadelumab en solución de 2 ml.
- 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 precargada.

TAKHZYRO está disponible como:

- envase unitario conteniendo una jeringa precargada de 2 ml en una caja
- envase unitario conteniendo dos jeringas precargadas de 2 ml en una caja
- envases múltiples conteniendo 3 cajas intermedias, cada una de ellas con dos jeringas precargadas de 2 ml.

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

Titular de la autorización de comercialización y responsables de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

Responsable de la fabricación

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited

Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Takeda България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

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 precargada 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 TAKHZYRO en la nevera a 2 °C a 8 °C. **No** congelar.
- Una jeringa precargada 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 retira de la refrigeración una jeringa precargada de un envase múltiple, se deberán volver a colocar las jeringas precargadas restantes en la nevera para cuando haya que usarlas en un futuro.
- Guarde TAKHZYRO en la caja original para proteger la jeringa precargada de la luz.
- **No** agite TAKHZYRO.
- **Mantenga TAKHZYRO y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

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

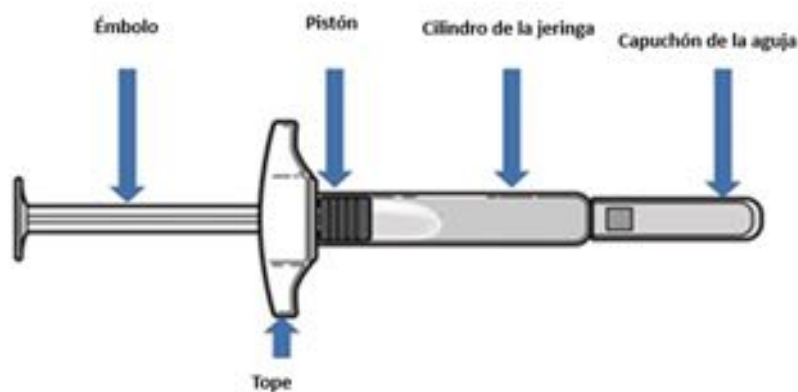


Figura A

PASO 1: Preparación de la inyección

- a. Tome una toallita con alcohol, una almohadilla de gasa/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.

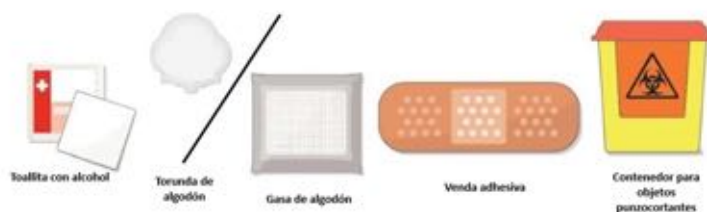


Figura B

- b. Saque TAKHZYRO de la nevera, abra la caja y extraiga la jeringa precargada de TAKHZYRO de la bandeja.
 - **No** utilice la jeringa precargada de TAKHZYRO si el precinto de seguridad está abierto o roto.
 - **Antes de preparar la inyección, espere a que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente durante al menos de 15 a 30 minutos.**
 - Este medicamento es sensible al calor. **No** use fuentes de calor externas, como el agua caliente, para calentar la jeringa precargada de TAKHZYRO.
 - **No** quite el capuchón de la aguja hasta que esté listo para comenzar la inyección.
- c. Lávese las manos con agua y jabón. Séquese completamente las manos (**Figura C**).



Figura C

- d. **Verifique la fecha de caducidad** de la etiqueta (**Figura D**).
 - **No** utilice la jeringa precargada de TAKHZYRO si la fecha de caducidad ha pasado.

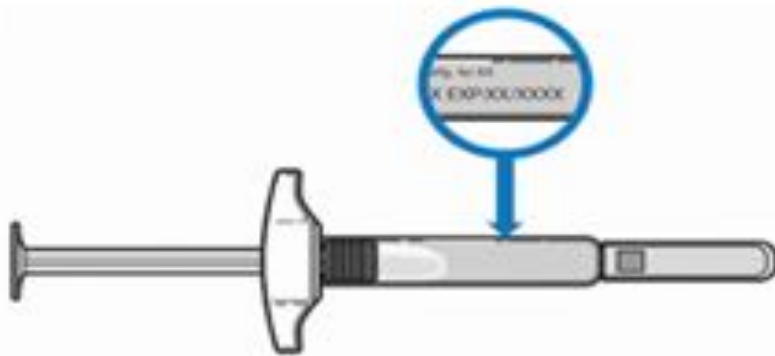


Figura D

- e. **Examine visualmente** la jeringa precargada de TAKHZYRO para comprobar que no esté dañada y asegúrese de que el medicamento es incoloro o amarillo pálido.
- **No** use el producto si la jeringa está dañada, por ejemplo, si tiene grietas.
 - **No** lo administre si el medicamento ha perdido el color, está turbio o presenta partículas o residuos y llame a su profesional sanitario.
 - Es posible que vea burbujas de aire en su jeringa precargada de TAKHZYRO. Es algo normal y no afectará a la dosis.

PASO 2: Selección y preparación del lugar de inyección

- a. La jeringa precargada de TAKHZYRO debe inyectarse en el estómago (abdomen), muslo o dorso de la parte superior del brazo (la zona externa de la parte superior del brazo no se recomienda si se está autoadministrando la inyección) (**Figura E**).
- Es 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.
 - **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.

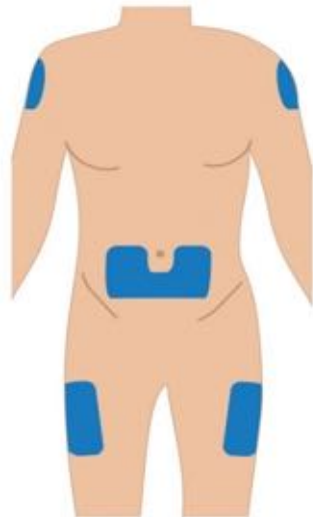


Figura E

- b. Limpie el lugar de inyección con una toallita con alcohol y espere a que se seque.
- **No** sople ni abanique el lugar que ha limpiado.
 - **No** vuelva a tocar esta zona antes de administrar la inyección.
- c. Quite el capuchón de la aguja de la jeringa precargada de TAKHZYRO. Tire con cuidado del capuchón de la aguja con una mano mientras sujeta firmemente la parte central de la jeringa precargada de TAKHZYRO con la otra. Deseche el capuchón de la aguja (**Figura F**).
- **No** vuelva a tapar la jeringa precargada de TAKHZYRO.
 - **No** use la jeringa precargada de TAKHZYRO si se ha dejado caer sin el capuchón de la aguja o si la aguja parece dañada o torcida.

- No toque la aguja ni deje que la aguja entre en contacto con nada.

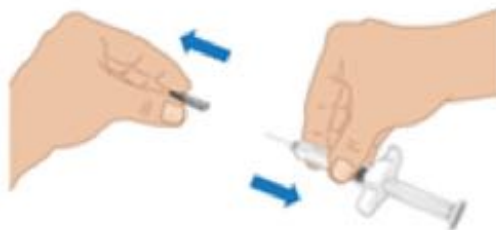


Figura F

PASO 3: Inyección de TAKHZYRO

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



Figura G

- 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.
- Con un movimiento breve y rápido, inserte la aguja en la piel. Asegúrese de que mantiene la aguja en su lugar (**Figura H**).



Figura H

- Empuje lentamente** el émbolo hasta que se haya inyectado todo el líquido y la jeringa se quede vacía. A continuación, suelte con cuidado la piel.
- Retire lentamente la aguja mientras mantiene la jeringa con el mismo ángulo (**Figura I**).

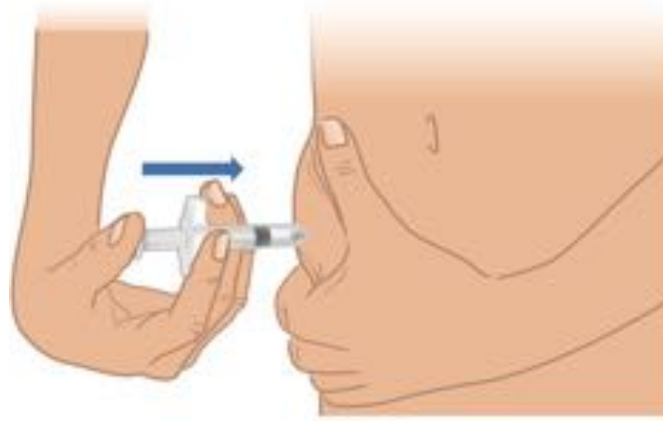


Figura I

- 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 precargada de TAKHZYRO que ha utilizado.
- **No** toque la aguja.
 - Para evitar herirse con la aguja, **no** vuelva a tapar la aguja.
 - Coloque las jeringas precargadas de TAKHZYRO en un contenedor para desechar objetos punzocortantes inmediatamente después de utilizarlas.
 - **No** reutilice la jeringa precargada de TAKHZYRO ni ningún otro producto empleado para la inyección.

Importante: Mantenga siempre el contenedor para desechar objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.