

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă

TAZHZYRO 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

O unitate (un flacon sau o seringă preumplută) conține lanadelumab\* 300 mg, în 2 ml soluție.

\*Lanadelumab este produs în celule ovariene de hamster chinezesc (CHO), prin tehnologia de recombinare a ADN-ului.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă.

Soluție injectabilă în seringă preumplută.

Soluția este incoloră până la slab gălbuie, cu aspect limpede sau ușor opalescent.

Soluția are un pH de aproximativ 6,0 și o osmolalitate de aproximativ 300 mOsm/kg.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

TAKHZYRO este indicat pentru prevenirea de rutină a episoadelor recurente de angioedem ereditar (AEE) la pacienții cu vârsta de peste 12 ani.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

Tratamentul cu acest medicament trebuie început sub supravegherea unui medic cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu angioedem ereditar (AEE).

#### Doze

Doza inițială recomandată este de 300 mg lanadelumab, la interval de 2 săptămâni. La pacienții care sunt în stare stabilă și nu mai prezintă episoade în timpul tratamentului poate fi luată în considerare o reducere a dozei la 300 mg lanadelumab la interval de 4 săptămâni, în special la pacienții cu o greutate redusă.

TAKHZYRO nu este destinat pentru tratamentul episoadelor acute de AEE (vezi pct. 4.4)

### *Doze omise*

În cazul în care a fost omisă o doză de TAKHZYRO, pacientul trebuie instruit să administreze doza cât mai repede posibil, respectând o perioadă de cel puțin 10 zile între doze.

### Grupuri speciale de pacienți

#### *Vârșnici*

Nu este de așteptat ca vârsta să influențeze expunerea la lanadelumab. Nu este necesară nicio modificare a dozei pentru pacienții cu vârsta de peste 65 de ani (vezi pct. 5.2).

#### *Insuficiență hepatică*

Nu au fost desfășurate studii la pacienți cu insuficiență hepatică. Nu este de așteptat ca insuficiența hepatică să influențeze expunerea la lanadelumab. Nu este necesară nicio modificare a dozei pentru pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

#### *Insuficiență renală*

Nu au fost desfășurate studii la pacienți cu insuficiență renală gravă. Nu este de așteptat ca insuficiența renală să influențeze expunerea la lanadelumab sau profilul de siguranță. Nu este necesară nicio modificare a dozei pentru pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea medicamentului TAKHZYRO la copiii cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Nu există date disponibile.

### Mod de administrare

TAKHZYRO este destinat doar pentru administrare subcutanată (SC).

Fiecare unitate (flacon sau seringă preumplută) de TAKHZYRO este destinată pentru o singură utilizare (vezi pct. 6.6).

Administrarea injecției trebuie restricționată doar pentru locurile de injecție recomandate: abdomen, coapse și partea supero-externă a brațelor (vezi pct. 5.2). Se recomandă alternarea locului de injecție.

TAKHZYRO poate fi auto-administrat sau administrat de către persoana care are grijă de pacient, doar după instruirea în tehnica de injecție subcutanată din partea unui profesionist în domeniul sănătății.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

#### Reacții de hipersensibilitate

Reacții de hipersensibilitate au fost observate. În cazul unei reacții de hipersensibilitate severă, administrarea de TAKHZYRO trebuie oprită imediat și trebuie început un tratament corespunzător.

## General

TAKHZYRO nu este destinat pentru tratamentul episoadelor acute de AEE. În cazul unui episod acut de AEE, trebuie început un tratament individualizat, cu medicamente de urgență autorizate.

Nu există date clinice disponibile privind utilizarea lanadelumab la pacienții cu AEE cu activitate C1-INH normală.

## Interferențe cu testul de coagulare

Lanadelumab poate mări timpul de tromboplastină parțial activat (TTPa), din cauza unei interacțiuni a lanadelumab cu testul TTPa. Reactivii utilizați în testul de laborator TTPa inițiază coagularea intrinsecă prin activarea kalikreinei plasmatică din sistemul de contact. Inhibarea kalikreinei plasmatică de către lanadelumab poate mări timpul TTPa în cazul utilizării acestui test. Nicio creștere a TTPa la pacienții cu TAKHZYRO nu a fost asociată cu evenimente adverse de sângerare anormală. Nu au fost diferențe ale valorilor raportului internațional normalizat (INR) între grupurile de tratament.

## Conținut de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu au fost desfășurate studii de interacțiune medicament-medicament. Conform caracteristicilor substanței lanadelumab, nu sunt de așteptat interacțiuni farmacocinetice cu medicamentele administrate concomitent.

După cum este de așteptat, utilizarea concomitentă a unui tratament de urgență cu C1 inhibitor esterază cauzează un efect suplimentar asupra răspunsului lanadelumab-cHMWK, bazat pe mecanismul de acțiune (MOA) al lanadelumab și al C1 inhibitor esterazei (vezi pct. 5.1).

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Datele provenite din utilizarea lanadelumab la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea lanadelumab în timpul sarcinii.

### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă lanadelumab se excretă în laptele uman. Se cunoaște faptul că anticorpii IgG umani sunt excretați în laptele matern în primele câteva zile după naștere, dar titrurile scad repede la concentrații reduse. Prin urmare, un risc pentru copilul alăptat nu poate fi exclus în această perioadă scurtă. După aceea, lanadelumab poate fi utilizat în timpul alăptării, dacă este necesar din punct de vedere clinic.

### Fertilitatea

Efectul lanadelumab asupra fertilității nu a fost evaluat la om. Lanadelumab nu a avut niciun efect asupra fertilității masculilor și femelelor de maimuțe cynomolgus (vezi pct. 5.3).

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

TAKHZYRO are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai des observate (52,4%) reacții adverse asociate cu TAKHZYRO au fost reacțiile la locul injectării (RLI), care includ dureri la locul injectării, eritem la locul injectării și echimoze la locul injectării. Dintre aceste RLI, 97% au fost de intensitate ușoară, iar 90% s-au remis în decurs de 1 zi după apariție, având o durată mediană de 6 minute.

Au fost observate reacții de hipersensibilitate (prurit ușor și moderat, disconfort și furnicături la nivelul limbii) (1,2%), vezi pct. 4.4.

##### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul 1 prezintă rezumatul reacțiilor adverse observate în studiul HELP, care a inclus 84 de pacienți cu AEE, aceștia utilizând cel puțin o doză de TAKHZYRO.

Frecvența reacțiilor adverse prezentate în Tabelul 1 este definită prin următoarea convenție: Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ).

**Tabelul 1: Reacții adverse raportate cu lanadelumab**

Clasificare în funcție de aparate, sisteme și organe	Reacție adversă la medicament	Frecvență
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate*	Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Amețeală	Frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupții cutanate maculopapulare	Frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții la locul injectării **	Foarte frecvente
Investigații diagnostice	Valori serice crescute ale alanin aminotransferazei	Frecvente
	Valori serice crescute ale aspartat aminotransferazei	Frecvente

\*Hipersensibilitatea include: prurit, disconfort și furnicături la nivelul limbii.

\*\*Reacțiile la locul injectării includ: durere, eritem, echimoze, disconfort, hematom, hemoragie, prurit, tumefiere, indurație, parestezie, reacții, căldură locală, edem și erupții cutanate.

##### Copii și adolescenți

Siguranța TAKHZYRO a fost evaluată într-un subgrup de 23 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 12 și <18 ani. Rezultatele analizei subgrupului au fost în concordanță cu rezultatele generale ale studiului pentru toți subiecții.

## Imunogenicitate

Tratamentul cu lanadelumab a fost asociat cu dezvoltarea anticorpilor anti-medicament (AAM) la 11,9% (10/84) dintre subiecți. Titrul anticorpilor a fost scăzut. Răspunsul AAM a fost tranzitoriu la 20% (2/10) dintre subiecți cu AAM pozitiv. 2,4% (2/84) dintre subiecții tratați cu lanadelumab au avut rezultate pozitive la testul pentru anticorpii neutralizanți.

Dezvoltarea AAM, inclusiv a anticorpilor neutralizanți împotriva TAKHZYRO pare să nu aibă efecte adverse asupra profilurilor farmacocinetice (FC) și farmacodinamice (FD) sau asupra răspunsului clinic.

## Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

Nu a fost raportat niciun caz de supradozaj. Nu există informații disponibile pentru identificarea semnelor și simptomelor potențiale de supradozaj. În cazul în care apar simptome, se recomandă tratamentul simptomatic. Nu este disponibil niciun antidot.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Alți agenți hematologici, medicamente folosite în angioedemul ereditar, codul ATC: B06AC05

#### Mecanism de acțiune

Lanadelumab este un anticorp monoclonal integral uman (IgG1/lanț ușor - κ). Lanadelumab inhibă activitatea proteolitică a kalikreinei plasmatice active. Activitatea crescută a kalikreinei plasmatice cauzează episoade de angioedem la pacienții cu AEE prin proteoliza kininogenului cu masă moleculară mare (HMWK - high molecular weight kininogen) cu generarea de HMWK clivat (cHMWK) și bradichinină. Lanadelumab oferă control susținut al activității kalikreinei plasmatice și, prin urmare, limitează generarea de bradichinină la pacienții cu AEE.

#### Efecte farmacodinamice

Inhibarea dependentă de concentrație a kalikreinei plasmatice, măsurată ca reducere a valorilor cHMWK, a fost demonstrată după administrarea SC de TAKHZYRO în doze de 150 mg la interval de 4 săptămâni, 300 mg la interval de 4 săptămâni sau 300 mg la interval de 2 săptămâni la subiecții cu AEE.

Relația FC-FD dintre TAKHZYRO și cHMWK este descrisă printr-un model farmacologic indirect de răspuns la expunerea indirectă. Rata de formare a cHMWK a fost redusă la maxim cu 53,74%, cu un CI<sub>50</sub> de 5705 ng/ml.

## Eficacitate și siguranță clinică

### Studiul HELP

Studiul HELP a fost un studiu cu grupuri paralele, multicentric, randomizat, dublu orb, placebo controlat, efectuat la 125 de subiecți (115 adulți și 10 adolescenți) cu AEE simptomatic de tip I sau II. Subiecții au fost randomizați în 1 din cele 4 brațe de tratament paralele, stratificate în funcție de rata inițială de episoade, într-un raport de 3:2:2:2 [placebo, lanadelumab 150 mg la interval de 4 săptămâni [q4wks], lanadelumab 300 mg la interval de 4 săptămâni [q4wks] sau lanadelumab 300 mg la interval de 2 săptămâni [q2wks], administrate prin injecție subcutanată] pentru o perioadă de tratament de 26 de săptămâni.

Vârsta mediană (intervalul) a populației de studiu a fost de 42 (de la 12 la 73) de ani, cu 88 de pacienți de sex feminin (70%). La 65% (81/125) dintre subiecți au fost raportate antecedente de episoade de angioedem la nivel laringian, iar 56% (70/125) au fost supuși anterior profilaxiei pe termen lung (PTL). În timpul perioadei de introducere în studiu, rata medie a episoadelor a fost de 3,7 episoade/lună, iar 52% (65/125) dintre subiecți au avut  $\geq 3$  episoade/lună.

La populația cu intenție de tratament (ITT), în toate brațele de tratament cu TAKHZYRO s-au înregistrat reduceri statistic semnificative ale ratei medii de episoade de AEE, comparativ cu brațul la care s-a administrat placebo, pentru toate criteriile de evaluare principale și secundare (Tabelul 2).

**Tabelul 2. Rezultatele măsurătorilor principale și secundare de eficacitate - populația ITT**

Statistici ale criteriilor de evaluare <sup>a</sup>	Placebo (N=41)	Lanadelumab		
		150 mg q4wks (N=28)	300 mg q4wks (N=29)	300 mg q2wks (N=27)
<b>Criteriu principal - Numărul episoadelor de AEE din ziua 0 până în ziua 182</b>				
Rata lunară de episoade media LS (Î 95%) <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)
% reducerii relative față de placebo (Î 95%) <sup>c</sup>		76 (61, 85)	73 (59, 82)	87 (76, 93)
Valori-p ajustate <sup>d</sup>		<0,001	<0,001	<0,001
<b>Criteriu secundar - Numărul episoadelor de AEE care au necesitat tratament de urgență din ziua 0 până în ziua 182</b>				
Rata lunară de episoade media LS (Î 95%) <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)
% reducerii relative față de placebo (Î 95%) <sup>c</sup>		81 (66, 89)	74 (59, 84)	87 (75, 93)
Valori-p ajustate <sup>d</sup>		<0,001	<0,001	<0,001
<b>Criteriu secundar - Numărul episoadelor de AEE moderate sau severe din ziua 0 până în ziua 182</b>				
Rata lunară de episoade media LS (Î 95%) <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)
% reducerii relative față de placebo (Î 95%) <sup>c</sup>		70 (50, 83)	73 (54, 84)	83 (67, 92)
Valori-p ajustate <sup>d</sup>		<0,001	<0,001	<0,001

Notă: Î=interval de încredere; LS= least squares=cele mai mici pătrate.

<sup>a</sup> Rezultatele provin dintr-un model de regresie Poisson, care calculează supradispersia cu efecte fixe pentru grupul de tratament (categoric) și rata de episod inițial normalizată (continuă), precum și logaritmul de timp pe zile în care fiecare subiect a fost observat în timpul perioadei de tratament, ca o variabilă compensată în model.

<sup>b</sup> Rata de episoade de AEE în perioada de tratament, pe baza modelului (episoade/4 săptămâni).

<sup>c</sup> % reducerii relative față de placebo corespunde cu  $100\% * (1 - \text{raportul ratei})$ . Raportul ratei este raportul ratelor de episoade de AEE din perioada de tratament pe baza modelului.

<sup>d</sup> Valorile-p ajustate pentru testarea multiplă.

Reducerea medie a ratei de episoade de AEE a fost uniform mai mare în brațele de tratament cu TAKHZYRO, comparativ cu placebo, indiferent de antecedentele legate de PTL, de episoadele cu implicare laringiană sau de rata episoadelor în timpul perioadei de introducere. Procentul pacienților care nu au prezentat episoade este furnizat în Tabelul 3.

**Tabelul 3. Procentul de subiecți care nu au prezentat episoade în perioadele de tratament**

Criteriu	Placebo	Lanadelumab		
		150 mg q4wks	300 mg q4wks	300 mg q2wks
<b>Perioada de tratament (Între ziua 0 și ziua 182, 26 de săptămâni)</b>				
n	41	28	29	27
Fără episoade	2%	39%	31%	44%

Procentul pacienților care nu au avut episoade în ultimele 16 săptămâni ale studiului (Ziua 70 până în Ziua 182) a fost de 77% în grupul la care s-a administrat doza de 300 mg q2wks, comparativ cu 3% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat placebo.

100% dintre subiecții cărora li s-a administrat doza de 300 mg q2wks sau q4wks și 89% dintre subiecții cărora li s-a administrat doza de 150 mg q4wks au obținut o reducere de cel puțin 50% a ratei de episoade de AEE, comparativ cu perioada de introducere.

#### *Calitatea vieții din punct de vedere al sănătății*

Toate grupurile de tratament cu TAKHZYRO au prezentat o îmbunătățire în ceea ce privește scorul total al Chestionarului privind calitatea vieții cu angioedem (AE-QoL) și scorurile pe domenii (activitate, oboseală/dispoziție, frică/rușine și nutriție), comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo. Cea mai bună îmbunătățire a fost observată pentru scorul de funcționare, prezentat în Tabelul 4. O reducere de 6 puncte este considerată o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere clinic. Procentul de pacienți care au obținut o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere clinic în scorul total AE-QoL a fost de 65% (raportul șanselor versus placebo, [Î 95%] = 3,2 [1,1, 9,2]), 63% (29 [1,1, 8,1]) și 81% (7,2 [2,2, 23,4]), pentru grupurile de tratament cu TAKHZYRO 150 mg q4wks, 300 mg q4wks și respectiv 300 mg q2wks, comparativ cu 37% dintre pacienții din grupul cu administrare de placebo.

**Tabelul 4. Modificarea scorului AE-QoL<sup>a</sup> - Placebo vs TAKHZYRO în săptămâna 26 din studiul HELP.**

Modificare media LS (DS) de la valoarea inițială în săptămâna 26	Placebo	Total TAKHZYRO
Scor total AE-QoL	-4,7 (18,8)	-19,5 (18,6)
Scor funcționare	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Scor oboseală/dispoziție	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)



<b>Modificare media LS (DS) de la valoarea inițială în săptămâna 26</b>	<b>Placebo</b>	<b>Total TAKHZYRO</b>
Scor frică/rușine	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Scor nutriție	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Notă: AE-QoL = Calitatea vieții cu angioedem; LS = cele mai mici pătrate; DS = deviere standard.

<sup>a</sup> Scorurile mai mici indică o afectare mai mică (sau o calitate a vieții mai bună din punct de vedere al sănătății).

### *Extensia studiului HELP*

Siguranța și eficacitatea pe termen lung a TAKHZYRO pentru profilaxia în vederea prevenirii episoadelor de AEE a fost evaluată într-o extensie deschisă a studiului HELP.

Un total de 212 subiecți adulți și adolescenți cu AEE simptomatic de tip I sau II au utilizat cel puțin o doză de lanadelumab în cadrul acestui studiu, inclusiv 109 subiecți care au fost incluși ca subiecți transferați din studiul HELP și 103 pacienți noi sau care nu au mai fost înrolați (inclusiv 19 subiecți din studiul de Fază 1b), care au avut în antecedente o rată de episoade  $\geq 1$  în decurs de 12 săptămâni. Subiecții au avut permisiunea să înceapă auto-administrarea, după ce li s-au administrat în spital primele 2 doze de către un profesionist în domeniul sănătății și după finalizarea instruirii corespunzătoare. Analiza intermediară indică faptul că efectul a fost susținut pe perioada unui an de tratament.

### Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a amânat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu TAKHZYRO la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenirea atacurilor de angioedem ereditar.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Farmacocinetica lanadelumab a fost studiată la pacienții cu AEE după administrarea unei doze unice și de doze repetate. Farmacocinetica lanadelumab prezintă un răspuns doză-expunere de tip liniar, pentru doze de până la 400 mg și o expunere reproductibilă de până la 12 luni după administrarea subcutanată. Biodisponibilitatea absolută a lanadelumab după administrarea subcutanată nu a fost determinată. În studiul HELP, pacienții tratați cu doza de 300 mg q2wks au prezentat o valoare medie (DS) a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp în intervalul de doze la starea de echilibru ( $ASC_{tau,se}$ ) de 408  $\mu g \cdot zi/ml$  (138), o concentrație plasmatică maximă la starea de echilibru ( $C_{max,se}$ ) de 34,4  $\mu g/ml$  (11,2) și o concentrație plasmatică minimă la starea de echilibru ( $C_{min,se}$ ) de 25,4  $\mu g/ml$  (9,18). Perioada anticipată pentru atingerea concentrației plasmatice la starea de echilibru a fost de aproximativ 70 de zile.

### Absorbție

După administrarea subcutanată, perioada până la atingerea concentrației plasmatice maxime este de aproximativ 5 zile. Locul injectării SC (coapsă, braț sau abdomen) și auto-administrarea nu au influențat absorbția de lanadelumab.

### Distribuție

Volumul mediu de distribuție (DS) pentru lanadelumab la pacienții cu AEE este de 14,5 litri (4,53). Lanadelumab este un anticorp monoclonal terapeutic și nu se presupune că se leagă de proteinele plasmatice.

## Eliminare

Lanadelumab are un clearance corporal total mediu (DS) de 0,0297 l/oră (0,0124) și un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare terminal de aproximativ 14 zile.

## Grupe speciale de pacienți

Nu au fost desfășurate studii speciale pentru evaluarea parametrilor farmacocineticii lanadelumab la grupe speciale de pacienți în funcție de sex, vârstă, gravide sau prezența insuficienței renale sau hepatice.

Într-o analiză farmacocinetică a pacienților, după corectarea aferentă greutatei corporale, nu a existat nicio influență a sexului sau a vârstei (între 12 și 75 de ani) asupra clearance-ului sau a volumului de distribuție pentru lanadelumab.

Chiar dacă greutatea corporală a fost identificată ca o covariabilă importantă, care descrie variabilitatea clearance-ului, o schemă terapeutică cu doza de 300 mg q2wks a asigurat o expunere suficientă pentru indicație (vezi pct. 5.1).

## Insuficiență renală și hepatică

Deoarece anticorpii monoclonali IgG sunt eliminați în principal prin catabolism intracelular, nu este de așteptat ca insuficiența renală sau hepatică să influențeze clearance-ul lanadelumab.

Prin urmare, într-o analiză farmacocinetică efectuată la pacienți, insuficiența renală (RFG estimată: între 60 și 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [insuficiență renală ușoară, N = 98] și între 30 și 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [insuficiență renală moderată, N = 9]) nu a avut niciun efect asupra clearance-ului sau volumului distribuției ale lanadelumab.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

În evaluarea studiilor cu doze repetate, adică injecție subcutanată o dată pe săptămână, efectuate la șobolani (maxim 28 de zile) și maimuțe cynomolgus (maxim 6 luni), lanadelumab a fost foarte bine tolerat la doze de maxim 50 mg/kg (cea mai mare doză testată), fără toxicități de organ identificate. Expunerile la maimuțele cynomolgus după 6 luni de administrare au fost de aproximativ 23 de ori mai mari decât cele observate la om pentru doza de 300 mg q2wks, pe baza ASC.

Nu se preconizează ca lanadelumab să interacționeze direct cu ADN-ul sau cu alt material cromozomial, deoarece acesta este compus în întregime din aminoacizi proveniți pe cale naturală și nu conține legături anorganice sau sintetice sau alte porțiuni nonproteice. Prin urmare, nu a fost desfășurată nicio evaluare a genotoxicității. Carcinogenicitatea nu a fost evaluată la animale deoarece, pe baza evidenței probelor, se consideră că lanadelumab prezintă un risc redus de carcinogenitate.

Efectele lanadelumab asupra fertilității au fost evaluate la maimuțe cynomolgus mature din punct de vedere sexual. Într-un studiu cu durata de 13 săptămâni, administrarea de lanadelumab SC o dată pe săptămână nu a avut niciun efect asupra fertilității masculilor sau femelelor, la doze de 10 sau 50 mg/kg (cea mai mare doză testată). Expunerile la maimuțele cynomolgus mature din punct de vedere sexual din studiul de fertilitate au fost de aproximativ 20 și 22 de ori mai mari decât cele observate la om pentru doza de 300 mg q2wks, pe baza C<sub>max</sub> și, respectiv, ASC.

În studiul ePPND efectuat la maimuțe cynomolgus gestante s-au administrat o dată pe săptămână doze de 10 sau 50 mg/kg (cea mai mare doză testată) și nu au existat efecte legate de lanadelumab asupra sarcinii și parturii, asupra dezvoltării embriofetale, supraviețuirii, creșterii și/sau asupra dezvoltării postnatale a puului. Expunerile din studiul ePPND au fost de aproximativ 32 de ori mai mari decât cele observate la om pentru doza de 300 mg q2wks, pe baza ASC.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Fosfat disodic dihidrat  
Acid citric monohidrat  
Histidină  
Clorură de sodiu  
Polisorbat 80  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

#### TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă în flacon

2 ani

Injecția trebuie administrată în decurs de 2 ore de la prepararea seringii de dozare. În cazul în care nu este administrat imediat după preparare, seringă poate fi păstrată în frigider (între 2°C și 8°C), protejată de lumină și medicamentul trebuie administrat în decurs de 8 ore.

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 2 ore la 25°C și timp de 8 ore între 2°C și 8°C. Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de preparare elimină riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat. În cazul în care nu este utilizat imediat, durata și condițiile de păstrare în cursul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

#### TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (între 2°C și 8°C).

A nu se congela.

A se păstra soluția (flaconul sau seringă preumplută) în ambalajul original de carton, pentru a fi protejat de lumină.

Soluția (flacoanele sau seringile preumplute) pot fi păstrate la temperaturi sub 25°C pentru o perioadă unică de 14 zile, însă fără a se depăși data expirării. A nu se reintroduce TAKHZYRO în frigider, după ce a fost păstrat o perioadă la temperatura camerei.

Pentru condițiile de păstrare a medicamentului după prima deschidere a medicamentului în flacon, vezi pct. 6.3.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

#### TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă în flacon

2 ml soluție într-un flacon (sticlă de tipul I) cu un dop din cauciuc butil tamponat și un sigiliu din aluminiu, cu un capac violet detașabil. TAKHZYRO este disponibil sub formă de ambalaj unic ce conține un flacon de 2 ml și sub formă de ambalaje multiple ce conțin 2 sau 6 cutii, fiecare cutie conținând un flacon.

Fiecare ambalaj conține următoarele componente:

- Seringă goală de 3 ml
- Ac de acces pentru flacon 18G
- Ac pentru injectare 27G x 13 mm

#### TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2 ml soluție într-o seringă preumplută cu un dop din bromobutil, un ac atașat 27G x 13 mm și un capac rigid pentru ac. TAKHZYRO este disponibil sub formă de ambalaje unitare ce conțin 1 sau 2 seringi preumplute și sub formă de ambalaje multiple ce conțin 6 seringi preumplute (3 pachete a câte două).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Lanadelumab este furnizat în flacoane de unică folosință și seringi preumplute.

Înainte de utilizare, soluția TAKHZYRO trebuie verificată vizual. Soluția trebuie să fie limpede sau ușor gălbuie. Soluțiile care prezintă modificări de culoare sau care conțin particule nu trebuie utilizate.

A se evita agitarea puternică.

#### Etape de administrare

##### TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă în flacon

Folosind tehnica aseptică, se extrage doza prescrisă de TAKHZYRO din flacon într-o seringă, cu un ac de mărimea 18 G.

Se schimbă acul seringii cu un ac de mărimea 27 sau cu alt ac potrivit pentru injecția subcutanată. Se injectează TAKHZYRO subcutanat în abdomen, coapsă sau partea superioară a brațului (vezi pct. 4.2).

Se elimină flaconul cu conținutul neutilizat.

##### TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

După îndepărtarea seringii preumplute din frigider, așteptați 15-30 de minute înainte de injectare, astfel încât soluția să ajungă la temperatura camerei. Se injectează TAKHZYRO subcutanat în abdomen, coapsă sau partea superioară a brațului (vezi pct. 4.2).

Fiecare seringă preumplută este de unică folosință. Aruncați siringa preumplută după injectare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Toate acele și seringile trebuie eliminate într-un recipient pentru obiecte ascuțite.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 22 noiembrie 2018

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**



## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**FLACON - CUTIA AMBALAJULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă  
lanadelumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare flacon conține lanadelumab 300 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat disodic dihidrat  
Acid citric monohidrat  
Histidină  
Clorură de sodiu  
Polisorbat 80  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Un flacon de 2 ml

Acest ambalaj conține și:  
O seringă de 3 ml  
Un ac de acces de mărimea 18  
Un ac pentru injectare

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
Pentru o singură utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra medicamentul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1340/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**FLACON - CUTIA INTERIOARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă  
lanadelumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare flacon conține lanadelumab 300 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat disodic dihidrat  
Acid citric monohidrat  
Histidină  
Clorură de sodiu  
Polisorbat 80  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Un flacon de 2 ml, parte a unui ambalaj multiplu, nu poate fi vândut separat.

Acest ambalaj conține și:  
O seringă de 3 ml  
Un ac de acces de mărimea 18  
Un ac pentru injectare

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
Pentru o singură utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra medicamentul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1340/002

EU/1/18/1340/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**FLACON - AMBALAJUL MULTIPLU DE CARTON (INCLUSIV CHENARUL ALBASTRU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă  
lanadelumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare flacon conține lanadelumab 300 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat disodic dihidrat  
Acid citric monohidrat  
Histidină  
Clorură de sodiu  
Polisorbat 80  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă

Ambalaj multiplu: 2 flacoane (2 ambalaje a câte 1 flacon) de 2 ml.  
Ambalaj multiplu: 6 flacoane (6 ambalaje a câte 1 flacon) de 2 ml.

Fiecare ambalaj în parte conține și:

O seringă de 3 ml  
Un ac de acces de mărimea 18  
Un ac pentru injectare

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
Pentru o singură utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra medicamentul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1340/002

EU/1/18/1340/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.



**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA FLACONULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă  
lanadelumab  
Administrare subcutanată

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

2 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**SERINGĂ PREUMPLUTĂ - CUTIA AMBALAJULUI UNITAR**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
lanadelumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține lanadelumab 300 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat disodic dihidrat  
Acid citric monohidrat  
Histidină  
Clorură de sodiu  
Polisorbat 80  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
1 seringă preumplută de 2 ml  
2 seringi preumplute de 2 ml

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
Pentru o singură utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra medicamentul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1340/004

EU/1/18/1340/005

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**SERINGĂ PREUMPLUTĂ - CUTIA INTERIOARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
lanadelumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține lanadelumab 300 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat disodic dihidrat  
Acid citric monohidrat  
Histidină  
Clorură de sodiu  
Polisorbat 80  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Un ambalaj unitar cu 2 seringi preumplute (2 ml fiecare), care nu pot fi vândute separat.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
Pentru o singură utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra medicamentul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1340/006

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**SERINGĂ PREUMPLUTĂ - AMBALAJUL MULTIPLU DE CARTON (INCLUSIV CHENARUL ALBASTRU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută  
lanadelumab

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține lanadelumab 300 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Fosfat disodic dihidrat  
Acid citric monohidrat  
Histidină  
Clorură de sodiu  
Polisorbat 80  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă  
Ambalaj multiplu de 6: 3 ambalaje unitare cu câte 2 seringi preumplute (2 ml fiecare)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată  
A se citi prospectul înainte de utilizare  
Pentru o singură utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP



**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra medicamentul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/18/1340/006

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă  
lanadelumab  
Administrare s.c.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

2 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă în flacon lanadelumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este TAKHZYRO și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați TAKHZYRO
3. Cum să utilizați TAKHZYRO
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează TAKHZYRO
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni de utilizare

#### 1. Ce este TAKHZYRO și pentru ce se utilizează

TAKHZYRO conține substanța activă numită lanadelumab.

#### Pentru ce se utilizează TAKHZYRO

TAKHZYRO este un medicament pentru adulți și adolescenți cu vârsta de peste 12 ani, pentru prevenirea episoadelor de angioedem la pacienții cu AEE.

#### Ce este angioedemul ereditar (AEE)

AEE este o afecțiune care se transmite în familie. Având această afecțiune, sângele dumneavoastră nu conține suficientă proteină numită „inhibitor C1” sau inhibitorul C1 nu funcționează în mod corect. Acest lucru creează prea multă „kalikreină plasmatică”, iar aceasta, la rândul ei, produce concentrații mari de „bradichinină” în sângele dumneavoastră. O concentrație prea mare de bradichinină provoacă simptomele de AEE, precum umflare și dureri la nivelul:

- mâinilor și picioarelor
- feței, pleoapelor, buzelor sau limbii
- cavității vocale (laringe), lucru ce poate împiedica respirația
- organelor genitale

## **Cum funcționează TAKHZYRO**

TAKHZYRO este un tip de proteină care blochează activitatea kalikreinei plasmatice. Acest lucru ajută la reducerea cantității de bradichinină din sângele dumneavoastră și previne simptomele AEE.

## **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați TAKHZYRO**

### **Nu utilizați TAKHZYRO**

Dacă sunteți alergic la lanadelumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

### **Atenționări și precauții**

- Înainte să utilizați TAKHZYRO, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- În cazul în care aveți o reacție alergică severă la TAKHZYRO, cu manifestări cum sunt erupții pe piele, apăsare în piept, respirație șuierătoare sau bătăi rapide ale inimii, adresați-vă **imediat** medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

### **Păstrarea unei evidențe**

Se recomandă cu fermitate ca de fiecare dată când utilizați o doză de TAKHZYRO să scrieți numele și numărul lotului medicamentului. Astfel puteți ține evidența loturilor utilizate.

### **Teste de laborator**

Spuneți medicului dumneavoastră că utilizați TAKHZYRO înainte de efectuarea unor teste de laborator pentru măsurarea coagulării sângelui dumneavoastră. Trebuie să faceți acest lucru deoarece medicamentul TAKHZYRO prezent în sânge poate interfera cu unele teste de laborator, cauzând rezultate incorecte.

### **Copii și adolescenți**

Nu se recomandă utilizarea de TAKHZYRO pentru copiii cu vârsta sub 12 ani. Aceasta pentru că medicamentul nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

### **TAKHZYRO împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Se presupune că TAKHZYRO nu afectează alte medicamente și nu este afectat de alte medicamente.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a începe utilizarea de TAKHZYRO. Există informații limitate cu privire la siguranța utilizării de TAKHZYRO în timpul sarcinii și în timpul alăptării. Ca măsură de precauție, se recomandă să evitați utilizarea de lanadelumab în timpul sarcinii și alăptării. Medicul va discuta cu dumneavoastră despre riscurile și beneficiile administrării acestui medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Acest medicament are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce și folosi utilaje.

## **TAKHZYRO conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu sub 1 mmol (23 mg) pe ml de soluție, adică practic „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să utilizați TAKHZYRO**

TAKHZYRO este furnizat în flacoane de unică folosință, sub formă de soluție gata de utilizare. Tratamentul dumneavoastră va fi început și gestionat sub supravegherea unui medic cu experiență în îngrijirea pacienților cu AEE.

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur sau dacă aveți alte întrebări privind utilizarea acestui medicament.

#### **Cantitatea de TAKHZYRO care trebuie utilizată**

Doza inițială recomandată este de 300 mg la interval de 2 săptămâni. În cazul în care nu ați avut un episod o perioadă lungă de timp, medicul vă poate schimba doza la 300 mg la interval de 4 săptămâni, mai ales dacă aveți o greutate corporală redusă.

#### **Modul de injectare a medicamentului TAKHZYRO**

**Dacă vă injectați singur TAKHZYRO sau dacă persoana care are grijă de dumneavoastră vă face injecția, dumneavoastră sau persoana care are grijă de dumneavoastră trebuie să citiți cu atenție și să urmați instrucțiunile de la pct. 7, „Instrucțiuni de utilizare”.**

- TAKHZYRO este destinat injectării sub piele („injecție subcutanată”).
- Injecția poate fi administrată de pacient sau de persoana care are grijă de pacient.
- Un medic, un farmacist sau o asistentă trebuie să vă arate modul de preparare și injectare corectă a medicamentului TAKHZYRO înainte de prima utilizare. Nu vă injectați singur sau de către altcineva înainte de a fi instruiți să injectați medicamentul.
- Introduceți acul în țesutul gras din burtă (abdomen), coapsă sau partea superioară a brațului.
- Injectați medicamentul în alt loc de fiecare dată.
- Folosiți fiecare flacon de TAKHZYRO o singură dată.

#### **Dacă utilizați mai mult TAKHZYRO decât trebuie**

Informați-vă medicul, farmacistul sau asistenta medicală că ați utilizat prea mult TAKHZYRO.

#### **Dacă uitați să utilizați TAKHZYRO**

Dacă ați omis o doză de TAKHZYRO, injectați-vă doza cât mai repede posibil, dar respectați cel puțin 10 zile între fiecare doză. Dacă nu sunteți sigur când trebuie să injectați TAKHZYRO după o doză omisă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

#### **Dacă încetați să utilizați TAKHZYRO**

Este important să continuați să vă injectați TAKHZYRO conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, chiar dacă vă simțiți mai bine.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă aveți o reacție alergică severă la TAKHZYRO cu manifestări cum sunt erupții pe piele, apăsare în piept, respirație șuierătoare sau bătăi rapide ale inimii, adresați-vă **imediat** medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Informați-vă medicul, farmacistul sau asistenta medicală în cazul în care observați oricare dintre următoarele reacții adverse.

##### **Foarte frecvente (pot afecta peste 1 din 10 persoane):**

- Reacții la locul administrării injecției - simptomele includ dureri, înroșire a pielii, învinețire, disconfort, umflare, sângerare, mâncărime, întărire a pielii, furnicături, încălzire și erupții pe piele.

##### **Frecvente (pot afecta maxim 1 din 10 persoane):**

- Reacții alergice, inclusiv mâncărimi, disconfort și furnicături la nivelul limbii
- Amețeală, senzație de leșin
- Erupții în relief pe piele
- Dureri musculare
- Analize de sânge care arată modificări la nivelul ficatului

##### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

#### 5. Cum se păstrează TAKHZYRO

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (între 2°C-8°C). A nu se congela. Păstrați flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Flacoanele pot fi păstrate la temperaturi sub 25°C pentru o perioadă unică de 14 zile, însă fără a se depăși data expirării.

Nu introduceți din nou TAKHZYRO în frigider, după ce a fost păstrat o perioadă la temperatura camerei.

Nu utilizați acest medicament dacă observați semne de deteriorare, precum particule în flacon sau culoarea schimbată a soluției din flacon.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține TAKHZYRO

- Substanța activă este lanadelumab. Fiecare flacon conține lanadelumab 300 mg în 2 ml soluție.
- Celelalte componente sunt fosfat disodic dihidrat, acid citric monohidrat, histidină, clorură de sodiu, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile - vezi pct. 2 „TAKHZYRO conține sodiu”.

### Cum arată TAKHZYRO și conținutul ambalajului

TAKHZYRO este furnizat ca o soluție injectabilă limpede, incoloră până la slab gălbuie, într-un flacon de sticlă.

TAKHZYRO este disponibil sub formă de ambalaj unic ce conține un flacon de 2 ml și sub formă de ambalaje multiple ce conțin 2 sau 6 cutii, fiecare cutie conținând un flacon.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Fiecare ambalaj conține și următoarele componente:

- O seringă goală de 3 ml
- Un ac cu vârf neascuțit de mărimea 18 - ac de acces pentru flacon
- Un ac de administrare (pentru injectare) cu vârf ascuțit, de mărimea 27 x 13 mm.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

### Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>. Există, de asemenea, linkuri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

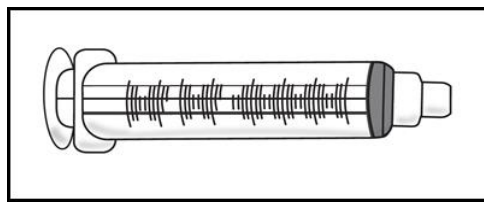
## 7. Instrucțiuni de utilizare

Asigurați-vă că citiți, înțelegeți și urmați instrucțiunile pas cu pas pentru injectarea TAKHZYRO. Contactați-vă medicul, farmacistul sau asistenta medicală în cazul în care aveți întrebări.

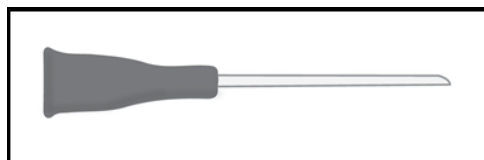


Pe lângă flacon, fiecare ambalaj de TAKHZYRO conține:

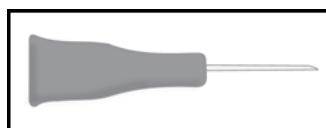
- O seringă goală de 3 ml.



- Un ac cu vârf neascuțit de mărimea 18 -ac de acces pentru flacon.  
Se folosește pentru extragerea soluției medicale din flacon în seringă.



- Un ac pentru injecție cu vârf ascuțit, de mărimea 27 x 13 mm.  
Se folosește pentru injectarea sub piele (subcutanată).



Folosiți doar seringile, acele cu vârf neascuțit de acces pentru flacon și acele pentru injecție cu vârf ascuțit din acest ambalaj sau cele prescrise de medicul dumneavoastră.

Folosiți doar o singură dată seringile, acele cu vârf neascuțit de acces pentru flacon și acele pentru injecție cu vârf ascuțit. Puneți toate seringile și acele folosite în recipientul pentru obiecte ascuțite.

Nu folosiți seringi, ace cu vârf neascuțit de acces pentru flacon și ace pentru injecție cu vârf ascuțit care par deteriorate.

Veți avea nevoie și de:

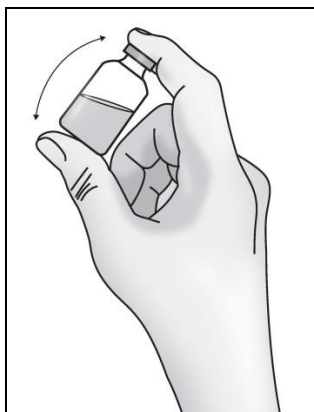
- Șervețele cu alcool
- Un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite, pentru flacoane, ace și seringi folosite

Acestea vă pot fi furnizate de către medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.

**Injecția cu TAKHZYRO poate fi prezentată în 5 pași:**

- 1. Pregătiți flaconul de TAKHZYRO**
- 2. Montați acul cu vârf neascuțit de acces pentru flacon pe seringă**
- 3. Transferați TAKHZYRO în seringă și schimbați acul cu cel pentru injecție cu vârf ascuțit**
- 4. Alegeți și pregătiți locul injecției**
- 5. Injectați TAKHZYRO**

## Pasul 1: Pregătiți flaconul de TAKHZYRO



- a) Scoateți flaconul din frigider cu 15 minute înainte de utilizare pentru a-l lăsa să ajungă la temperatura camerei (între 15°C și 25°C) înainte de prepararea injecției.
- b) Curățați zona de lucru și spălați-vă pe mâini înainte de prepararea dozei. Nu atingeți nicio suprafață sau corpul dumneavoastră, în special fața, după spălarea mâinilor înainte de injecție.
- c) Colectați TAKHZYRO și restul instrumentelor și așezați-le pe suprafața dumneavoastră de lucru bine luminată.
- d) Scoateți flaconul din ambalaj. Nu folosiți flaconul în cazul în care capacul care acoperă dopul lipsește.
- e) **Răsturnați ușor flaconul de 3 - 5 ori pentru a vă asigura că soluția este amestecată. Nu agitați flacoul, deoarece aceasta poate duce la formarea de spumă.**
- f) Verificați soluția din flacon pentru particule vizibile sau schimbarea culorii (în mod normal ea este incoloră până la slab gălbuie). Nu folosiți soluția în cazul în care observați particule sau schimbarea culorii.

**Important: Nu agitați medicamentul.**

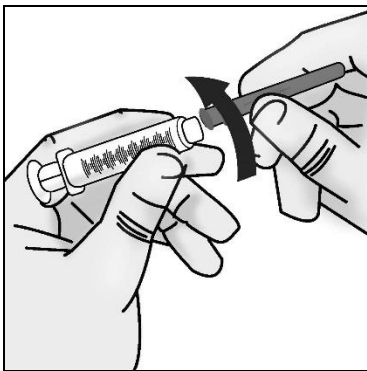


- g) Îndepărtați capacul de plastic de pe flacon. Nu îndepărtați dopul din cauciuc al flaconului.



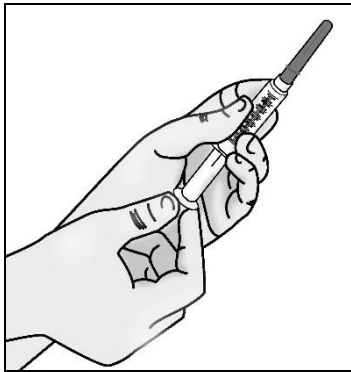
- h) Așezați flaconul pe o suprafață plană. Curățați dopul de cauciuc al flaconului cu un șervețel cu alcool și lăsați-l să se usuce.

## Pasul 2: Montați acul cu vârf neascuțit de acces pentru flacon pe seringă

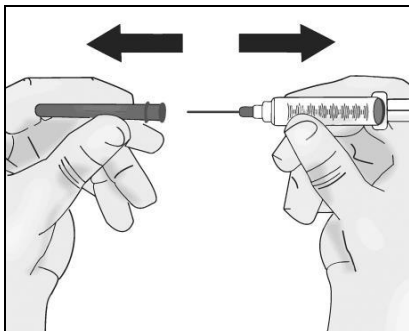


- a) Înfiletați acul cu vârf neascuțit de mărimea 18, de acces pentru flacon, pe seringă de 3 ml.

**Important:** Nu îndepărtați capacul acului de pe acesta în timpul montării pe seringă.

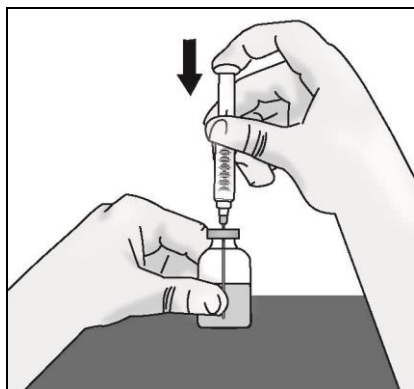


- b) Trageți înapoi pistonul pentru a umple seringă cu aer, în cantitate egală cu soluția din flacon.

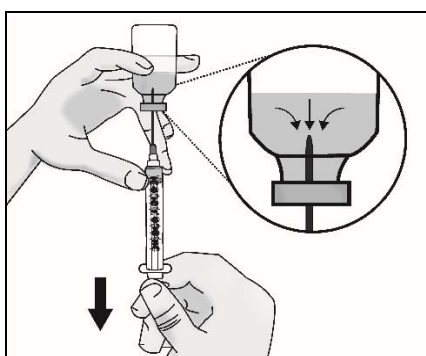


- c) Îndepărtați capacul acului de pe seringă direct, fără a atinge acul. Nu trageți de piston.

**Pasul 3: Transferați medicamentul TAKHZYRO într-o seringă și schimbați acul cu cel pentru injecție cu vârf ascuțit**

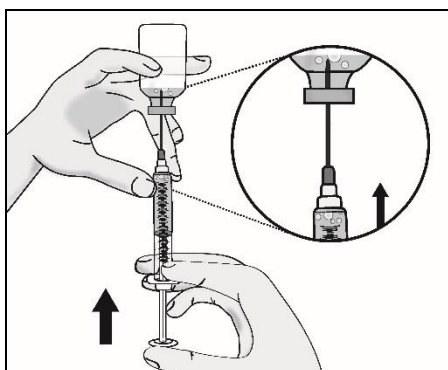


- a) Introduceți acul în centrul dopului de cauciuc.
- b) Împingeți pistonul în jos pentru a introduce aerul în flacon și țineți pistonul apăsat.



- c) Rotiți ușor flaconul cu capul în jos, cu acul și seringă atașată. Trageți de piston pentru a **extrage doza completă** din flacon.

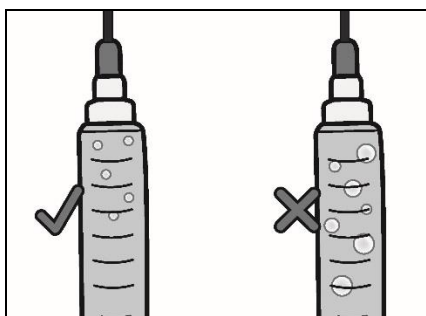
**Important:** Mențineți vârful acului în lichid pentru a evita extragerea de aer în timp ce trageți de piston.



- d) Îndepărtați bulele mari de aer lovind ușor seringă cu degetele, până când bulele ajung în vârful seringii.

Împingeți ușor pistonul, permițând intrarea aerului în flacon, până când soluția ajunge în partea superioară a seringii.

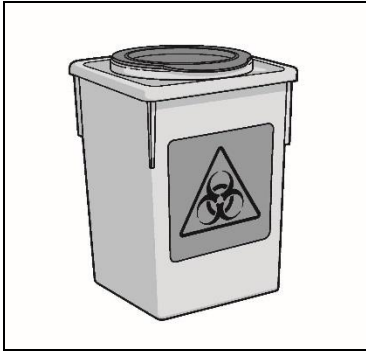
Repetăți acești pași până când îndepărtați bulele de aer de dimensiuni mari.



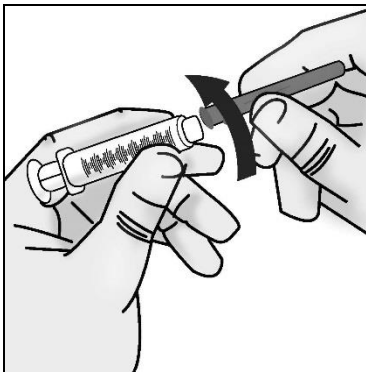


- e) Fără a îndepărta acul de pe flacon, desfiletați seringa, ținând de partea superioară a acului și rotind seringa în sensul invers acelor de ceasornic.

Reduceți seringa în poziție verticală.



- f) Puneți acul cu vârf neascuțit de mărimea 18, de acces pentru flacon, și flaconul într-un recipient pentru obiecte ascuțite.



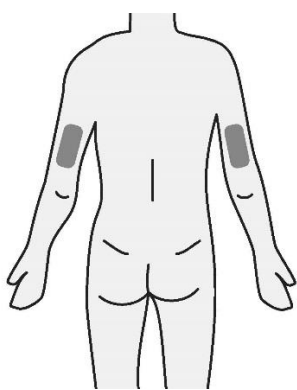
- g) Înfiletați acul pentru injecție cu vârf ascuțit de mărimea 27 x 13 mm.

**Important:** Nu îndepărtați capacul acului în momentul montării acestuia pe seringă.

**Nu** folosiți acul pentru flacon cu vârf neascuțit pentru injectarea medicamentului TAKHZYRO, deoarece acesta vă poate provoca dureri sau sângerări.

#### Pasul 4: Alegeți și pregătiți locul injecției

- a) Alegeți un loc de injecție pe stomac (abdomen), coapse sau partea superioară a brațelor. Injecția trebuie administrată subcutanat.
- b) Curățați locul injecției cu un șervețel cu alcool și lăsați pielea să se usuce complet.

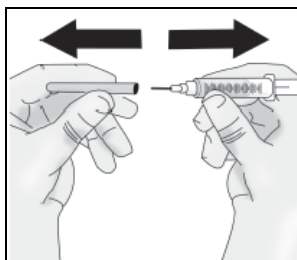


#### Important:

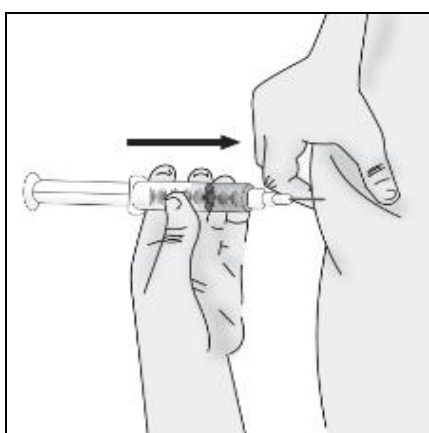
- Este important să folosiți locuri diferite de injecție pentru a menține sănătatea pielii.
- Zona aleasă pentru injecție trebuie să fie la cel puțin 5 cm distanță de orice cicatrici sau buric. Nu alegeți o zonă învinețită, umflată sau dureroasă.
- Zona exterioară a părții superioare a brațului nu este recomandată dacă vă administrați singur injecția.

## Pasul 5: Injectați medicamentul TAKHZYRO

- c) Desfaceți capacul de pe seringă direct, fără a atinge acul. Nu trageți de piston. Nu atingeți vârful acului și nu permiteți contactul acestui cu nicio altă suprafață.

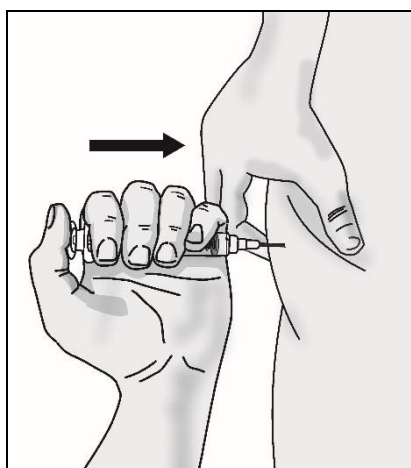


**Important:** Injectați medicamentul TAKHZYRO în decurs de 2 ore de la prepararea seringii cu doza, în condițiile păstrării la temperatura camerei. Ca alternativă, puteți pune seringă cu doza la frigider, la temperaturi între 2°C și 8°C și trebuie să o utilizați în decurs de 8 ore.

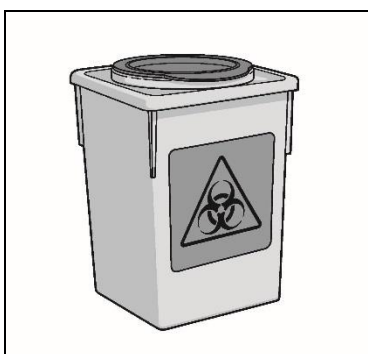


- d) Prindeți ușor aproximativ 3 cm de piele din locul de injecție curățat și introduceți acul.

**Important:** Asigurați-vă că administrați injecția în zona subcutanată, care nu este nici prea la suprafață (la nivelul stratului de piele) nici prea în profunzime (la nivelul mușchilor).



- e) Împingeți pistonul ușor până când tot medicamentul a fost injectat. Eliberați pielea și îndepărtați ușor acul. Nu mai montați capacul acului.



- f) Aruncați acul pentru injecție cu vârf ascuțit, de mărimea 27 x 13 mm și seringă în recipientul pentru obiecte ascuțite.

## Prospect: Informații pentru utilizator

### TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută lanadelumab

Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este TAKHZYRO și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați TAKHZYRO
3. Cum să utilizați TAKHZYRO
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează TAKHZYRO
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni de utilizare

#### 1. Ce este TAKHZYRO și pentru ce se utilizează

TAKHZYRO conține substanța activă numită lanadelumab.

#### Pentru ce se utilizează TAKHZYRO

TAKHZYRO este un medicament pentru adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, pentru prevenirea episoadelor de angioedem la pacienții cu AEE.

#### Ce este angioedemul ereditar (AEE)

AEE este o afecțiune care se transmite în familie. Având această afecțiune, sângele dumneavoastră nu conține suficientă proteină numită „inhibitor C1” sau inhibitorul C1 nu funcționează în mod corect. Acest lucru creează prea multă „kalikreină plasmatică”, iar aceasta, la rândul ei, produce concentrații mari de „bradichinină” în sângele dumneavoastră. O concentrație prea mare de bradichinină provoacă simptomele de AEE, precum umflare și dureri la nivelul:

- mâinilor și picioarelor
- feței, pleoapelor, buzelor sau limbii
- cavității vocale (laringe), lucru ce poate împiedica respirația
- organelor genitale

#### Cum funcționează TAKHZYRO

TAKHZYRO este un tip de proteină care blochează activitatea kalikreinei plasmatice. Acest lucru ajută la reducerea cantității de bradichinină din sângele dumneavoastră și previne simptomele AEE.



## **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați TAKHZYRO**

### **Nu utilizați TAKHZYRO**

Dacă sunteți alergic la lanadelumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

### **Atenționări și precauții**

- Înainte să utilizați TAKHZYRO, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- În cazul în care aveți o reacție alergică severă la TAKHZYRO, cu manifestări cum sunt erupții pe piele, apăsare în piept, respirație șuierătoare sau bătăi rapide ale inimii, adresați-vă **imediat** medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

### **Păstrarea unei evidențe**

Se recomandă cu fermitate ca de fiecare dată când utilizați o doză de TAKHZYRO să scrieți numele și numărul lotului medicamentului. Astfel puteți ține evidența loturilor utilizate.

### **Teste de laborator**

Spuneți medicului dumneavoastră că utilizați TAKHZYRO înainte de efectuarea unor teste de laborator pentru măsurarea coagulării sângelui dumneavoastră. Trebuie să faceți acest lucru deoarece medicamentul TAKHZYRO prezent în sânge poate interfera cu unele teste de laborator, cauzând rezultate incorecte.

### **Copii și adolescenți**

Nu se recomandă utilizarea de TAKHZYRO pentru copiii cu vârsta sub 12 ani. Aceasta pentru că medicamentul nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

### **TAKHZYRO împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Se presupune că TAKHZYRO nu afectează alte medicamente și nu este afectat de alte medicamente.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a începe utilizarea de TAKHZYRO. Există informații limitate cu privire la siguranța utilizării de TAKHZYRO în timpul sarcinii și în timpul alăptării. Ca măsură de precauție, se recomandă să evitați utilizarea de lanadelumab în timpul sarcinii și alăptării. Medicul va discuta cu dumneavoastră despre riscurile și beneficiile administrării acestui medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Acest medicament are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce și folosi utilaje.

## **TAKHZYRO conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu sub 1 mmol (23 mg) pe ml de soluție, adică practic „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să utilizați TAKHZYRO**

TAKHZYRO este furnizat în seringi preumplute de unică folosință, sub formă de soluție gata de utilizare. Tratamentul dumneavoastră va fi început și gestionat sub supravegherea unui medic cu experiență în îngrijirea pacienților cu AEE.

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur sau dacă aveți alte întrebări privind utilizarea acestui medicament.

#### **Cantitatea de TAKHZYRO care trebuie utilizată**

Doza inițială recomandată este de 300 mg la interval de 2 săptămâni. În cazul în care nu ați avut un episod o perioadă lungă de timp, medicul vă poate schimba doza la 300 mg la interval de 4 săptămâni, mai ales dacă aveți o greutate corporală redusă.

#### **Modul de injectare a medicamentului TAKHZYRO**

**Dacă vă injectați singur TAKHZYRO sau dacă persoana care are grijă de dumneavoastră vă face injecția, dumneavoastră sau persoana care are grijă de dumneavoastră trebuie să citiți cu atenție și să urmați instrucțiunile de la pct. 7, „Instrucțiuni de utilizare”.**

- TAKHZYRO este destinat injectării sub piele („injecție subcutanată”).
- Injecția poate fi administrată de dumneavoastră sau de persoana care are grijă de dumneavoastră.
- Un medic, un farmacist sau o asistentă medicală trebuie să vă arate modul de preparare și injectare corectă a medicamentului TAKHZYRO înainte de prima utilizare. Nu vă injectați singur sau de către altcineva înainte de a fi instruiți să injectați medicamentul.
- Introduceți acul în țesutul gras din burtă (abdomen), coapsă sau partea superioară a brațului.
- Injectați medicamentul în alt loc de fiecare dată.
- Folosiți fiecare seringă preumplută de TAKHZYRO o singură dată.

#### **Dacă utilizați mai mult TAKHZYRO decât trebuie**

Informați-vă medicul, farmacistul sau asistenta medicală dacă ați utilizat prea mult TAKHZYRO.

#### **Dacă uitați să utilizați TAKHZYRO**

Dacă ați omis o doză de TAKHZYRO, injectați-vă doza cât mai repede posibil, dar respectați cel puțin 10 zile între fiecare doză. Dacă nu sunteți sigur când trebuie să injectați TAKHZYRO după o doză omisă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

#### **Dacă încetați să utilizați TAKHZYRO**

Este important să continuați să vă injectați TAKHZYRO conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, chiar dacă vă simțiți mai bine.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

#### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă aveți o reacție alergică severă la TAKHZYRO cu manifestări cum sunt erupții pe piele, apăsare în piept, respirație șuierătoare sau bătăi rapide ale inimii, adresați-vă **imediat** medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Informați-vă medicul, farmacistul sau asistenta medicală în cazul în care observați oricare dintre următoarele reacții adverse.

##### **Foarte frecvente (pot afecta peste 1 din 10 persoane):**

- Reacții la locul administrării injecției - simptomele includ dureri, înroșire a pielii, învinețire, disconfort, umflare, sângerare, mâncărime, întărire a pielii, furnicături, încălzire și erupții pe piele.

##### **Frecvente (pot afecta maxim 1 din 10 persoane):**

- Reacții alergice, inclusiv mâncărimi, disconfort și furnicături la nivelul limbii
- Amețeală, senzație de leșin
- Erupții în relief pe piele
- Dureri musculare
- Analize de sânge care arată modificări la nivelul ficatului

#### Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

#### 5. Cum se păstrează TAKHZYRO

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

##### TAKHZYRO 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela. Păstrați seringă preumplută în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Seringile preumplute pot fi păstrate la temperaturi sub 25°C pentru o perioadă unică de 14 zile, însă fără a se depăși data expirării.

Nu introduceți din nou TAKHZYRO în frigider, după ce a fost păstrat o perioadă la temperatura camerei.

Nu utilizați acest medicament dacă observați semne de deteriorare, precum particule în seringă preumplută sau culoarea schimbată a soluției injectabile.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține TAKHZYRO

- Substanța activă este lanadelumab. Fiecare seringă preumplută conține lanadelumab 300 mg în 2 ml soluție.
- Celelalte componente sunt fosfat disodic dihidrat, acid citric monohidrat, histidină, clorură de sodiu, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile - vezi pct. 2 „TAKHZYRO conține sodiu”.

### Cum arată TAKHZYRO și conținutul ambalajului

TAKHZYRO este furnizat ca o soluție injectabilă limpede, incoloră până la slab slab gălbuie, într-o seringă preumplută.

TAKHZYRO este disponibil sub formă de:

- ambalaj unic ce conține o cutie cu o seringă preumplută de 2 ml
- ambalaj unic ce conține o cutie cu două seringi preumplute de 2 ml
- ambalaje multiple ce conțin 3 cutii, fiecare cutie conținând două seringi preumplute de 2 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

### Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>. Există, de asemenea, linkuri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

## 7 Instrucțiuni de utilizare

Asigurați-vă că citiți, înțelegeți și urmați instrucțiunile de utilizare înainte de injectarea TAKHZYRO. Contactați-furnizorul de îngrijiri medicale în cazul în care aveți întrebări.

### Scopul utilizării

Seringa preumplută TAKHZYRO este un dispozitiv de injectare cu ac cu doză fixă (300 mg/2 ml), gata de utilizare și de unică folosință, pentru administrarea subcutanată a medicamentului de către furnizorii de îngrijiri medicale, îngrijitori sau pentru administrare personală.

## Depozitarea produsului TAKHZYRO

- Depozitați TAKHZYRO în frigider la o temperatură între 2°C și 8°C. **Nu** congelați.
- Seringa preumplută îndepărtată din frigider trebuie depozitată la o temperatură sub 25°C și utilizată în termen de 14 zile. A nu se reintroduce TAKHZYRO în frigider, după ce a fost păstrat o perioadă la temperatura camerei.
- Depozitați TAKHZYRO în cutia originală pentru a proteja seringă preumplută de lumină.
- **Nu** agitați TAKHZYRO.
- **Nu păstrați TAKHZYRO și niciun alt medicament la îndemâna copiilor.**

Părțile seringii dumneavoastră preumplute TAKHZYRO înainte de utilizare (Figura A).

Figura A

### PASUL 1: Pregătirea pentru injectare

- a. Pregătiți un tampon cu alcool, o bucată de bumbac/tifon, un plasture și un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite (Figura B) și așezați-le pe o suprafață curată și plană dintr-o zonă bine iluminată. Aceste elemente nu sunt incluse în ambalajul TAKHZYRO.

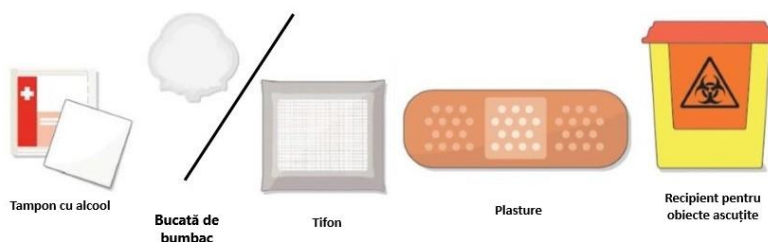


Figura B

- b. Îndepărtați TAKHZYRO din frigider, deschideți cutia de carton și îndepărtați seringă preumplută TAKHZYRO din tavă.
  - **Nu** utilizați seringă preumplută TAKHZYRO în cazul în care sigiliul este deschis sau rupt.
  - **Înainte de prepararea injectiei, lăsați seringă preumplută să ajungă la temperatura camerei timp de cel puțin 15-30 de minute.**
  - Medicamentul dumneavoastră este sensibil la temperaturi ridicate. **Nu** utilizați surse de încălzire externe, cum ar fi apa caldă, pentru a încălzi seringă preumplută TAKHZYRO.
  - **Nu** îndepărtați capacul de pe ac până când nu sunteți gata de injectare.

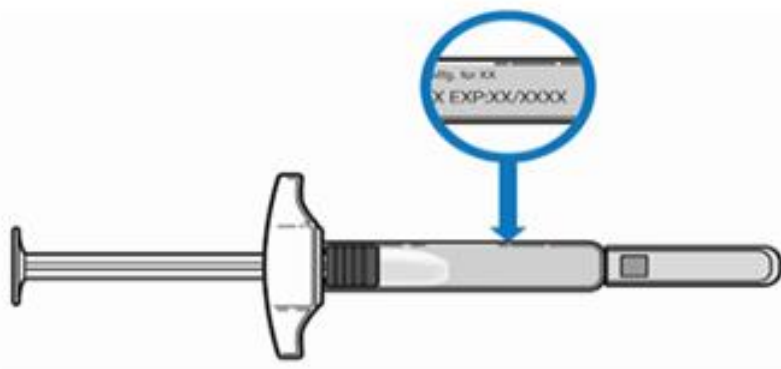
- c. Spălați-vă pe mâini cu apă și săpun. Uscați-vă complet pe mâini (**Figura C**).



**Figura C**

- d. Verificați data expirării de pe etichetă (**Figura D**).

- Nu utilizați seringă preumplută TAKHZYRO în cazul în care data expirării a fost depășită.

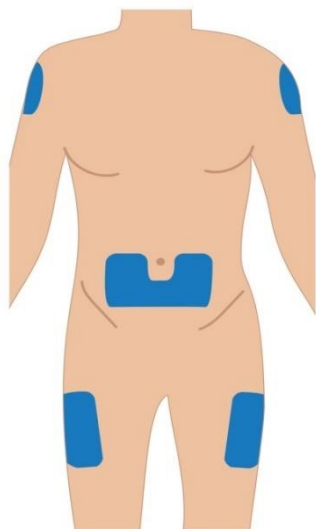


**Figura D**

- e. **Inspectați vizual** seringă preumplută TAKHZYRO pentru orice defecțiune și asigurați-vă că medicamentul este incolor până la slab gălbui.
- Nu utilizați produsul dacă seringă este deteriorată, de exemplu, dacă este fisurată.
  - Nu administrați dacă medicamentul și-a schimbat culoarea, este tulbure sau prezintă fragmente sau particule, și contactați-vă furnizorul de îngrijiri medicale.
  - Este posibil să observați bule de aer în seringă preumplută TAKHZYRO. Acest lucru este normal și nu vă afectează doza.

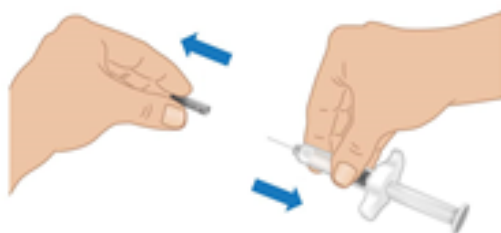
## **PASUL 2: Alegeți și pregătiți locul injecției**

- a. Seringă preumplută TAKHZYRO trebuie injectată în stomac (abdomen), coapsă sau spatele părții superioare a brațului (zona exterioară a brațului nu este recomandată în cazul în care vă faceți injecția personal) (**Figura E**).
- Este important să rotiți locul injecției pentru a menține pielea sănătoasă. Fiecare injecție nouă trebuie administrată la o distanță de minim 3 cm de ultimul loc utilizat.
  - Nu injectați într-o zonă a corpului în care pielea este iritată, înroșită, învinețită sau infectată.
  - Zona pe care o alegeți pentru injecție trebuie să fie la o distanță de cel puțin 5 cm de orice cicatrice sau de buric (ombilic).



**Figura E**

- b. Curățați locul injecției cu un tampon cu alcool și lăsați-l să se usuce.
- **Nu** ventilați sau suflați pe locul curat.
  - **Nu** atingeți din nou această zonă înainte de administrarea injecției.
- c. Îndepărtați capacul acului de pe seringă preumplută TAKHZYRO. Trageți ușor capacul acului cu o mână și țineți bine de partea din mijloc a seringii preumplute TAKHZYRO cu cealaltă mână. Aruncați capacul acului (**Figura F**).
- **Nu** montați înapoi capacul seringii preumplute TAKHZYRO.
  - **Nu** utilizați seringă preumplută TAKHZYRO dacă aceasta a fost scăpată pe jos fără capac sau dacă acul pare deteriorat sau îndoit.
  - **Nu** atingeți acul și nu lăsați acul să atingă alte obiecte.



**Figura F**

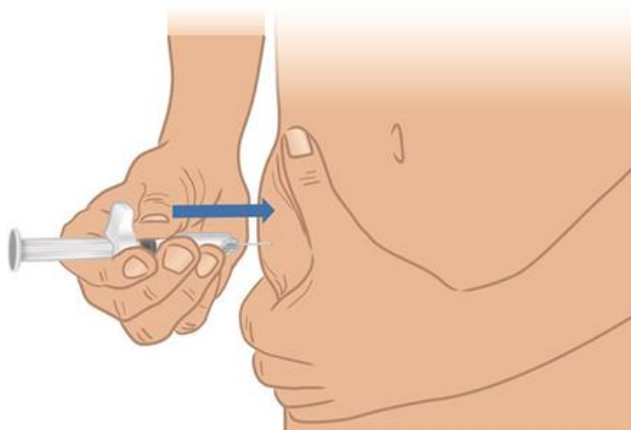
### **PASUL 3: injectați TAKHZYRO**

- a. Luați seringă preumplută TAKHZYRO în mână ca pe un stilou. Evitați să atingeți acul sau să apăsați pistonul (**Figura G**).



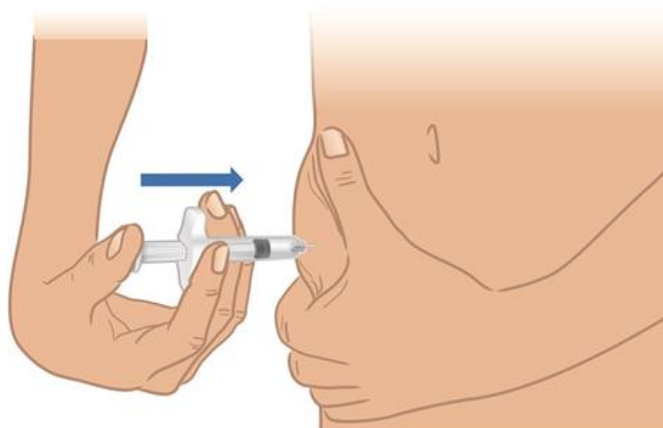
**Figura G**

- b. Cu cealaltă mână, prindeți cu grijă aproximativ 3 cm de piele din locul injecției curățat.
- c. Printr-o mișcare rapidă și scurtă, împingeți acul complet în piele. Asigurați-vă că mențineți acul în aceeași poziție (**Figura H**).



**Figura H**

- d. **Apăsați ușor** pistonul până când tot lichidul este injectat și seringă este goală, apoi eliberați ușor pielea.
- e. Retrageți ușor acul în timp ce mențineți seringă în același unghi (**Figura I**).



**Figura I**

- f. Presați bucata de bumbac sau tifon pe locul injecției, dacă este cazul, și țineți timp de 10 secunde.
  - **Nu** frecați locul injecției. Este posibil să aveți o sângerare minoră. Acest lucru este normal.



- Acoperiți locul injecției cu un plasture, dacă este cazul.
- g. Eliminați seringă preumplută TAKHZYRO utilizată.
- **Nu** atingeți acul.
  - Pentru a evita să vă înțepați cu acul, **nu** montați înapoi capacul pe ac.
  - Eliminați seringile preumplute TAKHZYRO utilizate într-un recipient pentru obiecte ascuțite imediat după utilizare.
  - **Nu** reutilizați seringă preumplută TAKHZYRO și oricare dintre articolele pentru injecție.

**Important: nu lăsați niciodată recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite la îndemâna copiilor.**