

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in siringa preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni unità (flaconcino o siringa preriempita) contiene 300 mg di lanadelumab* in soluzione da 2 mL.

*Lanadelumab è prodotto in cellule di ovaio di criceto cinese (CHO) tramite la tecnologia del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per iniezione.

Soluzione per iniezione in siringa preriempita.

La soluzione è da incolore a leggermente giallognola, con aspetto limpido o leggermente opalescente.

La soluzione ha un pH di circa 6,0 e un'osmolalità di circa 300 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

TAKHZYRO è indicato per la prevenzione di routine degli attacchi ricorrenti di angioedema ereditario (HAE) in pazienti di età pari o superiore a 12 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nella gestione dei pazienti con angioedema ereditario (HAE).

Posologia

La dose iniziale di partenza è di 300 mg di lanadelumab ogni 2 settimane. In pazienti che sono stabilmente liberi da attacchi con il trattamento, è possibile considerare una riduzione di dose di 300 mg di lanadelumab ogni 4 settimane, in particolare in pazienti di basso peso.

TAKHZYRO non deve essere usato per il trattamento di attacchi di HAE acuti (vedere paragrafo 4.4).

Dosi dimenticate

Si deve avvertire il paziente che, se si salta una dose di TAKHZYRO, è necessario assumere la dose non appena possibile assicurandosi che passino almeno 10 giorni tra le dosi.

Popolazioni particolari

Anziani

Non ci si aspetta che l'età influisca sull'esposizione a lanadelumab. Non è necessario alcun adattamento della dose per i pazienti sopra ai 65 anni di età (vedere paragrafo 5.2).

Insufficienza epatica

Non sono stati condotti studi su pazienti con insufficienza epatica. Non ci si aspetta che l'insufficienza epatica influisca sull'esposizione a lanadelumab. Non è necessario alcun adattamento di dose nei pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 5.2).

Insufficienza renale

Non sono stati condotti studi su pazienti con insufficienza renale grave. Non ci si aspetta che l'insufficienza renale influisca sull'esposizione a lanadelumab o sul profilo di sicurezza. Non è necessario alcun adattamento di dose nei pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di TAKHZYRO nei bambini di età inferiore a 12 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

TAKHZYRO è solo per somministrazione sottocutanea (SC).

Ogni unità di TAKHZYRO (flaconcino o siringa preriempita) è solo per singolo uso (vedere paragrafo 6.6).

L'iniezione deve essere ristretta ai siti di iniezione raccomandati: addome, cosce, e la parte superiore esterna delle braccia (vedere paragrafo 5.2). Si raccomanda la rotazione del sito di iniezione.

TAKHZYRO può essere auto-somministrato o somministrato da un caregiver solo dopo aver ricevuto istruzioni sulla tecnica di iniezione sottocutanea da un professionista sanitario.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Reazioni di ipersensibilità

Sono state osservate reazioni di ipersensibilità. In caso di grave reazione di ipersensibilità, la somministrazione di TAKHZYRO deve essere interrotta immediatamente e deve essere iniziato un trattamento appropriato.

Generale

TAKHZYRO non deve essere usato per il trattamento di attacchi di HAE acuti. In caso di improvviso attacco di HAE, deve essere iniziato un trattamento individualizzato con un farmaco di salvataggio approvato.

Non vi sono dati clinici disponibili sull'uso di lanadelumab in pazienti con HAE con attività di c1-INH normale.

Interferenza con test di coagulazione

Lanadelumab può aumentare il tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) a causa dell'interazione di lanadelumab con il saggio aPTT. I reagenti utilizzati nel test di laboratorio aPTT innescano la coagulazione intrinseca attraverso l'attivazione della callicreina plasmatica nel sistema di contatto. L'inibizione della callicreina plasmatica da parte di lanadelumab può aumentare l'aPTT in questo saggio. Nessuno degli aumenti dell'aPTT in pazienti trattati con TAKHZYRO era associato a eventi avversi di sanguinamento anormale. Non ci sono state differenze nel rapporto internazionale normalizzato (INR) tra i gruppi di trattamento.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione farmaco-farmaco dedicati. In base alle caratteristiche di lanadelumab, non sono attese interazioni farmacocinetiche con medicinali co-somministrati.

Come previsto, l'uso concomitante del farmaco di salvataggio inibitore della C1 esterasi determina un effetto additivo sulla risposta di lanadelumab-cHMWK in base al meccanismo d'azione (MOA) di lanadelumab e inibitore della C1 esterasi (vedere paragrafo 5.1).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati o sono disponibili dati limitati sull'uso di lanadelumab in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti riguardo alla tossicità riproduttiva o dello sviluppo (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di lanadelumab durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se lanadelumab sia escreto nel latte umano. È noto che le IgG umane sono escrete nel latte materno durante i primi giorni dopo la nascita e diminuiscono fino a basse concentrazioni subito dopo; di conseguenza, un rischio per il bambino allattato al seno non può essere escluso durante questo breve periodo. Successivamente, lanadelumab potrebbe essere usato durante l'allattamento al seno se clinicamente necessario.

Fertilità

L'effetto di lanadelumab sulla fertilità non è stato valutato negli esseri umani. Lanadelumab non ha avuto effetti sulla fertilità maschile o femminile nelle scimmie cynomolgus (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

TAKHZYRO altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa osservata più comunemente (52,4%) associata a TAKHZYRO è costituita da reazioni in sede di iniezione (ISR) tra cui dolore in sede di iniezione, eritema in sede di iniezione e lividi in sede di iniezione. Di questi ISR, il 97% era di lieve intensità, il 90% si risolveva entro 1 giorno dall'esordio con una durata mediana di 6 minuti.

È stata osservata una reazione di ipersensibilità (prurito lieve e moderato, fastidio e formicolio della lingua) (1,2%), vedere paragrafo 4.4.

Tabella delle reazioni avverse

La Tabella 1 riassume le reazioni avverse osservate nello studio HELP che includeva 84 soggetti con HAE, che hanno ricevuto almeno una dose di TAKHZYRO.

La frequenza delle reazioni avverse elencate nella Tabella 1 è definita utilizzando la seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto rara ($< 1/10.000$).

Tabella 1: reazioni avverse segnalate con lanadelumab

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa al farmaco	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità*	Comune
Patologie del sistema nervoso	Capogiri	Comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea maculo-papulare	Comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Mialgia	Comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni in sede di iniezione**	Molto comune
Esami diagnostici	Alanina aminotransferasi aumentata	Comune
	Aspartato aminotransferasi aumentata	Comune

* L'ipersensibilità comprende: prurito, fastidio e formicolio della lingua.

** Le reazioni in sede di iniezione comprendono: dolore, eritema, lividi, fastidio, ematoma, emorragia, prurito, tumefazione, indurimento, parestesia, reazione, calore, edema ed eruzione cutanea.

Popolazione pediatrica

La sicurezza di TAKHZYRO è stata valutata in un sottogruppo di 23 soggetti di età compresa tra 12 e <18 anni. I risultati dell'analisi del sottogruppo sono stati coerenti con i risultati complessivi dello studio per tutti i soggetti.

Immunogenicità

Il trattamento con lanadelumab è stato associato allo sviluppo di anticorpi anti-farmaco emergenti (ADA) nell'11,9% (10/84) dei soggetti. Tutti i titoli anticorpali erano bassi. La risposta ADA era transitoria nel 20% (2/10) dei soggetti ADA positivi. Il 2,4% (2/84) dei soggetti trattati con lanadelumab è risultato positivo agli anticorpi neutralizzanti.

Lo sviluppo di ADA, compresi gli anticorpi neutralizzanti contro TAKHZYRO, non sembra influenzare negativamente i profili farmacocinetici (PK) e di farmacodinamica (PD) o la risposta clinica.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non è stato riportato alcun caso di sovradosaggio. Non ci sono informazioni disponibili per identificare potenziali segni e sintomi di sovradosaggio. Se dovessero verificarsi sintomi, si raccomanda un trattamento sintomatico. Non è disponibile alcun antidoto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri agenti ematologici, farmaci usati nell'angioedema ereditario, Codice ATC: B06AC05.

Meccanismo d'azione

Lanadelumab è un anticorpo monoclonale completamente umano (IgG1/catena leggera κ). Lanadelumab inibisce l'attività proteolitica della callicreina plasmatica attiva. L'aumento dell'attività della callicreina plasmatica porta ad attacchi di angioedema nei pazienti con HAE attraverso la proteolisi del chininogeno ad alto peso molecolare (HMWK) per generare HMWK clivato (cHMWK) e bradichinina. Lanadelumab fornisce un controllo sostenuto dell'attività della callicreina plasmatica e limita quindi la generazione di bradichinina in pazienti con HAE.

Effetti farmacodinamici

L'inibizione dipendente dalla concentrazione della callicreina plasmatica, misurata come riduzione dei livelli di cHMWK, è stata dimostrata dopo somministrazione sottocutanea di TAKHZYRO 150 mg ogni 4 settimane, 300 mg ogni 4 settimane o 300 mg ogni 2 settimane in soggetti con HAE.

La relazione PK-PD tra TAKHZYRO e cHMWK è descritta da un modello farmacologico indiretto di esposizione-risposta. La velocità di formazione di cHMWK è stata ridotta al massimo del 53,7% con un IC_{50} di 5.705 ng/mL.

Efficacia e sicurezza clinica

Studio HELP

Lo studio HELP è stato uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo a gruppi paralleli in 125 soggetti (115 adulti e 10 adolescenti) con HAE sintomatica di tipo I o II. I soggetti sono stati randomizzati a 1 di 4 bracci di trattamento parallelo, stratificati per tasso di attacchi basale, in un rapporto 3:2:2:2 (placebo, lanadelumab 150 mg ogni 4 settimane [q4wks], lanadelumab 300 mg ogni 4 settimane [q4wks] o lanadelumab 300 mg ogni 2 settimane [q2wks] per iniezione sottocutanea) per il periodo di trattamento di 26 settimane.

L'età media (range) della popolazione in studio era di 42 anni (da 12 a 73 anni) con 88 soggetti di sesso femminile (70%). Una storia di attacchi di angioedema laringeo è stata riportata nel 65% (81/125) dei soggetti e il 56% (70/125) era in precedente profilassi a lungo termine (LTP). Durante il periodo di run-in dello studio, la percentuale di attacchi media era di 3,7 attacchi/mese con il 52% (65/125) di soggetti con ≥ 3 attacchi/mese.

Tutti i bracci di trattamento TAKHZYRO hanno prodotto riduzioni statisticamente significative della percentuale media di attacchi di HAE rispetto al placebo su tutti gli endpoint primari e secondari nella popolazione Intent-to-Treat (ITT) (Tabella 2).

Tabella 2. Risultati delle misure di efficacia primaria e secondaria - Popolazione ITT

Statistiche endpoint ^a	Placebo (N=41)	Lanadelumab		
		150mg q4wks (N=28)	300 mg q4wks (N=29)	300 mg q2wks (N=27)
Endpoint primario – Numero di attacchi di HAE dal giorno 0 al giorno 182				
Percentuale di attacchi mensile media LS (IC 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)
Riduzione % rispetto a placebo (IC 95%) ^c		76 (61, 85)	73 (59, 82)	87 (76, 93)
P-value ^d aggiustati		<0,001	<0,001	<0,001
Endpoint secondario – Numero di attacchi di HAE che hanno richiesto trattamento acuto dal giorno 0 al giorno 182				
Percentuale di attacchi mensile media LS (IC 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)
Riduzione % rispetto a placebo (IC 95%) ^c		81 (66, 89)	74 (59, 84)	87 (75, 93)
P-value ^d aggiustati		<0,001	<0,001	<0,001
Endpoint secondario – Numero di attacchi moderati o gravi di HAE dal giorno 0 al giorno 182				
Percentuale di attacchi mensile media LS (IC 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)
Riduzione % rispetto a placebo (IC 95%) ^c		70 (50, 83)	73 (54, 84)	83 (67, 92)
P-value ^d aggiustati		<0,001	<0,001	<0,001

Nota: IC = intervallo di confidenza; LS = minimi quadrati.

^a I risultati derivano da un modello di regressione di Poisson che tiene conto dell'eccessiva dispersione con effetti fissi per gruppo di trattamento (categorica) e percentuale di attacchi al basale normalizzato (continua) e il logaritmo del tempo in giorni in cui ciascun soggetto è stato osservato durante il periodo di trattamento come variabile di offset nel modello.

^b Percentuale di attacchi di HAE nel periodo di trattamento basato sul modello (attacchi/4 settimane).

^c La riduzione % rispetto al placebo corrisponde al 100%* (rapporto 1-tasso di incidenza). Il rapporto tra percentuali è il rapporto tra le percentuali di attacchi HAE del periodo di trattamento basato sul modello.

^d P-value aggiustati per test multipli.

La riduzione media della percentuale di attacchi di HAE è stata costantemente più alta tra i bracci di trattamento con TAKHZYRO rispetto al placebo, indipendentemente dalla storia al basale di LTP, attacchi laringei o percentuale di attacchi durante il periodo di run-in. La percentuale di soggetti liberi da attacchi è fornita nella Tabella 3.

Tabella 3. Percentuale di soggetti che erano liberi da attacchi durante i periodi di trattamento

Criteri	Placebo	Lanadelumab		
		150 mg q4wks	300 mg q4wks	300 mg q2wks
Periodo di trattamento (dal giorno 0 al giorno 182, 26 settimane)				
n	41	28	29	27
Liberi da attacchi	2%	39%	31%	44%

La percentuale di pazienti liberi da attacchi per le ultime 16 settimane dello studio (dal giorno 70 al giorno 182) è stata del 77% nel gruppo TAKHZYRO 300 mg q2wks, rispetto al 3% dei pazienti del gruppo placebo.

Il 100% dei soggetti trattati con 300 mg q2wks o q4wks e l'89% con 150 mg q4wks ha raggiunto una riduzione degli attacchi di HAE almeno del 50% rispetto al periodo di run-in.

Qualità della vita correlata alla salute

Tutti i gruppi di trattamento di TAKHZYRO hanno osservato un miglioramento dei punteggi totali e di dominio (funzionamento, affaticamento/umore, paura/vergogna e nutrizione) dell'Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL) rispetto al gruppo placebo; il più grande miglioramento è stato osservato nel punteggio di funzionamento come mostrato nella Tabella 4. Una riduzione di 6 punti è considerata un miglioramento clinicamente significativo. La percentuale di pazienti che hanno ottenuto un miglioramento clinicamente significativo nel punteggio totale della qualità della vita è stata del 65% (odds ratio vs. placebo, [IC 95% = 3,2 [1,1, 9,2]), 63% (2,9 [1,1, 8,1]) e 81% (7,2 [2,2, 23,4]), nei gruppi TAKHZYRO 150 mg q4 wks, 300 mg q4 wks e 300 mg q2 wks, rispettivamente, rispetto al 37% dei pazienti nel gruppo placebo.

Tabella 4. Variazioni nel punteggio AE-QoL^a del placebo rispetto a TAKHZYRO alla settimana 26 nello studio HELP.

Variazione media LS (DS) dal basale alla settimana 26	Placebo	TAKHZYRO totale
Punteggio totale AE-QoL	-4,7 (18,8)	-19,5 (18,6)
Punteggio funzionamento	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Punteggio affaticamento/umore	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)
Punteggio paura/vergogna	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Punteggio nutrizione	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Note: AE-QoL= Angioedema Quality of Life; LS=minimi quadrati; DS=deviazione standard.

^a Punteggi più bassi indicano una minore compromissione (o una migliore qualità della vita correlata alla salute).

Estensione dello studio HELP

La sicurezza a lungo termine e l'efficacia di TAKHZYRO per la profilassi per prevenire gli attacchi di HAE sono state valutate in un'estensione dello studio HELP in aperto.

Un totale di 212 soggetti adulti e adolescenti con HAE sintomatico di tipo I o II hanno ricevuto almeno una dose di lanadelumab in questo studio, inclusi 109 soggetti che sono entrati come soggetti rollover dallo studio HELP e 103 soggetti nuovi o non-rollover (compresi 19 soggetti dello studio di fase 1b) che avevano una percentuale di attacchi al basale storica di ≥ 1 attacco per 12 settimane. I soggetti sono stati autorizzati a iniziare l'autosomministrazione dopo aver ricevuto le prime 2 dosi da un professionista sanitario in clinica e aver completato un addestramento appropriato. L'analisi ad interim indica che l'effetto è stato sostenuto nel corso di tutto l'anno di trattamento.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con TAKHZYRO in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione degli attacchi di angioedema ereditario.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica a dose singola e multipla di lanadelumab è stata studiata in pazienti con HAE. La farmacocinetica di lanadelumab ha mostrato una risposta lineare dose-esposizione con dosi fino a 400 mg e un'esposizione riproducibile dopo somministrazione sottocutanea fino a 12 mesi. La biodisponibilità assoluta di lanadelumab dopo somministrazione sottocutanea non è stata determinata. Nello studio HELP, i pazienti trattati con 300 mg q2wks hanno presentato l'area media (DS) sotto la curva nell'intervallo di dosaggio allo stato stazionario ($AUC_{\tau, ss}$), la concentrazione massima allo stato stazionario ($C_{max, ss}$) e la concentrazione minima allo stato stazionario ($C_{min, ss}$) di 408 $\mu\text{g}\cdot\text{giorno}/\text{mL}$ (138), 34,4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (11,2) e 25,4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (9,18), rispettivamente. Il tempo previsto per raggiungere la concentrazione allo stato stazionario era di circa 70 giorni.

Assorbimento

Dopo l'amministrazione sc, il tempo per raggiungere la concentrazione massima è di circa 5 giorni. Il sito di iniezione sc (coscia, braccio o addome) e l'auto-somministrazione non hanno influenzato l'assorbimento di lanadelumab.

Distribuzione

Il volume medio (DS) di distribuzione di lanadelumab nei pazienti con HAE è di 14,5 litri (4,53). Lanadelumab è un anticorpo monoclonale terapeutico e non si prevede che si leghi alle proteine plasmatiche.

Eliminazione

Lanadelumab ha una clearance corporea totale (SD) di 0,0297 L/h (0,0124) e un'emivita di eliminazione terminale di circa 14 giorni.

Popolazioni speciali

Non sono stati condotti studi specifici per valutare la farmacocinetica di lanadelumab in popolazioni speciali di pazienti, suddivise sulla base di sesso, età, stato di gravidanza o presenza di insufficienza renale o epatica.

In un'analisi farmacocinetica di popolazione, dopo aver corretto il peso corporeo, non si è evidenziata alcuna influenza di sesso o età (da 12 a 75 anni) sulla clearance o sul volume di distribuzione di lanadelumab.

Sebbene il peso corporeo sia stato identificato come una covariata importante che descrive la variabilità della clearance, un regime posologico di 300 mg q2 wks ha fornito un'esposizione sufficiente per l'indicazione (vedere paragrafo 5.1).

Insufficienza renale ed epatica

Poiché gli anticorpi monoclonali IgG vengono principalmente eliminati tramite catabolismo intracellulare, non si prevede che la compromissione renale o l'insufficienza epatica influenzino la clearance di lanadelumab.

A conferma di questo, in un'analisi farmacocinetica di popolazione, l'insufficienza renale (GFR stimata: da 60 a 89 mL/min/1,73 m² [lieve, N = 98] e da 30 a 59 mL/min/1,73m² [moderata, N = 9]) non ha avuto effetto sulla clearance o sul volume di distribuzione di lanadelumab.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi a dosi ripetute che hanno valutato un'iniezione sc una volta a settimana in ratti (fino a 28 giorni) e scimmie cynomolgus (fino a 6 mesi), lanadelumab è stato ben tollerato a dosi fino a e inclusi 50 mg/kg (dose massima testata) con nessuna tossicità di organo identificata. Le esposizioni nelle scimmie cynomolgus dopo 6 mesi di somministrazione sono state circa 23 volte maggiori di quelle osservate a 300 mg q2 wks in base all'AUC.

Non è previsto che lanadelumab interagisca direttamente con il DNA o altro materiale cromosomico, poiché è costituito interamente da amminoacidi presenti in natura e non contiene leganti inorganici o sintetici o altre porzioni non proteiche; pertanto non è stata condotta alcuna valutazione di genotossicità.

La carcinogenicità non è stata valutata negli animali in quanto in base all'approccio basato sul peso dell'evidenza, lanadelumab è considerato a basso rischio di cancerogenicità.

Gli effetti di lanadelumab sulla fertilità sono stati valutati in scimmie cynomolgus sessualmente mature. In uno studio di 13 settimane, la somministrazione sc di lanadelumab una volta a settimana non ha avuto effetti sulla fertilità maschile o femminile a dosi di 10 o 50 mg/kg (dose massima testata). Le esposizioni nelle scimmie cynomolgus sessualmente mature nello studio di fertilità erano approssimativamente 20 e 22 volte maggiori di quelle osservate a 300 mg di q2 wks basate rispettivamente su C_{max} e AUC.

Nello studio ePPND sulle scimmie cynomolgus gravide che hanno ricevuto una volta a settimana dosi di 10 o 50 mg/kg (dose massima testata), non sono stati osservati effetti correlati a lanadelumab su gravidanza e parto, sviluppo embrionale fetale, sopravvivenza, crescita e/o sviluppo postnatale della prole. Le esposizioni nello studio ePPND erano circa 32 volte maggiori di quelle osservate a 300 mg q2 wks in base all'AUC.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Fosfato disodico diidrato

Acido citrico monoidrato

Istidina

Cloruro di sodio

Polisorbato 80

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in flaconcino

2 anni.

L'iniezione deve essere somministrata entro 2 ore dalla preparazione della siringa dosatrice. Se non viene somministrata immediatamente dopo la preparazione, la siringa può essere conservata in frigorifero (da 2°C a 8°C), protetta dalla luce e somministrata entro 8 ore.

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 2 ore a 25°C e per 8 ore da 2°C a 8°C. Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di preparazione precluda i rischi di contaminazione microbica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione in uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in siringa preriempita

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (da 2°C a 8°C).

Non congelare.

Tenere la soluzione (flaconcino o siringa preriempita) nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

La soluzione (flaconcino o siringa preriempita) può essere conservata a una temperatura inferiore a 25°C per un singolo periodo di 14 giorni, ma non oltre la data di scadenza. Non rimettere TAKHZYRO in frigorifero dopo averlo conservato a temperatura ambiente.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del prodotto in flaconcino vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in flaconcino

2 mL di soluzione in un flaconcino (vetro di tipo I) con un tappo in gomma butilica rivestita e un sigillo in alluminio con cappuccio a strappo viola. TAKHZYRO è disponibile in confezione singola contenente un flaconcino da 2 mL e in confezioni multiple comprendenti 2 o 6 scatole, ogni scatola contenente 1 flaconcino.

Ogni confezione contiene anche i seguenti elementi:

- Siringa vuota da 3 mL
- Ago di accesso al flaconcino da 18G
- Ago per iniezione da 27G x 13 mm

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in siringa preriempita

2 mL di soluzione in siringa preriempita con un tappo in bromobutile, ago presaldato 27G x 13 mm e cappuccio rigido dell'ago. TAKHZYRO è disponibile in confezioni singole contenenti 1 o 2 siringhe preriempite e in confezioni multiple contenenti 6 siringhe preriempite (3 confezioni da 2).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Lanadelumab è fornito in flaconcini e siringhe preriempite monouso.

Prima dell'uso, la soluzione di TAKHZYRO deve essere ispezionata visivamente per l'aspetto. La soluzione deve essere chiara o leggermente gialla. Le soluzioni che sono scolorite o contenenti particelle non devono essere utilizzate.

Evitare di agitare in maniera vigorosa.

Passaggi della somministrazione

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in flaconcino

Utilizzando una tecnica asettica, prelevare la dose prescritta di TAKHZYRO dal flaconcino nella siringa utilizzando un ago calibro 18.

Sostituire l'ago della siringa con un ago calibro 27 o con un altro ago adatto per l'iniezione sc. Iniettare TAKHZYRO per via sottocutanea nell'addome, nella coscia o nella parte superiore del braccio (vedere paragrafo 4.2).

Eliminare la fiala con qualsiasi contenuto non utilizzato.

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in siringa preriempita

Dopo aver rimosso la siringa preriempita dal frigorifero, attendere 15-30 minuti prima di eseguire l'iniezione per consentire alla soluzione di raggiungere la temperatura ambiente. Iniettare TAKHZYRO per via sottocutanea nell'addome, nella coscia o nella parte alta del braccio (vedere paragrafo 4.2).

Ogni siringa preriempita è esclusivamente monouso. Gettare la siringa preriempita al termine dell'iniezione.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Tutti gli aghi e le siringhe devono essere smaltiti in un contenitore per materiali taglienti.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 novembre 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

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

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**FLACONCINO - SCATOLA DELLA CONFEZIONE SINGOLA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione
lanadelumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 300 mg di lanadelumab.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Fosfato disodico, diidrato
Acido citrico monoidrato
Istidina
Cloruro di sodio
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per iniezione
1 flaconcino da 2 mL

Questa confezione contiene anche:
Siringa da 3 mL
Ago di accesso calibro 18
Ago per iniezione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Solo per uso singolo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Qualsiasi medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1340/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**FLACONCINO - SCATOLA INTERNA DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (ESCLUSA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione
lanadelumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 300 mg di lanadelumab.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Fosfato disodico, diidrato
Acido citrico monoidrato
Istidina
Cloruro di sodio
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per iniezione
1 flaconcino da 2 mL componente di una confezione multipla. Da non vendere separatamente.

Questa confezione contiene anche:

Siringa da 3 mL
Ago di accesso calibro 18
Ago per iniezione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Solo per uso singolo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Qualsiasi medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1340/002

EU/1/18/1340/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

FLACONCINO - SCATOLA ESTERNA DELLA CONFEZIONE MULTIPLA (INCLUSA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione
lanadelumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 300 mg di lanadelumab.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Fosfato disodico, diidrato
Acido citrico monoidrato
Istidina
Cloruro di sodio
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per iniezione

Confezione multipla: 2 flaconcini (2 confezioni da 1 flaconcino) da 2 mL.
Confezione multipla: 6 flaconcini (6 confezioni da 1 flaconcino) da 2 mL.

Ogni confezione contiene anche:
Siringa da 3 mL
Ago di accesso calibro 18
Ago per iniezione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Solo per uso singolo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Qualsiasi medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1340/002

EU/1/18/1340/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione
lanadelumab
Usò sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SIRINGA PRERIEMPITA - SCATOLA DELLA CONFEZIONE SINGOLA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in siringa preriempita
lanadelumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 300 mg di lanadelumab.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Fosfato disodico, diidrato
Acido citrico monoidrato
Istidina
Cloruro di sodio
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per iniezione
1 siringa preriempita da 2 mL
2 siringhe preriempite da 2 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Solo per uso singolo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Tenere nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Qualsiasi medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SIRINGA PRERIEMPITA - SCATOLA INTERNA DELLA CONFEZIONE MULTIPLA
(ESCLUSA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in siringa preriempita
lanadelumab

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni siringa preriempita contiene 300 mg di lanadelumab.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Fosfato disodico, diidrato
Acido citrico monoidrato
Istidina
Cloruro di sodio
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per iniezione
1 confezione singola da 2 siringhe preriempite (2 mL ognuna). Da non vendere separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Solo per uso singolo

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Tenere nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Qualsiasi medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1340/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SIRINGA PRERIEMPITA - SCATOLA ESTERNA DELLA CONFEZIONE MULTIPLA
(INCLUSA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in siringa preriempita
lanadelumab

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni siringa preriempita contiene 300 mg di lanadelumab.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Fosfato disodico, diidrato
Acido citrico monoidrato
Istidina
Cloruro di sodio
Polisorbato 80
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per iniezione
Confezione multipla da 6: 3 confezioni singole da 2 siringhe preriempite (2 mL ognuna)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Solo per uso singolo

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Qualsiasi medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1340/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione
lanadelumab
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in flaconcino lanadelumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è TAKHZYRO e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare TAKHZYRO
3. Come usare TAKHZYRO
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TAKHZYRO
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. Istruzioni per l'uso

1. Cos'è TAKHZYRO e a cosa serve

TAKHZYRO contiene il principio attivo lanadelumab.

A cosa serve TAKHZYRO

TAKHZYRO è un medicinale utilizzato negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni per prevenire attacchi di angioedema, in pazienti con HAE.

Cos'è l'angioedema ereditario (HAE)

L'HAE è una patologia che è presente in alcune famiglie. Con questa patologia il suo sangue non ha una quantità sufficiente di una proteina chiamata "inibitore C1", o l'inibitore C1 non funziona correttamente. Questo porta alla presenza di troppa "callicreina plasmatica", che a sua volta produce livelli più elevati di "bradichinina" nel sangue. Una quantità eccessiva di bradichinina porta a sintomi di HAE come gonfiore e dolore a:

- mani e piedi;
- viso, palpebre, labbra o lingua;
- laringe, che può rendere difficoltosa la respirazione;
- genitali.

Come funziona TAKHZYRO

TAKHZYRO è un tipo di proteina che blocca l'attività della callicreina plasmatica. Questo aiuta a ridurre la quantità di bradichinina nel sangue e previene i sintomi dell'HAE.

2. Cosa deve sapere prima di usare TAKHZYRO

Non usi TAKHZYRO

Se è allergico a lanadelumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare TAKHZYRO.
- Se ha una reazione allergica grave a TAKHZYRO con sintomi come eruzione cutanea, senso di oppressione al petto, respiro sibilante o battito cardiaco accelerato, informi **immediatamente** il medico, il farmacista o l'infermiere.

Tenere un registro

Si raccomanda vivamente di annotare il nome e il numero di lotto del medicinale ogni volta che si assume una dose di TAKHZYRO. Questo serve a tenere una registrazione dei lotti utilizzati.

Test di laboratorio

Informi il medico se sta assumendo TAKHZYRO prima di eseguire esami di laboratorio per misurare quanto bene avvenga la coagulazione del sangue. Questo perché TAKHZYRO nel sangue può interferire con alcuni test di laboratorio, generando risultati inaccurati.

Bambini e adolescenti

TAKHZYRO non è raccomandato per l'uso nei bambini sotto i 12 anni di età. Questo perché non è stato studiato in questa fascia di età.

Altri medicinali e TAKHZYRO

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non è noto che TAKHZYRO abbia influenza su altri medicinali o sia influenzato da altri medicinali.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di iniziare a usare TAKHZYRO. Esistono informazioni limitate sulla sicurezza dell'uso di TAKHZYRO durante la gravidanza e l'allattamento. Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di lanadelumab durante la gravidanza e l'allattamento. Il medico discuterà con lei i rischi e i benefici derivanti dall'assunzione di questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

TAKHZYRO contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per mL di soluzione, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare TAKHZYRO

TAKHZYRO è fornito in flaconcini monouso come soluzione pronta all'uso. Il trattamento verrà iniziato e gestito sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento di pazienti con HAE.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente quanto riportato in questo foglio o le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi oppure se ha qualche altra domanda consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Quanto TAKHZYRO usare

La dose iniziale raccomandata è di 300 mg ogni 2 settimane. Se non ha attacchi da un periodo lungo, il medico può modificare la dose a 300 mg ogni 4 settimane, specialmente se ha un basso peso corporeo.

Come iniettare TAKHZYRO

Se si inietta da sé TAKHZYRO o se le viene iniettato dalla persona che l'assiste, lei o la persona che l'assiste dovete leggere attentamente e seguire le istruzioni nel paragrafo 7, "Istruzioni per l'uso".

- TAKHZYRO deve essere iniettato sotto la pelle ("iniezione sottocutanea").
- L'iniezione può essere autosomministrata o somministrata dalla persona che l'assiste.
- Un medico, un farmacista o un infermiere devono mostrarle come preparare e iniettare TAKHZYRO correttamente prima di usarlo per la prima volta. Non lo inietti a sé stesso o ad altri finché non è stato adeguatamente formato per iniettare il farmaco.
- Inserisca l'ago nel tessuto adiposo nella pancia (addome), nella coscia o nella parte superiore del braccio.
- Inietti il farmaco ogni volta in una zona diversa.
- Utilizzi ciascun flaconcino di TAKHZYRO una sola volta.

Se usa più TAKHZYRO di quanto deve

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se assume troppo TAKHZYRO.

Se dimentica di usare TAKHZYRO

Se si dimentica una dose di TAKHZYRO, inietti la dose il più presto possibile, ma devono comunque trascorrere almeno 10 giorni tra una dose e l'altra. Se non è sicuro di quando iniettare TAKHZYRO dopo una dose dimenticata, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Se interrompe il trattamento con TAKHZYRO

È importante che continui a iniettare TAKHZYRO secondo le istruzioni del medico, anche se si sente meglio.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se ha una reazione allergica grave a TAKHZYRO con sintomi come eruzione cutanea, senso di oppressione al petto, respiro sibilante o battito cardiaco accelerato, informi **immediatamente** il medico, il farmacista o l'infermiere.

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se nota uno dei seguenti effetti indesiderati.

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- Reazioni nella zona in cui viene praticata l'iniezione: i sintomi includono dolore, arrossamento della pelle, lividi, disagio, gonfiore, sanguinamento, prurito, indurimento della pelle, formicolio, calore ed eruzione cutanea.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- Reazioni allergiche incluso prurito, fastidio e formicolio della lingua
- Vertigini, sensazione di svenimento
- Eritema con sollevamento della pelle
- Dolore muscolare
- Esami del sangue che mostrano variazioni al fegato

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare TAKHZYRO

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

I flaconcini possono essere conservati a una temperatura inferiore a 25°C per un singolo periodo di 14 giorni, ma non oltre la data di scadenza. Non rimettere TAKHZYRO in frigorifero dopo averlo conservato a temperatura ambiente.

Non usi questo medicinale se nota segni di deterioramento come particelle nel flaconcino o variazioni del colore della soluzione iniettabile.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene TAKHZYRO

- Il principio attivo è lanadelumab. Ogni flaconcino contiene 300 mg di lanadelumab in 2 mL di soluzione.
- Gli eccipienti sono fosfato disodico diidrato, acido citrico monoidrato, istidina, sodio cloruro, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili - vedere paragrafo 2 "TAKHZYRO contiene sodio".

Descrizione dell'aspetto di TAKHZYRO e contenuto della confezione

TAKHZYRO si presenta come una soluzione iniettabile trasparente, da incolore a leggermente gialla in una fiala di vetro.

TAKHZYRO è disponibile in una confezione singola contenente un flaconcino da 2 mL e in confezioni multiple comprendenti 2 o 6 scatole, ogni scatola contenente 1 flaconcino.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Ogni confezione contiene anche i seguenti elementi:

- Siringa vuota da 3 mL
- Ago di accesso al flaconcino con punta smussata calibro 18
- Ago appuntito per la somministrazione (iniezione) calibro 27 x 13 mm.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

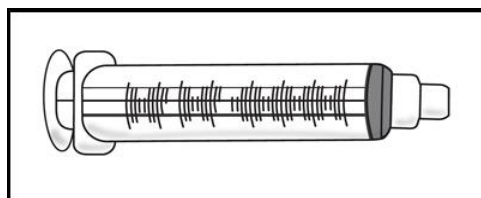
Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

7. Istruzioni per l'uso

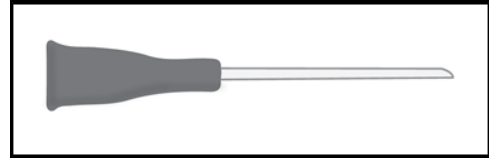
Si assicuri di leggere, capire e seguire passaggio per passaggio le istruzioni per l'iniezione di TAKHZYRO. Se ha dubbi, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

In aggiunta al flaconcino, ogni confezione di TAKHZYRO contiene anche:

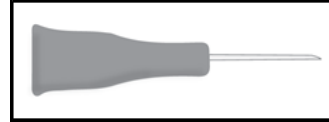
- Una siringa vuota da 3 mL.



- Un ago di accesso al flaconcino con punta smussata calibro 18.
Utilizzato per estrarre la soluzione medicinale dal flaconcino nella siringa.



- Ago appuntito per iniezione calibro 27 x 13 mm.
Utilizzato per iniezione sotto la pelle (sottocutanea).



Usi solo le siringhe, gli aghi smussati per l'accesso al flaconcino e gli aghi appuntiti per iniezione che sono contenuti in questa confezione o che il medico le ha prescritto.

Usi solo una volta le siringhe, gli aghi smussati per l'accesso al flaconcino e gli aghi appuntiti per iniezione. Inserisca siringhe e aghi usati nel contenitore per rifiuti taglienti.

Non utilizzi le siringhe, gli aghi smussati per l'accesso al flaconcino e gli aghi appuntiti per iniezione che appaiono danneggiati.

Avrà anche bisogno di:

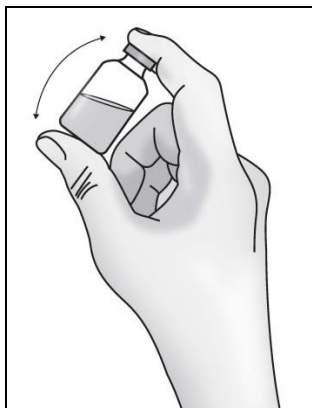
- Salviettine imbevute di alcool
- Un contenitore per rifiuti taglienti per flaconcini, aghi e siringhe usati

Può richiedere le forniture necessarie al suo medico, farmacista o infermiere.

L'iniezione di TAKHZYRO può essere riassunta in 5 passaggi:

- 1. Preparazione del flaconcino di TAKHZYRO**
- 2. Collegamento dell'ago di accesso al flaconcino con la punta smussata alla siringa**
- 3. Trasferimento di TAKHZYRO nella siringa e passaggio all'ago appuntito per iniezione**
- 4. Selezione e preparazione della sede di iniezione**
- 5. Iniezione di TAKHZYRO**

Passaggio 1: Preparazione del flaconcino di TAKHZYRO

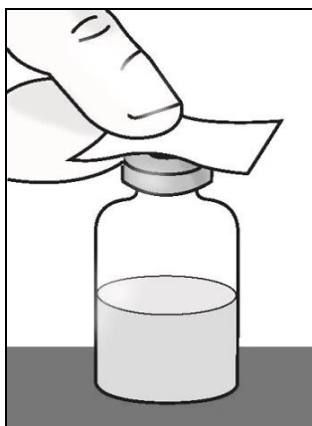


- a) Prelevare il flaconcino dal frigorifero 15 minuti prima dell'uso per lasciare che raggiunga la temperatura ambiente (15°C - 25°C) prima di preparare l'iniezione.
- b) Pulire la propria area di lavoro e lavare le mani prima di preparare la dose. Non toccare alcuna superficie o il corpo, specialmente il viso, dopo aver lavato le mani prima dell'iniezione.
- c) Prendere TAKHZYRO e le forniture e posizionarle sulla superficie di lavoro ben illuminata.
- d) Rimuovere il flaconcino dalla confezione. Non usare il flaconcino se manca il cappuccio che copre il tappo.
- e) **Capovolgere delicatamente il flaconcino da 3 a 5 volte per assicurarsi che la soluzione sia miscelata. Non agitare il flaconcino perché questo può causare la formazione di schiuma.**
- f) Controllare la soluzione nel flaconcino per eventuali particelle o un cambiamento nel colore (normalmente è da incolore a leggermente gialla). Non usare se si vedono particelle o cambi di colore.

Importante: non agitare.

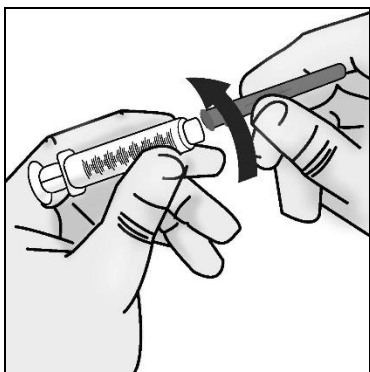


- g) Rimuovere il cappuccio di plastica dal flaconcino. Non rimuovere il tappo di gomma del flaconcino.



- h) Collocare il flaconcino su una superficie piana. Pulire il tappo di gomma del flaconcino con una salviettina imbevuta di alcool e lasciarlo asciugare.

Passaggio 2: Collegamento dell'ago di accesso al flaconcino con la punta smussata alla siringa

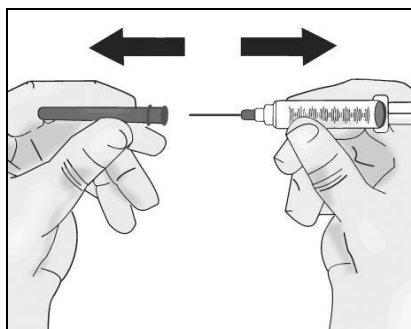


- a) Avvitare l'ago di accesso al flaconcino con punta smussata calibro 18 alla siringa da 3 mL.

Importante: non rimuovere il cappuccio dall'ago quando lo si collega alla siringa.

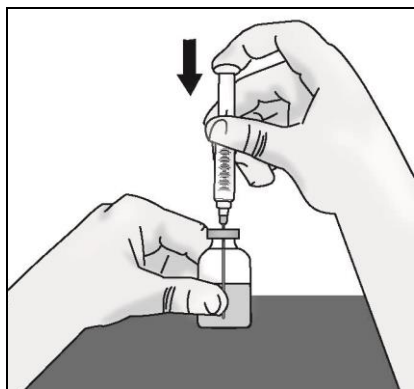


- b) Tirare indietro lo stantuffo per riempire la siringa con una quantità d'aria pari alla quantità di soluzione nel flaconcino.

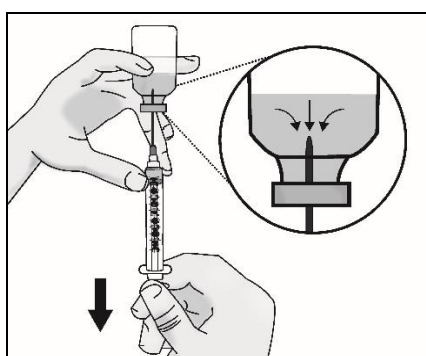


- c) Togliere immediatamente il cappuccio dell'ago dalla siringa senza toccare l'ago. Non tirare lo stantuffo.

Passaggio 3: Trasferimento di TAKHZYRO nella siringa e passaggio all'ago appuntito per iniezione

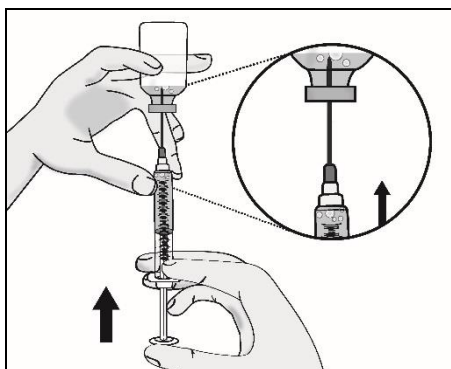


- a) Inserire l'ago al centro del tappo di gomma.
- b) Spingere lo stantuffo verso il basso per iniettare aria nel flaconcino e tenere premuto lo stantuffo verso il basso.



- c) Capovolgere lentamente il flaconcino con l'ago e la siringa attaccati. Tirare indietro lo stantuffo **per prelevare la dose completa** nel flaconcino.

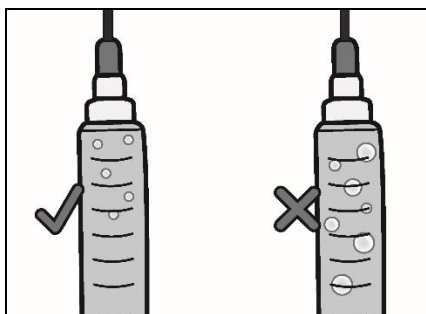
Importante: assicurarsi di mantenere la punta dell'ago nel liquido per evitare di aspirare aria mentre si tira indietro lo stantuffo.



- d) Rimuovere le bolle d'aria grandi picchiettando delicatamente sulla siringa con le dita finché le bolle non salgono verso l'alto della siringa.

Spingere lentamente lo stantuffo, consentendo all'aria di tornare nel flaconcino, fino a quando la soluzione raggiunge la sommità della siringa.

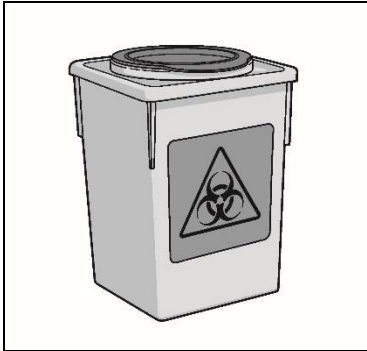
Ripetere questi passaggi fino a rimuovere le bolle d'aria grandi.



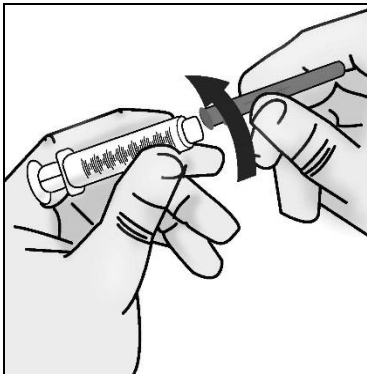


- e) Senza rimuovere l'ago dal flaconcino, svitare la siringa tenendo ferma la parte alta dell'ago e ruotando la siringa in senso antiorario.

Riportare la siringa in posizione verticale.



- f) Posizionare l'ago di accesso al flaconcino con punta smussata calibro 18 e il flaconcino in un contenitore per oggetti taglienti.

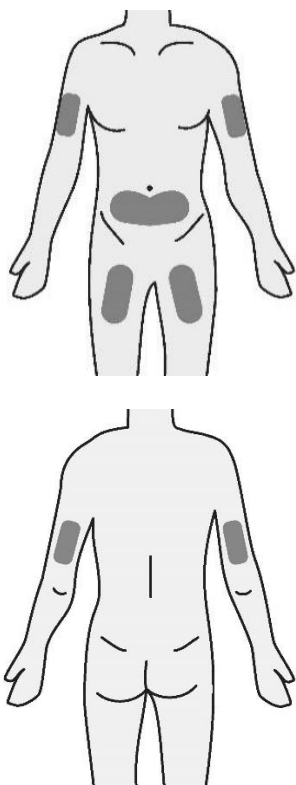


- g) Avvitare l'ago appuntito per iniezione da calibro 27 x 13 mm alla siringa.

Importante: non rimuovere il cappuccio dall'ago quando lo si collega alla siringa.

Non utilizzare l'ago per accedere al flaconcino con punta smussata per iniettare TAKHZYRO poiché ciò potrebbe causare dolore e sanguinamento.

Passaggio 4: Selezione e preparazione della sede di iniezione

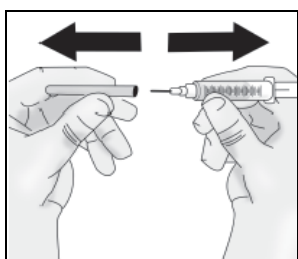


- a) Scegliere una sede di iniezione su stomaco (addome), coscia o parte alta del braccio. L'iniezione deve essere somministrata per via sottocutanea.
- b) Pulire la sede di iniezione con una salviettina imbevuta di alcool e lasciare asciugare la pelle completamente.

Importante:

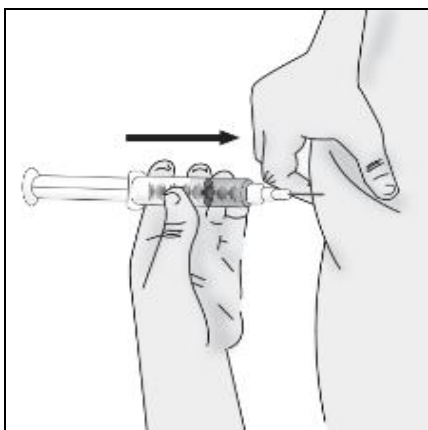
- È importante usare sedi diverse di iniezione per mantenere la pelle sana.
- L'area scelta per l'iniezione deve essere ad almeno 5 cm di distanza da eventuali cicatrici o dall'ombelico. Non scegliere un'area contusa, gonfia o dolorante.
- L'area esterna del braccio non è raccomandata se ci si inietta il farmaco da soli.

Passaggio 5: Iniezione di TAKHZYRO



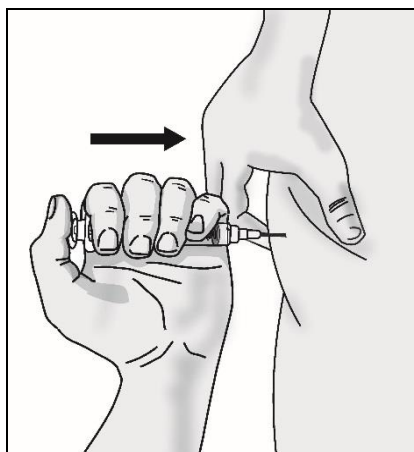
- c) Togliere il cappuccio dell'ago diritto dalla siringa senza toccare l'ago. Non tirare lo stantuffo. Non toccare la punta dell'ago o lasciarle toccare alcuna altra superficie.

Importante: Iniettare TAKHZYRO entro 2 ore dalla preparazione della siringa dosatrice a temperatura ambiente. Alternativamente, è possibile posizionare la siringa dosatrice in un frigorifero a una temperatura tra 2°C e 8°C e utilizzarla entro 8 ore.

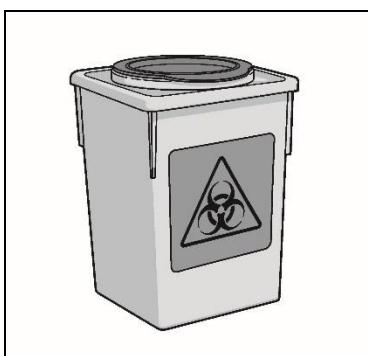


- d) Pizzicare delicatamente circa 3 cm di pelle nella sede di iniezione pulita e inserire l'ago.

Importante: assicurarsi di eseguire l'iniezione in uno spazio sottocutaneo che non sia troppo superficiale (strato cutaneo) o troppo profondo (muscolo).



- e) Spingere lentamente lo stantuffo fino a quando tutto il medicinale è stato iniettato. Rilasciare la piega della pelle e rimuovere delicatamente l'ago. Non rimettere il cappuccio all'ago.



- f) Gettare l'ago appuntito per iniezione da calibro 27 x 13 mm e la siringa in un contenitore per oggetti taglienti.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in siringa preriempita lanadelumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è TAKHZYRO e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare TAKHZYRO
3. Come usare TAKHZYRO
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TAKHZYRO
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. Istruzioni per l'uso

1. Cos'è TAKHZYRO e a cosa serve

TAKHZYRO contiene il principio attivo lanadelumab.

A cosa serve TAKHZYRO

TAKHZYRO è un medicinale utilizzato negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni per prevenire attacchi di angioedema, in pazienti con HAE.

Cos'è l'angioedema ereditario (HAE)

L'HAE è una patologia che è presente in alcune famiglie. Con questa patologia il suo sangue non ha una quantità sufficiente di una proteina chiamata "inibitore C1", o l'inibitore C1 non funziona correttamente. Questo porta alla presenza di troppa "callicreina plasmatica", che a sua volta produce livelli più elevati di "bradichinina" nel sangue. Una quantità eccessiva di bradichinina porta a sintomi di HAE come gonfiore e dolore a:

- mani e piedi;
- viso, palpebre, labbra o lingua;
- laringe, che può rendere difficoltosa la respirazione;
- genitali.

Come funziona TAKHZYRO

TAKHZYRO è un tipo di proteina che blocca l'attività della callicreina plasmatica. Questo aiuta a ridurre la quantità di bradichinina nel sangue e previene i sintomi dell'HAE.

2. Cosa deve sapere prima di usare TAKHZYRO

Non usi TAKHZYRO

Se è allergico a lanadelumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare TAKHZYRO.
- Se ha una reazione allergica grave a TAKHZYRO con sintomi come eruzione cutanea, senso di oppressione al petto, respiro sibilante o battito cardiaco accelerato, informi **immediatamente** il medico, il farmacista o l'infermiere.

Tenere un registro

Si raccomanda vivamente di annotare il nome e il numero di lotto del medicinale ogni volta che si assume una dose di TAKHZYRO. Questo serve a tenere una registrazione dei lotti utilizzati.

Test di laboratorio

Informi il medico se sta assumendo TAKHZYRO prima di eseguire esami di laboratorio per misurare quanto bene avvenga la coagulazione del sangue. Questo perché TAKHZYRO nel sangue può interferire con alcuni test di laboratorio, generando risultati inaccurati.

Bambini e adolescenti

TAKHZYRO non è raccomandato per l'uso nei bambini sotto i 12 anni di età. Questo perché non è stato studiato in questa fascia di età.

Altri medicinali e TAKHZYRO

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non è noto che TAKHZYRO abbia influenza su altri medicinali o sia influenzato da altri medicinali.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di iniziare a usare TAKHZYRO. Esistono informazioni limitate sulla sicurezza dell'uso di TAKHZYRO durante la gravidanza e l'allattamento. Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di lanadelumab durante la gravidanza e l'allattamento. Il medico discuterà con lei i rischi e i benefici derivanti dall'assunzione di questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

TAKHZYRO contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per mL di soluzione, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare TAKHZYRO

TAKHZYRO è fornito in siringhe preriempite monouso come soluzione pronta all'uso. Il trattamento verrà iniziato e gestito sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento di pazienti con HAE.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente quanto riportato in questo foglio o le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi oppure se ha qualche altra domanda consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Quanto TAKHZYRO usare

La dose iniziale raccomandata è di 300 mg ogni 2 settimane. Se non ha attacchi da un periodo lungo, il medico può modificare la dose a 300 mg ogni 4 settimane, specialmente se ha un basso peso corporeo.

Come iniettare TAKHZYRO

Se si inietta da sé TAKHZYRO o se le viene iniettato dalla persona che l'assiste, lei o la persona che l'assiste dovete leggere attentamente e seguire le istruzioni nel paragrafo 7, "Istruzioni per l'uso".

- TAKHZYRO deve essere iniettato sotto la pelle ("iniezione sottocutanea").
- L'iniezione può essere autosomministrata o somministrata dalla persona che l'assiste.
- Un medico, un farmacista o un infermiere devono mostrarle come preparare e iniettare TAKHZYRO correttamente prima di usarlo per la prima volta. Non lo inietti a sé stesso o ad altri finché non è stato adeguatamente formato per iniettare il farmaco.
- Inserisca l'ago nel tessuto adiposo nella pancia (addome), nella coscia o nella parte superiore del braccio.
- Inietti il farmaco ogni volta in una zona diversa.
- Utilizzi ciascuna siringa preriempita di TAKHZYRO una sola volta.

Se usa più TAKHZYRO di quanto deve

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se assume troppo TAKHZYRO.

Se dimentica di usare TAKHZYRO

Se si dimentica una dose di TAKHZYRO, inietti la dose il più presto possibile, ma devono comunque trascorrere almeno 10 giorni tra una dose e l'altra. Se non è sicuro di quando iniettare TAKHZYRO dopo una dose dimenticata, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Se interrompe il trattamento con TAKHZYRO

È importante che continui a iniettare TAKHZYRO secondo le istruzioni del medico, anche se si sente meglio. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se ha una reazione allergica grave a TAKHZYRO con sintomi come eruzione cutanea, senso di oppressione al petto, respiro sibilante o battito cardiaco accelerato, informi **immediatamente** il medico, il farmacista o l'infermiere.

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se nota uno dei seguenti effetti indesiderati.

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- Reazioni nella zona in cui viene praticata l'iniezione: i sintomi includono dolore, arrossamento della pelle, lividi, disagio, gonfiore, sanguinamento, prurito, indurimento della pelle, formicolio, calore ed eruzione cutanea.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- Reazioni allergiche incluso prurito, fastidio e formicolio della lingua
- Vertigini, sensazione di svenimento
- Eritema con sollevamento della pelle
- Dolore muscolare
- Esami del sangue che mostrano variazioni al fegato

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare TAKHZYRO

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

TAKHZYRO 300 mg soluzione per iniezione in siringa preriempita

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Le siringhe preriempite possono essere conservate a una temperatura inferiore a 25°C per un singolo periodo di 14 giorni, ma non oltre la data di scadenza.

Non rimettere TAKHZYRO in frigorifero dopo averlo conservato a temperatura ambiente.

Non usi questo medicinale se nota segni di deterioramento come particelle nella siringa preriempita o variazioni del colore della soluzione iniettabile.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene TAKHZYRO

- Il principio attivo è lanadelumab. Ogni siringa preriempita contiene 300 mg di lanadelumab in 2 mL di soluzione.
- Gli eccipienti sono fosfato disodico diidrato, acido citrico monoidrato, istidina, sodio cloruro, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili - vedere paragrafo 2 "TAKHZYRO contiene sodio".

Descrizione dell'aspetto di TAKHZYRO e contenuto della confezione

TAKHZYRO si presenta come una soluzione iniettabile trasparente, da incolore a leggermente gialla, in una siringa preriempita.

TAKHZYRO è disponibile:

- in una confezione singola contenente una siringa preriempita da 2 mL in una scatola;
- in una confezione singola contenente due siringhe preriempite da 2 mL in una scatola;
- in confezioni multiple comprendenti 3 scatole, ogni scatola contenente due siringhe preriempite da 2 mL.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

7. Istruzioni per l'uso

Si assicuri di leggere, capire e seguire le Istruzioni per l'uso prima di iniettare TAKHZYRO. Se ha dubbi, si rivolga all'operatore sanitario.

Destinazione d'uso

La siringa preriempita di TAKHZYRO è un dispositivo per iniezione con ago, pronto all'uso, monouso e a dose fissa (300 mg/2 mL), destinato alla somministrazione sottocutanea del farmaco da parte di operatori sanitari, persone che prestano assistenza o mediante auto-somministrazione.

Conservazione di TAKHZYRO

- Conservare TAKHZYRO in frigorifero da 2°C a 8°C. **Non** congelare.
- La siringa preriempita rimossa dal frigorifero deve essere conservata a temperatura inferiore a 25°C e utilizzata entro 14 giorni. Non rimettere TAKHZYRO in frigorifero dopo averlo conservato a temperatura ambiente.
- Conservare TAKHZYRO nella confezione originale per proteggere la siringa preriempita dalla luce.
- **Non** agitare TAKHZYRO.
- **Tenere TAKHZYRO e tutti i medicinali fuori dalla portata dei bambini.**

Componenti della siringa preriempita di TAKHZYRO prima dell'uso (Figura A).

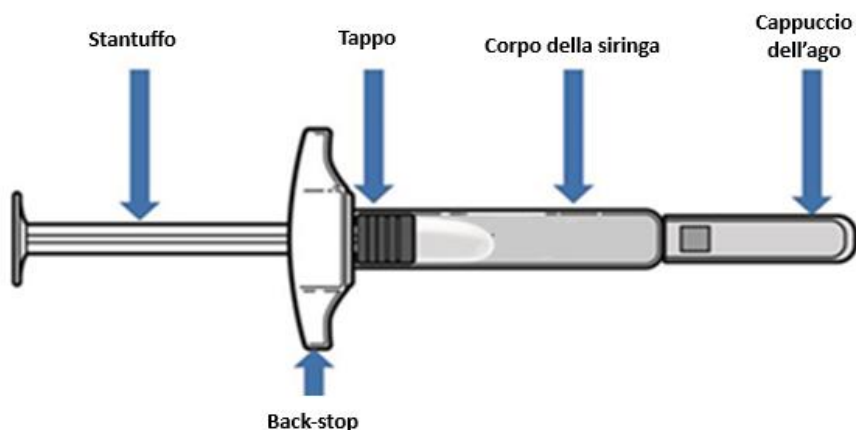


Figura A

PASSAGGIO 1: Preparazione per l'iniezione

- a. Procurarsi un tampone imbevuto di alcool, un batuffolo di cotone/tampone di garza, un cerotto e un contenitore per oggetti taglienti (**Figura B**) e posizionarli su una superficie pulita, piana e in un'area ben illuminata. Queste forniture non sono incluse nella confezione di TAKHZYRO.



Figura B

- b. Rimuovere TAKHZYRO dal frigorifero, aprire la scatola e rimuovere la siringa preriempita di TAKHZYRO dall'apposito supporto.
- **Non** usare la siringa preriempita di TAKHZYRO se il sigillo antimanomissione è aperto o rotto.
 - **Prima di preparare l'iniezione, lasciare che la siringa preriempita raggiunga la temperatura ambiente per almeno 15 - 30 minuti.**
 - Il medicinale è sensibile alle alte temperature. **Non** utilizzare fonti di calore esterne come acqua calda per riscaldare la siringa preriempita di TAKHZYRO.
 - **Non** rimuovere il cappuccio dell'ago fino a quando non si è pronti per eseguire l'iniezione.
- c. Lavarsi le mani con acqua e sapone. Asciugarsi completamente le mani (**Figura C**).



Figura C

d. **Controllare la data di scadenza** sull'etichetta (**Figura D**).

- **Non** usare la siringa preriempita di TAKHZYRO se la data di scadenza è stata superata.

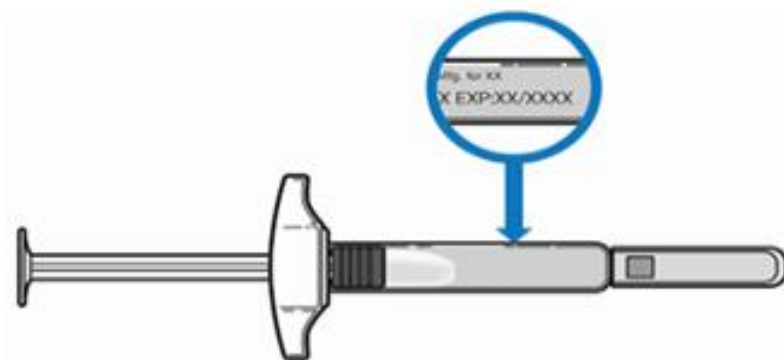


Figura D

e. **Ispezionare visivamente** la siringa preriempita di TAKHZYRO per escludere la presenza di danni e assicurarsi che il medicinale sia da incolore a leggermente giallo.

- **Non** usare il prodotto se la siringa è danneggiata, ad esempio se presenta incrinature.
- **Non** somministrare se il medicinale è scolorito, torbido o contiene scaglie o particelle e contattare l'operatore sanitario.
- Nella siringa preriempita di TAKHZYRO potrebbero essere visibili delle bolle d'aria. Questo è normale e non influirà sulla dose.

PASSAGGIO 2: Selezione e preparazione della sede di iniezione

a. La siringa preriempita di TAKHZYRO deve essere iniettata nello stomaco (addome), nella coscia o nella parte interna della parte alta del braccio (l'area esterna della parte alta del braccio non è raccomandata se ci si inietta il farmaco da soli) (**Figura E**).

- È importante usare sedi diverse di iniezione per mantenere la pelle sana. Ogni nuova iniezione deve essere somministrata ad almeno 3 cm dall'ultima sede utilizzata.
- **Non** iniettare in un'area del corpo in cui la pelle è irritata, arrossata, contusa o infetta.
- L'area scelta per l'iniezione deve essere ad almeno 5 cm di distanza da eventuali cicatrici o dall'ombelico.

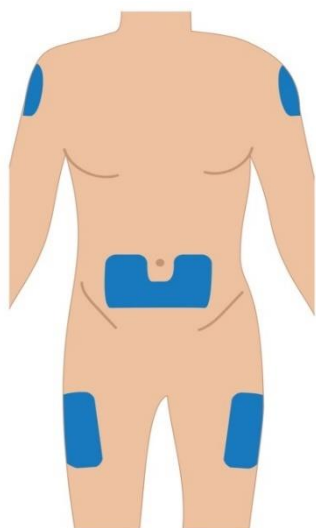


Figura E

- b. Pulire la sede di iniezione con una salviettina imbevuta di alcool e lasciare asciugare.
- **Non** soffiare sulla sede pulita.
 - **Non** toccare di nuovo quest'area prima di effettuare l'iniezione.
- c. Togliere il cappuccio dell'ago dalla siringa preriempita di TAKHZYRO. Rimuovere delicatamente il cappuccio dell'ago diritto con una mano e tenere saldamente la parte centrale della siringa preriempita di TAKHZYRO con l'altra mano. Gettare il cappuccio dell'ago (**Figura F**).
- **Non** riapplicare il cappuccio sulla siringa preriempita di TAKHZYRO.
 - **Non** usare la siringa preriempita di TAKHZYRO se è stata fatta cadere senza il cappuccio dell'ago o se l'ago appare danneggiato o piegato.
 - **Non** toccare l'ago né lasciare che tocchi altre superfici.

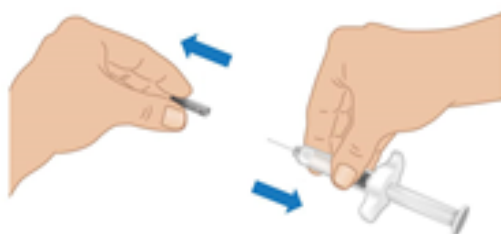


Figura F

PASSAGGIO 3: Iniezione di TAKHZYRO

- a. Prendere la siringa preriempita di TAKHZYRO in una mano come una matita. Evitare di toccare l'ago o di premere lo stantuffo (**Figura G**).



Figura G

- b. Con l'altra mano, pizzicare delicatamente circa 3 cm di pelle nella sede di iniezione pulita.
- c. Con un movimento rapido e breve, inserire l'ago nella pelle. Assicurarsi di mantenere l'ago in posizione (**Figura H**).

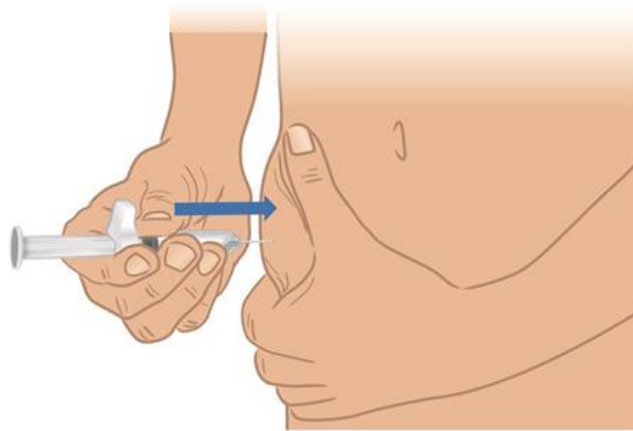


Figura H

- d. **Spingere lentamente** lo stantuffo fino a quando tutto il liquido è stato iniettato e la siringa è vuota, quindi rilasciare delicatamente la piega della pelle.
- e. Rimuovere lentamente l'ago mantenendo la siringa alla stessa angolazione (**Figura I**).

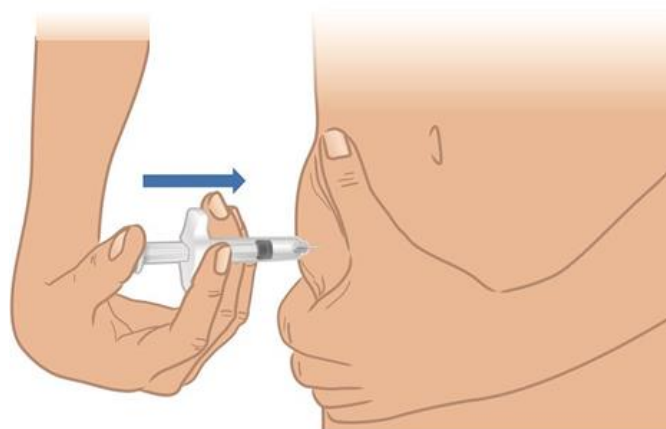


Figura I

- f. Premere un batuffolo di cotone o un tampone di garza sulla sede di iniezione, se necessario, e tenere premuto per 10 secondi.
- **Non** strofinare la sede di iniezione. Potrebbe esserci un lieve sanguinamento. È normale.
 - Coprire la sede di iniezione con un cerotto, se necessario.
- g. Gettare la siringa preriempita di TAKHZYRO usata.
- **Non** toccare l'ago.
 - Per evitare ferite da puntura d'ago, **non** riapplicare il cappuccio sull'ago.
 - Subito dopo l'uso, gettare le siringhe preriempite di TAKHZYRO usate in un contenitore per oggetti taglienti.
 - **Non** riutilizzare la siringa preriempita di TAKHZYRO e qualsiasi altro materiale di iniezione.

Importante: tenere sempre il contenitore per oggetti taglienti fuori dalla portata dei bambini.