

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En enhed (hætteglas eller fyldt injektionssprøjte) indeholder 300 mg lanadelumab* i 2 ml opløsning.

*Lanadelumab er fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO-celler).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte.

Opløsningen er farveløs til svagt gul og fremstår enten klar eller let opaliserende.

Opløsningen har en pH-værdi på ca. 6,0 og en osmolalitet på ca. 300 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

TAKHZYRO er indiceret til rutinemæssig forebyggelse af tilbagevendende anfald af arveligt angioødem (HAE) hos patienter på 12 år og derover.

4.2 Dosering og administration

Behandling med dette lægemiddel må kun påbegyndes under tilsyn af en læge, der har erfaring i at behandle patienter med arveligt angioødem (HAE).

Dosering

Den anbefalede startdosis er 300 mg lanadelumab hver 2. uge. Til patienter, som er stabile og ikke har nogen anfald, når de er under behandling, kan en dosisnedsættelse til 300 mg lanadelumab hver 4. uge overvejes, især hos patienter med lav kropsvægt.

TAKHZYRO er ikke beregnet til behandling af akutte HAE-anfald (se pkt. 4.4)

Glemte doser

Hvis en patient glemmer at tage en dosis TAKHZYRO, skal patienten instrueres i at tage dosen så snart som muligt og sikre, at der er mindst 10 dage mellem doser.

Særlige populationer

Ældre

Alder forventes ikke at påvirke eksponeringen for lanadelumab. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter over 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført studier med patienter med nedsat leverfunktion. Nedsat leverfunktion forventes ikke at påvirke eksponeringen for lanadelumab. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført studier med patienter med svært nedsat nyrefunktion. Nedsat nyrefunktion forventes ikke at påvirke eksponeringen for lanadelumab eller sikkerhedsprofilen. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

TAKHZYROs sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

TAKHZYRO er kun beregnet til subkutan (s.c.) administration.

Hver enhed (hætteglas eller fyldt injektionssprøjte) med TAKHZYRO er kun beregnet til engangsbrug (se pkt. 6.6).

Injektionen bør begrænses til de anbefalede injektionssteder: abdomen, lår og ydersiden af overarmene (se pkt. 5.2). Det anbefales at skifte injektionssted for hver injektion.

TAKHZYRO må kun administreres af patienten selv eller dennes omsorgsperson, hvis vedkommende er blevet oplært i korrekt subkutan injektionsteknik af en læge eller anden sundhedsperson.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal navnet og batchnummeret på det administrerede produkt tydeligt registreres.

Allergiske reaktioner

Der er observeret allergiske reaktioner. I tilfælde af en alvorlig allergisk reaktion skal administrationen af TAKHZYRO stoppes øjeblikkeligt, og der skal iværksættes relevant behandling.

Generelt

TAKHZYRO er ikke beregnet til behandling af akutte HAE-anfald. Ved et gennembrudsanfald af arveligt angioødem skal der påbegyndes individualiseret behandling med godkendt akutmedicin.

Der findes ingen tilgængelige kliniske data om brugen af lanadelumab til HAE-patienter med normal C1-INH-aktivitet.

Interferens med koagulationstest

Lanadelumab kan øge aktiveret partiel thromboplastintid (aPTT) på grund af en interaktion med aPTT-analysen. Reagenserne anvendt i aPTT-laboratorietesten igangsætter intrinsisk koagulation gennem aktiveringen af plasmakallikrein i kontaktsystemet. Lanadelumabs hæmning af plasmakallikrein kan øge aPTT i denne analyse. Ingen af øgningerne i aPTT hos patienter, der blev behandlet med TAKHZYRO, blev forbundet med unormale blødningshændelser. Der var ingen forskel i INR (International Normalized Ratio) mellem behandlingsgrupper.

Natriumindhold

Denne medicin indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Baseret på lanadelumabs egenskaber forventes der ingen farmakokinetiske interaktioner ved samtidig administration af andre lægemidler.

Som forventet medfører samtidig brug af en C1-esterasehæmmer som akutmedicin en additiv virkning på lanadelumab-cHMWK-responset baseret på lanadelumabs og C1-esterasehæmmerens virkningsmekanisme (se pkt. 5.1).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af lanadelumab til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet eller udviklingstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør lanadelumab undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om lanadelumab udskilles i human mælk. Humane IgG'er vides at udskilles i brystmælk i de første par dage efter fødslen, men falder til lavere koncentrationer snart derefter. Derfor kan en risiko for brystbarnet ikke udelukkes i dette korte tidsrum. Lanadelumab kan derefter anvendes under amning, hvis det er klinisk nødvendigt.

Fertilitet

Lanadelumabs virkning på fertiliteten er ikke blevet evalueret hos mennesker. Lanadelumab havde ingen virkning på fertiliteten hos han- og hun-cynomolgusaber (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

TAKHZYRO påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Den mest almindeligt (52,4 %) observerede bivirkning forbundet med TAKHZYRO var reaktioner på injektionsstedet, herunder smerter på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet og blå mærker på injektionsstedet. Af disse reaktioner ved injektionsstedet var 97 % af mild sværhedsgrad, og 90 % forsvundet inden for 1 dag efter de indtrådte og med en gennemsnitsvarighed på 6 minutter.

Der blev observeret overfølsomhedsreaktioner (mild og moderat pruritus, ubehag og snurren i tungen) (1,2 %), se pkt. 4.4.

Oversigt over bivirkninger i tabelform

I tabel 1 opsummeres de bivirkninger, der blev observeret i HELP-studiet, som omfattede 84 forsøgspersoner med arveligt angioødem, som fik mindst én dosis TAKHZYRO.

Hyppigheden af bivirkningerne i tabel 1 defineres i henhold til følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjældent ($< 1/10.000$).

Tabel 1: Bivirkninger, der er indberettet med lanadelumab

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Immunsystemet	Overfølsomhed*	Almindelig
Nervesystemet	Svimmelhed	Almindelig
Hud og subkutane væv	Makulopapuløst udslæt	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet**	Meget almindelig
Undersøgelser	Øget alanin-aminotransferase	Almindelig
	Øget aspartat-aminotransferase	Almindelig

*Overfølsomhed omfatter: pruritus, ubehag og snurren i tungen.

**Reaktioner på injektionsstedet omfatter: smerte, erytem, blå mærker, ubehag, hæmatom, blødning, pruritus, hævelse, induration, paræstesi, reaktion, varme, ødem og udslæt.

Pædiatrisk population

TAKHZYROs sikkerhed blev vurderet i en undergruppe på 23 forsøgspersoner i alderen 12 til <18 år. Resultaterne fra undergruppeanalysen var i overensstemmelse med de generelle studieresultater for alle forsøgspersoner.

Immunogenicitet

Behandling med lanadelumab er blevet forbundet med udvikling af behandlingsrelaterede antistoffer mod lægemidlet (ADA) hos 11,9 % (10/84) af forsøgspersonerne. Alle antistoftitre var lave. ADA-responset var forbigående hos 20 % (2/10) af de forsøgspersoner, der var ADA-positive. 2,4 % (2/84) af de forsøgspersoner, der blev behandlet med lanadelumab, testede positive for neutraliserende antistoffer.

Udviklingen af ADA, herunder neutraliserende antistoffer mod TAKHZYRO, syntes ikke at påvirke de farmakokinetiske (PK) og farmakodynamiske (PD) profiler eller det kliniske respons negativt.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#)**.

4.9 Overdosering

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering. Der er ingen tilgængelig information, der gør det muligt at identificere potentielle tegn og symptomer på overdosering. Hvis der indtræder symptomer, anbefales det at give symptomatisk behandling. Der findes ingen modgift.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: andre hæmatologiske midler, lægemidler til arvet angioødem.
ATC-kode: B06AC05.

Virkningsmekanisme

Lanadelumab er et fuldt humant, monoklonalt antistof (IgG1/let κ -kæde). Lanadelumab hæmmer det aktive plasmakallikreins proteolytiske aktivitet. Øget plasmakallikrein-aktivitet fører til angioødemanfald hos patienter med arvet angioødem gennem proteolysen af kininogen med høj molekylvægt (HMWK) for at generere spaltet HMWK (cHMWK) og bradykinin. Lanadelumab giver vedvarende kontrol af plasmakallikrein-aktiviteten og begrænser dermed genereringen af bradykinin hos patienter med arvet angioødem.

Farmakodynamiske virkninger

Der blev påvist koncentrationsafhængig hæmning af plasmakallikrein, målt som reduktion i cHMWK-niveauerne efter subkutan administration af TAKHZYRO 150 mg hver 4. uge, 300 mg hver 4. uge eller 300 mg hver 2. uge hos forsøgspersoner med arvet angioødem.

PK-PD-forholdet mellem TAKHZYRO og cHMWK er beskrevet ved hjælp af en indirekte farmakologisk model for eksponering-respons. cHMWK-omdannelseshastigheden blev højst nedsat med 53,7 % med en IC_{50} på 5.705 ng/ml.

Klinisk virkning og sikkerhed

HELP-studiet

HELP-studiet var et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, multicenterstudie med parallelle grupper, der omfattede 125 (115 voksne og 10 unge) forsøgspersoner med symptomatisk arvet angioødem af type I eller II. Forsøgspersonerne blev randomiseret til 1 af 4 parallelle behandlingsgrupper, der var stratificeret i henhold til anfaldshyppigheden ved baseline, i forholdet 3:2:2:2 (placebo, lanadelumab 150 mg hver 4. uge, lanadelumab 300 mg hver 4. uge eller lanadelumab 300 mg hver 2. uge ved subkutan injektion) i behandlingsperioden på 26 uger.

Studiepopulationens gennemsnitsalder (interval) var 42 (12 til 73) år med 88 kvindelige forsøgspersoner (70 %). En anamnese med angioødemanfald i larynx blev rapporteret hos 65 % (81/125) af forsøgspersonerne, og 56 % (70/125) fik forudgående langtidsprofylakse. I løbet af

studiets indkøringsperiode var den gennemsnitlige anfaldshyppighed 3,7 anfald/måned, hvor 52 % (65/125) af forsøgspersonerne fik ≥ 3 anfald/måned.

Alle TAKHZYRO-behandlingsgrupperne oplevede statistisk signifikante reduktioner i gennemsnitshyppigheden af HAE-anfald sammenlignet med placebo på tværs af alle primære og sekundære endepunkter i Intent-To-Treat (ITT)-populationen (tabel 2).

Tabel 2. Resultater af primære og sekundære effektivitetsmålinger i ITT-populationen

Endepunktsstatistik ^a	Placebo (N=41)	Lanadelumab		
		150 mg hver 4. uge (N=28)	300 mg hver 4. uge (N=29)	300 mg hver 2. uge (N=27)
Primært endepunkt - Antallet af HAE-anfald fra dag 0 til 182.				
LS-gennemsnitlig (95 % CI) månedlig anfaldshyppighed ^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)
Reduktion i % i forhold til placebo (95 % CI) ^c		76 (61, 85)	73 (59, 82)	87 (76, 93)
Justerede p-værdier ^d		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Sekundært endepunkt - Antallet af HAE-anfald, der krævede akut behandling fra dag 0 til 182.				
LS-gennemsnitlig (95 % CI) månedlig anfaldshyppighed ^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)
Reduktion i % i forhold til placebo (95 % CI) ^c		81 (66, 89)	74 (59, 84)	87 (75, 93)
Justerede p-værdier ^d		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Sekundært endepunkt - Antallet af moderate eller svære HAE-anfald fra dag 0 til 182				
LS-gennemsnitlig (95 % CI) månedlig anfaldshyppighed ^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)
Reduktion i % i forhold til placebo (95 % CI) ^c		70 (50, 83)	73 (54, 84)	83 (67, 92)
Justerede p-værdier ^d		< 0,001	< 0,001	< 0,001

Bemærk: CI=konfidensinterval; LS=mindste kvadrater.

^a Resultater er fra en Poisson-regressionsmodel, hvor der tages højde for overdispersion med faste virkninger for behandlingsgruppe (kategoriel) og normaliseret anfaldshyppighed ved baseline (kontinuerlig), og logaritmen for tid i dage, hver forsøgsperson blev observeret under behandlingsperioden som en udligningsvariabel i modellen.

^b Modelbaseret HAE- anfaldshyppighed i behandlingsperioden (anfald/4 uger).

^c Reduktion i % i forhold til placebo svarer til $100\% * (1 - \text{rate ratio})$. *Rate ratio* er ratioen for HAE-anfaldshyppigheden i den modelbaserede behandlingsperiode.

^d Justerede p-værdier for flere tests.

Gennemsnitsreduktionen af HAE-anfaldshyppigheden var konstant højere i TAKHZYRO-behandlingsgrupperne sammenlignet med placebo, uanset baseline-anamnesen for LTP, larynxanfald eller anfaldshyppighed i indkøringsperioden. Procentdelen af forsøgspersoner, som var uden anfald findes i tabel 3.

Tabel 3. Procentdel af forsøgspersoner, der var uden anfald i løbet af behandlingen

Kriterier	Placebo	Lanadelumab		
		150 mg hver 4. uge	300 mg hver 4. uge	300 mg hver 2. uge
Behandlingsperiode (dag 0 til dag 182, 26 uger)				
n	41	28	29	27
Uden anfald	2 %	39 %	31 %	44 %

Procentdelen af patienter, der ikke oplevede nogen anfald i de sidste 16 uger (dag 70 til dag 182) af forsøget, var 77 % i gruppen, der fik 300 mg hver 2. uge, sammenlignet med 3 % af patienterne i placebogruppen.

100 % af de forsøgspersoner, der fik 300 mg hver 2. eller hver 4. uge, og 89 % af de forsøgspersoner, der fik 150 mg hver 4. uge, opnåede en reduktion på mindst 50 % i hyppigheden af HAE-anfald sammenlignet med indkøringsperioden.

Sundhedsrelateret livskvalitet

Alle TAKHZYRO-behandlingsgrupper oplevede en forbedring i spørgeskemaet Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL), både mht. den samlede score og domænescorer (funktion, træthed/humør, angst/skam og ernæring) sammenlignet med placebogruppen. Den største forbedring blev observeret i funktionsscoren, som vist i tabel 4. En reduktion på 6 point anses som en klinisk betydningsfuld forbedring. Procentdelen af patienter, der opnåede en klinisk betydningsfuld forbedring i den samlede AE-QoL-score var henholdsvis 65 % (odds-ratio vs. placebo, [95 % CI]= 3,2 [1,1, 9,2]), 63 % (2,9 [1,1, 8,1]) og 81 % (7,2 [2,2, 23,4]), i TAKHZYRO-grupperne med 150 mg hver 4. uge, 300 mg hver 4. uge og 300 mg hver 2. uge sammenlignet med 37 % af patienterne i placebogruppen.

Tabel 4 Ændring i AE-QoL-scoren^a – placebo vs TAKHZYRO ved uge 26 i HELP-studiet.

LS gennemsnitsændring (SD) fra baseline i uge 26	Placebo	TAKHZYRO i alt
Samlet AE-QoL-score	-4,7 (18,8)	-19,5 (18,6)
Funktionsscore	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Træthed-/humørscore	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)
Angst-/skamscore	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Ernæringsscore	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Bemærk: AE-QoL= Angioedema Quality of Life; LS=mindste kvadrater; SD=standardafvigelse.

^a Jo lavere scoren er, jo mindre er forringelsen (eller jo bedre er den sundhedsrelaterede livskvalitet).

Forlængelse af HELP-studiet

Den langsigtede sikkerhed og virkning af TAKHZYRO som profylakse til forebyggelse af HAE-anfald blev vurderet i en ikke-blindet forlængelse af HELP-studiet.

I alt fik 212 voksne og unge forsøgspersoner med symptomatisk HAE af type I eller II mindst én dosis lanadelumab i dette studie, herunder 109 forsøgspersoner, der fortsatte fra det tidligere HELP-studie, og 103 nye forsøgspersoner (herunder 19 forsøgspersoner fra fase 1b-studiet), der havde en anamnestic anfaldshyppighed ved baseline på ≥ 1 anfald pr. 12 uger. Forsøgspersonerne fik lov til at påbegynde selv-indgivelse efter at have fået de første 2 doser af en sundhedsperson på klinikken og

efter at have gennemført passende oplæring. En interimanalyse viser, at virkningen blev opretholdt op til et års behandling.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med TAKHZYRO i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelse af anfald af arveligt angioødem.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Lanadelumabs farmakokinetik efter enkelte og gentagne doser er blevet undersøgt hos patienter med arveligt angioødem. Lanadelumabs farmakokinetik viste lineær dosis-eksponeringsrespons med doser på op til 400 mg og reproducerbar eksponering efter subkutan administration i op til 12 måneder. Lanadelumabs absolutte biotilgængelighed efter subkutan administration er ikke klarlagt. I HELP-studiet udviste de patienter, der blev behandlet med 300 mg hver 2. uge, et gennemsnitligt (SD) areal under kurven over doseringsintervallet ved steady state ($AUC_{tau,ss}$), en maksimumskoncentration ved steady state ($C_{max,ss}$) og en minimumskoncentration ved steady state ($C_{min,ss}$) på henholdsvis 408 $\mu\text{g}\cdot\text{dag}/\text{ml}$ (138), 34,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (11,2) og 25,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (9,18). Den forventede tid til at nå steady state-koncentrationen var ca. 70 dage.

Absorption

Efter subkutan administration er tiden til maksimal koncentration ca. 5 dage. Stedet for subkutan injektion (lår, arm eller abdomen) og selvadministration påvirkede ikke absorptionen af lanadelumab.

Fordeling

Lanadelumabs gennemsnitlige (SD) fordelingsvolumen hos patienter med arveligt angioødem er 14,5 liter (4,53). Lanadelumab er et terapeutisk monoklonalt antistof og forventes ikke at binde sig til plasmaproteiner.

Elimination

Lanadelumab har en gennemsnitlig (SD) total legemsclearance på 0,0297 l/t (0,0124) og en terminal eliminationshalveringstid på ca. 14 dage.

Særlige populationer

Der er ikke udført dedikerede studier til vurdering af lanadelumabs farmakokinetik hos særlige patientpopulationer, herunder køn, alder, gravide kvinder eller tilstedeværelse af nedsat nyre- eller leverfunktion.

I en populationsfarmakokinetisk analyse, med korrigeret kropsvægt, havde hverken køn eller alder (12 til 75 år) nogen tilsyneladende indvirkning på lanadelumabs clearance eller fordelingsvolumen.

Selvom kropsvægt blev klarlagt som en vigtig kovarians, der beskriver variabiliteten i clearance, giver et dosisregimen på 300 mg hver 2. uge tilstrækkelig eksponering til indikationen (se pkt. 5.1).

Nedsat nyre- og leverfunktion

Da IgG monoklonale antistoffer hovedsageligt elimineres via intracellulær katabolisme forventes nedsat nyre- eller leverfunktion ikke at have nogen indvirkning på lanadelumabs clearance.

I overensstemmelse hermed havde nedsat nyrefunktion (estimeret GFR: 60 til 89 ml/min/1,73 m² [mild, N=98] og 30 til 59 ml/min/1,73 m² [moderat, N=9]) i en populationsfarmakokinetisk analyse ingen indvirkning på lanadelumabs clearance eller fordelingsvolumen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I studier med gentagne doser til evaluering af subkutan injektion en gang om ugen hos både rotter (op til 28 dage) og cynomolgusaber (op til 6 måneder) var lanadelumab veltolereret ved doser på op til 50 mg/kg (højeste afprøvede dosis) uden påvist organotoksicitet. Eksponeringen hos cynomolgusaber efter 6 måneders administration var ca. 23 gange højere end den eksponering, der blev observeret med 300 mg hver 2. uge, baseret på AUC.

Lanadelumab forventes ikke at interagere direkte med dna eller andet kromosommateriale, da det udelukkende består af naturligt forekommende aminosyrer og ikke indeholder uorganiske eller syntetiske linkere eller andre ikke-proteindele. Der er derfor ikke udført nogen genotoksicitetsvurdering.

Der er ikke foretaget karcinogenicitetsvurderinger hos dyr, eftersom lanadelumab vurderes at have en lav karcinogenicitetsrisiko ud fra en tilgang med evidensvægt.

Lanadelumabs virkning på fertilitet blev vurderet hos kønsmodne cynomolgusaber. I et 13-ugers studie havde subkutan administration af lanadelumab én gang om ugen ingen virkning på fertiliteten hos hanner eller hunner ved doser på 10 eller 50 mg/kg (højeste afprøvede dosis). Eksponeringen hos de kønsmodne cynomolgusaber i fertilitetsstudiet var ca. 20 og 22 gange højere end den eksponering, der blev observeret ved 300 mg hver 2. uge baseret på henholdsvis C_{max} og AUC.

I et ePPND-studie med drægtige cynomolgusaber, der fik doser på 10 eller 50 mg/kg (højeste afprøvede dosis) én gang ugentligt, var der ingen lanadelumab-relaterede virkninger på drægtighed og fødsel, embryo-føtal udvikling, overlevelse, vækst og/eller postnatal udvikling hos afkommet. Eksponeringer i ePPND-studiet var ca. 32 gange højere end den eksponering, der blev observeret ved 300 mg hver 2. uge baseret på AUC.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Dinatriumphosphatdihydrat
Citronsyremonohydrat
Histidin
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i hætteglas
2 år

TAKHZYRO bør administreres inden for 2 timer efter klargøring af doseringsprøjten. Hvis det ikke administreres umiddelbart efter klargøringen, kan sprøjten opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C), beskyttet mod lys og administreres inden for 8 timer.

Efter åbning er der påvist kemisk og fysisk stabilitet i 2 timer ved 25 °C og i 8 timer ved 2 °C til 8 °C. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal lægemidlet anvendes straks, medmindre klargøringsmetoden udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden og -forholdene indtil anvendelsen brugerens ansvar.

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar opløsningen (hætteglas eller fyldt injektionssprøjte) i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opløsningen (hætteglas eller fyldt injektionssprøjte) kan opbevares ved temperaturer under 25 °C i en enkelt periode på 14 dage, men ikke efter udløbsdatoen. Sæt ikke TAKHZYRO tilbage i køleskabet efter opbevaring ved stuetemperatur.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet i hætteglas, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i hætteglas
2 ml opløsning i et hætteglas (type I glas) med en belagt butylgummiprop og en aluminiumsforsegling med en lilla flip-off-hætte. TAKHZYRO fås i enkeltpakninger indeholdende ét 2 ml hætteglas og i multipakninger bestående af 2 eller 6 æsker, hver æske indeholdende 1 hætteglas.

Hver pakning indeholder også følgende dele:

- Tom 3 ml sprøjte
- Overførselskanyle (18G)
- Injektionskanyle (27G x 13 mm)

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
2 ml opløsning i fyldt injektionssprøjte med en brombutyl-prop, 27G x 13 mm påsat kanyle og ubøjelig kanylehætte. TAKHZYRO fås som enhedspakninger indeholdende 1 eller 2 fyldte injektionssprøjter og i multipakninger indeholdende 6 (3 pakninger med 2) fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Lanadelumab leveres i engangshætteglas og fyldte injektionssprøjter.

Hver TAKHZYRO-opløsning skal inspiceres visuelt før anvendelse. Opløsningen skal være klar eller svagt gul. Opløsninger, der er misfarvede eller indeholder partikler, må ikke anvendes.

Undgå kraftig omrysten.

Administration

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i hætteglas
Udtag den ordinerede dosis TAKHZYRO fra hætteglasset ved hjælp af aseptisk teknik med 18 gauge-kanylen.

Udskift kanylen på sprøjten med 27 gauge-kanylen eller en anden kanyle, der er egnet til en subkutan injektion. Injicér TAKHZYRO subkutan i abdomen, lår eller overarm (se pkt. 4.2).

Bortskaf hætteglasset med eventuelt ubrugt indhold.

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Efter den fyldte injektionssprøjte er udtaget fra køleskabet, ventes der i 15-30 minutter inden injektion for at lade opløsningen nå stuetemperatur. Injicér TAKHZYRO subkutan i abdomen, lår eller overarm (se pkt. 4.2).

Hver fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug. Kassér den fyldte injektionssprøjte, når injektionen er afsluttet.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Alle kanyler og sprøjter skal bortskaffes i en kanyleboks.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irland
Tlf.: +80066838470
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22. november 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.
Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

HÆTTEGLAS - ENHEDSPAKNING, ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning
lanadelumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 300 mg lanadelumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dinatriumphosphatdihydrat
Citronsyremonohydrat
Histidin
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 hætteglas med 2 ml

Denne pakning indeholder også:
3 ml sprøjte
18 gauge-overførselskanyle
Injektionskanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Kun til engangsbrug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1340/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TAKHZYRO 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR- MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

HÆTTEGLAS - MULTIPAKNING INDRE ÆSKE (INTET BLÅT FELT)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning
lanadelumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 300 mg lanadelumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dinatriumphosphatdihydrat
Citronsyremonohydrat
Histidin
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 hætteglas med 2 ml del af en multipakning, må ikke sælges separat.

Denne pakning indeholder også:
3 ml sprøjte
18 gauge-overførselskanyle
Injektionskanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Kun til engangsbrug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1340/002
EU/1/18/1340/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TAKHZYRO 300 mg

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

HÆTTEGLAS - MULTIPAKNING YDRE ÆSKE (INKLUSIVE BLÅT FELT)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning
lanadelumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 300 mg lanadelumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dinatriumphosphatdihydrat
Citronsyremonohydrat
Histidin
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 2 hætteglas (2 pakker med 1 hætteglas) på 2 ml.

Multipakning: 2 hætteglas (2 pakker med 1 hætteglas) på 2 ml.

Hver pakning indeholder også:

3 ml sprøjte

18 gauge-overførselskanyle

Injektionskanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug

Kun til engangsbrug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1340/002
EU/1/18/1340/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TAKHZYRO 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR- MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLASMÆRKAT

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning
lanadelumab
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE - ENHEDSPAKNING, ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
lanadelumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg lanadelumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dinatriumphosphatdihydrat
Citronsyremonohydrat
Histidin
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte med 2 ml
2 fyldte injektionssprøjter med 2 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Kun til engangsbrug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1340/004
EU/1/18/1340/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TAKHZYRO 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR- MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE - MULTIPAKNING INDRE ÆSKE (UDEN BLUE BOX)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
lanadelumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg lanadelumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dinatriumphosphatdihydrat
Citronsyremonohydrat
Histidin
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 enhedspakning med 2 fyldte injektionssprøjter (hver med 2 ml), må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Kun til engangsbrug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1340/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TAKHZYRO 300 mg

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE - MULTIPAKNING YDRE ÆSKE (INKLUSIVE BLUE BOX)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
lanadelumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg lanadelumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Dinatriumphosphatdihydrat
Citronsyremonohydrat
Histidin
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning med 6: 3 enheder med 2 fyldte injektionssprøjter (hver med 2 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug
Kun til engangsbrug

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1340/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

TAKHZYRO 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR- MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning
Lanadelumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i hætteglas lanadelumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge TAKHZYRO
3. Sådan skal du bruge TAKHZYRO
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsanvisning

1. Virkning og anvendelse

TAKHZYRO indeholder det aktive stof lanadelumab.

Anvendelse

TAKHZYRO er et lægemiddel, der anvendes til voksne og unge på 12 år og derover til forebyggelse af angioødemanfald hos patienter med HAE.

Hvad er arveligt angioødem (HAE)

HAE er en arvelig lidelse, hvilket betyder, at sygdommen findes i familien. Lidelsen betyder, at dit blod ikke har nok af et protein, der kaldes 'C1-hæmmer', eller at C1-hæmmeren ikke fungerer korrekt. Dette fører til for meget 'plasmakallikrein', hvilket igen fører til høje niveauer af 'bradykinin' i blodet. For meget bradykinin fører til symptomer på HAE, såsom hævelse og smerter i:

- hænder og fødder
- ansigt, øjenlåg, læber eller tunge
- strubehoved (larynx), som kan gøre det svært at trække vejret
- kønsorganer

Virkning

TAKHZYRO er en type protein, der blokerer for plasmakallikrein-aktiviteten. Dette hjælper med at nedsætte mængden af bradykinin i blodet og forebygger symptomer på HAE.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge TAKHZYRO

Brug ikke TAKHZYRO

Hvis du er allergisk over for lanadelumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i TAKHZYRO (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger TAKHZYRO.
- Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion over for TAKHZYRO med symptomer som udslæt, trykken for brystet, hivende vejrtrækning eller hurtige hjerteslag, skal du **straks** kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Før journal

Det anbefales på det kraftigste, at du skriver lægemidlets navn og batchnummer (lot) ned, hver gang du tager en dosis TAKHZYRO. På den måde har du en oversigt over anvendte batch.

Laboratorieprøver

Fortæl lægen, at du bruger TAKHZYRO, før du får foretaget laboratorietest for at måle, hvor godt dit blod koagulerer. Dette er fordi, TAKHZYRO i blodet kan påvirke nogle laboratorietest og føre til forkerte resultater.

Børn og unge

Brug af TAKHZYRO til børn under 12 år frarådes. Det skyldes, at medicinen ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med TAKHZYRO

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Så vidt vides påvirker TAKHZYRO ikke anden medicin og bliver ikke påvirket af anden medicin.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger TAKHZYRO. Der er begrænset information om sikkerheden ved anvendelse af TAKHZYRO under graviditet eller amning. For en sikkerheds skyld bør lanadelumab undgås under graviditeten og amning. Din læge vil drøfte risici og fordele ved at tage denne medicin med dig.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Denne medicin påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

TAKHZYRO indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ml opløsning, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du bruge TAKHZYRO

TAKHZYRO er en brugsklar opløsning, der udleveres i hætteglas til engangsbrug. Din behandling bliver påbegyndt og ledet under tilsyn af en læge, der har erfaring med at behandle patienter med arvede angioødem HAE.

Brug altid lægemidlet nøjagtigt som beskrevet i denne indlægsseddel eller efter lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Så meget TAKHZYRO skal der bruges

Den anbefalede startdosis er 300 mg hver 2. uge. Hvis du ikke har haft et anfald i en længere periode, kan lægen ændre dosen til 300 mg hver 4. uge, især hvis du har en lav kropsvægt.

Sådan injiceres TAKHZYRO

Hvis du selv injicerer TAKHZYRO, eller hvis din omsorgsperson giver dig injektionen, skal du eller din omsorgsperson omhyggeligt læse og følge anvisningerne i punkt 7 "Brugsanvisning".

- TAKHZYRO er beregnet til injektion under huden (subkutan injektion).
- Injektionen kan enten indgives af dig selv eller af en omsorgsperson.
- En læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet skal vise dig, hvordan du forbereder og injicerer TAKHZYRO korrekt, før du bruger det for første gang. Du må ikke injicere dig selv eller en anden, før du er blevet oplært i injektion af medicinen.
- Indfør kanylen i mavens (abdomen), lårets eller overarmens fedtvæv.
- Injicer medicinen et forskelligt sted hver gang.
- Brug kun hvert hætteglas med TAKHZYRO én gang.

Hvis du har brugt for meget TAKHZYRO

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brugt for meget TAKHZYRO.

Hvis du har glemt at bruge TAKHZYRO

Hvis du har glemt en dosis TAKHZYRO, skal du injicere dosen snarest muligt, men der skal være mindst 10 dage mellem hver dosis. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du er i tvivl om, hvornår TAKHZYRO skal injiceres efter en glemt dosis.

Hvis du holder op med at bruge TAKHZYRO

Det er vigtigt, at du bliver ved med at injicere TAKHZYRO som anvist af din læge, selv om du får det bedre.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du har en alvorlig allergisk reaktion over for TAKHZYRO med symptomer som udslæt, trykken for brystet, hivende vejrtrækning eller hurtige hjerteslag, skal du **straks** kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du oplever nogle af nedenstående bivirkninger, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Reaktionen på injektionsstedet – symptomerne omfatter smerter, rødmen på huden, blå mærker, ubehag, hævelse, blødning, kløe, fortykkelse af huden, snurren, varme og udslæt.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Allergiske reaktioner, herunder kløe, ubehag og snurren i tungen
- Svimmelhed, mathed
- Hævet hududslæt
- Muskelsmerter
- Blodtests viser ændringer i leveren

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Hætteglas kan opbevares ved temperaturer under 25 °C i en enkelt periode på 14 dage, men ikke efter udløbsdatoen. Sæt ikke TAKHZYRO tilbage i køleskabet efter opbevaring ved stuetemperatur.

Brug ikke lægemidlet, hvis der er tegn på nedbrydning, såsom partikler i hætteglasset, eller hvis opløsningens farve er ændret.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

TAKHZYRO indeholder:

- Aktivt stof: lanadelumab. Hvert hætteglas indeholder 300 mg lanadelumab i 2 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: dinatriumphosphatdihydrat, citronsyremonohydrat, histidin, natriumklorid, polysorbit 80 og vand til injektionsvæsker – se punkt 2 "TAKHZYRO indeholder natrium".

Udseende og pakningsstørrelser

TAKHZYRO er en klar, farveløs til svagt gul injektionsvæske, opløsning i et hætteglas.

TAKHZYRO fås i enkeltpakninger indeholdende ét 2 ml hætteglas og i multipakninger bestående af 2 eller 6 æsker, hver æske indeholdende 1 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Hver pakning indeholder også følgende dele:

- Tom 3 ml sprøjte
- Overførselskanyle med stump spids i størrelsen 18 gauge
- Injektionskanyle med skarp spids i størrelsen 27 gauge x 13 mm.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irland
Tlf.: +80066838470
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

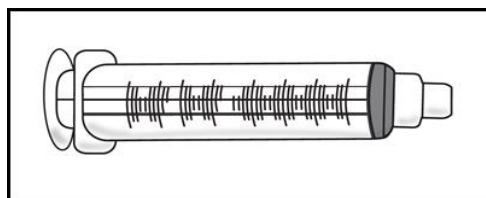
Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

7. Brugsanvisning

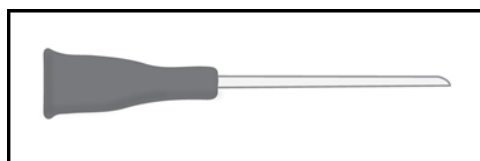
Det er vigtigt, at du har læst og forstået følgende trinvisse anvisninger, og at du følger dem i forbindelse med injektion af TAKHZYRO. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål.

Ud over hætteglasset indeholder hver pakning med TAKHZYRO også:

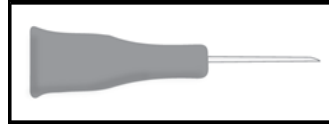
- En tom 3 ml sprøjte.



- En overførselskanyle med stump spids i størrelsen 18 gauge.
Anvendes til at trække medicinopløsningen op fra hætteglasset og ind i sprøjten.



- En injektionskanyle med skarp spids i størrelsen 27 gauge x 13 mm).
Anvendes til injektion under huden (subkutan injektion).



Anvend kun de sprøjter, overførselskanyler med stump spids og injektionskanyler med skarp spids, der findes i pakningen, eller som din læge har ordineret.

Anvend kun sprøjterne, overførselskanylerne med stump spids og injektionskanylerne med skarp spids én gang. Læg alle brugte sprøjter og kanyler i kanylebøtten.

Anvend ikke sprøjter, overførselskanyler med stump spids og injektionskanyler med skarp spids, hvis de synes beskadigede.

Du skal også bruge:

- Sprintservietter
- En kanyleboks til brugte hætteglas, kanyler og sprøjter

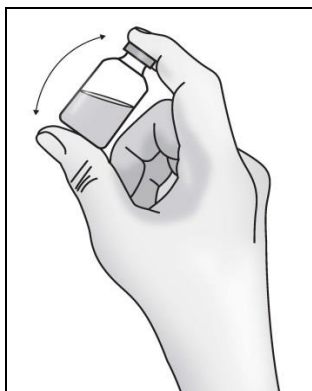
Du kan få disse materialer hos lægen, på apoteket eller af sygeplejersken.

Injektion af TAKHZYRO kan opsummeres i 5 trin:

- 1. Klargør et hætteglas med TAKHZYRO**
- 2. Sæt en overførselskanyle med stump spids på sprøjten**
- 3. Overfør TAKHZYRO til sprøjten, og skift over til injektionskanylen med den skarpe spids**
- 4. Vælg og klargør injektionsstedet**
- 5. Injicér TAKHZYRO**

Trin 1: Klargør et hætteglas med TAKHZYRO

- a) Tag hætteglasset ud af køleskabet 15 minutter før brug så det får stuetemperatur (15 °C til 25 °C), før der gøres klar til en injektion.
- b) Rengør arbejdsområdet, og vask hænder før du klargør din dosis. Du må ikke berøre nogen overflade eller kropsdelt, særligt dit ansigt, efter at du har vasket hænder før injektionen.
- c) Saml TAKHZYRO og de øvrige, nødvendige materialer sammen, og anbring dem på dit godt belyste arbejdsområde.
- d) Tag hætteglasset ud af pakningen. Brug ikke hætteglasset, hvis hættten, der dækker proppen, mangler.
- e) **Vend hætteglasset forsigtigt 3 til 5 gange for at sikre, at opløsningen er blandet. Ryst ikke hætteglasset, da det kan forårsage skumdannelse.**
- f) Kontroller opløsningen i hætteglasset efter for partikler eller en ændring af farven (normalt er den farveløs til svagt gul). Brug ikke opløsningen, hvis der forefindes partikler eller er sket en ændring af farven.



Vigtigt: Må ikke rystes.

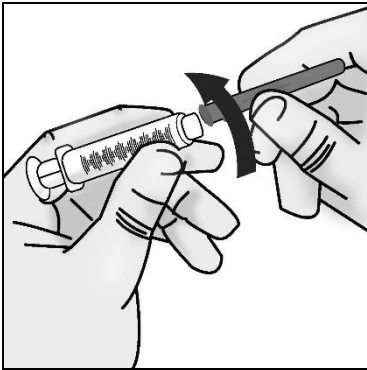


- g) Fjern plastikhætten fra hætteglasset. Fjern ikke hætteglassets gummiprop.



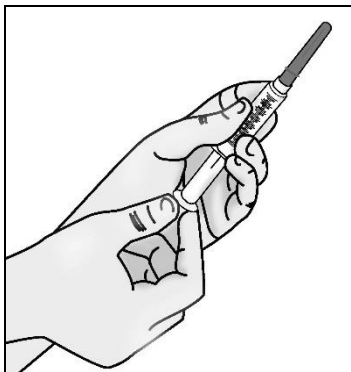
- h) Anbring hætteglasset på en plan overflade. Aftør hætteglassets gummiprop med en spritserviet, og lad den tørre.

Trin 2: Sæt overførselskanylen med stump spids på sprøjten

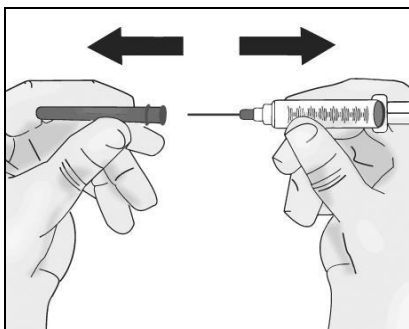


- a) Skru overførselskanylen med stump spids (18 gauge) fast på 3 ml-sprøjten.

Vigtigt: Fjern ikke kanylehætten fra kanylen, når du fastgør den på sprøjten.

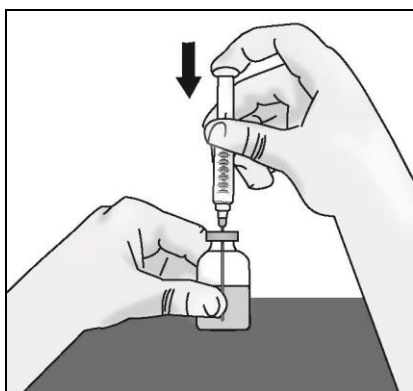


- b) Træk stemplet tilbage for at fylde sprøjten med den mængde luft, der svarer til mængden af opløsning i hætteglasset.

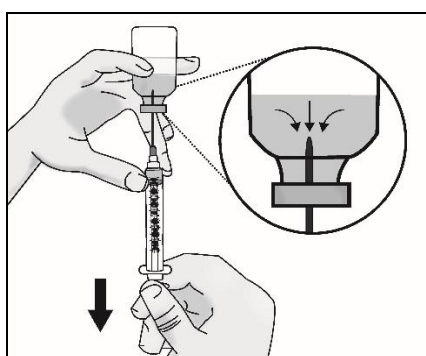


- c) Træk kanylehætten lige af sprøjten uden at berøre kanylen. Du må ikke trække i stemplet.

Trin 3: Overfør TAKHZYRO til sprøjten, og skift over til injektionskanylen med den skarpe spids

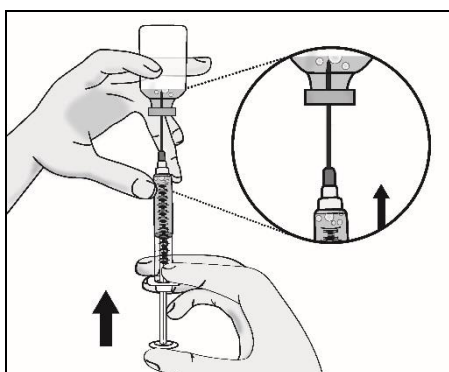


- a) Indfør kanylen i midten af gummiproppen.
- b) Tryk stemplet ned og injicér luft ind i hætteglasset. Hold stemplet nede.



- c) Vend langsomt hætteglasset på hovedet med kanylen og sprøjten isat. Træk stemplet tilbage, så **den fulde dosis** i hætteglasset **trækkes op**.

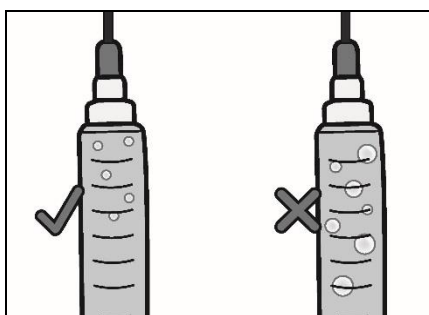
Vigtigt: Sørg for at holde kanylens spids nede i væsken, så du undgår at trække luft med ind, idet du trækker stemplet tilbage.



- d) Fjern store luftbobler ved forsigtigt at banke på sprøjten med fingrene, indtil boblerne stiger op til den øverste del af sprøjten.

Tryk langsomt stemplet ind, så der kommer luft ind i hætteglasset igen, indtil opløsningen når øverste del af sprøjten.

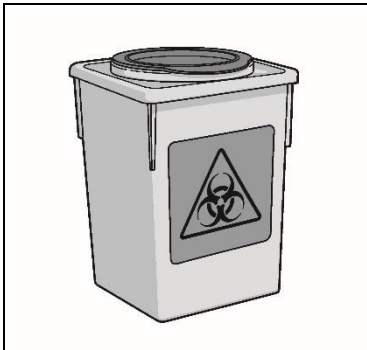
Gentag disse trin, indtil store luftbobler er fjernet.



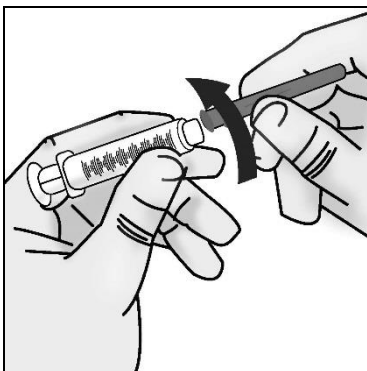


- e) Uden at fjerne kanylen fra hætteglasset skal sprøjten skrues af ved at holde øverst på kanylen og dreje sprøjten mod uret.

Vend sprøjten op.



- f) Bortskaf overførselskanylen med stump spids (18 gauge) i en kanyleboks.

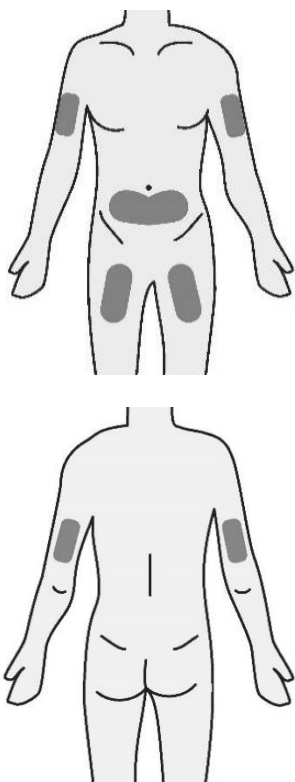


- g) Skru injektionskanylen med skarp spids (27 gauge x 13 mm) på sprøjten.

Vigtigt: Fjern ikke kanylehætten fra kanylen, når du fastgør den på sprøjten.

Du **må ikke** anvende overførselskanylen med stump spids til at injicere TAKHZYRO, da dette kan forårsage skader, såsom smerter og blødning.

Trin 4: Vælg og klargør injektionsstedet

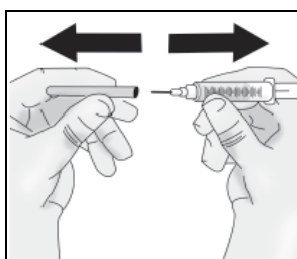


- a) Vælg et injektionssted på maven (abdomen), låret eller overarmen. Injektionen skal gives under huden (subkutan).
- b) Rengør injektionsstedet med en spritserviet, og lad huden tørre helt.

Vigtigt:

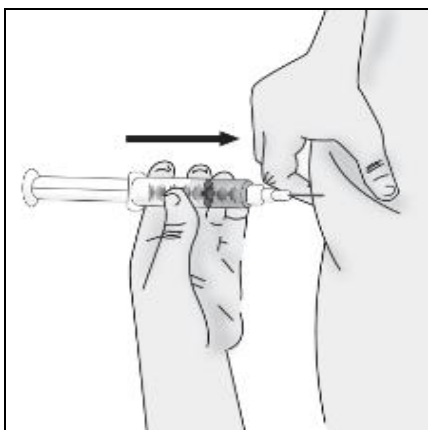
- Det er vigtigt at skifte mellem forskellige injektionssteder for at holde huden sund.
- Området, du vælger til injektion, skal være mindst 5 cm væk fra eventuelle ar eller navlen. Vælg ikke et område, der er forslået eller har blå mærker, er hævet eller er smertefuldt.
- Overarmens udvendige side er ikke egnet til selv-indgivelse.

Trin 5: Injicér TAKHZYRO



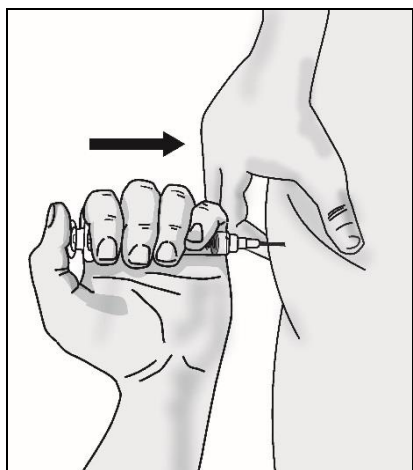
- c) Træk kanylehætten lige af sprøjten uden at berøre selve kanylen. Du må ikke trække i stemplet. Berør ikke kanylespidsen, og lad den ikke berøre nogen flader.

Vigtigt: Injicér TAKHZYRO inden for 2 timer efter forberedelse af doseringssprøjten ved stuetemperatur. Ellers kan du lægge injektionssprøjten i køleskabet ved 2 °C til 8 °C, og den skal bruges inden for 8 timer.

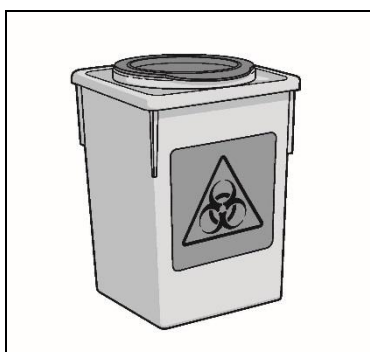


- d) Klem forsigtigt ca. 3 cm hud sammen på det rensede injektionssted, og indfør kanylen.

Vigtigt: Sørg for at injicere under huden (subkutant), altså hverken for overfladisk (hudlaget) eller for dybt (musklen).



- e) Tryk stemplet langsomt ind, indtil al medicinen er injiceret. Giv slip på hudfolden, og træk forsigtigt kanylen ud. Sæt ikke hættten på kanylen igen.



- f) Anbring injektionskanylen med skarp spids (27 gauge x 13 mm)) og sprøjten i kanyleboksen.

Indlægsseddel: Information til brugeren

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte lanadelumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge TAKHZYRO
3. Sådan skal du bruge TAKHZYRO
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsanvisning

1. Virkning og anvendelse

TAKHZYRO indeholder det aktive stof lanadelumab.

Anvendelse

TAKHZYRO er et lægemiddel, der anvendes til voksne og unge på 12 år og derover til forebyggelse af angioødemanfald hos patienter med HAE.

Hvad er arveligt angioødem (HAE)

HAE er en arvelig lidelse, hvilket betyder, at sygdommen findes i familien. Lidelsen betyder, at dit blod ikke har nok af et protein, der kaldes 'C1-hæmmer', eller at C1-hæmmeren ikke fungerer korrekt. Dette fører til for meget 'plasmakallikrein', hvilket igen fører til høje niveauer af 'bradykinin' i blodet. For meget bradykinin fører til symptomer på HAE, såsom hævelse og smerter i:

- hænder og fødder
- ansigt, øjenlåg, læber eller tunge
- strubehoved (larynx), som kan gøre det svært at trække vejret
- kønsorganer

Virkning

TAKHZYRO er en type protein, der blokerer for plasmakallikrein-aktiviteten. Dette hjælper med at nedsætte mængden af bradykinin i blodet og forebygger symptomer på HAE.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge TAKHZYRO

Brug ikke TAKHZYRO

Hvis du er allergisk over for lanadelumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i TAKHZYRO (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger TAKHZYRO.
- Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion over for TAKHZYRO med symptomer som udslæt, trykken for brystet, hivende vejrtrækning eller hurtige hjerteslag, skal du **straks** kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Før journal

Det anbefales på det kraftigste, at du skriver lægemidlets navn og batchnummer (lot) ned, hver gang du tager en dosis TAKHZYRO. På den måde har du en oversigt over anvendte batch.

Laboratorieprøver

Fortæl lægen, at du bruger TAKHZYRO, før du får foretaget laboratorietest for at måle, hvor godt dit blod koagulerer. Dette er fordi, TAKHZYRO i blodet kan påvirke nogle laboratorietest og føre til forkerte resultater.

Børn og unge

Brug af TAKHZYRO til børn under 12 år frarådes. Det skyldes, at medicinen ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med TAKHZYRO

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Så vidt vides påvirker TAKHZYRO ikke anden medicin og bliver ikke påvirket af anden medicin.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger TAKHZYRO. Der er begrænset information om sikkerheden ved anvendelse af TAKHZYRO under graviditet eller amning. For en sikkerheds skyld bør lanadelumab undgås under graviditeten og amning. Din læge vil drøfte risici og fordele ved at tage denne medicin med dig.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Denne medicin påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

TAKHZYRO indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ml opløsning, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du bruge TAKHZYRO

TAKHZYRO er en brugsklar opløsning, der udleveres i fyldt injektionssprøjte til engangsbrug. Din behandling bliver påbegyndt og ledet under tilsyn af en læge, der har erfaring med at behandle patienter med arveligt angioødem HAE.

Brug altid lægemidlet nøjagtigt som beskrevet i denne indlægsseddel eller efter lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Så meget TAKHZYRO skal der bruges

Den anbefalede startdosis er 300 mg hver 2. uge. Hvis du ikke har haft et anfald i en længere periode, kan lægen ændre dosen til 300 mg hver 4. uge, især hvis du har en lav kropsvægt.

Sådan injiceres TAKHZYRO

Hvis du selv injicerer TAKHZYRO, eller hvis din omsorgsperson giver dig injektionen, skal du eller din omsorgsperson omhyggeligt læse og følge anvisningerne i punkt 7 "Brugsanvisning".

- TAKHZYRO er beregnet til injektion under huden (subkutan injektion).
- Injektionen kan enten indgives af dig selv eller af en omsorgsperson.
- En læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken skal vise dig, hvordan du forbereder og injicerer TAKHZYRO korrekt, før du bruger det for første gang. Du må ikke injicere dig selv eller en anden, før du er blevet oplært i injektion af medicinen.
- Indfør kanylen i mavens (abdomen), lårets eller overarmens fedtvæv.
- Injicer medicinen et forskelligt sted hver gang.
- Brug kun hver fyldt injektionssprøjte med TAKHZYRO én gang.

Hvis du har brugt for meget TAKHZYRO

- Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brugt for meget TAKHZYRO.

Hvis du har glemt at bruge TAKHZYRO

Hvis du har glemt en dosis TAKHZYRO, skal du injicere dosen snarest muligt, men der skal være mindst 10 dage mellem hver dosis. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du er i tvivl om, hvornår TAKHZYRO skal injiceres efter en glemt dosis.

Hvis du holder op med at bruge TAKHZYRO

Det er vigtigt, at du bliver ved med at injicere TAKHZYRO som anvist af din læge, selv om du får det bedre. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du har en alvorlig allergisk reaktion over for TAKHZYRO med symptomer som udslæt, trykken for brystet, hivende vejrtrækning eller hurtige hjerteslag, skal du **straks** kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du oplever nogle af nedenstående bivirkninger, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Reaktionen på injektionsstedet – symptomerne omfatter smerter, rødmen på huden, blå mærker, ubehag, hævelse, blødning, kløe, fortykkelse af huden, snurren, varme og udslæt.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Allergiske reaktioner, herunder kløe, ubehag og snurren i tungen
- Svimmelhed, mathed
- Hævet hududslæt
- Muskelsmerter
- Blodtests viser ændringer i leveren

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \[Appendiks V\]\(#\)](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

TAKHZYRO 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Fyldte injektionssprøjter kan opbevares ved temperaturer under 25 °C i en enkelt periode på 14 dage, men ikke efter udløbsdatoen.

Sæt ikke TAKHZYRO tilbage i køleskabet efter opbevaring ved stuetemperatur.

Brug ikke lægemidlet, hvis der er tegn på nedbrydning, såsom partikler i den fyldte injektionssprøjte, eller hvis opløsningens farve er ændret.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

TAKHZYRO indeholder:

- Aktivt stof: lanadelumab. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg lanadelumab i 2 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: dinatriumphosphatdihydrat, citronsyremonohydrat, histidin, natriumklorid, polysorbit 80 og vand til injektionsvæsker – se punkt 2 "TAKHZYRO indeholder natrium".

Udseende og pakningsstørrelser

TAKHZYRO er en klar, farveløs til svagt gul injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte.

TAKHZYRO fås som:

- en enkelt pakning indeholdende en 2 ml fyldt injektionssprøjte i en karton
- en enkelt pakning indeholdende to 2 ml fyldte injektionssprøjter i en karton
- i multipakninger bestående af 3 kartoner, hvor hver karton indeholder to 2 ml fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irland
Tlf.: +80066838470
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

7. Brugsanvisning

Det er vigtigt, at du har læst og forstået følgende trinvisse anvisninger, og at du følger dem i forbindelse med injektion af TAKHZYRO. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål.

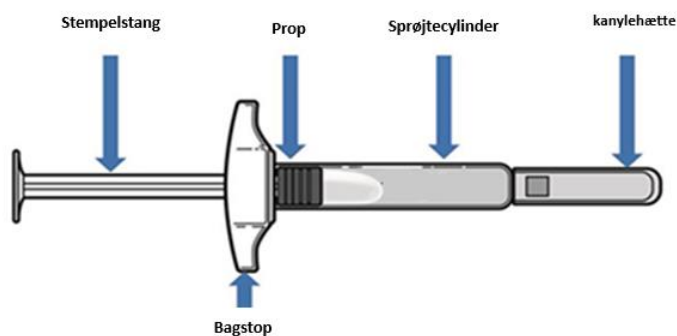
Anvendelsesformål

TAKHZYRO fyldt injektionssprøjte er et brugsklart, kanylebaseret injektionsudstyr med en fast dosis (300 mg/2 ml) til engangsbrug beregnet til subkutan administration af lægemidlet af sundhedspersoner, omsorgspersoner eller ved selvadministration .

Opbevaring af TAKHZYRO

- Opbevar TAKHZYRO i køleskabet ved 2 °C til 8 °C. **Må ikke** nedfryses.
- Fyldt injektionssprøjte fjernet fra køl skal opbevares under 25 °C og bruges inden for 14 dage. Sæt ikke TAKHZYRO tilbage i køleskabet efter opbevaring ved stuetemperatur
- Opbevar TAKHZYRO i den original karton for at beskytte den fyldte injektionssprøjte mod lys.
- **Omryst ikke** TAKHZYRO.
- **Opbevar TAKHZYRO og al medicin utilgængeligt for børn.**

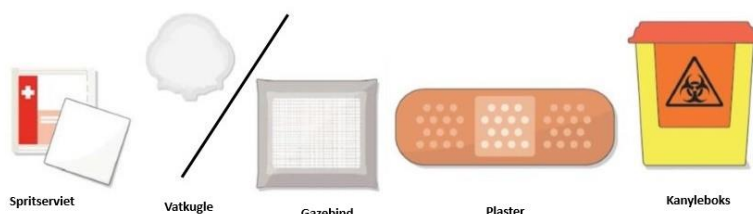
Dele af din TAKHZYRO fyldte injektionssprøjte inden brug (figur A).



Figur A

TRIN 1: Gør klar til din injektion

- a. Saml en spritserviet, vatkugle/gazebind, plaster og en kanyleboks (figur B), og placer dem på en ren, flad, overflade i et godt oplyst område. Disse forsyninger er ikke inkluderet i TAKHZYRO-pakningen.



Figur B

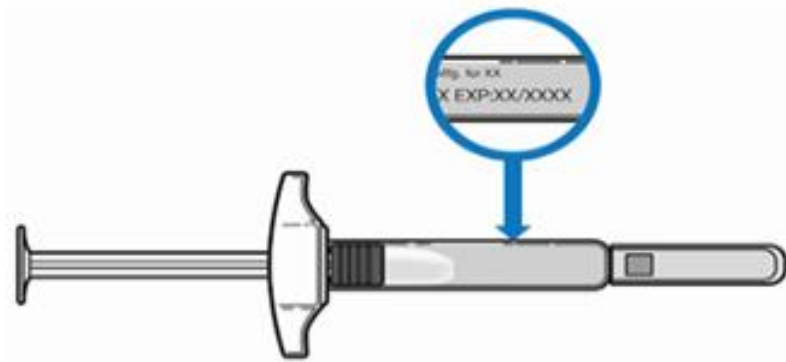
- b. Fjern TAKHZYRO fra køleskabet, åbn kartonæsken og tag den fyldte TAKHZYRO injektionssprøjte ud af bakken.
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte TAKHZYRO, hvis forseglingen er åben eller ødelagt.
 - **Lad den fyldte injektionssprøjte nå stuetemperatur i mindst 15 til 30 minutter, før du forbereder din injektion.**
 - Din medicin er følsom over for varme temperaturer. **Brug ikke** eksterne varmekilder såsom varmt vand til at opvarme din TAKHZYRO fyldte injektionssprøjte.
 - **Fjern ikke** kanylehætten, før du er klar til at injicere.
- c. Vask hænderne med sæbe og vand. Tør hænderne helt (figur C).



Figur C

d. **Kontrollér udløbsdatoen på etiketten (figur D).**

- **Brug ikke** TAKHZYRO fyldt injektionssprøjte, hvis udløbsdatoen er overskredet.



Figur D

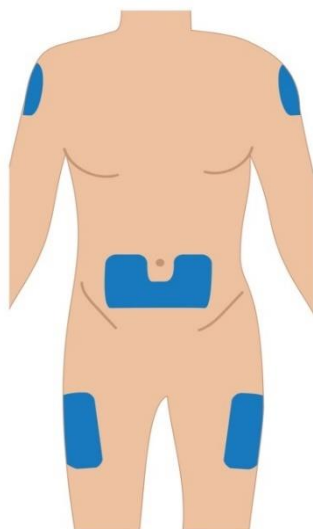
e. **Undersøg visuelt** TAKHZYRO fyldt injektionssprøjte for eventuelle skader, og vær sikker på, at medicinen er farveløs til svagt gul.

- **Brug ikke** produktet, hvis sprøjten er beskadiget – f.eks. revnet sprøjte.
- **Administrer ikke**, hvis medicinen er misfarvet, uklar eller der er flager eller partikler i den, og ring til din læge.
- Du ser muligvis luftbobler i den fyldte TAKHZYRO-sprøjte. Dette er normalt og påvirker ikke din dosis.

TRIN 2: Vælg og forbered dit injektionssted

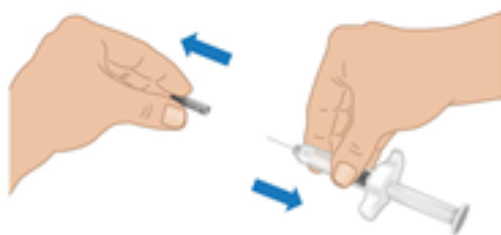
a. TAKHZYRO fyldt injektionssprøjte skal injiceres i din mave (abdomen), lår eller bagsiden af overarmen (det ydre område af overarmen anbefales ikke, hvis du injicerer dig selv) (**figur E**).

- Det er vigtigt at skifte injektionssteder for at holde huden sund. Hver nye injektion skal gives mindst 3 cm fra det sidste sted, du brugte.
- **Injicer ikke** på et område af din krop, hvor huden er irriteret, rødmossset, forslået eller inficeret.
- Det område, du vælger til injektion, skal være mindst 5 cm væk fra eventuelle ar eller din navle.



Figur E

- b. Rengør injektionsstedet med en spritserviet, og lad det tørre.
- **Vift eller pust ikke** på det rene sted.
 - **Rør ikke** ved dette område igen, før du giver din injektion.
- c. Fjern kanylehætten fra TAKHZYRO fyldt injektionssprøjte. Træk forsigtigt kanylehætten lige af med den ene hånd, og hold den midterste del af TAKHZYRO fyldt injektionssprøjte fast med den anden hånd. Smid kanylehætten væk (**figur F**).
- **Sæt ikke** hætten på din TAKHZYRO fyldte injektionssprøjte igen.
 - **Brug ikke** TAKHZYRO fyldt injektionssprøjte, hvis den har været tabt uden kanylehætten på, eller hvis kanylen ser beskadiget eller bøjet ud.
 - **Rør ikke** ved kanylen, og lad ikke kanylen røre noget.



Figur F

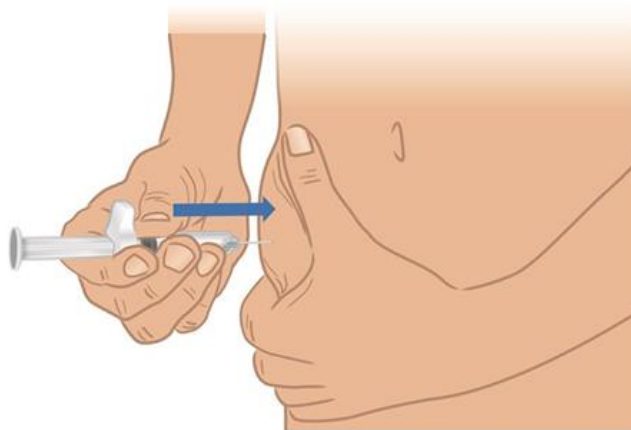
TRIN 3: Injicer TAKHZYRO

- a. Tag TAKHZYRO fyldt injektionssprøjte i den ene hånd som en blyant. Undgå at røre ved kanylen eller trykke på stemplet (**figur G**).



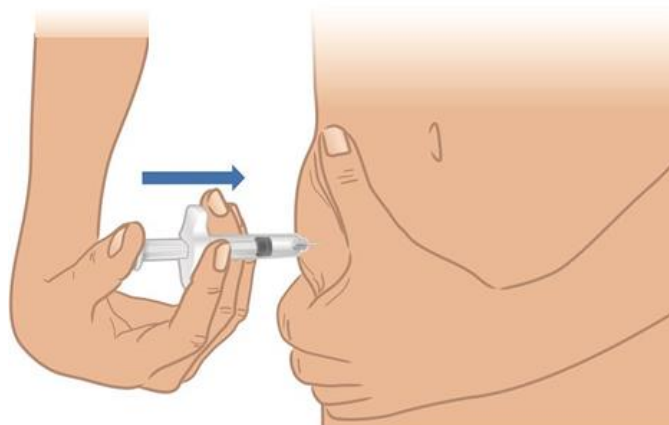
Figur G

- b. Klem forsigtigt en hudfold på ca. 3 cm med din anden hånd på det rensede injektionssted.
- c. Med en hurtig, kort bevægelse skubbes kanylen helt ind i huden. Sørg for at holde kanylen på plads (**figur H**).



Figur H

- d. **Tryk langsomt** på stemplet, indtil al væsken injiceres, og sprøjten er tom, og slip derefter forsigtigt din hud.
- e. Træk langsomt kanylen tilbage mens du holder sprøjten i samme vinkel (**figur I**).



Figur I

- f. Tryk om nødvendigt vatkugle eller gazebind ind over injektionsstedet, og hold på det i 10 sekunder.
 - **Gnid ikke** på injektionsstedet. Du kan opleve en mindre blødning. Det er normalt.
 - Dæk injektionsstedet med et plaster om nødvendigt.
- g. Smid din brugte TAKHZYRO fyldte injektionssprøjte væk.
 - **Rør ikke** ved kanylen.
 - **Sæt ikke** hættten på kanylen på igen. Dette er for at undgå en nålestikskade.
 - Læg dine brugte TAKHZYRO fyldte injektionssprøjter i en kanyleboks øjeblikkeligt efter brug.
 - **Genbrug ikke** TAKHZYRO fyldt injektionssprøjte og nogen af dine injektionsartikler.

Vigtigt: Opbevar altid kanyleboksen utilgængeligt for børn.