

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én enhet (hetteglass eller ferdigfylt sprøyte) inneholder 300 mg lanadelumab* i 2 ml oppløsning.

*Lanadelumab er produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved bruk av rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

Oppløsningen er fargeløs til lysegul, og ser enten klar eller lett opaliserende ut.

Oppløsningen har en pH på ca. 6,0 og en osmolalitet på ca. 300 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

TAKHZYRO er indisert for rutinemessig forebygging av residiverende anfall av arvet angioødem (HAE) hos pasienter som er 12 år eller eldre.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dette legemidlet skal igangsettes under oppsyn av lege med erfaring i behandling av pasienter med arvet angioødem (HAE).

Dosering

Anbefalt startdose er 300 mg hver 2. uke. Hos pasienter som ved behandling har vært stabile uten anfall, kan det vurderes å redusere dosen til 300 mg lanadelumab hver 4. uke, særlig hos pasienter som har lav vekt.

TAKHZYRO er ikke indisert for behandling av akutte HAE-anfall (se pkt. 4.4)

Glemte doser

Hvis en dose med TAKHZYRO glemmes, skal pasienten instrueres om å administrere dosen så raskt som mulig og sørge for at det er minst 10 dager mellom hver dose.

Spesielle populasjoner

Eldre

Alder er ikke forventet å påvirke eksponering for lanadelumab. Ingen dosejustering er påkrevd for pasienter over 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Det har ikke blitt utført noen studier av pasienter med nedsatt leverfunksjon. Nedsatt leverfunksjon er ikke forventet å påvirke eksponering for lanadelumab. Ingen dosejustering er påkrevd for pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Det har ikke blitt utført noen studier av pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Nedsatt nyrefunksjon er ikke forventet å påvirke eksponering for lanadelumab eller sikkerhetsprofilen. Ingen dosejustering er påkrevd for pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av TAKHZYRO hos barn yngre enn 12 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data

Administrasjonsmåte

TAKHZYRO er kun ment for subkutan (s.c.) administrasjon.

Hver enhet (hetteglass eller ferdigfylt sprøyte) med TAKHZYRO er kun for engangsbruk (se pkt. 6.6).

Injeksjonen skal begrenses til de anbefalte injeksjonsstedene: mage, lår og yttersiden av overarmene (se pkt. 5.2). Det anbefales å bytte sted mellom hver nye injeksjon.

Kun etter opplæring i subkutan injeksjonsteknikk gitt av kvalifisert helsepersonell, kan TAKHZYRO administreres på egenhånd eller av en omsorgsperson.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å bedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhetsreaksjoner

Det har forekommet overfølsomhetsreaksjoner. Hvis det oppstår en alvorlig overfølsomhetsreaksjon, skal administrasjonen av TAKHZYRO umiddelbart seponeres og nødvendig behandling skal igangsettes.

Generelt

TAKHZYRO er ikke indisert for behandling av akutte HAE-anfall. Ved gjennombruddsanfall av HAE, skal individuell behandling med godkjent akuttmedisin igangsettes.

Det foreligger ingen kliniske data om bruk av lanadelumab hos HAE-pasienter med normal C1-INH-aktivitet.

Innvirkning på koagulasjonstest

Lanadelumab kan øke aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) på grunn av en interaksjon med aPTT-analysen. Reagensene som brukes i aPTT-laboratorietesten igangsetter det indre koagulasjonssystemet via aktivering av plasma-kallikrein. Hemming av plasma-kallikrein ved bruk av lanadelumab, kan øke aPTT i denne analysen. Ingen av aPTT-økningene hos pasienter behandlet med TAKHZYRO var forbundet med bivirkninger i form av unormale blødninger. Det var ingen forskjeller i internasjonal normalisert ratio (INR) mellom behandlingsgrupper.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen legemiddelinteraksjonsstudier har blitt utført. Basert på egenskapene til lanadelumab, forventes ingen farmakokinetisk interaksjon med et samtidig administrert legemiddel.

Som forventet vil ledsagende bruk av akuttmedisinen C1-esterase-inhibitor gi en tilleggseffekt på lanadelumab-cHMWK-responsen, basert på virkningsmekanismen til lanadelumab og C1-esterase-inhibitor (se pkt. 5.1).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av lanadelumab hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjons- eller utviklingstoksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av lanadelumab under graviditet.

Amming

Det er ukjent om lanadelumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det er kjent at humant IgG kan utskilles i morsmelk hos mennesker i løpet av de første dagene etter fødselen. Konsentrasjonen av disse synker til et lavt nivå like etterpå. Risiko for barn som ammes i denne korte perioden kan ikke utelukkes. Etterpå kan lanadelumab brukes ved amming om klinisk nødvendig.

Fertilitet

Effekten av lanadelumab på fertilitet er ikke blitt evaluert hos mennesker. Lanadelumab hadde ingen effekt på kvinnelig eller mannlig fertilitet hos cynomolgus-aper (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

TAKHZYRO har ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Den vanligste (52,4 %) bivirkningen til TAKHZYRO var reaksjoner på injeksjonsstedet (ISR), inkludert smerter, erytem og blåmerker på injeksjonsstedet. Av disse var 97 % av mild intensitet, 90 % gikk over i løpet av én dag etter inntreden med en median varighet på 6 minutter.

Overfølsomhetsreaksjon (mild og moderat pruritus, ubehag og kribling i tungen) ble observert (1,2 %), se pkt. 4.4.

Bivirkningstabell

Tabell 1 gir et sammendrag av bivirkninger observert i HELP-studien som inkluderte 84 forsøkspersoner med HAE som fikk minst én dose TAKHZYRO.

Hypptigheten av bivirkninger listet opp i tabell 1 er definert ved bruk av følgende standard: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Tabell 1: Bivirkninger rapportert for lanadelumab

Organklassesystem	Bivirkninger	Hyppighet
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet*	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet	Vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Makulopapulært utslett	Vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Myalgi	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet**	Svært vanlige
Undersøkelser	Økt alaninaminotransferase	Vanlige
	Økt aspartataminotransferase	Vanlige

*Overfølsomhet omfatter: pruritus, ubehag og kribling i tungen.

**Reaksjoner på injeksjonsstedet omfatter: smerter, erytem, blåmerker, ubehag, hematom, blødninger, pruritus, hevelser, indurasjon, parestesi, reaksjon, varme, ødem og utslett.

Pedriatisk populasjon

Sikkerheten for TAKHZYRO ble evaluert i en undergruppe på 23 forsøkspersoner i alderen 12 til < 18 år. Resultatene fra undergruppen var overensstemmende med de generelle studieresultatene for alle forsøkspersonene.

Immunogenitet

Behandling med lanadelumab har vært forbundet med utvikling av behandlingsrelaterte antistoffer mot legemidlet (ADA) hos 11,9 % (10/84) av forsøkspersonene. Alle antistofftitre var lave. ADA-responsen var forbigående hos 20 % (2/10) av ADA-positive forsøkspersoner. 2,4 % (2/84) av lanadelumab-behandlede forsøkspersoner testet positivt for nøytraliserende antistoffer.

Utviklingen av ADA, inkludert nøytraliserende antistoffer mot TAKHZYRO, så ikke ut til å ha negativ effekt på farmakokinetiske (PK) og farmakodynamiske (PD) profiler eller klinisk respons.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering er blitt rapportert. Det foreligger ingen data om avdekking av potensielle tegn og symptomer på overdose. Ved eventuelle symptomer anbefales det å gi symptomatisk behandling. Det finnes ingen kjent antidot.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre hematologiske midler, midler mot arvet angioødem, ATC-kode: B06AC05

Virkningsmekanisme

Lanadelumab er et fullstendig humant, monoklonalt antistoff (IgG1/ κ -lett kjede). Lanadelumab hemmer proteolytisk aktivitet av aktiv plasma-kallikrein. Økt plasma-kallikrein-aktivitet fører til angioødem-anfall hos pasienter med HAE via proteolyse av høy molekylær kininogen (HMWK) slik at det dannes spaltet HMWK (cHMWK) og bradykinin. Lanadelumab gir vedvarende kontroll av plasma-kallikrein-aktivitet og begrenser derved bradykinin-dannelse hos pasienter med HAE.

Farmakodynamiske effekter

Konsentrasjonavhengig hemming av plasma-kallikrein, målt som reduksjon av cHMWK-nivåer, ble demonstrert etter subkutan administrasjon av 150 mg TAKHZYRO hver 4. uke, 300 mg hver 4. uke eller 300 mg hver 2. uke hos forsøkspersoner med HAE.

PK-PD-forholdet mellom TAKHZYRO og cHMWK er beskrevet ved bruk av en indirekte farmakologisk modell for eksponering/respons. Danneshastigheten for cHMWK ble redusert med maksimalt 53,7 % med en IC_{50} på 5705 ng/ml.

Klinisk effekt og sikkerhet

HELP-studien

HELP-studien var en multisenter, randomisert, dobbelblind, placebokontrollert parallellgruppestudie av 125 (115 voksne og 10 ungdommer) forsøkspersoner med symptomatisk type I eller II HAE. Forsøkspersonene ble randomisert i 1 av 4 parallelle behandlingsarmer, stratifisert ved baseline anfallsfrekvens, i et forhold på 3:2:2:2 (placebo, 150 mg lanadelumab hver 4. uke, 300 mg lanadelumab hver 4. uke, eller 300 mg lanadelumab hver 2. uke via subkutan injeksjon) over en 26-ukers behandlingsperiode.

Median (variasjon) alder for studiepopulasjonen var 42 (12 til 73) år med 88 kvinnelige forsøkspersoner (70 %). Tidligere laryngeale angioødem-anfall var rapportert hos 65 % (81/125) av forsøkspersonene og 56 % (70/125) brukte allerede langtidsprofylakse (LTP). I løpet av

innkjøringsperioden var gjennomsnittlig anfallsfrekvens 3,7 anfall/måned der 52 % (65/125) av forsøkspersonene opplevde ≥ 3 anfall/måned.

Alle TAKHZYRO-behandlingsarmene produserte signifikante reduksjoner av gjennomsnittlig HAE-anfallsfrekvens sammenlignet med placebo, på tvers av alle primære og sekundære endepunkter i ITT (Intent-to-Treat)-populasjonen (tabell 2).

Tabell 2. Resultater av primære og sekundære effektmålinger - ITT-populasjonen

Endepunktstatistikk ^a	Placebo (N=41)	Lanadelumab		
		150 mg hver 4. uke (N=28)	300 mg hver 4. uke (N=29)	300 mg hver 2. uke (N=27)
Primært endepunkt - antall HAE-anfall fra dag 0 til 182				
LS gjennomsnittlig (95 % KI) månedlig anfallsfrekvens ^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)
% reduksjon sammenlignet med placebo (95 % KI) ^c		76 (61, 85)	73 (59, 82)	87 (76, 93)
Justerte p-verdier ^d		<0,001	<0,001	<0,001
Sekundært endepunkt - antall HAE-anfall som krevde akuttbehandling fra dag 0 til 182				
LS gjennomsnittlig (95 % KI) månedlig anfallsfrekvens ^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)
% reduksjon sammenlignet med placebo (95 % KI) ^c		81 (66, 89)	74 (59, 84)	87 (75, 93)
Justerte p-verdier ^d		<0,001	<0,001	<0,001
Sekundært endepunkt - antall moderate eller alvorlige HAE-anfall fra dag 0 til 182				
LS gjennomsnittlig (95 % KI) månedlig anfallsfrekvens ^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)
% reduksjon sammenlignet med placebo (95 % KI) ^c		70 (50, 83)	73 (54, 84)	83 (67, 92)
Justerte p-verdier ^d		<0,001	<0,001	<0,001

Merk: KI=konfidensintervall; LS=minste kvadrat

^a Resultater fra en Poisson-regresjonsmodell korrigert for overfordeling med faste effekter for behandlingsgruppe (kategorisk) og normalisert baseline anfallsfrekvens (kontinuerlig), og logaritmen for tid i antall dager hver forsøksperson ble observert under behandlingsperioden som offset-variabel i modellen.

^b HAE-anfallsfrekvens for modellbasert behandlingsperiode (anfall/4 uker).

^c % reduksjon sammenlignet med placebo tilsvarende $100\% * (1 - \text{insidensforhold})$. Insidensforholdet er størrelsesforholdet for HAE-anfallsfrekvensen over den modellbaserte behandlingsperioden.

^d Justerte p-verdier for multippel testing.

Gjennomsnittlig reduksjon i HAE-anfallsfrekvens var konsekvent høyere over alle TAKHZYRO-behandlingsarmene sammenlignet med placebo, uansett baseline historie for LTP, laryngeale anfall eller anfallsfrekvens i løpet av innkjøringsperioden. Prosentandelen forsøkspersoner uten anfall er listet opp i tabell 3.

Tabell 3. Prosentandelen forsøkspersoner uten anfall under behandlingen

Kriterier	Placebo	Lanadelumab		
		150 mg hver 4. uke	300 mg hver 4. uke	300 mg hver 2. uke
Behandlingsperiode (dag 0 til dag 182, 26 uker)				
n	41	28	29	27
Uten anfall	2 %	39 %	31 %	44 %

Andelen pasienter som var anfallsfrie i de siste 16 ukene (dag 70 til dag 182) av studien, utgjorde 77 % i gruppen som fikk 300 mg hver 2. uke sammenlignet med 3 % av pasientene i placebo-gruppen.

Alle (100 %) forsøkspersonene på 300 mg hver 2. uke eller hver 4. uke, og 89 % på 150 mg hver 4. uke oppnådde minst 50 % reduksjon i HAE-anfall sammenlignet med innkjøringsperioden.

Helserelatert livskvalitet

Alle TAKHZYRO-behandlingsgruppene observerte økt livskvalitet vedrørende totalpoeng og områdepoeng i spørreskjemaet om livskvalitet ved angioødem (AE-QoL) (funksjonsnivå, slapphet/humør, frykt/skam og ernæring) sammenlignet med placebo-gruppen. Den største forbedringen ble observert for poeng for funksjonsnivå, som vist i tabell 4. En reduksjon på 6 poeng er ansett å være en klinisk meningsfull forbedring. Prosentandelen pasienter som oppnådde en klinisk meningsfull forbedring av total poengsum for AE-QoL, var 65 % (odds ratio vs. placebo, [95 % KI] = 3,2 [1,1, 9,2]), 63 % (2,9 [1,1, 8,1]) og 81 % (7,2 [2,2, 23,4]) hos TAKHZYRO-grupper for henholdsvis 150 mg hver 4. uke, 300 mg hver 4. uke, og 300 mg hver 2. uke, sammenlignet med 37 % av pasientene i placebo-gruppen.

Tabell 4 Endringer i AE-QoL-score^a – placebo vs. TAKHZYRO i uke 26 i HELP-studien.

LS-gjennomsnittsendring (SD) fra baseline i uke 26	Placebo	TAKHZYRO totalt
AE-QoL totalscore	-4,7 (18,8)	-19,5 (18,6)
Funksjonsnivå-score	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Slapphet/humør-score	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)
Frykt/skam-score	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Ernæring-score	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Merk: AE-QoL=Livskvalitet ved angioødem; LS=minste kvadrat; SD=standardavvik.

^a En lavere score angir lavere grad av svekkelse (eller bedre helserelatert livskvalitet).

Forlengelse av HELP-studien

Langsiktig sikkerhet og profylaktisk effekt av TAKHZYRO i forebygging av HAE-anfall ble vurdert i en åpen forlengelse av HELP-studien.

Totalt 212 voksne og unge forsøkspersoner med symptomatisk type I eller II HAE fikk minst én dose med lanadelumab i denne studien, inkludert 109 forsøkspersoner videreført fra HELP-studien og 103 nye eller ikke-videreførte forsøkspersoner (inkludert 19 forsøkspersoner fra fase 1b-studien) som hadde en historisk baseline anfallsfrekvens på ≥ 1 anfall over 12 uker. Forsøkspersonene kunne starte

selvadministrert behandling etter å ha fått de første 2 dosene fra helsepersonell ved klinikken og fullført nødvendig opplæring. Foreløpig analyse indikerer at effekten vedvarte opptil ett års behandling.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med TAKHZYRO i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen vedrørende forebygging av anfall fra arvelig angioødem.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken for enkeltdoser og flere doser med lanadelumab har blitt studert hos pasienter med HAE. Farmakokinetikken for lanadelumab viste en lineær dose/eksponeringsrespons med doser inntil 400 mg og reproducerbar eksponering etter subkutan administrasjon inntil 12 måneder. Absolutt biotilgjengelighet for lanadelumab etter subkutan administrasjon har ikke blitt fastslått. I HELP-studien framviste pasienter behandlet med 300 mg hver 2. uke et gjennomsnittareal (SD) under kurven over doseringsintervallet ved steady-state ($AUC_{\tau,ss}$), maksimal konsentrasjon ved steady-state ($C_{\max,ss}$) og minimal konsentrasjon ved steady-state ($C_{\min,ss}$) på henholdsvis 408 mikrog*dag/ml (138), 34,4 mikrog/ml (11,2), og 25,4 mikrog/ml (9,18). Forventet tidsrom for å nå steady-state-konsentrasjon var ca. 70 dager.

Absorpsjon

Etter subkutan administrasjon er tiden til maksimal konsentrasjon ca. 5 dager. Stedet for subkutan injeksjon (lår, arm eller mage) og selvadministrasjon påvirker ikke absorpsjonen av lanadelumab.

Distribusjon

Gjennomsnittlig (SD) distribusjonsvolum for lanadelumab hos pasienter med HAE er 14,5 liter (4,53). Lanadelumab er et terapeutisk monoklonalt antistoff som ikke er forventet å binde seg til plasmaproteiner.

Eliminasjon

Lanadelumab har en gjennomsnittlig (SD) total kroppsclearance på 0,0297 l/t (0,0124) og terminal eliminasjonshalveringstid er ca. 14 dager.

Spesielle populasjoner

Det har ikke blitt utført egne studier for å evaluere farmakokinetikk for lanadelumab blant spesielle pasientpopulasjoner, inkludert kjønn, alder, gravide kvinner eller forekomst av nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse, etter kroppsvektkorreksjon, ble ingen synlig påvirkning fra kjønn eller alder (12 til 75 år) notert vedrørende clearance eller distribusjonsvolum for lanadelumab.

Selv om kroppsvekt var identifisert som en viktig kovariat for å beskrive variabilitet for clearance, ble et doseregime på 300 mg hver 2. uke funnet å gi tilstrekkelig eksponering for indikasjonen (se pkt. 5.1).

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Da IgG monoklonale antistoffer hovedsakelig elimineres via intracellulær katabolisme, er det ikke forventet at nedsatt nyre- eller leverfunksjon vil påvirke clearance av lanadelumab.

I overenstemmelse med dette viste en farmakokinetisk populasjonsanalyse at nedsatt nyrefunksjon (estimert GFR: 60 til 89 ml/min/1,73 m² [mild, N=98] og 30 til 59 ml/min/1,73m² [moderat, N=9]) ikke hadde effekt på clearance eller distribusjonsvolum for lanadelumab.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I studier av gjentatte doser som evaluerte subkutane injeksjoner én gang i uken hos både rotter (inntil 28 dager) og cynomolgus-aper (inntil 6 måneder), ble lanadelumab godt tolerert ved doser opp til og medregnet 50 mg/kg (høyeste testdose) uten identifiserte tilfeller av organtoksisitet. Eksponeringer hos cynomolgus-aper etter 6 måneders administrasjon var ca. 23 ganger større enn påvist ved 300 mg hver 2. uke basert på AUC.

Lanadelumab er ikke forventet å reagere direkte med DNA eller annet kromosomalt materiale, ettersom det kun består av naturlig forekommende aminosyrer og inneholder ingen uorganiske eller syntetiske bindinger eller andre ikke-proteindeler. Ingen gentoksisk evaluering har derfor blitt utført. Karsinogenitet har ikke blitt evaluert hos dyr, da lanadelumab er antatt å ha lav risiko for karsinogenitet basert på gjeldende data.

Effekten av lanadelumab på fertilitet ble evaluert hos seksuelt modne cynomolgus-aper. I en 13-ukers studie hadde subkutan administrasjon av lanadelumab én gang i uken ingen effekt på mannlig eller kvinnelig fertilitet ved doser på 10 eller 50 mg/kg (høyeste testdose). Eksponeringen hos seksuelt modne cynomolgus-aper i fertilitetsstudien var ca. 20 og 22 ganger høyere enn den som ble notert ved 300 mg hver 2. uke basert på henholdsvis C_{max} og AUC.

I ePPND-studien av drektige cynomolgus-aper med administrerte ukentlige doser på 10 eller 50 mg/kg (høyeste testdose), forekom det ingen lanadelumab-relaterte effekter på graviditet og fødsel, embryo- og fosterutvikling, overlevelse, vekst og/eller postnatal utvikling av avkom. Eksponeringer i ePPND-studien var ca. 32 ganger større enn den som ble påvist ved 300 mg hver 2. uke basert på AUC.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Dinatriumfosfatdihydrat
Sitronsyremonohydrat
Histidin
Natriumklorid
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass
2 år

Injeksjonen skal administreres innen 2 timer etter klargjøring av dosesprøyten. Hvis den ikke administreres omgående, kan sprøyten oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C), beskyttet mot lys og administrert innen 8 timer.

Kjemisk og fysisk bruksstabilitet har blitt demonstrert i 2 timer ved 25 °C og i 8 timer ved 2 - 8 °C. Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet brukes omgående om ikke forberedelsesmetoden utelukker

risiko for mikrobiell kontaminering. Om det ikke brukes omgående, er brukstid og -forhold brukerens ansvar.

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar oppløsningen (hetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten) i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Oppløsningen (hetteglasset eller den ferdigfylte sprøyten) kan oppbevares ved høyst 25 °C i én enkeltperiode på 14 dager, men ikke utover utløpsdatoen. TAKHZYRO må ikke settes tilbake i kjøleskap etter oppbevaring i romtemperatur.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av legemidlet i hetteglasset, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

2 ml oppløsning i et hetteglass (type I glass), med overtrukket butylgummikork og aluminiumsforssegling med lilla vippehette. TAKHZYRO er tilgjengelig som en enkeltpakning som inneholder ett hetteglass på 2 ml og som multipakninger som består av 2 eller 6 kartonger, hver kartong inneholder 1 hetteglass.

Hver pakning inneholder også følgende artikler:

- Tom 3 ml sprøyte
- 18 G opptrekkskanyle for hetteglass
- 27 G x 13 mm injeksjonskanyle.

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2 ml oppløsning i ferdigfylt sprøyte med brombutylpropp, 27 G x 13 mm kanyle og stiv kanylehette. TAKHZYRO er tilgjengelig som enhetspakker med 1 eller 2 ferdigfylte sprøyter og i multipakninger med 6 (3 pakninger med 2 stk.) ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Lanadelumab leveres i hetteglass og ferdigfylte sprøyter for engangsbruk.

Før bruk skal TAKHZYRO-oppløsning inspiseres visuelt. Oppløsningen skal være klar eller lysegul. Oppløsninger som er misfarget eller inneholder partikler skal ikke brukes.

Unngå kraftig risting.

Administrasjonstrinn

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

Bruk aseptisk teknikk og trekk den forskrevne dosen av TAKHZYRO opp av hetteglasset og inn i sprøyten ved bruk av en 18 gauge kanyle.

Bytt kanylen på sprøyten til en 27 gauge kanyle eller annen kanyle egnet til subkutan injeksjon. Injiser TAKHZYRO subkutant i mage, lår eller overarm (se pkt. 4.2).

Kast hetteglasset sammen med eventuelt ikke anvendt innhold.

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Ta den ferdigfylte sprøyten ut av kjøleskapet, og vent i 15 - 30 minutter til oppløsningen når romtemperatur før den injiseres. Injiser TAKZHYRO subkutant i mage, lår eller overarm (se pkt. 4.2).

Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk. Kast den ferdigfylte sprøyten etter at injeksjonen er gitt.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Alle kanyler og sprøyter skal avhendes i en egnet beholder for skarpe gjenstander.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22. november 2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**HETTEGLASS – ENKELTPAKNING, KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning
lanadelumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 300 mg lanadelumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumfosfatdihydrat
Sitronsyremonohydrat
Histidin
Natriumklorid
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass på 2 ml

Denne pakningen inneholder også:
3 ml sprøyte
18 gauge opptrekkskanyle
Injeksjonskanyle

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Kun for engangsbruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESEIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i den ytre kartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1340/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

TAKHZYRO 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

HETTEGLASS – MULTIPAKNING, INDRE KARTONG (INGEN BLUE-BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning
lanadelumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 300 mg lanadelumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumfosfatdihydrat
Sitronsyremonohydrat
Histidin
Natriumklorid
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass på 2 ml, komponent fra multipakning kan ikke selges separat.

Denne pakningen inneholder også:
3 ml sprøyte
18 gauge opptrekkskanyle
Injeksjonskanyle

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Kun for engangsbruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESEIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i den ytre kartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

TAKHZYRO 300 mg

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**HETTEGLASS – MULTIPAKNING, YTRE KARTONG (INKLUDERT BLUE-BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning
lanadelumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 300 mg lanadelumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumfosfatdihydrat
Sitronsyremonohydrat
Histidin
Natriumklorid
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 2 hetteglass (2 pakninger med 1 hetteglass) på 2 ml.

Multipakning: 6 hetteglass (6 pakninger med 1 hetteglass) på 2 ml.

Hver enkelt pakning inneholder også:

3 ml sprøyte
18 gauge opptrekkskanyle
Injeksjonskanyle

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Kun for engangsbruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i den ytre kartongen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERAL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

TAKHZYRO 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREK

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASSETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning
lanadelumab
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**FERDIGFYLT SPRØYTE – ENKELTPAKNING, KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
lanadelumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg lanadelumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumfosfatdihydrat
Sitronsyremonohydrat
Histidin
Natriumklorid
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte på 2 ml
2 ferdigfylte sprøyter på 2 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Kun for engangsbruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i den ytre kartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

TAKHZYRO 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

FERDIGFYLT SPRØYTE – MULTIPAKNING, INDRE KARTONG (INGEN BLUE-BOX)

1. LEGEMIDLETS NAVN

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
lanadelumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg lanadelumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumfosfatdihydrat
Sitronsyremonohydrat
Histidin
Natriumklorid
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 enhetspakning med to ferdigfylte sprøyter (2 ml i hver), kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Kun for engangsbruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i den ytre kartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1340/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

TAKHZYRO 300 mg

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**FERDIGFYLT SPRØYTE – MULTIPAKNING, YTRE KARTONG (INKLUDERT BLUE-BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
lanadelumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg lanadelumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Dinatriumfosfatdihydrat
Sitronsyremonohydrat
Histidin
Natriumklorid
Polysorbat 80
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
Multipakning med 6 stk.: 3 enhetspakninger med 2 ferdigfylte sprøyter (2 ml hver).

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk
Les pakningsvedlegget før bruk
Kun for engangsbruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i den ytre kartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1340/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERAL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

TAKHZYRO 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREK

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning
lanadelumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass lanadelumab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva TAKHZYRO er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker TAKHZYRO
3. Hvordan du bruker TAKHZYRO
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer TAKHZYRO
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon
7. Bruksanvisning

1. Hva TAKHZYRO er og hva det brukes mot

TAKHZYRO inneholder virkestoffet lanadelumab.

Hva TAKHZYRO brukes mot

TAKHZYRO er et legemiddel som brukes av voksne og unge over 12 år for å forhindre angioødem-anfall hos pasienter med arvelig angioødem («hereditært angioødem», HAE).

Hva arvelig angioødem (HAE) er

HAE er en tilstand som ligger til familier. Med denne tilstanden har ikke blodet ditt nok av et protein som kalles C1-hemmer eller C1-hemmeren fungerer ikke ordentlig. Dette fører til for mye plasma-kallikrein, som igjen produserer høyere nivåer av bradykinin i blodomløpet. For mye bradykinin gir symptomer på HAE som hevelser og smerter i

- hender og føtter
- ansikt, øyelokk, lepper eller tunge
- strupehode (larynx), som kan gjøre det vanskelig å puste
- kjønnsorganer

Hvordan TAKHZYRO virker

TAKHZYRO er en type protein som blokkerer aktiviteten til plasma-kallikrein. Dette bidrar til å redusere mengden av bradykinin i blodomløpet og forebygger symptomer på HAE.

2. Hva du må vite før du bruker TAKHZYRO

Bruk ikke TAKHZYRO:

Dersom du er allergisk overfor lanadelumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

- Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker TAKHZYRO.
- Hvis du har en alvorlig allergisk reaksjon mot TAKHZYRO med symptomer som utslett, tetthet i brystet, hvesende pust eller hurtig puls, informer lege, apotek eller sykepleier **omgående**.

Journalføring

Det anbefales sterkt at du journalfører navn og produksjonsnummer for legemidlet hver gang du tar en dose med TAKHZYRO. På denne måten har du en oversikt over de anvendte produksjonsnumrene.

Laboratorieprøver

Si fra til legen at du bruker TAKHZYRO før du tar laboratorieprøver for å måle hvor godt blodet koagulerer. Dette skyldes at TAKHZYRO i blodet kan innvirke på visse laboratorieprøver og gi unøyaktige resultater.

Barn og ungdom

TAKHZYRO anbefales ikke til barn under 12 år. Dette er fordi det ikke har blitt undersøkt i denne aldergruppen.

Andre legemidler og TAKHZYRO

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er ikke kjent at TAKHZYRO påvirker andre legemidler eller blir påvirket av andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar TAKHZYRO dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Det er begrenset informasjon angående sikkerhet vedrørende bruk av TAKHZYRO ved graviditet eller amming. Som et forebyggende tiltak bør bruk av lanadelumab helst unngås ved graviditet og amming. Legen vil diskutere risiko og fordeler ved å ta dette legemidlet med deg.

Kjøring og bruk av maskiner

Dette legemidlet har ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

TAKHZYRO inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver ml oppløsning, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker TAKHZYRO

TAKHZYRO leveres som en bruksklar oppløsning i hetteglass for engangsbruk. Behandlingen vil igangsettes og organiseres under oppsyn av en lege med erfaring vedrørende pleie av pasienter med HAE.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig som beskevet i dette pakningsvedlegget eller som lege, apotek eller sykepleier har fortalt deg. Snakk med lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker eller har flere spørsmål om bruk av dette legemidlet.

Hvor mye TAKHZYRO du skal bruke

Den anbefalte startdosen er 300 mg hver 2. uke. Hvis du ikke har hatt anfall over en lengre periode, kan legen endre dosen til 300 mg hver 4. uke, særlig hvis du har lav kroppsvekt.

Hvordan du injiserer TAKHZYRO

Hvis du injiserer TAKHZYRO selv eller om en omsorgsperson injiserer det, må du eller omsorgspersonen din lese anvisningene i avsnitt 7, Bruksanvisning, nøye.

- TAKHZYRO skal injiseres under huden (subkutan injeksjon).
- Du kan enten utføre injeksjonen selv eller en omsorgsperson kan gjøre det.
- Lege, apotek eller sykepleier skal vise deg hvordan du klargjør og injiserer TAKHZYRO før du bruker det for første gang. Ikke utfør injeksjonen på deg selv eller noen andre før du har blitt opplært i å injisere legemidlet.
- Injiser nålen inn i fettvevet på magen (abdomen), låret eller overarmen.
- Injiser legemidlet på et nytt sted hver gang.
- Bruk hvert hetteglass med TAKHZYRO kun én gang.

Dersom du tar for mye av TAKHZYRO

Fortell lege, apotek eller sykepleier om du har tatt for mye TAKHZYRO.

Dersom du har glemt å ta TAKHZYRO

Hvis du har glemt å ta en dose med TAKHZYRO, skal du injisere dosen så fort som mulig, men det må gå minst 10 dager mellom hver dose. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker på når du skal injisere TAKHZYRO etter å ha glemt en dose.

Dersom du avbryter behandling med TAKHZYRO

Det er viktig at du fortsetter å injisere TAKHZYRO som anvist av legen, selv om du føler deg bedre. Hvis du har ytterligere spørsmål om bruk av dette legemidlet, kontakt lege, apotek eller sykepleier.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis du har en alvorlig allergisk reaksjon mot TAKHZYRO med symptomer som utslett, tetthet i brystet, hvesende pust eller hurtig puls, informer lege, apotek eller sykepleier **omgående**.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever noen av de følgende bivirkningene.

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- Reaksjoner på injeksjonsstedet. Symptomer omfatter smerte, rød hud, blåmerker, ubehag, hevelser, blødninger, kløe, hard hud, kribling, varme og utslett.

Vanlige (kan forekomme hos opp til 1 av 10 personer):

- Allergiske reaksjoner, som omfatter kløe, ubehag og kribling i tungen.
- Svimmelhet, føle seg ør
- Høvent utslett
- Muskelsmerter
- Blodprøver som viser leverendringer

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer TAKHZYRO

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevar hetteglasset i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Hetteglass kan oppbevares under 25 °C i én enkeltperiode på 14 dager, men ikke utover utløpsdatoen. TAKHZYRO må ikke settes tilbake i kjøleskap etter oppbevaring i romtemperatur.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager tegn på forringelse, som partikler i hetteglasset eller endret farge på oppløsningen.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsanfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av TAKHZYRO

- Virkestoffet er lanadelumab. Hvert hetteglass inneholder 300 mg lanadelumab i 2 ml oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er dinatriumfosfatdihydrat, sitronsyremonohydrat, histidin, natriumklorid, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker – se avsnitt 2 “TAKHZYRO inneholder natrium”.

Hvordan TAKHZYRO ser ut og innholdet i pakningen

TAKHZYRO er en klar, fargeløs eller lysegul injeksjonsvæske, oppløsning i et hetteglass.

TAKHZYRO er tilgjengelig som en enkeltpakning som inneholder et hetteglass på 2 ml og i multipakninger som består av 2 eller 6 kartonger, hver kartong inneholder 1 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Hver pakning inneholder også følgende artikler:

- Tom 3 ml sprøyte
- 18 gauge butt opptrekkskanyle
- 27 gauge x 13 mm spiss kanyle for administrasjon (injeksjon).

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

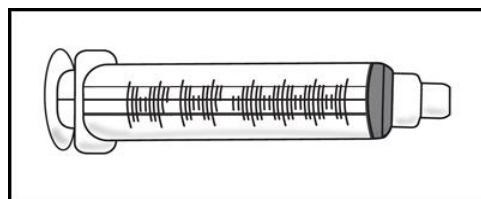
Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

7. Bruksanvisning

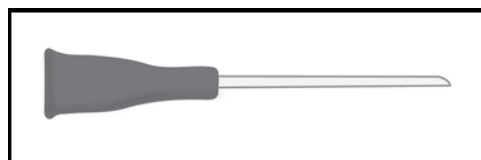
Sørg for at du leser, forstår og følger de trinnvise anvisningene for injisering av TAKHZYRO. Kontakt lege, apotek eller sykepleier om du har noen spørsmål.

I tillegg til hetteglasset inneholder hver pakning med TAKHZYRO også:

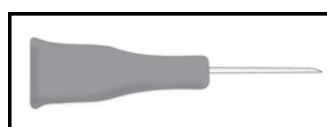
- En tom 3 ml sprøyte.



- En 18 gauge butt opptrekkskanyle.
Brukes til å trekke legemiddelopløsningen fra hetteglasset og inn i sprøyten.



- En 27 gauge x 13 mm spiss injeksjonskanyle.
Brukes for injeksjon under huden (subkutant).



Bruk kun sprøyter, butte opptrekkskanyler for hetteglasset og spisse injeksjonskanyler i denne pakningen eller som legen din har forskrevet.

Bruk kun sprøyter, butte opptrekkskanyler for hetteglasset og spisse injeksjonskanyler én gang. Legg alle brukte sprøyter og kanyler i beholderen for skarpe gjenstander.

Ikke bruk sprøyter, butte opptrekkskanyler for hetteglasset og spisse injeksjonskanyler som ser ut til å være skadet.

Du vil også trenge:

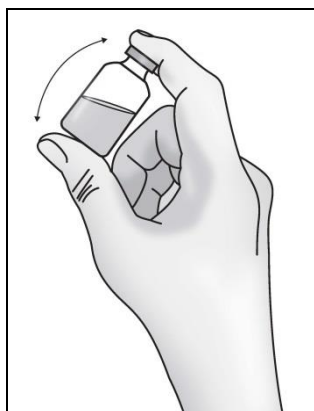
- Injeksjonstørk
- Beholder for skarpe gjenstander til brukte hetteglass, kanyler og sprøyter

Du kan få utstyr fra lege, apotek eller sykepleier.

Injeksjon av TAKHZYRO kan oppsummeres i 5 trinn:

- 1. Klargjør hetteglasset med TAKHZYRO**
- 2. Fest den butte opptrekkskanylen for hetteglasset til sprøyten.**
- 3. Overfør TAKHZYRO til sprøyten og bytt over til den spisse injeksjonskanylen**
- 4. Velg og klargjør injeksjonsstedet**
- 5. Injisert TAKHZYRO**

Trinn 1: Klargjøre hetteglasset med TAKHZYRO



- a) Ta hetteglasset ut av kjøleskapet 15 minutter før bruk for å la det nå romtemperatur (15 °C - 25 °C) før en injeksjon klargjøres.
- b) Rengjør arbeidsområdet og vask hendene før dosen klargjøres. Ikke berør andre flater eller kroppen, spesielt ansiktet, etter at du har vasket hendene før injeksjonen.
- c) Plasser TAKHZYRO og det øvrige utstyret på en godt belyst arbeidsflate.
- d) Ta hetteglasset ut av pakningen. Ikke bruk hetteglasset hvis hetten som dekker korken mangler.
- e) Snu forsiktig opp ned på hetteglasset 3 til 5 ganger slik at oppløsningen blandes godt. Ikke rist hetteglasset siden dette kan gjøre at det dannes skum.
- f) Sjekk at oppløsningen i hetteglasset ikke har partikler eller fargeendring (normalt er den fargeløs eller lysegul). Skal ikke brukes hvis du ser partikler eller fargeendring.

Viktig: Skal ikke ristes.

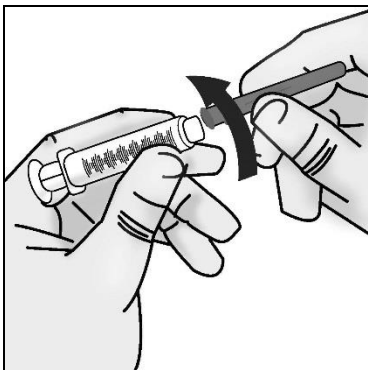


- g) Fjern plasthetten fra hetteglasset. Ikke fjern gummikorken fra hetteglasset.



- h) Plasser hetteglasset på en flat overflate. Rengjør gummikorken på hetteglasset med en alkoholserviett og la den tørke.

Trinn 2: Fest den butte opptrekkskanylen for hetteglasset til sprøyten.

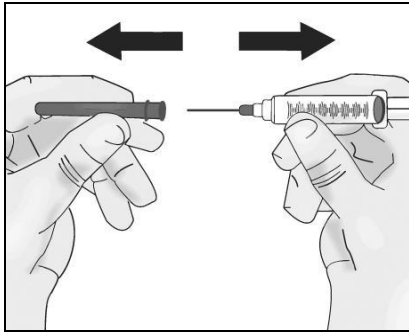


- a) Skru den 18 gauge butte opptrekkskanylen for hetteglasset på 3 ml-sprøyten.

Viktig: Ikke fjern kanylehetten fra kanylen når du fester den til sprøyten.

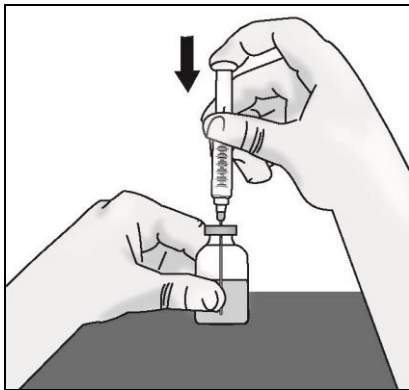


- b) Dra opp stempelet for å fylle sprøyten med en luftmengde tilsvarende oppløsningsmengden i hetteglasset.

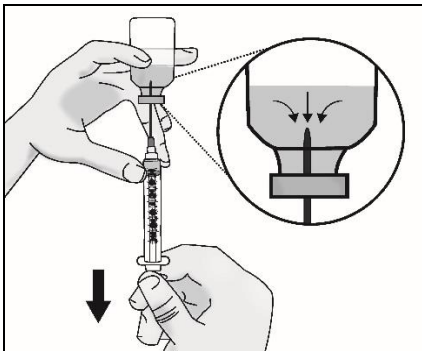


- c) Dra kanyleheten omgående av sprøyten uten å berøre kanylen. Ikke dra i stempelet.

Trinn 3: Overfør TAKHZYRO til sprøyten og bytt over til den spisse injeksjonskanylen

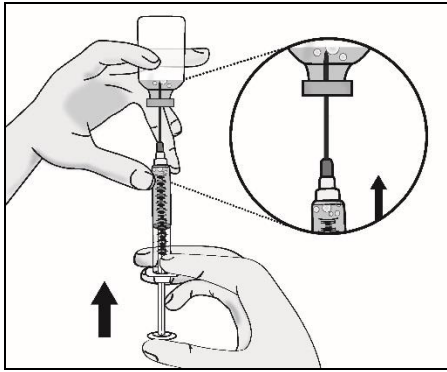


- a) Sett kanylen midt i gummikorken.
- b) Skyv stempelet ned for å injisere luft inn i hetteglasset og hold stempelet nede.



- c) Snu hetteglasset langsomt opp ned med kanyle og sprøyte påfestet. Dra opp stempelet slik at du **trekker opp hele dosen** i hetteglasset.

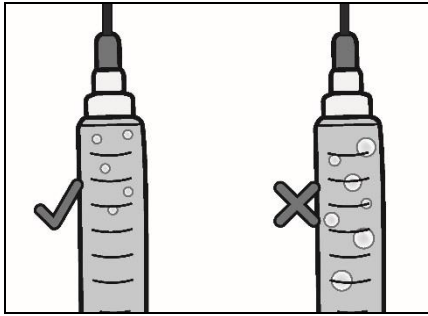
Viktig: Pass på at kanylespissen er nedsenket i væsken slik at du ikke drar inn luft mens du trekker stempelet opp.



- d)** Fjern store luftbobler ved å banke forsiktig på sprøyten med fingrene til boblene stiger til toppen av sprøyten.

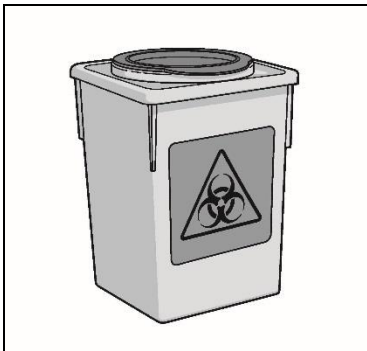
Skyv stempelet langsomt opp, slik at luften føres tilbake til sprøyten, til oppløsningen har nådd toppen av sprøyten.

Gjenta disse trinnene til alle store luftbobler er fjernet.

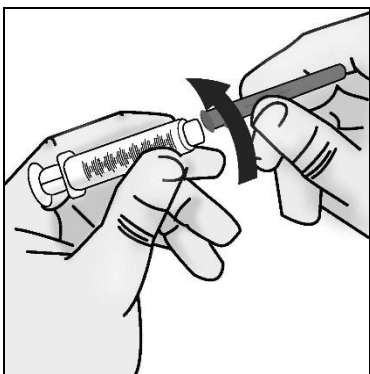


- e)** Skru av sprøyten ved å holde i toppen av kanylen og skru sprøyten mot klokken, uten å fjerne kanylen fra hetteglasset.

Sett sprøyten tilbake i oppreist stilling.



- f)** Legg den 18 gauge butte opptrekkskanylen for hetteglasset og hetteglasset i en beholder for skarpe gjenstander.

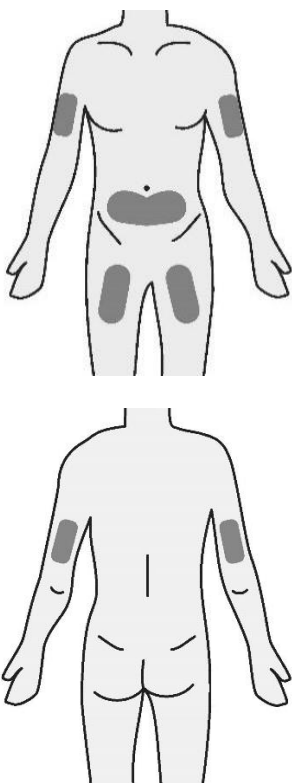


- g) Skru den 27 gauge x 13 mm spisse injeksjonskanylen på sprøyten.

Viktig: Ikke fjern kanylehetten fra kanylen når du fester den til sprøyten.

Ikke bruk den butte opptrekkskanylen for hetteglasset til å injisere TAKHZYRO, da dette kan gi smerter og blødninger.

Trinn 4: Velg og klargjør injeksjonsstedet

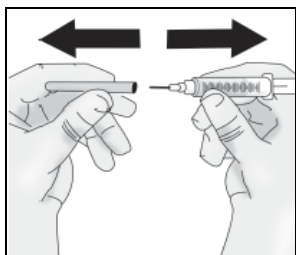


- a) Velg et injeksjonssted på magen (abdomen), låret eller overarmen. Injeksjonen skal gis subkuttant.
- b) Rengjør injeksjonsstedet med en alkoholserviett og la huden tørke helt.

Viktig:

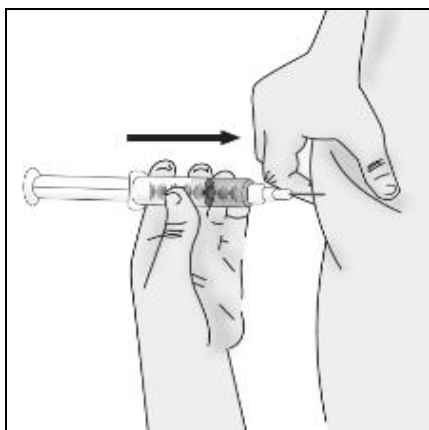
- Det er viktig å bruke forskjellige injeksjonssteder for å holde huden skadefri.
- Området du velger for injeksjonen skal være minst 5 cm fra eventuelle arr eller navlen. Ikke velg et område som har blåmerker, er hovent eller smertefullt.
- Yttersiden av overarmen er ikke anbefalt hvis du injiserer deg selv.

Trinn 5: Injiser TAKHZYRO



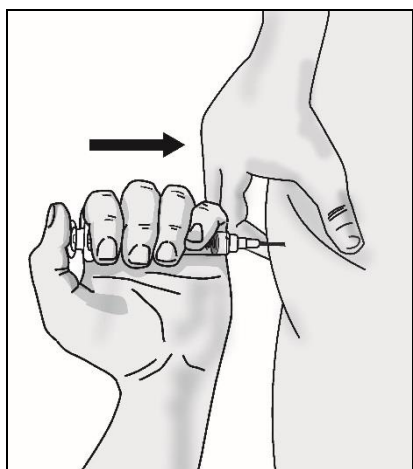
- c) Dra kanylehetten rett ut fra sprøyten uten å berøre kanylen. Ikke dra i stempelet. Ikke berør kanylespissen eller la den komme i kontakt med andre flater.

Viktig: Injiser TAKHZYRO innen 2 timer etter klargjøring av doseringssprøyten ved romtemperatur. Alternativt kan du plassere doseringssprøyten i kjøleskap ved 2 °C - 8 °C, og du må bruke den innen 8 timer.

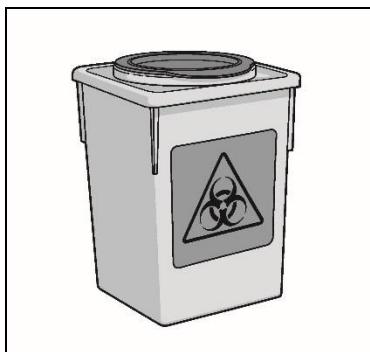


- d) Knip forsiktig ~ ca. 3 cm hudfold på det rengjorte injeksjonsstedet og sett inn kanylen.

Viktig: Pass på at det injiseres på et subkutannt sted som ikke er for tynt (hudlag) eller for dypt (muskel).



- e) Skyv stempelet langsomt ned til legemidlet er fullstendig injisert. Slipp hudfolden og fjern kanylen forsiktig. Ikke sett hetten tilbake på kanylen.



- f) Kast den 27 gauge x 13 mm spisse injeksjonskanylen og sprøyten i en beholder for skarpe gjenstander.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte lanadelumab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva TAKHZYRO er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker TAKHZYRO
3. Hvordan du bruker TAKHZYRO
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer TAKHZYRO
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon
7. Bruksanvisning

1. Hva TAKHZYRO er og hva det brukes mot

TAKHZYRO inneholder virkestoffet lanadelumab.

Hva TAKHZYRO brukes mot

TAKHZYRO er et legemiddel som brukes av voksne og unge over 12 år for å forhindre angioødem-angfall hos pasienter med arvelig angioødem («hereditært angioødem», HAE).

Hva arvelig angioødem (HAE) er

HAE er en tilstand som ligger til familier. Med denne tilstanden har ikke blodet ditt nok av et protein som kalles C1-hemmer eller C1-hemmeren fungerer ikke ordentlig. Dette fører til for mye plasma-kallikrein, som igjen produserer høyere nivåer av bradykinin i blodomløpet. For mye bradykinin gir symptomer på HAE som hevelser og smerter i:

- hender og føtter
- ansikt, øyelokk, lepper eller tunge
- strupehode (larynx), som kan gjøre det vanskelig å puste
- kjønnsorganer

Hvordan TAKHZYRO virker

TAKHZYRO er en type protein som blokkerer aktiviteten til plasma-kallikrein. Dette bidrar til å redusere mengden av bradykinin i blodomløpet og forebygger symptomer på HAE.

2. Hva du må vite før du bruker TAKHZYRO

Bruk ikke TAKHZYRO:

Dersom du er allergisk overfor lanadelumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

- Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker TAKHZYRO.
- Hvis du har en alvorlig allergisk reaksjon mot TAKHZYRO med symptomer som utslett, tetthet i brystet, hvesende pust eller hurtig puls, informer lege, apotek eller sykepleier **omgående**.

Journalføring

Det anbefales sterkt at du journalfører navn og produksjonsnummer for legemidlet hver gang du tar en dose med TAKHZYRO. På denne måten har du en oversikt over de anvendte produksjonsnumrene.

Laboratorieprøver

Si fra til legen at du bruker TAKHZYRO før du tar laboratorieprøver for å måle hvor godt blodet koagulerer. Dette skyldes at TAKHZYRO i blodet kan innvirke på visse laboratorieprøver og gi unøyaktige resultater.

Barn og ungdom

TAKHZYRO anbefales ikke til barn under 12 år. Dette er fordi det ikke har blitt undersøkt i denne aldergruppen.

Andre legemidler og TAKHZYRO

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er ikke kjent at TAKHZYRO påvirker andre legemidler eller blir påvirket av andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar TAKHZYRO dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Det er begrenset informasjon angående sikkerhet vedrørende bruk av TAKHZYRO ved graviditet eller amming. Som et forebyggende tiltak bør bruk av lanadelumab helst unngås ved graviditet og amming. Legen vil diskutere risiko og fordeler ved å ta dette legemidlet med deg.

Kjøring og bruk av maskiner

Dette legemidlet har ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

TAKHZYRO inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver ml oppløsning, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker TAKHZYRO

TAKHZYRO leveres som en bruksklar oppløsning i ferdigfylte sprøyter for engangsbruk. Behandlingen vil igangsettes og organiseres under oppsyn av en lege med erfaring vedrørende pleie av pasienter med HAE.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig som beskrevet i dette pakningsvedlegget eller som lege, apotek eller sykepleier har fortalt deg. Snakk med lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker eller har flere spørsmål om bruk av dette legemidlet.

Hvor mye TAKHZYRO du skal bruke

Den anbefalte startdosen er 300 mg hver 2. uke. Hvis du ikke har hatt anfall over en lengre periode, kan legen endre dosen til 300 mg hver 4. uke, særlig hvis du har lav kroppsvekt.

Hvordan du injiserer TAKHZYRO

Hvis du injiserer TAKHZYRO selv eller om en omsorgsperson injiserer det, må du eller omsorgspersonen din lese anvisningene i avsnitt 7, «Bruksanvisning» nøye.

- TAKHZYRO skal injiseres under huden (subkutan injeksjon).
- Du kan enten utføre injeksjonen selv eller en omsorgsperson kan gjøre det.
- Lege, apotek eller sykepleier skal vise deg hvordan du klargjør og injiserer TAKHZYRO før du bruker det for første gang. Ikke utfør injeksjonen på deg selv eller noen andre før du har blitt opplært i å injisere legemidlet.
- Injiser nålen inn i fettvevet på magen (abdomen), låret eller overarmen.
- Injiser legemidlet på et nytt sted hver gang.
- Bruk hver ferdigfylt sprøyte med TAKHZYRO kun én gang.

Dersom du tar for mye av TAKHZYRO

Fortell lege, apotek eller sykepleier om du har tatt for mye TAKHZYRO.

Dersom du har glemt å ta TAKHZYRO

Hvis du har glemt å ta en dose med TAKHZYRO, skal du injisere dosen så fort som mulig, men det må gå minst 10 dager mellom hver dose. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker på når du skal injisere TAKHZYRO etter å ha glemt en dose.

Dersom du avbryter behandling med TAKHZYRO

Det er viktig at du fortsetter å injisere TAKHZYRO som anvist av legen, selv om du føler deg bedre. Hvis du har ytterligere spørsmål om bruk av dette legemidlet, kontakt lege, apotek eller sykepleier.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis du har en alvorlig allergisk reaksjon mot TAKHZYRO med symptomer som utslett, tetthet i brystet, hvesende pust eller hurtig puls, informer lege, apotek eller sykepleier **omgående**.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever noen av de følgende bivirkningene.

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- Reaksjoner på injeksjonsstedet. Symptomer omfatter smerte, rød hud, blåmerker, ubehag, hevelser, blødninger, kløe, hard hud, kribling, varme og utslett.

Vanlige (kan forekomme hos opp til 1 av 10 personer):

- Allergiske reaksjoner, som omfatter kløe, ubehag og kribling i tungen.
- Svimmelhet, føle seg ør
- Høvent utslett
- Muskelsmerter
- Blodprøver som viser leverendringer

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer TAKHZYRO

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

TAKHZYRO 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den ytre emballasjen for å beskytte mot lys.

Ferdigfylte sprøyter kan oppbevares under 25 °C i én enkeltperiode på 14 dager, men ikke utover utløpsdatoen.

TAKHZYRO må ikke settes tilbake i kjøleskap etter oppbevaring i romtemperatur.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager tegn på forringelse, som partikler i den ferdigfylte sprøyten eller endret farge på oppløsningen.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsanfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av TAKHZYRO

- Virkestoffet er lanadelumab. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg lanadelumab i 2 ml oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er dinatriumfosfatdihydrat, sitronsyremonohydrat, histidin, natriumklorid, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker – se avsnitt 2 “TAKHZYRO inneholder natrium”.

Hvordan TAKHZYRO ser ut og innholdet i pakningen

TAKHZYRO er en klar, fargeløs eller lysegul injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte.

TAKHZYRO er tilgjengelig som:

- en enkeltpakning som inneholder én ferdigfylt sprøyte på 2 ml i en kartong
- en enkeltpakning som inneholder to ferdigfylte sprøyter på 2 ml i en kartong
- multipakninger med 3 kartonger, hver kartong inneholder to ferdigfylte sprøyter på 2 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

7. Bruksanvisning

Sørg for at du leser, forstår og følger de trinnvise anvisningene for injisering av TAKHZYRO. Kontakt lege, apotek eller sykepleier om du har noen spørsmål.

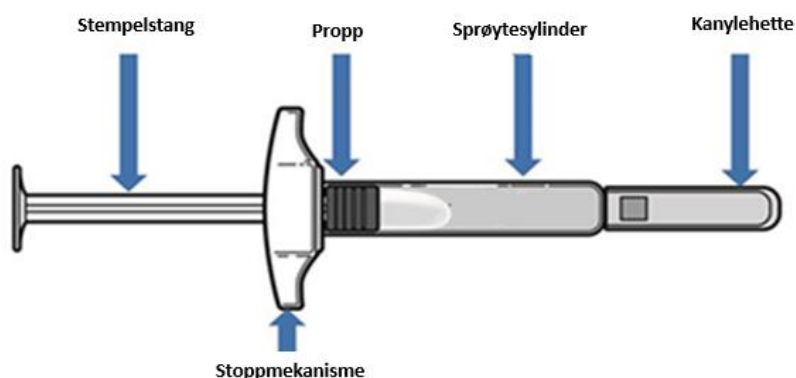
Tiltenkt bruk

TAKHZYRO ferdigfylt sprøyte er en engangs, kanylebasert injeksjonsenhet med fast dose (300 mg / 2 ml) som er klar til bruk og beregnet for subkutan injeksjon av legemidlet av helsepersonell, omsorgspersoner eller ved selvadministrasjon.

Oppbevaring av TAKHZYRO

- TAKHZYRO oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C. Skal **ikke** fryses.
- Ferdigfylt sprøyte som er tatt ut av kjøleskapet, skal oppbevares ved høyst 25 °C og brukes innen 14 dager. TAKHZYRO må ikke settes tilbake i kjøleskap etter oppbevaring i romtemperatur.
- TAKHZYRO oppbevares i originalpakningen for å beskytte den ferdigfylte sprøyten mot lys.
- **Ikke rist TAKHZYRO.**
- **TAKHZYRO og alle legemidler skal oppbevares utilgjengelig for barn.**

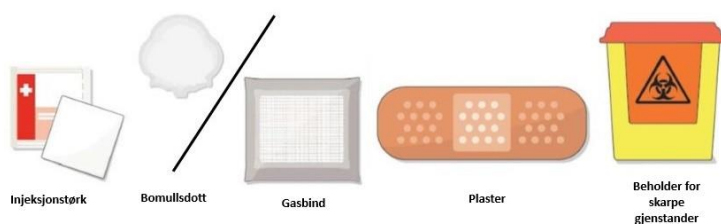
Delene til den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO før bruk (figur A).



Figur A

TRINN 1: Klargjøre for injeksjonen

- a. Finn frem en et injeksjonstørk, en bomullsdott / et gasbind, et plaster og en beholder for skarpe gjenstander (**figur B**), og legg dette på en ren, flat overflate på et godt opplyst sted. Dette utstyret er ikke inkludert i TAKHZYRO-pakningen.



Figur B

- b. Ta TAKHZYRO ut av kjøleskapet, åpne kartongen, og ta den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO ut av brettet.
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO hvis forseglingen er brutt eller ødelagt.
 - **La den ferdigfylte sprøyten nå romtemperatur i minst 15 til 30 minutter før du forbereder injeksjonen.**
 - Legemidlet er følsomt for varme temperaturer. **Ikke** bruk ytre varmekilder slik som varmt vann til å varme den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO.
 - **Ikke** fjern kanyleheten før du er klar til å injisere.

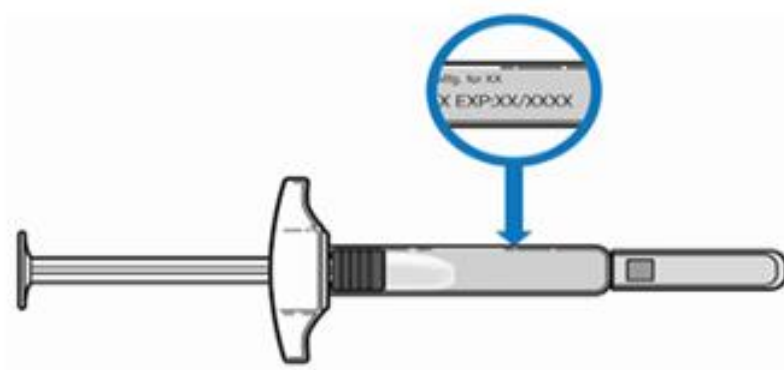
- c. Vask hendene med såpe og vann. Tørk hendene helt (**figur C**).



Figur C

- d. **Kontroller utløpsdatoen** på etiketten (**figur D**).

- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO hvis utløpsdatoen er passert.



Figur D

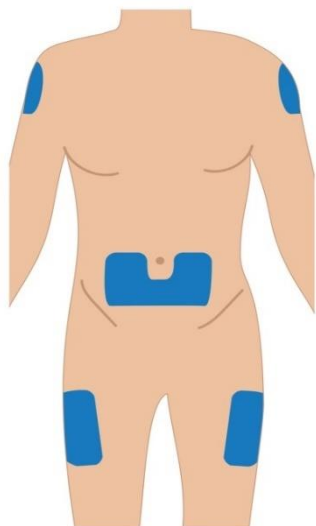
- e. **Sjekk** at den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO ikke er skadet, og at legemidlet er fargeløst til lysegult.

- Legemidlet skal **ikke** brukes hvis sprøyten er skadet – f.eks. sprekk i sprøyten.
- Legemidlet skal **ikke** administreres hvis det er misfarget, uklart eller har flak eller partikler. Kontakt lege.
- Det kan hende du ser luftbobler i den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO. Dette er normalt og vil ikke påvirke dosen.

TRINN 2: Velg og klargjør injeksjonsstedet

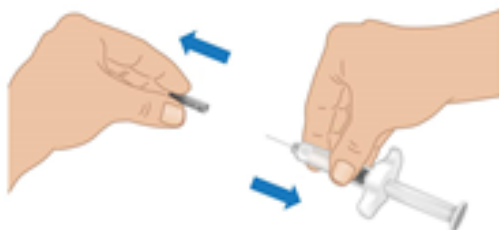
- a. Den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO skal injiseres i magen (abdomen), låret eller baksiden av overarmen (yttersiden av overarmen er ikke anbefalt hvis du injiserer deg selv) (**figur E**).

- Det er viktig å bruke forskjellige injeksjonssteder for å holde huden skadefri. Hver nye injeksjon skal settes minst 3 cm fra det siste stedet du brukte.
- **Ikke** velg et område som har irritert hud, har blåmerker, er hovent eller er smertefullt.
- Området du velger for injeksjonen skal være minst 5 cm fra eventuelle arr eller navlen.



Figur E

- b. Rengjør injeksjonsstedet med et injeksjonstørk og la huden tørke helt.
- **Ikke** vift eller blås på det rengjorte stedet.
 - **Ikke** ta på dette området igjen før du har satt injeksjonen.
- c. Fjern kanylehetten fra den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO. Dra kanylehetten forsiktig rett av med den ene hånden mens du holder midt på den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO med den andre hånden. Kast kanylehetten (**figur F**).
- **Ikke** sett kanylehetten tilbake på den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO.
 - **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO hvis du mister den etter at du har tatt av kanylehetten, eller hvis kanylen ser skadet eller bøyd ut.
 - **Ikke** berør kanylen eller la kanylen komme i kontakt med andre flater.



Figur F

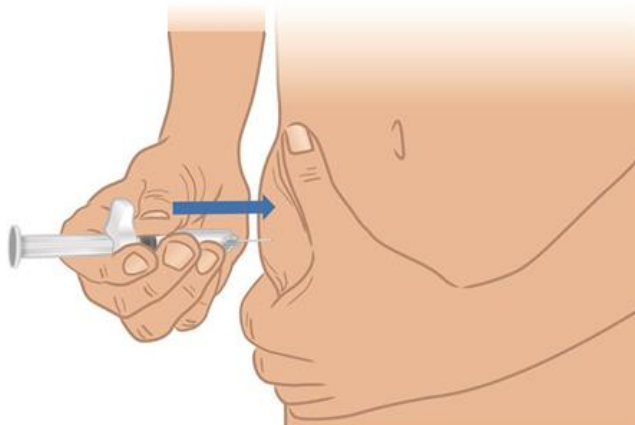
TRINN 3: Injiser TAKHZYRO

- a. Hold den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO i den ene hånden som en blyant. Ikke ta på kanylen, og ikke skyv på stemplet (**figur G**).



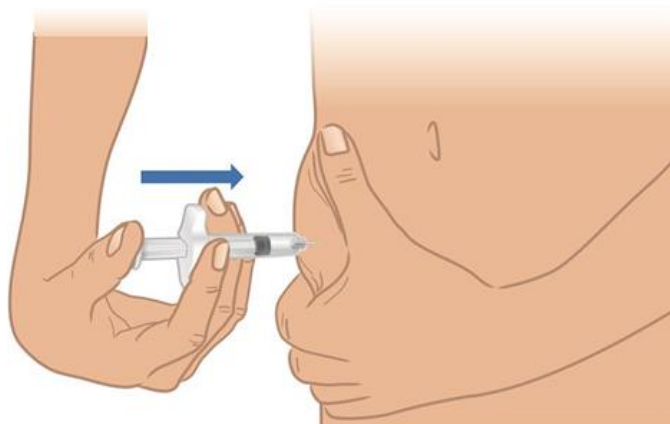
Figur G

- b. Bruk den andre hånden til å knipe forsiktig ca. 3 cm hudfold på det rengjorte injeksjonsstedet.
- c. Skyv kanylen helt inn i huden med en rask, kort bevegelse. Sørg for å holde kanylen på plass (**figur H**).



Figur H

- d. **Skyv langsomt** inn stempelet til all væsken er injisert og sprøyten er tom, og slipp deretter forsiktig opp hudfolden.
- e. Trekk kanylen langsomt ut mens du holder sprøyten i samme vinkel (**figur I**).



Figur I

- f. Trykk bomullsdotten eller gasbindet over injeksjonsstedet om nødvendig, og hold i 10 sekunder.
 - **Ikke** gni injeksjonsstedet. Du kan få en mindre blødning. Dette er normalt.
 - Sett et plaster over injeksjonsstedet hvis det er nødvendig.
- g. Kast den brukte ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO.
 - **Ikke** ta på kanylen.
 - **Ikke** sett hetten tilbake på kanylen. Dette er for å unngå kanylestikkskader.
 - Legg de brukte ferdigfylte sprøytene med TAKHZYRO i en beholder for skarpe gjenstander umiddelbart etter bruk.
 - **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten med TAKHZYRO eller noe av injeksjonsutstyret flere ganger.

Viktig: Oppbevar alltid beholderen for skarpe gjenstander utilgjengelig for barn.