

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén unit (injectieflacon of voorgevulde spuit) bevat 300 mg lanadelumab\* per 2 ml oplossing.

\*Lanadelumab wordt geproduceerd in Chinese hamster-ovariumcellen (CHO) met behulp van recombinant-DNA-technologie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit.

De oplossing is kleurloos tot lichtgeel en is helder of licht opaalachtig.

De oplossing heeft een pH van ongeveer 6,0 en een osmolaliteit van ongeveer 300 mosm/kg.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

TAKHZYRO is geïndiceerd voor de routinematige preventie van terugkerende aanvallen van hereditair angio-oedeem (HAE) bij patiënten van 12 jaar en ouder.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel mag uitsluitend worden gestart onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van patiënten met hereditair angio-oedeem (HAE).

#### Dosering

De aanbevolen begindosering is 300 mg lanadelumab om de 2 weken. Bij patiënten die behandeld worden en stabiel vrij van aanvallen zijn, kan een doseringsreductie van 300 mg om de 4 weken in overweging worden genomen, vooral bij patiënten met een laag gewicht.

TAKHZYRO is niet bedoeld voor de behandeling van acute HAE-aanvallen (zie rubriek 4.4).

#### *Gemiste doses*

Als een dosis TAKHZYRO wordt gemist, moet de patiënt worden geïnstrueerd om de dosis zo spoedig mogelijk toe te dienen en te zorgen dat er een interval van minstens 10 dagen tussen doses is.

## Speciale patiëntengroepen

### *Ouderen*

Er wordt niet verwacht dat leeftijd invloed heeft op blootstelling aan lanadelumab. Bij patiënten ouder dan 65 jaar is geen aanpassing van de dosis nodig (zie rubriek 5.2).

### *Gestoorde leverfunctie*

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een gestoorde leverfunctie. Er wordt niet verwacht dat een gestoorde leverfunctie invloed heeft op de blootstelling aan lanadelumab. Bij patiënten met een gestoorde leverfunctie is geen aanpassing van de dosis nodig (zie rubriek 5.2).

### *Gestoorde nierfunctie*

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie. Er wordt niet verwacht dat een gestoorde nierfunctie invloed heeft op de blootstelling aan lanadelumab of het veiligheidsprofiel. Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie is geen aanpassing van de dosis nodig (zie rubriek 5.2).

### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van TAKHZYRO bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

## Wijze van toediening

TAKHZYRO is uitsluitend bestemd voor subcutane toediening.

Elke unit TAKHZYRO (injectieflacon of voorgevulde spuit) is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik (zie rubriek 6.6).

De injectie moet worden beperkt tot de aanbevolen injectieplaatsen: de buik, de dijen en de buitenzijde van de bovenarmen (zie rubriek 5.2). Er wordt aanbevolen de injectieplaats af te wisselen.

TAKHZYRO mag door de patiënt zelf of door een verzorger worden toegediend, echter alleen nadat de subcutane injectietechniek is geoefend onder leiding van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

### Overgevoeligheidsreacties

Er zijn overgevoeligheidsreacties waargenomen. Bij een ernstige overgevoeligheidsreactie moet de toediening van TAKHZYRO onmiddellijk worden stopgezet en een passende behandeling worden gestart.

## Algemeen

TAKHZYRO is niet bedoeld voor de behandeling van acute HAE-aanvallen. Bij een doorbraakaanval van HAE moet een behandeling met een goedgekeurde rescue-medicatie worden gestart die specifiek op de patiënt is afgestemd.

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van lanadelumab bij HAE-patiënten met normale C1-INH-activiteit.

## Interferentie met bloedstollingstest

Lanadelumab kan een stijging van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT) veroorzaken als gevolg van een interactie van lanadelumab met de APTT-assay. De reagentia die in een APTT-laboratoriumtest worden gebruikt, geven de aanzet tot intrinsieke bloedstolling door activering van plasmakallikreïne in het contactstelsel. Remming van plasmakallikreïne door lanadelumab kan een stijging van APTT in deze assay veroorzaken. Geen enkele stijging van APTT bij patiënten die met TAKHZYRO zijn behandeld, werd in verband gebracht met ongewenste voorvallen van abnormaal bloeden. Er waren geen verschillen in de international normalized ratio (INR) tussen behandelgroepen.

## Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, d.w.z. dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties met andere geneesmiddelen uitgevoerd. Gebaseerd op de eigenschappen van lanadelumab worden er geen farmacokinetische interacties met gelijktijdig toegediende geneesmiddelen verwacht.

Het gelijktijdige gebruik van een C1-esteraseremmer als rescue-medicatie resulteert zoals verwacht in een additief effect op de lanadelumab-cHMWK-respons op basis van het werkingsmechanisme van lanadelumab en C1-esteraseremmers (zie rubriek 5.1).

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van lanadelumab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductie- of ontwikkelingstoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van lanadelumab te vermijden tijdens de zwangerschap.

### Borstvoeding

Het is niet bekend of lanadelumab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Het is bekend dat menselijke IgG's gedurende de eerste paar dagen na de bevalling in de moedermelk worden uitgescheiden, wat kort daarna afneemt tot lage concentraties; bijgevolg kan een risico voor kinderen die borstvoeding krijgen tijdens deze korte periode niet worden uitgesloten. Daarna mag lanadelumab tijdens de borstvoeding worden gebruikt als dat klinisch nodig is.

### Vruchtbaarheid

Het effect van lanadelumab op de vruchtbaarheid is niet geëvalueerd bij mensen. Lanadelumab had geen effect op de vruchtbaarheid bij mannelijke of vrouwelijke java-ape (zie rubriek 5.3).

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

TAKHZYRO heeft een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst waargenomen bijwerkingen (52,4%) in verband met TAKHZYRO waren injectieplaatsreacties, waaronder pijn op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats en bloeditstorting op de injectieplaats. 97% van deze injectieplaatsreacties had een lichte intensiteit; 90% was opgelost binnen 1 dag na aanvang en had een mediane duur van 6 minuten.

Er zijn overgevoeligheidsreacties (lichte en matige jeuk, ongemak en tintelende tong) waargenomen (1,2%), zie rubriek 4.4.

##### Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

Tabel 1 geeft een overzicht van de bijwerkingen die zijn waargenomen in de HELP-studie, waaraan 84 proefpersonen met HAE deelnamen die ten minste één dosis TAKHZYRO hebben gekregen.

De frequentie van de in tabel 1 vermelde bijwerkingen wordt gedefinieerd volgens de volgende conventie:

zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ).

**Tabel 1. Gemelde bijwerkingen van lanadelumab**

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking van het geneesmiddel	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid*	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid	Vaak
Huid- en onderhuidaandoeningen	Maculopapuleuze huiduitslag	Vaak
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Myalgie	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreacties**	Zeer vaak
Onderzoeken	Verhoogde alanineaminotransferase	Vaak
	Verhoogde aspartaataminotransferase	Vaak

\*Overgevoeligheid omvat: jeuk, ongemak en tintelende tong.

\*\*Injectieplaatsreacties omvatten: pijn, erytheem, bloeditstorting, ongemak, hematoom, hemorragie, jeuk, zwelling, induratie, paresthesie, reactie, warmte, oedeem en huiduitslag.

##### Pediatrische patiënten

De veiligheid van TAKHZYRO werd geëvalueerd in een subgroep van 23 proefpersonen van 12 tot < 18 jaar. De resultaten van de subgroepanalyse waren in overeenstemming met de algemene onderzoeksresultaten voor alle proefpersonen.

## Immunogeniciteit

Behandeling met lanadelumab is in verband gebracht met de ontwikkeling van uit de behandeling voortkomende antilichamen tegen het geneesmiddel bij 11,9% (10/84) van de proefpersonen. Alle antilichaamtiteren waren laag. De antilichaamreactie tegen het geneesmiddel was van voorbijgaande aard bij 20% (2/10) van de proefpersonen die positief waren voor antilichamen tegen het geneesmiddel. 2,4% (2/84) van met lanadelumab behandelde proefpersonen testte positief op neutraliserende antilichamen.

De vorming van antilichamen tegen het geneesmiddel, waaronder neutraliserende antilichamen tegen TAKHZYRO, leek geen negatieve invloed te hebben op de farmacokinetische (PK) en farmacodynamische (PD) profielen of de klinische respons.

## Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

Er is geen geval van overdosering gemeld. Er is geen informatie beschikbaar om mogelijke klachten en verschijnselen van overdosering vast te stellen. Als er symptomen optreden, wordt een symptomatische behandeling aanbevolen. Er is geen antidotum beschikbaar.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: overige hematologische middelen, middelen bij hereditair angio-oedeem, ATC-code: B06AC05

### Werkingsmechanisme

Lanadelumab is een volledig menselijk monoklonaal antilichaam (IgG1/ lichte keten van het  $\kappa$ -type). Lanadelumab remt de proteolytische activiteit van actief plasmakallikreïne. Toegenomen activiteit van plasmakallikreïne leidt tot angio-oedeemaanvallen bij patiënten met HAE door de proteolyse van kininogeen met een hoog moleculair gewicht (HMWK), waarbij afgesplitst HMWK (cHMWK) en bradykinine worden gevormd. Lanadelumab houdt de activiteit van plasmakallikreïne duurzaam onder controle, waardoor de vorming van bradykinine bij patiënten met HAE wordt geremd.

### Farmacodynamische effecten

De concentratieafhankelijke remming van plasmakallikreïne, gemeten als vermindering van cHMWK-concentraties, is aangetoond na de subcutane toediening van TAKHZYRO 150 mg om de 4 weken, 300 mg om de 4 weken of 300 mg om de 2 weken bij proefpersonen met HAE.

De PK-PD-relatie tussen TAKHZYRO en cHMWK wordt beschreven door middel van een farmacologisch model van indirecte blootstelling-respons. De vorming van cHMWK verminderde met maximaal 53,7 % bij een  $IC_{50}$  van 5705 ng/ml.

## Klinische werkzaamheid en veiligheid

### *HELP-studie*

De HELP-studie was een multicenter-, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen bij 125 proefpersonen (115 volwassenen en 10 adolescenten) met symptomatisch HAE type I of II. De proefpersonen waren gerandomiseerd naar 1 van de 4 parallelle behandelgroepen, gestratificeerd naar aanvalsfrequentie bij baseline, in een verhouding van 3:2:2:2 (placebo, lanadelumab 150 mg om de 4 weken [Q4W], lanadelumab 300 mg om de 4 weken [Q4W] of lanadelumab 300 mg om de 2 weken [Q2W] door middel van subcutane injectie) tijdens de 26 weken durende behandelperiode.

De mediane leeftijd (bereik) van de patiënten in het onderzoek was 42 jaar (12 tot 73 jaar) en er waren 88 vrouwelijke proefpersonen (70%). Bij 65% (81/125) van de proefpersonen was een voorgeschiedenis van laryngeale angio-oedeemaanvallen gemeld en 56% (70/125) had eerder langdurige profylaxe. Tijdens de inlooperperiode van het onderzoek bedroeg het gemiddelde aantal aanvallen 3,7 per maand, waarbij 52% (65/125) van de proefpersonen  $\geq 3$  aanvallen per maand had.

Alle groepen die met TAKHZYRO werden behandeld, gaven een statistisch significante vermindering te zien van het gemiddelde aantal HAE-aanvallen vergeleken met placebo voor alle primaire en secundaire eindpunten in de intent-to-treat (ITT)-populatie (tabel 2).

**Tabel 2. Resultaten van primaire en secundaire maten voor werkzaamheid - ITT-populatie**

Eindpuntstatistieken <sup>a</sup>	Placebo (N=41)	Lanadelumab		
		150 mg Q4W (N=28)	300 mg Q4W (N=29)	300 mg Q2W (N=27)
<b>Primair eindpunt - aantal HAE-aanvallen van dag 0 tot dag 182</b>				
Kl.-kw.-gem. (95% BI) aantal aanvallen per maand <sup>b</sup>	1,97 (1,64, 2,36)	0,48 (0,31, 0,73)	0,53 (0,36, 0,77)	0,26 (0,14, 0,46)
% vermindering vergeleken met placebo (95% BI) <sup>c</sup>		76 (61, 85)	73 (59, 82)	87 (76, 93)
Gecorrigeerde p-waarden <sup>d</sup>		< 0,001	< 0,001	< 0,001
<b>Secundair eindpunt - aantal HAE-aanvallen waarbij acute behandeling van dag 0 tot dag 182 nodig is</b>				
Kl.-kw.-gem. (95% BI) aantal aanvallen per maand <sup>b</sup>	1,64 (1,34, 2,00)	0,31 (0,18, 0,53)	0,42 (0,28, 0,65)	0,21 (0,11, 0,40)
% vermindering vergeleken met placebo (95% BI) <sup>c</sup>		81 (66, 89)	74 (59, 84)	87 (75, 93)
Gecorrigeerde p-waarden <sup>d</sup>		< 0,001	< 0,001	< 0,001
<b>Secundair eindpunt - aantal matige of ernstige HAE-aanvallen van dag 0 tot dag 182</b>				
Kl.-kw.-gem. (95% BI) aantal aanvallen per maand <sup>b</sup>	1,22 (0,97, 1,52)	0,36 (0,22, 0,58)	0,32 (0,20, 0,53)	0,20 (0,11, 0,39)
% vermindering vergeleken met placebo (95% BI) <sup>c</sup>		70 (50, 83)	73 (54, 84)	83 (67, 92)
Gecorrigeerde p-waarden <sup>d</sup>		< 0,001	< 0,001	< 0,001

Opmerking: BI=betrouwbaarheidsinterval; kl.-kw.-gem.=kleinste-kwadratengemiddelde.

<sup>a</sup> De resultaten zijn afkomstig van een Poisson-regressiemodel en houden rekening met overdispersie met vaste effecten voor de aanvalsfrequentie in de behandelgroep (categorisch) en de

aanvalsfrequentie bij genormaliseerde baseline (continu), en het logaritme van tijd in dagen waarop elke proefpersoon werd geobserveerd tijdens de behandelperiode als offset-variabele in het model.

<sup>b</sup> Modelgebaseerde HAE-aanvalsfrequentie in de behandelperiode (aanvallen/4 weken).

<sup>c</sup> % vermindering vergeleken met placebo stemt overeen met 100%\* (1 minus incidentieratio). De incidentieratio is de ratio van de modelgebaseerde HAE-aanvalsfrequenties in de behandelperiode.

<sup>d</sup> Gecorrigeerde p-waarden voor meerdere tests.

De gemiddelde vermindering in HAE-aanvalsfrequentie was consistent hoger bij alle TAKHZYRO-behandelgroepen vergeleken met placebo, ongeacht de voorgeschiedenis bij baseline van langdurige profylaxe, laryngeale aanvallen of aanvalsfrequentie tijdens de inlooperperiode. Het percentage proefpersonen dat vrij van aanvallen was, wordt vermeld in tabel 3.

**Tabel 3. Het percentage proefpersonen dat vrij van aanvallen was gedurende behandeling**

Criteria	Placebo	Lanadelumab		
		150 mg Q4W	300 mg Q4W	300 mg Q2W
<b>Behandelperiode (dag 0 tot dag 182, 26 weken)</b>				
n	41	28	29	27
Vrij van aanvallen	2%	39%	31%	44%

Het percentage patiënten dat vrij van aanvallen was gedurende de laatste 16 weken (dag 70 tot dag 182) van het onderzoek was 77% in de groep met 300 mg Q2W, vergeleken met 3% van de patiënten in de placebogroep.

100% van de proefpersonen die met 300 mg Q2W of Q4W waren behandeld en 89% die met 150 mg Q4W waren behandeld, bereikten een vermindering van minstens 50% in HAE-aanvalsfrequentie vergeleken met de inlooperperiode.

#### *Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven*

Bij alle TAKHZYRO-behandelgroepen is een verbetering waargenomen volgens de Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL) wat betreft totaal- en domeinscores (functionering, vermoeidheid/stemming, angst/schaamte en voeding) vergeleken met de placebogroep; de grootste verbetering is vastgesteld in de functioneringsscore zoals weergegeven in tabel 4. Een vermindering van 6 punten wordt beschouwd als een klinisch betekenisvolle verbetering. Het percentage patiënten dat een klinisch betekenisvolle verbetering van de AE-QoL-totaalscore vertoonde, was 65% (oddsratio vs. placebo [95% BI]=3,2 [1,1, 9,2]), 63% (2,9 [1,1, 8,1]) en 81% (7,2 [2,2, 23,4]) in TAKHZYRO-groepen met respectievelijk 150 mg Q4W, 300 mg Q4W en 300 mg Q2W, vergeleken met 37% van de patiënten in de placebogroep.

**Tabel 4. Verandering in AE-QoL-score<sup>a</sup> – Placebo vs. TAKHZYRO in week 26 in de HELP-studie.**

Verandering in kl.-kw.-gem. (SD) t.o.v. baseline in week 26	Placebo	TAKHZYRO totaal
AE-QoL-totaalscore	-4,7 (18,8)	-19,5 (18,6)
Functioneringsscore	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Vermoeidheids-/stemmingscore	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)



Verandering in kl.-kw.-gem. (SD) t.o.v. baseline in week 26	Placebo	TAKHZYRO totaal
Angst-/schaamtescore	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Voedingscore	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Opmerking: AE-QoL= Angioedema Quality of Life Questionnaire; kl.-kw.-gem.=kleinste-kwadratengemiddelde; SD=standaarddeviatie.

<sup>a</sup> Lagere scores wijzen op minder stoornis (of een betere gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven).

### *Verlenging HELP-studie*

De veiligheid en werkzaamheid van TAKHZYRO op lange termijn als profylaxe ter voorkoming van HAE-aanvallen werden geëvalueerd in een verlenging van de open-label HELP-studie.

In totaal kregen 212 volwassen en adolescent proefpersonen met symptomatisch HAE type I of II ten minste één dosis lanadelumab in dit onderzoek, onder wie 109 proefpersonen die overkwamen als proefpersonen uit de oorspronkelijke HELP-studie en 103 nieuwe of niet uit het oorspronkelijke onderzoek afkomstige proefpersonen (onder wie 19 proefpersonen uit het fase 1b-onderzoek), die een historische aanvalsfrequentie van  $\geq 1$  aanval per 12 weken bij baseline hadden. Proefpersonen mochten zelf gaan toedienen nadat de eerste 2 doses door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg waren toegediend en nadat ze dit naar behoren hadden geoefend. Uit tussentijdse analyse blijkt dat het effect gedurende het hele jaar dat de behandeling duurde, bleef aanhouden.

### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met TAKHZYRO in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de preventie van aanvallen van hereditair angio-oedeem.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De farmacokinetiek van enkelvoudige en meervoudige doses lanadelumab is onderzocht bij patiënten met HAE. De farmacokinetiek van lanadelumab vertoonde een lineaire dosis-blootstellingsrespons met doses tot maximaal 400 mg en reproduceerbare blootstelling volgend op subcutane toediening tot maximaal 12 maanden. De absolute biologische beschikbaarheid van lanadelumab na subcutane toediening is niet vastgesteld. In de HELP-studie vertoonden patiënten die met 300 mg Q2W waren behandeld een gemiddelde (SD) oppervlakte onder de curve gedurende het doseringsinterval bij steady-state ( $AUC_{\tau,ss}$ ), maximale concentratie bij steady-state ( $C_{\max,ss}$ ) en minimale concentratie bij steady-state ( $C_{\min,ss}$ ) van respectievelijk 408  $\mu\text{g} \cdot \text{dag}/\text{ml}$  (138), 34,4  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (11,2) en 25,4  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (9,18). De verwachte tijd tot steady-stateconcentratie was ongeveer 70 dagen.

### Absorptie

Na subcutane toediening is de tijd tot maximale concentratie ongeveer 5 dagen. De plaats van subcutane injectie (dij, arm of buik) en zelftoediening hadden geen invloed op de absorptie van lanadelumab.

### Distributie

Het gemiddelde (SD) distributievolume van lanadelumab bij patiënten met HAE is 14,5 liter (4,53). Lanadelumab is een therapeutisch monoklonaal antilichaam waarvan wordt verwacht dat het zich niet aan plasma-eiwitten bindt.

## Eliminatie

Lanadelumab heeft een gemiddelde (SD) totale lichaamsklaring van 0,0297 l/uur (0,0124) en een terminale eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 14 dagen.

## Speciale patiëntengroepen

Er zijn geen specifieke onderzoeken verricht ter evaluatie van de farmacokinetiek van lanadelumab in speciale patiëntengroepen, waaronder geslacht, leeftijd, zwangere vrouwen of de aanwezigheid van een gestoorde nier- of leverfunctie.

Uit een populatiefarmacokinetische analyse bleek dat er, na correctie voor lichaamsgewicht, geen invloed van geslacht of leeftijd (12 tot 75 jaar) was op de klaring of het distributievolume van lanadelumab.

Hoewel is vastgesteld dat lichaamsgewicht een belangrijke covariabele is die de klarringsvariabiliteit beschrijft, verschaftte een dosisregime van 300 mg Q2W voldoende blootstelling voor de indicatie (zie rubriek 5.1).

## Gestoorde nier- en leverfunctie

Aangezien monoklonale antilichamen van de IgG-klasse grotendeels via intracellulair katabolisme worden geëlimineerd, wordt niet verwacht dat een gestoorde nier- of leverfunctie invloed heeft op de klaring van lanadelumab.

In een populatiefarmacokinetische analyse had een gestoorde nierfunctie (geschatte GFR: 60 tot 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [licht, N=98] en 30 tot 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [matig, N=9]) bijgevolg geen invloed op de klaring of het distributievolume van lanadelumab.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

In onderzoek met herhaalde doses ter evaluatie van eenmaal per week toegediende subcutane injecties bij ratten (tot maximaal 28 dagen) en java-apen (tot maximaal 6 maanden) werd lanadelumab goed getolereerd bij doses tot en met 50 mg/kg (hoogste geteste dosis) zonder dat toxiciteit van lanadelumab in organen werd geïdentificeerd. De blootstelling aan het geneesmiddel bij java-apen volgend op 6 maanden toediening was ongeveer 23 keer groter dan de blootstelling die werd vastgesteld bij 300 mg Q2W gebaseerd op AUC.

Er wordt niet verwacht dat lanadelumab directe interactie heeft met DNA of ander chromosomaal materiaal, omdat het volledig bestaat uit natuurlijk voorkomende aminozuren en geen anorganische of synthetische linkers of andere niet-eiwitdelen bevat. Er is bijgevolg geen evaluatie van de genotoxiciteit verricht.

De carcinogeniteit is niet geëvalueerd bij dieren, aangezien op basis van de bewijskracht lanadelumab wordt beschouwd als een stof met een laag risico op carcinogeniteit.

De effecten van lanadelumab op de vruchtbaarheid zijn geëvalueerd bij geslachtsrijpe java-apen. In een 13 weken durend onderzoek had subcutane toediening van lanadelumab eenmaal per week geen effect op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid bij doses van 10 of 50 mg/kg (hoogste geteste dosis). De blootstelling aan het geneesmiddel bij geslachtsrijpe java-apen in het vruchtbaarheidsonderzoek was ongeveer 20 en 22 maal groter dan de blootstelling die werd vastgesteld bij 300 mg Q2W gebaseerd op respectievelijk C<sub>max</sub> en AUC.

In de ePPND-studie vertoonden drachtige java-apen die wekelijkse doses van 10 of 50 mg/kg (hoogste geteste dosis) toegediend kregen, geen lanadelumabgerelateerde effecten op dracht en geboorte, embryofoetale ontwikkeling, overleving, groei en/of postnatale ontwikkeling van de jongen. De blootstelling aan het geneesmiddel in de ePPND-studie was ongeveer 32 maal groter dan de blootstelling vastgesteld bij 300 mg Q2W gebaseerd op AUC.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Dinatriumfosfaatdihydraat  
Citroenzuurmonohydraat  
Histidine  
Natriumchloride  
Polysorbaat 80  
Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in injectieflacon  
2 jaar

De injectie moet worden toegediend binnen 2 uur na voorbereiding van de doseerspuit. Als het product niet onmiddellijk na voorbereiding wordt toegediend, mag de spuit in de koelkast (2 °C tot 8 °C) worden bewaard, tegen licht beschermd, en binnen 8 uur worden toegediend.

Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond voor 2 uur bij 25 °C en 8 uur bij 2 °C tot 8 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de voorbereidingswijze de risico's van microbiële verontreiniging uitsluit. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden en -condities tijdens gebruik.

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit  
2 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

De oplossing (injectieflacon of voorgevulde spuit) in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

De oplossing (injectieflacon of voorgevulde spuit) mag beneden 25 °C worden bewaard gedurende één periode van 14 dagen, maar niet langer dan de uiterste gebruiksdatum. TAKHZYRO mag niet opnieuw gekoeld worden bewaard na bewaring op kamertemperatuur.

Voor de bewaarcondities na de opening van het product in de injectieflacon, zie rubriek 6.3.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in injectieflacon  
2 ml oplossing in een injectieflacon (glas van type I) met een gecoate butylrubber stop en een aluminium afdichting met paarse flip-off-dop. Dit middel is verkrijgbaar als een enkelvoudige verpakking met één injectieflacon van 2 ml en in multiverpakkingen met 2 of 6 dozen met elk 1 injectieflacon.

Elke verpakking bevat ook de volgende artikelen:

- lege spuit van 3 ml
- opzuignaald voor de injectieflacon van 18 G
- injectienaald van 27 G x 13 mm

#### TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

2 ml oplossing in voorgevulde spuit met een bromobutylstop, een ingezette naald van 27 G x 13 mm en een harde naaldkap. TAKHZYRO is verkrijgbaar als unitverpakkingen met 1 of 2 voorgevulde spuiten en in multiverpakkingen met 6 (3 verpakkingen van 2) voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Lanadelumab wordt geleverd in injectieflacons en voorgevulde spuiten voor eenmalig gebruik.

Vóór gebruik moet het uiterlijk van de TAKHZYRO-oplossing visueel worden geïnspecteerd. De oplossing moet helder of lichtgeel zijn. Oplossingen die zijn verkleurd of deeltjes bevatten, mogen niet worden gebruikt.

Krachtig schudden vermijden.

#### Toedieningsstappen

##### TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in injectieflacon

Zuig met een aseptische techniek de voorgeschreven dosis TAKHZYRO uit de injectieflacon op in de spuit met behulp van een naald van 18 gauge.

Vervang de naald op de spuit door een naald van 27 gauge of een andere naald die geschikt is voor subcutane injectie. Injecteer TAKHZYRO subcutaan in de buik, dij of bovenarm (zie rubriek 4.2).

Gooi de injectieflacon met ongebruikte inhoud weg.

##### TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Haal de voorgevulde spuit uit de koelkast en wacht 15-30 minuten alvorens te injecteren om de oplossing op kamertemperatuur te laten komen. Injecteer TAKHZYRO subcutaan in de buik, dij of bovenarm (zie rubriek 4.2).

Elke voorgevulde spuit is bestemd voor eenmalig gebruik. Gooi de voorgevulde spuit na de injectie weg.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Alle naalden en spuiten moeten worden weggegooid in een naaldencontainer.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza  
50-58 Baggot Street Lower  
Dublin 2  
Ierland  
Tel.: +80066838470  
E-mail: [medinfoEMEA@shire.com](mailto:medinfoEMEA@shire.com)

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 november 2018

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

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

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**



## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**INJECTIEFLACON - DOOS MET UNIT PER VERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie  
lanadelumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke injectieflacon bevat 300 mg lanadelumab.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dinatriumfosfaatdihydraat  
Citroenzuurmonohydraat  
Histidine  
Natriumchloride  
Polysorbaat 80  
Water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
1 injectieflacon van 2 ml

Deze verpakking bevat ook:  
Spuut van 3 ml  
Opzuignaald van 18 gauge  
Injectienaald

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan gebruik  
Lees voor het gebruik de bijsluiter  
Uitsluitend voor eenmalig gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
In de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/18/1340/001

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**INJECTIEFLACON - BINNENDOOS MULTIVERPAKKING (GEEN BLUE-BOX)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie  
lanadelumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke injectieflacon bevat 300 mg lanadelumab

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dinatriumfosfaatdihydraat  
Citroenzuurmonohydraat  
Histidine  
Natriumchloride  
Polysorbaat 80  
Water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
1 injectieflacon van 2 ml, onderdeel van een multiverpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht.

Deze verpakking bevat eveneens:  
Spuut van 3 ml  
Opzuijnaald van 18 gauge  
Injectienaald

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan gebruik  
Lees voor het gebruik de bijsluiter  
Uitsluitend voor eenmalig gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
In de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**INJECTIEFLACON - BUITENDOOS MULTIVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE-BOX)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie  
lanadelumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke injectieflacon bevat 300 mg lanadelumab

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dinatriumfosfaatdihydraat  
Citroenzuurmonohydraat  
Histidine  
Natriumchloride  
Polysorbaat 80  
Water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 2 injectieflacons (2 verpakkingen met 1 injectieflacon) van 2 ml.  
Multiverpakking: 6 injectieflacons (6 verpakkingen met 1 injectieflacon) van 2 ml.

Iedere enkelvoudige verpakking bevat eveneens:  
Spuut van 3 ml  
Opzuijnaald van 18 gauge  
Injectienaald

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan gebruik  
Lees voor het gebruik de bijsluiter  
Uitsluitend voor eenmalig gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
In de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.



**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET INJECTIEFLACON**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie  
lanadelumab  
Subcutaan gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Lees voor het gebruik de bijsluiter

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

2 ml

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**VOORGEVULDE SPIJT - DOOS MET UNIT PER VERPAKKING**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit  
lanadelumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 300 mg lanadelumab.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dinatriumfosfaatdihydraat  
Citroenzuurmonohydraat  
Histidine  
Natriumchloride  
Polysorbaat 80  
Water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
1 voorgevulde spuit van 2 ml  
2 voorgevulde spuiten van 2 ml

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan gebruik  
Lees voor het gebruik de bijsluiter  
Uitsluitend voor eenmalig gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
In de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**VOORGEVULDE SPIJT - BINNENDOOS MULTIVERPAKKING (GEEN BLUE-BOX)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit  
lanadelumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 300 mg lanadelumab

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dinatriumfosfaatdihydraat  
Citroenzuurmonohydraat  
Histidine  
Natriumchloride  
Polysorbaat 80  
Water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
1 unitverpakking van 2 voorgevulde spuiten (elk 2 ml), kan niet afzonderlijk worden verkocht.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan gebruik  
Lees voor het gebruik de bijsluiter  
Uitsluitend voor eenmalig gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
In de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/18/1340/006

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**VOORGEVULDE SPUIT - BUITENDOOS MULTIVERPAKKING (INCLUSIEF BLUE-BOX)**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit  
lanadelumab

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke injectieflacon bevat 300 mg lanadelumab

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Dinatriumfosfaatdihydraat  
Citroenzuurmonohydraat  
Histidine  
Natriumchloride  
Polysorbaat 80  
Water voor injecties

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
Multiverpakking van 6: 3 unitverpakkingen van 2 voorgevulde spuiten (elk 2 ml)

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Subcutaan gebruik  
Lees voor het gebruik de bijsluiter  
Uitsluitend voor eenmalig gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP



**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast.  
Niet in de vriezer bewaren.  
In de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/18/1340/006

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET VOORGEVULDE SPUIT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie  
lanadelumab  
s.c.

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Lees voor het gebruik de bijsluiter

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

2 ml

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in injectieflacon** lanadelumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is TAKHZYRO en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie
7. Gebruiksaanwijzing

#### **1. Wat is TAKHZYRO en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

TAKHZYRO bevat de werkzame stof lanadelumab.

#### **Waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

TAKHZYRO is een geneesmiddel dat wordt gebruikt bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder ter voorkoming van angio-oedeemaanvallen bij patiënten met erfelijk angio-oedeem (HAE).

#### **Wat is erfelijk angio-oedeem (HAE)?**

HAE is een aandoening die in families voorkomt. Deze aandoening treedt op als uw bloed een tekort heeft aan een eiwit dat 'C1-remmer' heet, of als de C1-remmer niet naar behoren werkt. Dit leidt tot te veel 'plasmakallikreïne', dat op zijn beurt hogere concentraties 'bradykinine' in uw bloedbaan doet ontstaan. Te veel bradykinine leidt tot HAE-klachten zoals zwelling en pijn aan:

- handen en voeten
- gezicht, oogleden, lippen of tong
- strottenhoofd (larynx), waardoor u moeilijk ademt
- geslachtsdelen

#### **Hoe werkt dit middel?**

Dit middel is een soort eiwit dat de activiteit van plasmakallikreïne blokkeert. Hierdoor vermindert de hoeveelheid bradykinine in uw bloed en worden klachten van HAE voorkomen.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

- Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.
- Bij een ernstige allergische reactie op dit middel met klachten zoals huiduitslag, een drukkend gevoel op de borst, piepende ademhaling of snelle hartslag dient u **onmiddellijk** contact op te nemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **Een logboek bijhouden**

Het wordt sterk aanbevolen dat elke keer dat u een dosis van dit middel gebruikt, u de naam en het lotnummer van het geneesmiddel noteert. Zo houdt u een logboek bij van alle gebruikte partijen.

### **Laboratoriumtesten**

Vertel het uw arts als u dit middel gebruikt voordat er laboratoriumtesten worden uitgevoerd die meten hoe goed uw bloed stolt. Dit is omdat dit middel de uitslag van sommige laboratoriumtesten kan verstoren, wat leidt tot onnauwkeurige resultaten.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Dit middel wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar. Dit komt omdat het product niet is onderzocht in deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast TAKHZYRO nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Van dit middel is niet bekend dat het invloed heeft op andere geneesmiddelen of dat andere geneesmiddelen er invloed op hebben.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. De informatie over de veiligheid van het gebruik van dit middel tijdens zwangerschap en borstvoeding is beperkt. Als voorzorgsmaatregel verdient het de voorkeur om het gebruik van lanadelumab tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding te vermijden. Uw arts bespreekt met u de risico's en voordelen van het gebruik van dit geneesmiddel.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Dit geneesmiddel heeft een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

### **TAKHZYRO bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml oplossing, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Dit middel wordt geleverd als gebruiksklare oplossing in injectieflacons voor eenmalig gebruik. Uw behandeling wordt gestart en beheerd onder toezicht van een arts met ervaring in de verzorging van patiënten met HAE.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals beschreven in deze bijsluiter of zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik of heeft nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Hoeveel van dit middel dient u te gebruiken?**

De aanbevolen begindosering is 300 mg om de 2 weken. Als u gedurende een langere periode geen aanvallen heeft gehad, kan uw arts de dosering veranderen in 300 mg om de 4 weken, in het bijzonder als u een laag lichaamsgewicht heeft.

#### **Hoe wordt dit middel geïnjecteerd?**

**Als u dit middel zelf injecteert of als uw verzorger het injecteert, moeten u of uw verzorger de instructies in rubriek 7, 'Gebruiksaanwijzing', zorgvuldig lezen en volgen.**

- Dit middel is bestemd voor injectie onder de huid ('subcutane injectie').
- De injectie kan door uzelf of een verzorger worden gegeven.
- Een arts, apotheker of verpleegkundige dient u te tonen hoe dit middel op juiste wijze moet worden voorbereid en geïnjecteerd, voordat u het voor de eerste keer zelf gaat gebruiken. Injecteer het product niet bij uzelf of bij iemand anders voordat u heeft geleerd het geneesmiddel te injecteren.
- Steek de naald in het onderhuidse vetweefsel van de buik, dij of bovenarm.
- Injecteer het geneesmiddel elke keer op een andere plaats.
- Gebruik elke injectieflacon van dit middel slechts eenmaal.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige als u te veel van dit middel heeft gebruikt.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Als u een dosis van dit middel mist, injecteer uw dosis dan zo spoedig mogelijk, maar er moeten minstens 10 dagen tussen elke dosis zijn. Als u twijfelt wanneer u dit middel moet injecteren na een gemiste dosis, vraag het dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Het is belangrijk dat u dit middel blijft injecteren volgens de instructies van uw arts, ook al voelt u zich beter.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Bij een ernstige allergische reactie op dit middel, met klachten zoals huiduitslag, een drukkend gevoel op de borst, piepende ademhaling of snelle hartslag, dient u **onmiddellijk** contact op te nemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Breng uw arts, apotheker of verpleegkundige op de hoogte als u een van de volgende bijwerkingen waarneemt.

**Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):**

- Reacties op de plaats waar de injectie wordt gegeven – klachten zijn pijn, roodheid van de huid, bloeditstorting, ongemak, zwelling, bloeding, jeuk, verharding van de huid, tintelingen, warmte en huiduitslag.

**Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):**

- Allergische reacties, zoals jeuk, ongemak en tintelende tong
- Duizeligheid, gevoel van zwakte
- Huiduitslag met plaatselijke verdikking van de huid
- Spierpijn
- Bloedtests die wijzen op veranderingen in de lever

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Injectieflacons mogen beneden 25 °C worden bewaard gedurende één periode van 14 dagen, maar niet langer dan de uiterste gebruiksdatum.

Dit middel mag niet opnieuw gekoeld worden bewaard na bewaring op kamertemperatuur.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u tekenen van bederf opmerkt, zoals deeltjes in de injectieflacon of verkleuring van de oplossing voor injectie.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.



## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is lanadelumab. Elke injectieflacon bevat 300 mg lanadelumab per 2 ml oplossing.
- De andere stoffen in dit middel zijn dinatriumfosfaatdihydraat, citroenzuurmonohydraat, histidine, natriumchloride, polysorbaat 80 en water voor injecties – zie rubriek 2 ‘TAKHZYRO bevat natrium’.

### Hoe ziet TAKHZYRO eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Dit middel wordt aangeboden als een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie in een glazen injectieflacon.

Dit middel is verkrijgbaar als een enkelvoudige verpakking met een injectieflacon van 2 ml en in multiverpakkingen met 2 of 6 dozen met elk 1 injectieflacon.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Elke verpakking bevat ook de volgende artikelen:

- lege spuit van 3 ml
- opzuiгнаald voor de injectieflacon van 18 gauge met stompe punt
- injectienaald van 27 gauge x 13 mm met spitse punt voor toediening

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza  
50-58 Baggot Street Lower  
Dublin 2  
Ierland  
Tel.: +80066838470  
E-mail: [medinfoEMEA@shire.com](mailto:medinfoEMEA@shire.com)

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .

### Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

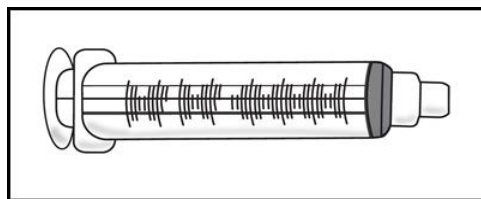
Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

## 7. Gebruiksaanwijzing

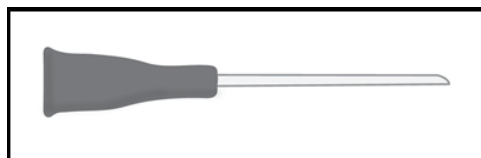
Zorg dat u de stapsgewijze instructies voor het injecteren van dit middel leest, begrijpt en volgt. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u vragen heeft.

Naast de injectieflacon bevat elke TAKHZYRO-verpakking ook:

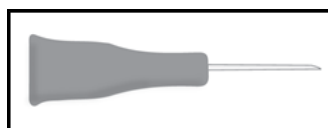
- Eén lege spuit van 3 ml.



- Eén opzuignaald voor de injectieflacon van 18 gauge met stompe punt.  
Deze wordt gebruikt om de geneesmiddeloplossing uit de injectieflacon in de spuit op te zuigen.



- Eén injectienaald van 27 gauge x 13 mm met spitse punt.  
Deze wordt gebruikt om te injecteren onder de huid (subcutaan).



Gebruik uitsluitend de spuiten, de opzuignaalden voor de injectieflacon met stompe punt en de injectienaalden met spitse punt in deze verpakking of die door uw arts zijn voorgeschreven.

Gebruik de spuiten, de opzuignaalden voor de injectieflacon met stompe punt en de injectienaalden met spitse punt uitsluitend één keer. Doe alle gebruikte spuiten en naalden in de naaldencontainer.

Gebruik de spuiten, de opzuignaalden voor de injectieflacon met stompe punt en de injectienaalden met spitse punt niet als ze er beschadigd uitzien.

Verder heeft u nodig:

- Alcoholdoekjes
- Een container voor gebruikte flacons, spuiten en naalden

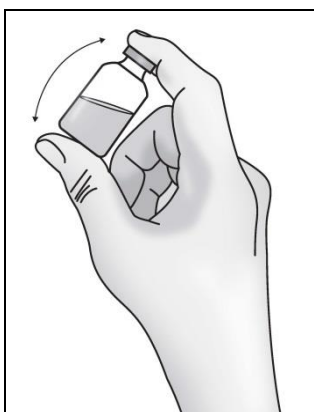
U kunt benodigdheden verkrijgen bij uw arts, apotheker of verpleegkundige.

**De injectie van dit middel kan worden samengevat in 5 stappen:**

- 1. De injectieflacon met dit middel voorbereiden**
- 2. De opzuignaald voor de injectieflacon met stompe punt aan de spuit bevestigen**
- 3. Dit middel in de spuit opzuigen en de naald vervangen door een injectienaald met spitse punt**
- 4. De injectieplaats kiezen en voorbereiden**
- 5. Dit middel injecteren**

### Stap 1: De injectieflacon met dit middel voorbereiden

- a) Neem de injectieflacon 15 minuten vóór gebruik uit de koelkast om deze op kamertemperatuur (15 °C tot 25 °C) te laten komen voordat u een injectie voorbereidt.
- b) Reinig uw werkoppervlak en was uw handen voordat u uw dosis voorbereidt. Raak geen oppervlak aan, raak uw lichaam niet aan en raak vooral uw gezicht niet aan nadat u uw handen heeft gewassen vóór de injectie.
- c) Zorg dat u dit middel en benodigdheden voorhanden heeft en plaats deze op uw goed verlichte werkoppervlak.
- d) Haal de injectieflacon uit de verpakking. Gebruik de injectieflacon niet als de dop op de stop ontbreekt.
- e) **Keer de injectieflacon 3 tot 5 maal voorzichtig om, om te zorgen dat de oplossing is vermengd. Niet schudden omdat dit schuimvorming in de flacon kan veroorzaken.**
- f) Controleer de oplossing in de injectieflacon op zichtbare deeltjes of een verandering van kleur (normaal is de oplossing kleurloos tot lichtgeel). Niet gebruiken als u deeltjes of een verandering van kleur ziet.



**Belangrijk: Niet schudden.**

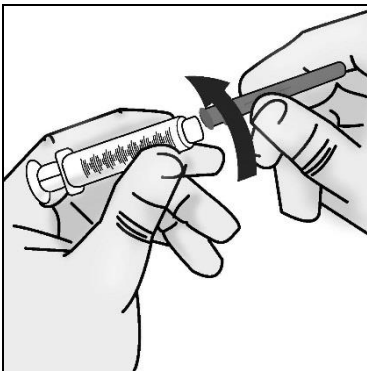


- g) Haal de kunststof dop van de injectieflacon af. Haal de rubber stop niet van de injectieflacon af.



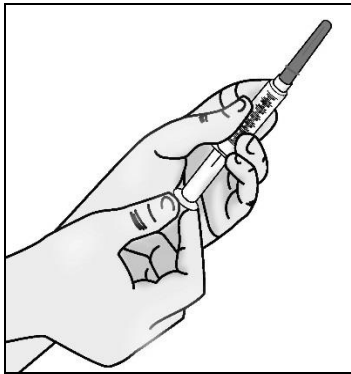
- h) Plaats de injectieflacon op een plat oppervlak. Reinig de rubber stop van de injectieflacon met een alcoholdoekje en laat deze drogen.

**Stap 2: De opzuignaald voor de injectieflacon met stompe punt aan de spuit bevestigen**

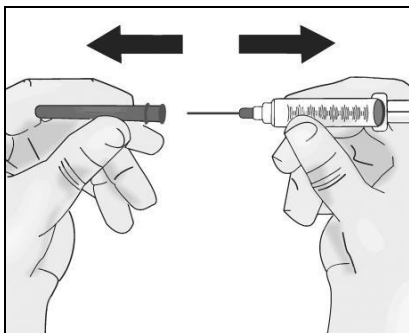


- a) Schroef de opzuignaald voor de injectieflacon van 18 gauge met stompe punt op de spuit van 3 ml.

**Belangrijk:** Haal de naalddop niet van de naald af tijdens het bevestigen van de spuit.

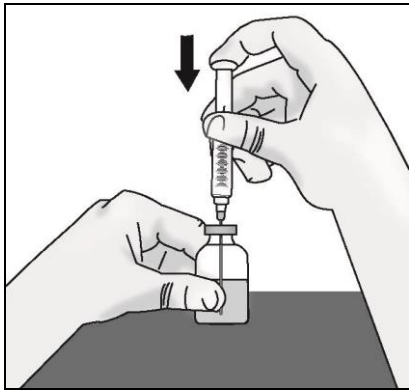


- b) Trek de plunjer naar achteren om de spuit met een hoeveelheid lucht te vullen die gelijk is aan de hoeveelheid oplossing in de injectieflacon.

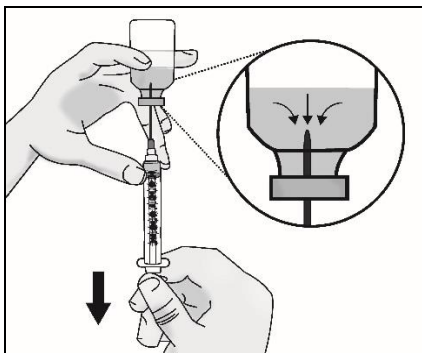


- c) Trek de naalddop recht van de spuit af zonder de naald aan te raken. Trek niet aan de plunjer.

**Stap 3: Dit middel in de spuit opzuigen en de naald vervangen door een injectienaald met spitse punt**

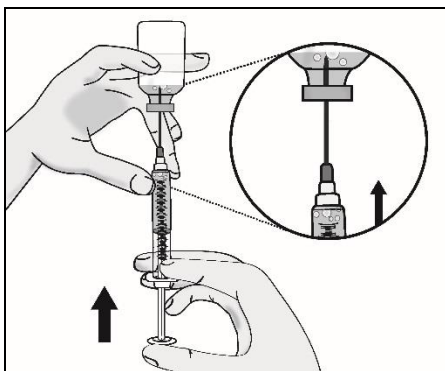


- a) Steek de naald in het midden van de rubber stop.
- b) Duw de plunjer omlaag om lucht in de injectieflacon te injecteren en houd de plunjer omlaag.



- c) Draai de injectieflacon langzaam ondersteboven met de naald en spuit eraan bevestigd. Trek de plunjer naar achteren om **de volledige dosis** uit de injectieflacon **op te zuigen**.

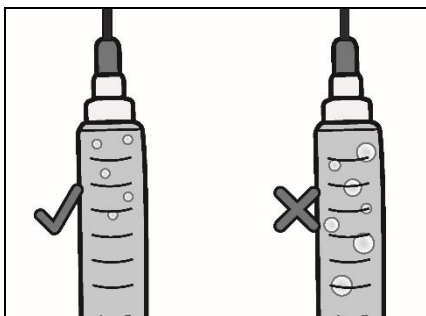
**Belangrijk:** Houd de punt van de naald in de vloeistof om te voorkomen dat u lucht opzuigt als u de plunjer naar achteren trekt.



- d) Verwijder grote luchtbelllen door voorzichtig met uw vingers op de spuit te tikken totdat de luchtbelllen naar de bovenkant van de spuit stijgen.

Duw langzaam op de plunjer en laat lucht terugkeren in de injectieflacon totdat de oplossing de bovenkant van de spuit bereikt.

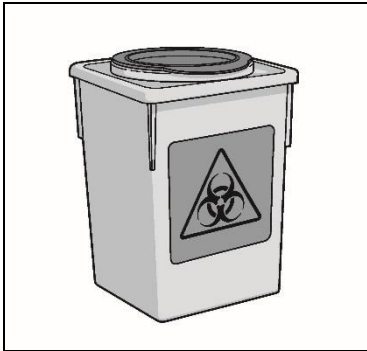
Herhaal deze stappen totdat de grote luchtbelllen zijn verwijderd.



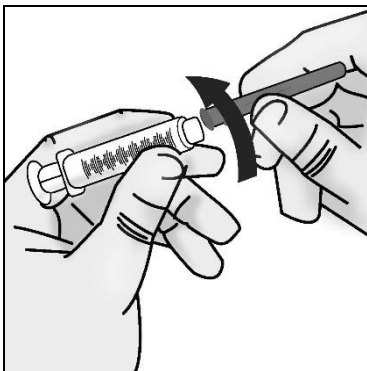


- e) Zonder de naald uit de injectieflacon te verwijderen, schroeft u de spuit los door de bovenkant van de naald vast te houden en de spuit linksom te draaien.

Houd de spuit opnieuw rechtop.



- f) Doe de opzignaald voor de injectieflacon van 18 gauge met stompe punt en de injectieflacon in een naaldencontainer.

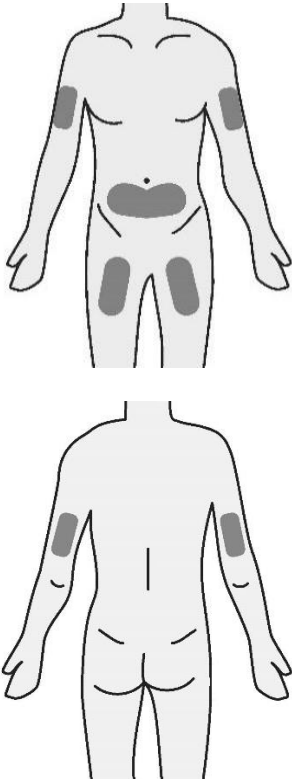


- g) Schroef de injectienaald van 27 gauge x 13 mm met spitse punt op de spuit.

**Belangrijk:** Haal de naalddop niet van de naald af tijdens het bevestigen van de spuit.

Gebruik de opzignaald voor de injectieflacon met stompe punt **niet** om dit middel te injecteren, omdat dit pijn en bloedingen kan veroorzaken.

#### Stap 4: De injectieplaats kiezen en voorbereiden

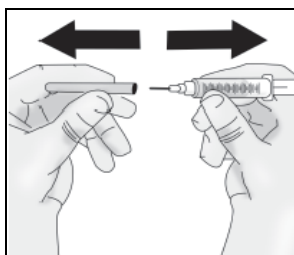


- a) Kies een injectieplaats in uw buik, dij of bovenarm. De injectie moet onderhuids (subcutaan) worden gegeven.
- b) Reinig de injectieplaats met een alcoholdoekje en laat de huid volledig drogen.

#### Belangrijk:

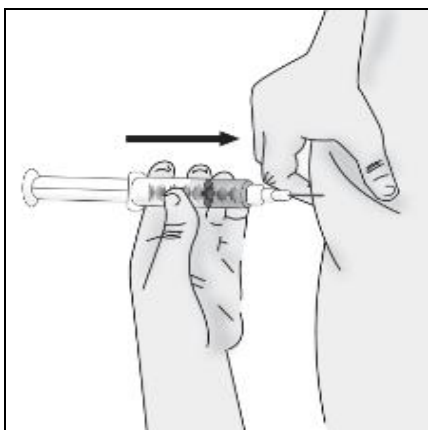
- Het is belangrijk om verschillende injectieplaatsen te gebruiken om de huid gezond te houden.
- De plaats die u kiest voor injectie moet zich op minstens 5 cm afstand van littekens of uw navel bevinden. Kies niet voor een plaats met een blauwe plek of een plaats die gezwollen of pijnlijk is.
- De buitenzijde van de bovenarm wordt niet aanbevolen als u de injectie zelf toedient.

#### Stap 5: Dit middel injecteren



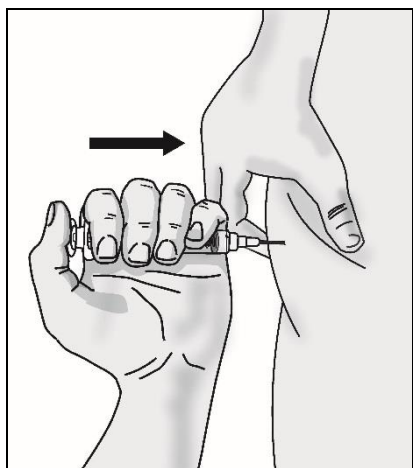
- c) Trek de naalddop recht van de spuit af zonder de naald aan te raken. Trek niet aan de plunjer. Raak de naaldpunt niet aan en zorg dat de punt geen ander oppervlak raakt.

**Belangrijk:** Injecteer dit middel binnen 2 uur na voorbereiding van de doseerspuit bij kamertemperatuur. U kunt deze na voorbereiding van de doseerspuit ook in een koelkast bij 2 °C tot 8 °C bewaren, maar u moet deze binnen 8 uur gebruiken.

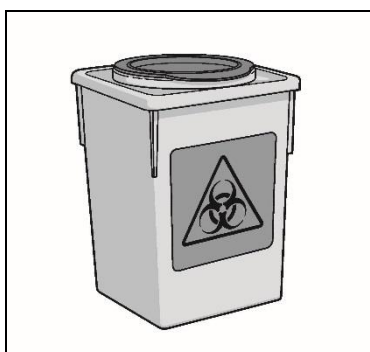


- d) Neem voorzichtig een huidplooi op van ongeveer 3 cm huid op de gereinigde injectieplaats en breng de naald in.

**Belangrijk:** Let erop dat u injecteert in een subcutane ruimte die niet te ondiep (huidlaag) of te diep (spieren) is.



- e) Duw langzaam tegen de plunjer totdat het volledige geneesmiddel is geïnjecteerd. Laat de huidplooi los en verwijder de naald voorzichtig. Plaats de dop niet terug op de naald.



- f) Doe de injectienaald van 27 gauge x 13 mm met spitse punt en de spuit in een naaldencontainer.



## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit** lanadelumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is TAKHZYRO en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie
7. Gebruiksaanwijzing

#### **1. Wat is TAKHZYRO en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

TAKHZYRO bevat de werkzame stof lanadelumab.

#### **Waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

TAKHZYRO is een geneesmiddel dat wordt gebruikt bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder ter voorkoming van angio-oedeemaanvallen bij patiënten met hereditair angio-oedeem (HAE).

#### **Wat is hereditair angio-oedeem (HAE)?**

HAE is een aandoening die in families voorkomt. Deze aandoening treedt op als uw bloed een tekort heeft aan een eiwit dat 'C1-remmer' heet, of als de C1-remmer niet naar behoren werkt. Dit leidt tot te veel 'plasmakallikreïne', dat op zijn beurt hogere concentraties 'bradykinine' in uw bloedbaan doet ontstaan. Te veel bradykinine leidt tot HAE-klachten zoals zwelling en pijn aan:

- handen en voeten
- gezicht, oogleden, lippen of tong
- strottenhoofd (larynx), waardoor u moeilijk ademt
- geslachtsdelen

#### **Hoe werkt dit middel?**

Dit middel is een soort eiwit dat de activiteit van plasmakallikreïne blokkeert. Hierdoor vermindert de hoeveelheid bradykinine in uw bloed en worden klachten van HAE voorkomen.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

- Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.
- Bij een ernstige allergische reactie op dit middel met klachten zoals huiduitslag, een drukkend gevoel op de borst, piepende ademhaling of snelle hartslag dient u **onmiddellijk** contact op te nemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **Een logboek bijhouden**

Het wordt sterk aanbevolen dat elke keer dat u een dosis van dit middel gebruikt, u de naam en het lotnummer van het geneesmiddel noteert. Zo houdt u een logboek bij van alle gebruikte partijen.

### **Laboratoriumtesten**

Vertel het uw arts als u dit middel gebruikt voordat er laboratoriumtesten worden uitgevoerd die meten hoe goed uw bloed stolt. Dit is omdat dit middel de uitslag van sommige laboratoriumtesten kan verstoren, wat leidt tot onnauwkeurige resultaten.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Dit middel wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar. Dit komt omdat het product niet is onderzocht in deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast TAKHZYRO nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Van dit middel is niet bekend dat het invloed heeft op andere geneesmiddelen of dat andere geneesmiddelen er invloed op hebben.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. De informatie over de veiligheid van het gebruik van dit middel tijdens zwangerschap en borstvoeding is beperkt. Als voorzorgsmaatregel verdient het de voorkeur om het gebruik van lanadelumab tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding te vermijden. Uw arts bespreekt met u de risico's en voordelen van het gebruik van dit geneesmiddel.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Dit geneesmiddel heeft een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

### **TAKHZYRO bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml oplossing, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Dit middel wordt geleverd als gebruiksklare oplossing in voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik. Uw behandeling wordt gestart en beheerd onder toezicht van een arts met ervaring in de verzorging van patiënten met HAE.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals beschreven in deze bijsluiter of zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik of heeft nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Hoeveel van dit middel dient u te gebruiken?**

De aanbevolen begindosering is 300 mg om de 2 weken. Als u gedurende een langere periode geen aanvallen heeft gehad, kan uw arts de dosering veranderen in 300 mg om de 4 weken, in het bijzonder als u een laag lichaamsgewicht heeft.

#### **Hoe wordt dit middel geïnjecteerd?**

**Als u dit middel zelf injecteert of als uw verzorger het injecteert, moeten u of uw verzorger de instructies in rubriek 7, 'Gebruiksaanwijzing', zorgvuldig lezen en volgen.**

- Dit middel is bestemd voor injectie onder de huid ('subcutane injectie').
- De injectie kan door uzelf of een verzorger worden gegeven.
- Een arts, apotheker of verpleegkundige dient u te tonen hoe dit middel op juiste wijze moet worden voorbereid en geïnjecteerd, voordat u het voor de eerste keer zelf gaat gebruiken. Injecteer het product niet bij uzelf of bij iemand anders voordat u heeft geleerd het geneesmiddel te injecteren.
- Steek de naald in het onderhuidse vetweefsel van de buik, dij of bovenarm.
- Injecteer het geneesmiddel elke keer op een andere plaats.
- Gebruik elke voorgevulde spuit van dit middel slechts eenmaal.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige als u te veel van dit middel heeft gebruikt.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Als u een dosis van dit middel mist, injecteer uw dosis dan zo spoedig mogelijk, maar er moeten minstens 10 dagen tussen elke dosis zijn. Als u twijfelt wanneer u dit middel moet injecteren na een gemiste dosis, vraag het dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Het is belangrijk dat u dit middel blijft injecteren volgens de instructies van uw arts, ook al voelt u zich beter. Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Als u een ernstige allergische reactie op dit middel heeft, met klachten zoals huiduitslag, een drukkend gevoel op de borst, piepende ademhaling of snelle hartslag, moet u **onmiddellijk** contact opnemen met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen waarneemt.

**Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):**

- Reacties op de plaats waar de injectie wordt gegeven – klachten zijn pijn, roodheid van de huid, bloeditstorting, ongemak, zwelling, bloeding, jeuk, verharding van de huid, tintelingen, warmte en huiduitslag.

**Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):**

- Allergische reacties, zoals jeuk, ongemak en tintelende tong
- Duizeligheid, gevoel van zwakte
- Huiduitslag met plaatselijke verdikking van de huid
- Spierpijn
- Bloedtests die wijzen op veranderingen in de lever

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

**TAKHZYRO 300 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit**

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voorgevulde spuit mogen beneden 25 °C worden bewaard gedurende één periode van 14 dagen, maar niet langer dan de uiterste houdbaarheidsdatum.

Dit middel mag niet opnieuw gekoeld worden bewaard na bewaring op kamertemperatuur.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u tekenen van bederf merkt, zoals deeltjes in de voorgevulde spuit of verkleuring van de oplossing voor injectie.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is lanadelumab. Elke voorgevulde spuit bevat 300 mg lanadelumab per oplossing van 2 ml.
- De andere stoffen in dit middel zijn dinatriumfosfaatdihydraat, citroenzuurmonohydraat, histidine, natriumchloride, polysorbaat 80 en water voor injecties – zie rubriek 2 ‘TAKHZYRO bevat natrium’.

### Hoe ziet TAKHZYRO eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Dit middel wordt aangeboden als een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.

Dit middel is verkrijgbaar als:

- een enkelvoudige verpakking met een voorgevulde spuit van 2 ml in een doos
- een enkelvoudige verpakking met twee voorgevulde spuiten van 2 ml in een doos
- een multiverpakking met 3 dozen, waarbij elke doos twee voorgevulde spuiten van 2 ml bevat.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited  
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza  
50-58 Baggot Street Lower  
Dublin 2  
Ierland  
Tel.: +80066838470  
E-mail: [medinfoEMEA@shire.com](mailto:medinfoEMEA@shire.com)

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .

### Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu/>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

## 7. Gebruiksaanwijzing

Zorg dat u de gebruiksaanwijzing leest, begrijpt en volgt vóórdat u het middel injecteert. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u vragen heeft.

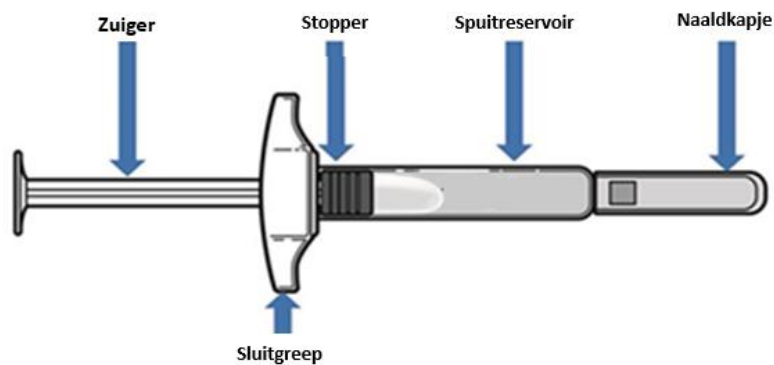
### Beoogd gebruik

De TAKHZYRO voorgevulde spuit heeft een vaste dosis (300 mg/2 ml), is een gebruiksklaar, wegwerpbaar injectie-instrument met naald en is bedoeld voor toediening van het geneesmiddel onder de huid door zorgverleners, verzorgers of de patiënt zelf.

## Het middel bewaren

- Bewaar het middel in de koelkast bij 2 tot 8 °C. **Niet** in de vriezer bewaren.
- Voorgevulde spuiten die uit de koelkast zijn gehaald, moeten onder 25 °C worden bewaard en binnen 14 dagen worden gebruikt. TAKHZYRO mag niet opnieuw gekoeld worden bewaard na bewaring op kamertemperatuur.
- Bewaar het middel in de originele doos om de voorgevulde spuit tegen licht te beschermen.
- **Het middel niet** schudden.
- **Het middel en alle geneesmiddelen buiten het bereik van kinderen bewaren.**

Onderdelen van uw TAKHZYRO voorgevulde spuit vóór het gebruik (Afbeelding A).



Afbeelding A

## STAP 1: Uw injectie voorbereiden

- a. Neem een alcoholdoekje, een wattenprop/gaas, een pleister en een container voor gebruikte flacons, spuiten en naalden (Afbeelding B) en plaats die op een schoon en vlak oppervlak in een goed verlichte ruimte. Deze benodigheden zijn niet inbegrepen in de verpakking van TAKHZYRO.



Afbeelding B

- b. Haal het middel uit de koelkast, open de kartonnen doos en haal de TAKHZYRO voorgevulde spuit uit het bakje.
  - **Gebruik** de TAKHZYRO voorgevulde spuit **niet** als de verzegeling open of kapot is.
  - **Laat de voorgevulde spuit gedurende minstens 15 tot 30 minuten op kamertemperatuur komen vóórdat u uw injectie voorbereidt.**
  - Het geneesmiddel is gevoelig voor warme temperaturen. **Gebruik geen** externe warmtebronnen zoals warm water om uw TAKHZYRO voorgevulde spuit op te warmen.
  - **Verwijder de naaldkap pas** wanneer u klaar bent voor de injectie.

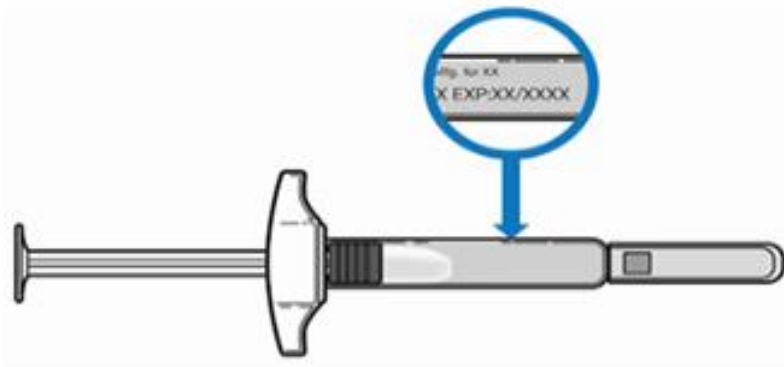
- c. Was uw handen met water en zeep. Droog uw handen grondig af (**Afbeelding C**).



**Afbeelding C**

- d. Controleer de vervaldatum op het etiket (**Afbeelding D**).

- **Gebruik de TAKHZYRO** voorgevulde spuit **niet** als de vervaldatum is verstreken.



**Afbeelding D**

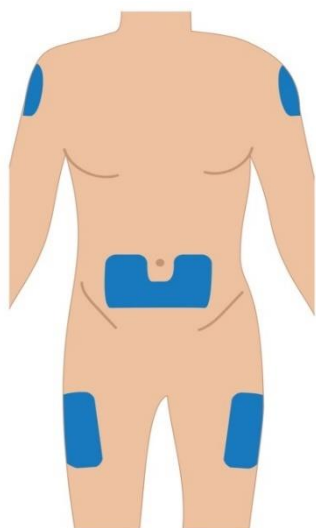
- e. **Controleer** de TAKHZYRO voorgevulde spuit op eventuele schade en controleer of het geneesmiddel kleurloos tot lichtgeel is.

- **Gebruik** het product niet als de spuit is beschadigd – bijv. gebarsten spuit.
- **Dien het geneesmiddel niet toe** als het verkleurd of troebel is of als het vlokken of deeltjes bevat en neem contact op met uw zorgverlener.
- U ziet mogelijk luchtbelletjes in de TAKHZYRO voorgevulde spuit. Dit is normaal en heeft geen invloed op uw dosis.

## **STAP 2: De injectieplaats kiezen en voorbereiden**

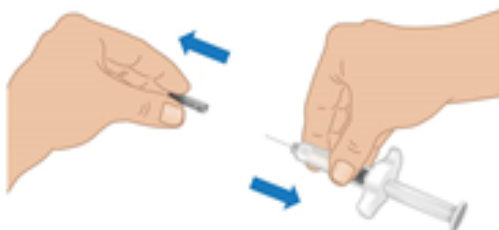
- a. De TAKHZYRO voorgevulde spuit moet in uw buik, dij of de achterkant van uw bovenarm worden ingespoten (de buitenkant van de bovenarm wordt niet aangeraden bij zelftoediening) (**Afbeelding E**).

- Het is belangrijk om de injectieplaatsen af te wisselen om de huid gezond te houden. Elke nieuwe injectie moet op minstens 3 cm van de laatste injectieplaats worden gegeven.
- **Injecteer niet** op een zone op uw lichaam waar de huid geïrriteerd, rood, gekneusd (blauwe plekken) of geïnfecteerd is.
- De gekozen injectiezone moet minstens op 5 cm van littekens of uw navel liggen.



**Afbeelding E**

- b. Reinig de injectieplaats met een alcoholdoekje en laat de plaats drogen.
- **Blaas geen lucht** op de gereinigde plaats.
  - **Raak deze zone niet** opnieuw aan voordat u uw injectie toedient.
- c. Verwijder de naaldkap van de TAKHZYRO voorgevulde spuit. Trek de naaldkap voorzichtig met één hand los en houd het midden van de TAKHZYRO voorgevulde spuit stevig vast met de andere hand. Gooi de naaldkap weg (**Afbeelding F**).
- **Plaats de naaldkap niet terug** op uw TAKHZYRO voorgevulde spuit.
  - **Gebruik** de TAKHZYRO voorgevulde spuit **niet** als die zonder de naaldkap is gevallen of als de naald beschadigd of gebogen lijkt.
  - **Raak de naald niet** aan en laat de naald met niets in contact komen.



**Afbeelding F**

### **STAP 3: Het middel injecteren**

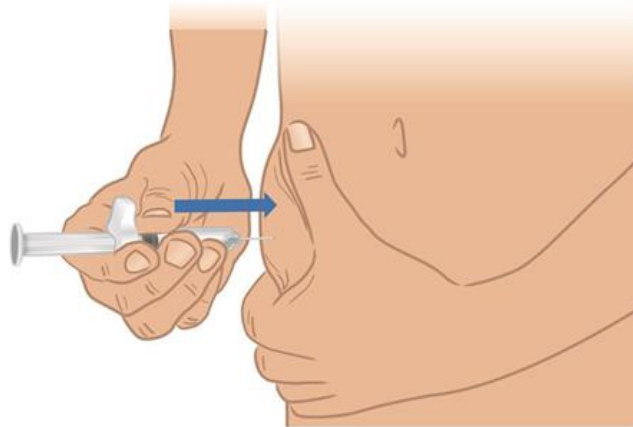
- a. Houd de TAKHZYRO voorgevulde spuit als een potlood in één hand. Vermijd contact met de naald en druk niet op de zuiger (**Afbeelding G**).



**Afbeelding G**

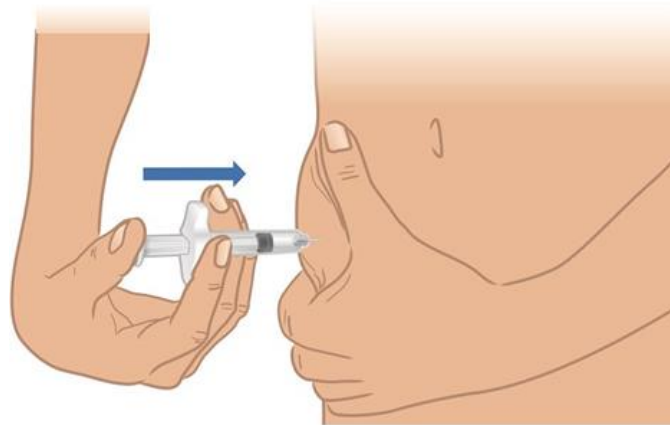


- b. Pak met uw andere hand voorzichtig een huidplooi van 3 cm op de gereinigde injectieplaats.
- c. Duw de naald met een snelle, korte beweging volledig in de huid. Zorg ervoor dat de naald op haar plaats blijft (**Afbeelding H**).



**Afbeelding H**

- d. **Duw langzaam** op de zuiger tot alle vloeistof is ingespoten en de spuit leeg is. Laat de huid dan voorzichtig los.
- e. Trek de naald langzaam uit de huid terwijl u de spuit in dezelfde hoek houdt (**Afbeelding I**).



**Afbeelding I**

- f. Druk de wattenprop of het gaas indien nodig gedurende 10 seconden op de injectieplaats.
  - **Wrijf niet** over de injectieplaats. U kunt een lichte bloeding hebben, dit is normaal.
  - Plaats indien nodig een pleister op de injectieplaats.
- g. Gooi uw gebruikte TAKHZYRO voorgevulde spuit weg.
  - Raak de naald **niet** aan.
  - **Plaats de naaldkap niet terug** op de naald, om naaldprikken te vermijden.
  - Plaats uw gebruikte TAKHZYRO voorgevulde spuiten na gebruik onmiddellijk in een naaldencontainer.
  - **Gebruik** de TAKHZYRO voorgevulde spuit en uw injectiebehoeften **niet opnieuw**.

**Belangrijk: bewaar de naaldencontainer altijd buiten bereik van kinderen.**