

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

TAKHZYRO 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
TAKHZYRO 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
TAKHZYRO 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia
TAKHZYRO 300 mg solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TAKHZYRO 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Uma unidade (seringa pré-cheia) contém 150 mg de lanadelumab* em 1 ml de solução.

TAKHZYRO 300 mg solução injetável (seringa pré-cheia, caneta pré-cheia ou frasco para injetáveis)

Uma unidade (seringa pré-cheia, caneta pré-cheia ou frasco para injetáveis) contém 300 mg de lanadelumab* em 2 ml de solução.

* Lanadelumab é produzido em células de hibridoma de murino (CHO) por tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

A solução é incolor a ligeiramente amarelada, com aparência transparente ou ligeiramente opalescente.

A solução tem um pH aproximado de 6,0 e uma osmolalidade aproximada de 300 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

TAKHZYRO está indicado para a prevenção de rotina de crises recidivantes de angioedema hereditário (AEH) em doentes com 2 anos de idade ou mais.

4.2 Posologia e modo de administração

Este medicamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico experiente no tratamento de doentes com angioedema hereditário (AEH).

Posologia

Adultos e adolescentes com idades entre os 12 e menos de 18 anos

A dose inicial recomendada é de 300 mg de lanadelumab a cada 2 semanas. Em doentes que estejam estáveis sem crises no tratamento, pode ser considerada uma redução de dose para 300 mg de lanadelumab a cada 4 semanas, especialmente em doentes com baixo peso.

Em doentes com um peso corporal inferior a 40 kg, também pode ser considerada uma dose inicial de 150 mg de lanadelumab a cada 2 semanas. Em doentes que estejam estáveis sem crises no tratamento, pode ser considerada uma redução de dose para 150 mg de lanadelumab a cada 4 semanas.

Crianças com idades entre os 2 e menos de 12 anos

A dose recomendada de lanadelumab para crianças com idades entre os 2 e menos de 12 anos baseia-se no peso corporal (ver tabela abaixo) e apenas deve ser administrada através de uma seringa pré-cheia ou de um frasco para injetáveis.

A caneta pré-cheia não foi estudada em crianças com idades entre os 2 e menos de 12 anos, pelo que não deve ser utilizada.

Os doentes com um peso corporal entre 20 e menos de 40 kg que estejam estáveis sem crises no tratamento podem continuar com a mesma dose ao completar 12 anos de idade.

Tabela 1. Dose recomendada em crianças com idades entre os 2 e menos de 12 anos

Peso corporal (kg)	Dose inicial recomendada	Ajuste da dose
10 a menos de 20 kg	150 mg de lanadelumab a cada 4 semanas	Pode considerar-se um aumento da dose para 150 mg de lanadelumab a cada 3 semanas em doentes com controlo insuficiente das crises.
20 a menos de 40 kg	150 mg de lanadelumab a cada 2 semanas	Pode considerar-se uma redução da dose para 150 mg de lanadelumab a cada 4 semanas em doentes estáveis sem crises no tratamento.
40 ou mais kg	300 mg de lanadelumab a cada 2 semanas	Pode considerar-se uma redução da dose para 300 mg de lanadelumab a cada 4 semanas em doentes estáveis sem crises no tratamento.

Deve considerar-se a descontinuação do tratamento em doentes com AEH com inibidor da esterase C1 normal (nC1-INH) que tenham tido uma redução insuficiente de crises após 3 meses de tratamento (ver secções 4.4 e 5.1).

O TAKHZYRO não se destina a tratamento de crises agudas de AEH (ver secção 4.4).

Doses falhadas

Se falhar uma dose de TAKHZYRO, o doente ou o seu cuidador deverá ser instruído a administrar a dose assim que possível. Pode ser necessário ajustar o esquema de dosagem subsequente de acordo com a frequência de dosagem pretendida de modo a garantir:

- pelo menos 10 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 2 semanas,
- pelo menos 17 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 3 semanas,
- pelo menos 24 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 4 semanas.

Populações especiais

Idosos

Não se prevê que a idade afete a exposição ao lanadelumab. Não é necessário ajuste posológico em doentes com idade > 65 anos (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não foram realizados quaisquer estudos em doentes com compromisso hepático. Não se prevê que o compromisso hepático afete a exposição ao lanadelumab. Não é necessário ajuste posológico inicial em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não foram realizados quaisquer estudos em doentes com compromisso renal grave. Não se prevê que o compromisso renal afete a exposição ao lanadelumab no perfil de segurança. Não é necessário ajuste posológico inicial em doentes com compromisso renal. (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de TAKHZYRO em crianças com menos de 2 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

TAKHZYRO destina-se apenas à administração subcutânea (SC).

Cada unidade de TAKHZYRO (seringa pré-cheia, caneta pré-cheia ou frasco para injetáveis) destina-se apenas a uma utilização (ver secção 6.6).

A injeção deverá ser restrita aos locais de injeção recomendados: abdómen, coxas e parte superior dos braços (ver secção 5.2). É recomendada a rotação do local da injeção.

Para adultos e adolescentes (idades entre os 12 e menos de 18 anos), TAKHZYRO apenas pode ser autoadministrado ou administrado por um cuidador após formação sobre a técnica de injeção subcutânea dada por um profissional de cuidados de saúde.

Para crianças (idades entre os 2 e menos de 12 anos), TAKHZYRO apenas deve ser administrado por um cuidador após formação sobre a técnica de injeção subcutânea dada por um profissional de saúde.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Reações de hipersensibilidade

Foram observadas reações de hipersensibilidade. Em caso de uma reação de hipersensibilidade grave, a administração de TAKHZYRO deverá ser imediatamente interrompida e deverá iniciar-se o tratamento adequado.

Geral

O TAKHZYRO não se destina a tratamento de crises agudas de AEH. Em caso de crise abrupta de AEH, deverá ser iniciado um tratamento individualizado, com medicação de resgate aprovada.

Existem dados clínicos limitados sobre a utilização de lanadelumab em doentes com AEH com C1-INH normal (ver secção 5.1).

Não se espera que os doentes com AEH nC1-INH com mutações não associadas à via do sistema calicreína-quinina (KKS) respondam a TAKHZYRO. Recomenda-se a realização de testes genéticos, se disponíveis, de acordo com as orientações de AEH atuais e a descontinuação do tratamento se não for observada resposta clínica (ver secções 4.2 e 5.1).

Interferência com o teste de coagulação

Lanadelumab pode aumentar o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) devido a uma interação de lanadelumab com o ensaio de TTPa. Os reagentes usados na análise laboratorial de TTPa iniciam a coagulação intrínseca através da ativação da calicreína plasmática no sistema de contacto. A inibição da calicreína plasmática pelo lanadelumab pode aumentar o TTPa neste ensaio. Nenhum dos aumentos no TTPa em doentes tratados com TAKHZYRO esteve associado a acontecimentos adversos anormais de hemorragias. Não existem diferenças na Relação Internacional Normalizada (RIN) entre grupos de tratamento.

Teor de sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por seringa pré-cheia, caneta pré-cheia ou frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos dedicados de interação medicamentosa. Com base nas características do lanadelumab, não são previstas interações farmacocinéticas com medicamentos administrados em simultâneo.

Conforme esperado, a utilização concomitante da medicação de resgate com inibidor da esterase C1 resulta num efeito aditivo na resposta lanadelumab-cHMWK, com base no mecanismo de ação do lanadelumab e do inibidor de esterase C1 (ver secção 5.1).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização da lanadelumab em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva ou de desenvolvimento (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização do lanadelumab durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se o lanadelumab é excretado no leite humano. É conhecido que as IgGs humanas são excretadas no leite materno durante os primeiros dias após o parto, o que diminui para concentrações baixas pouco tempo depois; consequentemente, não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes durante este breve período. Posteriormente, o lanadelumab poderá ser usado durante a amamentação se clinicamente necessário.

Fertilidade

O efeito do lanadelumab na fertilidade não foi avaliado em seres humanos. O lanadelumab não teve efeitos sobre a fertilidade masculina ou feminina em macacos cinomolgos (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de TAKHZYRO sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa observada com mais frequência (52,4%) associada a TAKHZYRO foi reação no local da injeção (RLI), incluindo dor no local da injeção, eritema no local da injeção e hematoma no local da injeção. Destas RLI, 97% foram de intensidade ligeira, 90% foram resolvidas num período de 1 dia após o início dos sintomas, com uma duração média de 6 minutos.

Foram observadas reações de hipersensibilidade (prurido ligeiro e moderado, desconforto e formigueiro na língua) (1,2%). Ver secção 4.4.

Tabela de reações adversas

A Tabela 2 resume as reações adversas observadas no estudo HELP, que incluiu 84 participantes com AEH que receberam, pelo menos, uma dose de TAKHZYRO.

A frequência de reações adversas descrita na Tabela 2 é definida utilizando a seguinte convenção:
Muito frequentes ($\geq 1/10$); Frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1000, < 1/100$); Raros ($\geq 1/10\,000, < 1/10\,000$); Muito raros ($< 1/10\,000$).

Tabela 2. Reações adversas notificadas com lanadelumab

Classes de sistemas de órgãos	Reação adversa medicamentosa	Frequência
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade*	Frequente
Doenças do sistema nervoso	Tonturas	Frequente
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea maculopapular	Frequente
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia	Frequente
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local de injeção**	Muito frequente
Exames complementares de diagnóstico	Alanina aminotransferase aumentada	Frequente
	Aspartato aminotransferase aumentada	Frequente

*Hipersensibilidade inclui: prurido, desconforto e formigueiro na língua.

**As reações no local da injeção incluem: dor, eritema, nódoras negras, desconforto, hematomas, hemorragia, prurido, inchaço, endurecimento, parestesia, reação, ardor, edema e erupção cutânea.

Os dados de segurança disponíveis da extensão do estudo HELP são consistentes com os dados de segurança do estudo HELP (descritos na Tabela 2).

População pediátrica

A segurança de TAKHZYRO 300 mg/2 ml foi avaliada num subgrupo de 23 participantes com idades entre os 12 e menos de 18 anos no estudo HELP e na extensão do estudo HELP. No estudo SPRING, a segurança de TAKHZYRO foi também avaliada com 150 mg/1 ml em 21 participantes com idades entre os 2 e menos de 12 anos (ver secção 5.1). Nenhum participante com idade inferior a 3,5 anos recebia lanadelumab no estudo. Não foram identificadas reações adversas. Os resultados de segurança e tolerabilidade dos participantes pediátricos foram consistentes com os resultados globais do estudo de todos os participantes.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não foram notificados casos de sobredosagem. Não existem informações disponíveis para identificar possíveis sinais e sintomas de sobredosagem. Caso ocorram sintomas, recomenda-se o tratamento sintomático. Não existe antídoto disponível.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outros agentes hematológicos, medicamentos usados no angioedema hereditário, código ATC: B06AC05.

Mecanismo de ação

O lanadelumab é um anticorpo monoclonal totalmente humano (IgG1/ cadeia leve κ). O lanadelumab inibe a atividade proteolítica da calicreína plasmática ativa. O aumento da atividade da calicreína plasmática resulta na proteólise de quininogénio de elevado peso molecular (HMWK) para gerar HMWK livre (cHMWK) e bradicinina, associada a inflamação e inchaço nas crises de AEH.

Efeitos farmacodinâmicos

Em doentes adultos e adolescentes (idades entre os 12 e menos de 18 anos), foi demonstrada inibição dependente da concentração da calicreína plasmática, medida como redução dos níveis de cHMWK, após administração subcutânea de TAKHZYRO 150 mg a cada 4 semanas, 300 mg a cada 4 semanas ou 300 mg a cada 2 semanas em participantes com AEH.

A relação farmacocinética-farmacodinâmica (FC-FD) entre TAKHZYRO e cHMWK é descrita por um modelo farmacológico indireto de exposição-resposta. O índice de formação de cHMWK foi reduzido de forma maximal em 53,74% e a concentração de TAKHZYRO associada à inibição a 50% (IC_{50}) foi de 5705 ng/ml.

Para crianças com idades entre os 2 e menos de 6 anos (150 mg a cada 4 semanas) e entre os 6 e menos de 12 anos (150 mg a cada 2 semanas), a alteração da percentagem média observada em relação à linha de base nos níveis de cHMWK foi semelhante à observada em doentes adultos e adolescentes (idades entre os 12 e menos de 18 anos).

Eficácia e segurança clínicas

Estudo HELP

O estudo HELP foi um estudo de grupos paralelos, multicêntrico, aleatorizado, com dupla ocultação, controlado por placebo em 125 participantes (115 adultos e 10 adolescentes) com AEH sintomática de tipo I ou II. Os participantes foram aleatorizados para 1 de 4 braços de tratamento paralelos, estratificados por índice de crises na situação basal, numa relação 3:2:2:2 (placebo, lanadelumab 150 mg a cada 4 semanas, lanadelumab 300 mg a cada 4 semanas ou lanadelumab 300 mg a cada 2 semanas por injeção subcutânea) para o período de tratamento de 26 semanas.

A mediana de idades (intervalo) da população do estudo foi de 42 (12 a 73) anos com 88 participantes do sexo feminino (70%). Foi notificado um histórico de crises de angioedema laríngeo em 65% (81/125) dos participantes e 56% (70/125) receberam profilaxia de longa duração (PLD) anterior. Durante o período de inclusão no estudo, o índice médio de crises foi de 3,7 crises/mês com 52% (65/125) dos participantes a ter ≥3 crises/mês.

Todos os braços de tratamento com TAKHZYRO revelaram reduções estatisticamente significativas no índice médio de crises de AEH em comparação com placebo, entre todos os parâmetros de avaliação primários e secundários na população com intenção de tratar (ITT) (Tabela 3).

Tabela 3. Resultados das medidas de eficácia primárias e secundárias - população ITT

Estatísticas de parâmetros de avaliação^a	Placebo (N = 41)	Lanadelumab		
		150 mg a cada 4 semanas (N = 28)	300 mg a cada 4 semanas (N = 29)	300 mg a cada 2 semanas (N = 27)
Parâmetro de avaliação primário – Número de crises de AEH desde o Dia 0 ao 182				
Média de mínimos quadrados (IC de 95%) de índice de crises mensais ^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)
Redução % em relação ao placebo (IC de 95%) ^c		76 (61, 85)	73 (59, 82)	87 (76, 93)
Valores-p ajustados ^d		<0,001	<0,001	<0,001
Parâmetro de avaliação secundário – Número de crises de AEH que exigiram tratamento agudo desde o Dia 0 ao 182				
Média de mínimos quadrados (IC de 95%) de índice de crises mensais ^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)
Redução % em relação ao placebo (IC de 95%) ^c		81 (66, 89)	74 (59, 84)	87 (75, 93)
Valores-p ajustados ^d		<0,001	<0,001	<0,001
Parâmetro de avaliação secundário – Número de crises moderadas ou graves de AEH do Dia 0 ao 182				
Média de mínimos quadrados (IC de 95%) de índice de crises mensais ^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)
Redução % em relação ao placebo (IC de 95%) ^c		70 (50, 83)	73 (54, 84)	83 (67, 92)
Valores-p ajustados ^d		<0,001	<0,001	<0,001

Nota: IC = intervalo de confiança; MQ = mínimos quadrados.

^a Os resultados são de um modelo de regressão Poisson que contabiliza a sobredispersão com efeitos fixos para o grupo de tratamento (categóricos) e índice normalizado de crises na situação basal (contínuo) e o logaritmo de tempo nos dias em que cada participante foi observado durante o período de tratamento como uma variável *offset* no modelo.

^b Índice de crises de AEH no período do tratamento com base no modelo (crises/4 semanas)

^c Redução % relativa a placebo corresponde a 100% * (1 - risco relativo de incidência). O risco relativo é o quociente dos índices de crises de AEH no período do tratamento com base no modelo.

^d Valores p ajustados para vários testes.

A redução média no índice de crise de AEH foi consistentemente superior nos braços de tratamento com TAKHZYRO em comparação com placebo, independentemente no histórico de LTP na situação basal, crises laríngeas ou índice de crises durante o período de inclusão. A percentagem de participantes sem crises é indicada na Tabela 4.

Tabela 4. Percentagem de participantes sem crises durante os períodos de tratamento

Critérios	Placebo	Lanadelumab		
		150 mg a cada 4 semanas	300 mg a cada 4 semanas	300 mg a cada 2 semanas
Período de tratamento (Dia 0 a Dia 182, 26 semanas)				
n	41	28	29	27
Sem crises	2%	39%	31%	44%

A percentagem de doentes que estiveram sem crises nas últimas 16 semanas (Dia 70 ao Dia 182) do estudo foi de 77% nos grupos de 300 mg a cada 2 semanas, em comparação com 3% dos doentes no grupo de placebo.

Cem por cento (100%) dos participantes a tomarem 300 mg a cada 2 semanas ou a cada 4 semanas e 89% dos participantes a tomarem 150 mg a cada 4 semanas atingiram uma redução de pelo menos 50% nos índices de crises de AEH, em comparação com o período de inclusão.

Qualidade de vida relacionada com a saúde

Todos os grupos de tratamento com TAKHZYRO observaram uma melhoria nas classificações totais e de domínios do Questionário de qualidade de vida com angioedema (QdV-AE) (funcionalidade, fadiga/humor, medo/vergonha e nutrição) em comparação com o grupo de placebo; a maior melhoria foi observada na classificação de funcionalidade, conforme apresentada na Tabela 5. Uma redução de 6 pontos percentuais é considerada uma melhoria clinicamente representativa. A percentagem de doentes que alcançou uma melhoria clinicamente representativa na classificação total de QdV-AE foi de 65% (Relação de probabilidades em comparação com placebo, [IC de 95%] = 3,2 [1,1, 9,2]), 63% (2,9 [1,1, 8,1]) e 81% [7,2 [2,2, 23,4]), com TAKHZYRO 150 mg a cada 4 semanas, 300 mg a cada 4 semanas e 300 mg a cada 2 semanas, respectivamente, em comparação com 37% dos doentes no grupo de placebo.

Tabela 5. Alteração na classificação de QdV-AE^a com placebo em comparação com TAKHZYRO na Semana 26 no Estudo HELP

Alteração média MQ (DP) desde a situação basal na Semana 26	Placebo	TAKHZYRO Total
Classificação total de QdV-AE	-4,7 (18,8)	-19,5 (18,6)
Classificação de funcionalidade	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Classificação de fadiga/humor	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)
Classificação de medo/vergonha	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Classificação de nutrição	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Nota: QdV-AE = Qualidade de Vida com angioedema; MQ = mínimos quadrados; DP = desvio-padrão.

^a Classificações mais baixas indicam compromisso mais baixo (ou melhor qualidade de vida relacionada com a saúde).

Extensão do estudo HELP

A segurança e eficácia de longo prazo, a FC e o impacto na qualidade de vida relacionada com a saúde (HRQoL) de TAKHZYRO na profilaxia para prevenção das crises de AEH foram avaliadas numa extensão do estudo HELP não controlada em regime aberto.

Um total de 212 participantes adultos e adolescentes (≥ 12 anos) com AEH de tipo I ou II sintomático receberam, pelo menos, uma dose do lanadelumab 300 mg a cada 2 semanas neste estudo, incluindo 109 participantes que entraram como participantes de transição do estudo HELP. Os participantes de transição, independentemente do grupo de aleatorização no estudo HELP, receberam uma dose única de lanadelumab 300 mg no início do estudo e não receberam tratamento adicional até à ocorrência de uma crise aguda de AEH. Após a primeira crise aguda de AEH, todos os participantes receberam tratamento em regime aberto com lanadelumab 300 mg a cada 2 semanas. O estudo incluiu também 103 participantes novos ou que não eram de transição (incluindo 19 participantes do estudo de Fase 1b) que tinham um índice de histórico de crises na situação basal de ≥ 1 crise em 12 semanas. Os participantes que não eram de transição receberam lanadelumab 300 mg a cada 2 semanas no início do estudo. Os participantes foram autorizados a iniciarem a autoadministração depois de receberem as primeiras 2 doses administradas por um profissional de saúde em cenário clínico e de concluírem a formação adequada.

A maioria dos participantes (173/212; 81,6%) que foram tratados neste estudo completou, pelo menos, 30 meses de tratamento (como participantes de transição ou como participantes que não eram de transição). O tempo médio (DP) na extensão do estudo HELP foi de 29,6 (8,20) meses. A maioria dos participantes autoadministrou lanadelumab (60,6% de 8018 injeções).

Houve uma redução sustentada nos índices de crises em comparação com a situação basal durante a extensão do estudo HELP, com uma resposta semelhante a TAKHZYRO observada tanto nos grupos de transição (92,4%) como nos grupos que não eram de transição (82,0%) e uma taxa de redução global de 87,4%. Embora a magnitude da redução do índice de crises no estudo HELP tenha limitado o potencial para mais reduções no estudo de extensão HELP, os índices médios de crises dos participantes de transição diminuíram ainda mais no momento da análise final e variaram entre 0,08 e 0,26 crises por mês. Além disso, a percentagem média (DP) de dias sem crises foi de 97,7 (6,0%) e a duração média (DP) do período sem crises foi de 415,0 (346,1) dias. A proporção de doentes com um período sem crises máximo de 6 meses ou mais ou 12 meses ou mais foi de 81,8% e 68,9%, respectivamente.

Estudo CASPIAN

O estudo CASPIAN foi um estudo multicêntrico, aleatorizado, com dupla ocultação, controlado por placebo em 77 participantes adultos para avaliar a eficácia de lanadelumab na prevenção de crises agudas de angioedema não histaminérgico em participantes com C1-INH normal. Dos participantes incluídos, 5 (6,5%) eram participantes com AEH nC1-INH com mutações conhecidas (FXII, PLG), 13 (16,9%) eram participantes com AEH nC1-INH com um histórico familiar de angioedema, mas sem nenhuma mutação conhecida, e 59 (76,6%) eram participantes com angioedema idiopático não histaminérgico que não satisfazia a definição clínica de AEH. Não se observou nenhum efeito do tratamento estatisticamente significativo em comparação com placebo em nenhum subgrupo.

População pediátrica

Estudo SPRING

A segurança e eficácia de TAKHZYRO para profilaxia na prevenção de crises de AEH em crianças foram avaliadas num estudo multicêntrico de Fase 3 em regime aberto, o estudo SPRING. Os regimes posológicos basearam-se nos seguintes grupos etários predefinidos: as crianças com idades entre os 2 e menos de 6 anos deveriam receber lanadelumab 150 mg a cada 4 semanas e as crianças com idades entre os 6 e menos de 12 anos deveriam receber lanadelumab 150 mg a cada 2 semanas. O período global de tratamento foi de 52 semanas, igualmente divididas no Período de tratamento A e B. O

estudo incluiu 21 participantes pediátricos com uma taxa de linha de base de crises \geq 1 crise em 3 meses (12 semanas) e um diagnóstico confirmado de AEH de tipo I ou II.

No Período de tratamento A, os participantes com idades entre os 2 e < 6 anos ($n = 4$) e entre os 6 e < 12 anos ($n = 17$) receberam lanadelumab 150 mg a cada 4 semanas e 150 mg a cada 2 semanas, respectivamente. O doente mais jovem incluído no estudo tinha 3,5 anos.

No Período de tratamento B, os participantes que receberam lanadelumab 150 mg a cada 2 semanas (ou seja, participantes com idades entre os 6 e menos de 12 anos) podiam reduzir a dosagem para 150 mg a cada 4 semanas se estivessem bem controlados (por ex., sem crises) durante 26 semanas com o tratamento com lanadelumab. Sete participantes no grupo etário entre os 6 e menos de 12 anos transitaram para 150 mg a cada 4 semanas durante o Período de tratamento B e um participante (incluído no grupo etário entre os 2 e menos de 6 anos) fez 6 anos durante o Período de tratamento A, pelo que transitou para 150 mg a cada 2 semanas durante o Período de tratamento B após ter crises recorrentes.

A exposição total foi de 5,5 anos-doente no grupo de regime posológico “a cada 4 semanas” (intervalo de idades de 3,5-10,4 anos) e de 14,47 anos-doente no regime posológico “a cada 2 semanas” (intervalo de idades de 6-10,9 anos).

O regime posológico de TAKHZYRO em ambos os grupos etários produziu uma redução na taxa média de crises de AEH em comparação com a linha de base e um aumento da percentagem de participantes sem crises no Período de tratamento A (Tabela 6). Observaram-se resultados semelhantes para o período global de tratamento de 52 semanas.

Tabela 6. Resultados das medidas de eficácia

Critérios	TAKHZYRO		
	150 mg a cada 4 semanas ^a	150 mg a cada 2 semanas ^a	Total
Período de tratamento A (26 semanas)			
N	4	17	21
Taxa de crises na linha de base (crises/mês ^b), média (DP)	1,9 (1,0)	1,8 (1,6)	1,8 (1,5)
Taxa de crises durante o tratamento (crises/mês ^b), média (DP)	0,2 (0,3)	0,1 (0,2)	0,1 (0,2)
Participantes sem crises, N (%)	3 (75,0)	14 (82,4)	17 (81,0)

^a O tratamento efetivamente recebido durante o período do estudo indicado.

^b Um mês define-se como 28 dias. As taxas de crises na linha de base e durante o tratamento foram calculadas ao longo do período de observação de 4-12 semanas e do Período de tratamento A de 26 semanas, respectivamente.

Imunogenicidade

Foram detetados anticorpos antimedicamento (AAM) com muita frequência. Não foram observadas evidências de que os AAM afetem a farmacocinética, a eficácia ou a segurança.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética de dose única ou múltipla do lanadelumab foi estudada nos doentes com AEH. A farmacocinética do lanadelumab revelou uma resposta linear de exposição da dose com doses até 400 mg e exposição reproduzível após administração subcutânea até 12 meses. A biodisponibilidade absoluta do lanadelumab após administração subcutânea não foi determinada. No estudo HELP, os

doentes tratados com 300 mg a cada 2 semanas apresentaram área sob a curva média (DP) sobre o intervalo posológico em estado estável ($AUC_{\text{tau,ss}}$), concentração máxima em estado estável ($C_{\text{máx,ss}}$) e concentração mínima em estado estável ($C_{\text{mín,ss}}$) de 408 $\mu\text{g}^*\text{dia}/\text{ml}$ (138), 34,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (11,2) e 25,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (9,18), respetivamente. O tempo previsto para alcançar a concentração em estado estável foi de aproximadamente 70 dias.

Absorção

Após a administração subcutânea, o tempo até à concentração máxima é de aproximadamente 5 dias. O local da injeção subcutânea (coxa, braço ou abdómen) e autoadministração não afetaram a absorção do lanadelumab.

Distribuição

O volume médio (DP) de distribuição do lanadelumab em doentes com AEH é de 14,5 litros (4,53). O lanadelumab é um anticorpo monoclonal terapêutico e não se espera que se une a proteínas plasmáticas.

Eliminação

O lanadelumab tem uma depuração corporal total média (DP) de 0,0297 l/h (0,0124) e uma semivida de eliminação terminal de aproximadamente 14 dias.

Populações especiais

Não foram realizados estudos dedicados para avaliar a farmacocinética do lanadelumab em populações de doentes especiais, incluindo género ou mulheres grávidas.

Análises farmacocinéticas populacionais demonstraram que a idade, o género e a raça não influenciaram significativamente a farmacocinética do lanadelumab. O peso corporal foi identificado como uma covariável importante na descrição da variabilidade da depuração e do volume de distribuição do lanadelumab.

População pediátrica

Após a administração subcutânea de 150 mg a cada 4 semanas (idades entre os 2 a menos de 6 anos) e de 150 mg a cada 2 semanas (idades entre os 6 e menos de 12 anos), a exposição global (ou seja, $C_{\text{méd,ss}}$) ao lanadelumab foi semelhante à de doentes adultos e adolescentes (idade entre os 12 e menos de 18 anos) que receberam TAKHZYRO 300 mg a cada 2 semanas (o rácio em relação aos adultos variou entre 0,8 e 1,11).

Compromisso renal e hepático

Como os anticorpos monoclonais IgG são principalmente eliminados por catabolismo intracelular, não se espera que o compromisso renal ou hepático influencie a depuração do lanadelumab.

Da mesma forma, numa análise da farmacocinética da população, o compromisso renal (TFG estimada: 60 a 89 ml/min/1,73 m² [ligeira, N = 98] e 30 a 59 ml/min/1,73 m² [moderada, N = 9]) não teve qualquer efeito na depuração ou no volume de distribuição do lanadelumab.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Nos estudos de repetição de dose que avaliaram a injeção subcutânea semanal em ratos (até 28 dias) e macacos cinomolgos (até 6 meses), o lanadelumab foi bem tolerado em doses até e incluindo 50 mg/kg (maior dose testada) sem identificação de toxicidade em quaisquer órgãos. As exposições de macacos cinomolgos após 6 meses de administração foram aproximadamente 23 vezes superiores às observadas com 300 mg a cada 2 semanas, com base na AUC.

Não se espera que o lanadelumab interaja diretamente com o ADN ou outro material cromossómico, pois é integralmente composto por aminoácidos que ocorrem naturalmente e não contém ligantes ou outras partes não-proteicas; logo não foi realizada qualquer avaliação de genotoxicidade. A carcinogenicidade não foi avaliada em animais com base no peso da abordagem de evidência, pois o lanadelumab foi considerado como tendo um risco baixo de carcinogenicidade.

Os efeitos do lanadelumab na fertilidade foram avaliados em macacos cinomolgos sexualmente maduros. Num estudo de 13 semanas, a administração subcutânea semanal do lanadelumab não teve efeitos sobre a fertilidade masculina ou feminina em doses de 10 ou 50 mg/kg (maior dose testada). As exposições em macacos cinomolgos sexualmente maduros no estudo de fertilidade foram aproximadamente 20 e 22 vezes superiores às observadas com 300 mg a cada 2 semanas, com base na C_{máx} e AUC, respetivamente.

No estudo ePPND em macacos cinomolgos prenhes, administrados com doses semanais de 10 ou 50 mg/kg (maior dose testada), não houve quaisquer efeitos relacionados com o lanadelumab na gravidez ou parto, desenvolvimento embriofetal, sobrevivência, crescimento e/ou desenvolvimento pós-natal das crias. As exposições no estudo ePPND foram aproximadamente 32 vezes superiores às observadas com 300 mg a cada 2 semanas, com base na AUC.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fosfato dissódico di-hidratado
Ácido cítrico mono-hidratado
Histidina
Cloreto de sódio
Polissorbato 80
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

TAKHZYRO 150 mg e 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia

2 anos

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

2 anos

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em frasco para injetáveis

2 anos

A injeção deve ser administrada num período de 2 horas, após preparação da seringa com a dose. Se não for administrada imediatamente após a preparação, a seringa pode ser armazenada no frigorífico (2 °C – 8 °C), protegida da luz e administrada num período de 8 horas.

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada por 2 horas a 25 °C e por 8 horas a 2 °C a 8 °C. Do ponto de vista microbiológico, exceto quando o modo de preparação previne os riscos

de contaminação microbiana, o medicamento deverá ser usado imediatamente. Se não for usado imediatamente, os tempos e condições de conservação em uso são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Manter a solução (seringa pré-cheia, caneta pré-cheia ou frasco para injetáveis) dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

A solução (seringa pré-cheia, caneta pré-cheia ou frasco para injetáveis) pode ser conservada a temperatura inferior a 25 °C durante um único período de 14 dias, mas nunca após o prazo de validade. Não coloque TAKHZYRO novamente em refrigeração após a conservação à temperatura ambiente.

Quando uma seringa pré-cheia ou caneta pré-cheia de uma embalagem múltipla for retirada da refrigeração, coloque as restantes seringas pré-cheias ou canetas pré-cheias novamente no frigorífico até ser necessária a sua utilização futura.

Condições de conservação do medicamento após primeira abertura no frasco para injetáveis, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

TAKHZYRO 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia.

1 ml de solução numa seringa pré-cheia com rolha de bromobutilo, agulha de injeção de calibre 27 de 13 mm e tampa de agulha rígida. TAKHZYRO está disponível em embalagens unitárias contendo 1 ou 2 seringas pré-cheias e em embalagens múltiplas contendo 6 (3 embalagens de 2) seringas pré-cheias.

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia

2 ml de solução numa seringa pré-cheia com rolha de bromobutilo, agulha de injeção de calibre 27 de 13 mm e tampa de agulha rígida. TAKHZYRO está disponível em embalagens unitárias contendo 1 ou 2 seringas pré-cheias e em embalagens múltiplas contendo 6 (3 embalagens de 2) seringas pré-cheias.

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

2 ml de solução numa seringa pré-cheia com rolha de bromobutilo, agulha de injeção de calibre 27 de 13 mm e tampa de agulha rígida, contidos numa caneta pré-cheia. TAKHZYRO está disponível em embalagens unitárias contendo 1 ou 2 canetas pré-cheias e em embalagens múltiplas contendo 6 (3 embalagens de 2) canetas pré-cheias.

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em frasco para injetáveis

2 ml de solução num frasco para injetáveis (vidro tipo I) com rolha de borracha de butilo revestida e um selo de alumínio com cápsula de fecho removível violeta. TAKHZYRO está disponível como embalagem única contendo 1 frasco para injetáveis de 2 ml e como embalagem múltipla contendo 2 ou 6 caixas, cada uma contendo 1 frasco para injetáveis.

Cada embalagem contém os seguintes itens:

- Seringa de 3 ml vazia
- Agulha de acesso ao frasco para injetáveis de calibre 18
- Agulha da injeção de calibre 27 de 13 mm

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O lanadelumab é fornecido em seringas pré-cheias, canetas pré-cheias e frascos para injetáveis de utilização única.

Antes da utilização, a solução TAKHZYRO deverá ser visualmente inspecionada em relação à aparência. A solução deverá ser transparente a ligeiramente amarelada. As soluções que estejam descoradas ou contenham partículas não deverão ser usadas.

Evitar agitar vigorosamente.

Passos de administração

TAKHZYRO 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Depois de retirar a seringa pré-cheia para utilização única do frigorífico, aguarde 15 minutos antes da injeção para permitir que a solução atinja a temperatura ambiente. O cuidador deve injetar TAKHZYRO por via subcutânea no abdómen, na coxa ou no braço (ver secção 4.2).

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Depois de retirar a seringa pré-cheia para utilização única do frigorífico, aguarde 15 minutos antes da injeção para permitir que a solução atinja a temperatura ambiente. Injete TAKHZYRO por via subcutânea no abdómen, na coxa ou no braço (ver secção 4.2).

Cada seringa pré-cheia destina-se apenas a uma utilização. Elimine a seringa pré-cheia após a injeção.

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Depois de retirar a caneta pré-cheia para utilização única do frigorífico, aguarde 30 minutos antes da injeção para permitir que a solução atinja a temperatura ambiente. Injete TAKHZYRO por via subcutânea no abdómen, na coxa ou no braço (ver secção 4.2).

Cada caneta pré-cheia destina-se apenas a uma utilização. Elimine a caneta pré-cheia após a injeção.

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em frasco para injetáveis

Usando a técnica assética, retire a dose prescrita de TAKHZYRO do frasco para injetáveis para a seringa, usando a agulha de calibre 18.

Mude a agulha na seringa para uma agulha de calibre 27 ou outra agulha adequada para injeção subcutânea. Injete TAKHZYRO por via subcutânea no abdómen, na coxa ou no braço (ver secção 4.2).

Elimine o frasco para injetáveis com quaisquer conteúdos não usados.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Todas as agulhas, seringas e canetas devem ser eliminadas num recipiente para objetos perfurantes.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda
medinfoEMEA@takeda.com

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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
EU/1/18/1340/007
EU/1/18/1340/008
EU/1/18/1340/009
EU/1/18/1340/010
EU/1/18/1340/011
EU/1/18/1340/012

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 de novembro de 2018

Data da última renovação: 11 de agosto de 2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E
FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

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

Shire Human Genetic Therapies Inc.
400 Shire Way
Lexington, MA 02421
EUA

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Mesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**SERINGA PRÉ-CHEIA – EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

TAKHZYRO 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
lanadelumab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIAS ATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de lanadelumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia de 1 ml
2 seringas pré-cheias de 1 ml

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Apenas para utilização única

Para doentes com 10 a < 40 kg

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Eliminar o medicamento não utilizado de acordo as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1340/007 1 seringa pré-cheia de 1 ml
EU/1/18/1340/008 2 seringas pré-cheias de 1 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

TAKHZYRO 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**SERINGA PRÉ-CHEIA – EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM
BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

TAKHZYRO 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
lanadelumab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIAS ATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de lanadelumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 embalagem unitária de 2 seringas pré-cheias (1 ml cada), não pode ser vendida separadamente.

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Apenas para utilização única

Para doentes com 10 a < 40 kg

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Eliminar o medicamento não utilizado de acordo as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1340/009

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

TAKHZYRO 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**SERINGA PRÉ-CHEIA – EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA
(INCLUINDO BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

TAKHZYRO 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
lanadelumab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de lanadelumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 6 (3 embalagens com 2) seringas pré-cheias (1 ml cada).

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Apenas para utilização única

Para doentes com 10 a < 40 kg

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Eliminar o medicamento não utilizado de acordo as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1340/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

TAKHZYRO 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

TAKHYRO 150 mg injetável

lanadelumab

SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Para doentes com 10 a < 40 kg

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**SERINGA PRÉ-CHEIA – EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
lanadelumab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia de 2 ml
2 seringas pré-cheias de 2 ml

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Apenas para utilização única

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1340/004 1 seringa pré-cheia de 2 ml
EU/1/18/1340/005 2 seringas pré-cheias de 2 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**SERINGA PRÉ-CHEIA – EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM
BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
lanadelumab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 unidade com 2 seringas pré-cheias (2 ml cada), não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Apenas para utilização única

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1340/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**SERINGA PRÉ-CHEIA – EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA
(INCLUINDO BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia
lanadelumab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 6 (3 embalagens com 2) seringas pré-cheias de 2 ml

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Apenas para utilização única

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1340/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

TAKHYRO 300 mg solução injetável

lanadelumab

SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CANETA PRÉ-CHEIA – EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia
lanadelumab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada caneta pré-cheia contém 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia de 2 ml
2 canetas pré-cheias de 2 ml

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1340/010 1 caneta pré-cheia de 2 ml

EU/1/18/1340/011 2 canetas pré-cheias de 2 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Pressionar para abrir

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CANETA PRÉ-CHEIA – EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM
BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia
lanadelumab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada caneta pré-cheia contém 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 embalagem unitária de 2 canetas pré-cheias (2 ml cada), não pode ser vendida separadamente.

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização única.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1340/012

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Pressionar para abrir

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CANETA PRÉ-CHEIA – EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA
(INCLUINDO BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Takhzyro 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia
lanadelumab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada caneta pré-cheia contém 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 6 (3 embalagens com 2) canetas pré-cheias de 2 ml

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização única.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1340/012

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Pressionar para abrir

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA PRÉ-CHEIA DE DOSE ÚNICA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

TAKHZYRO 300 mg solução injetável
lanadelumab

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização única.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**FRASCO PARA INJETÁVEIS – EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

TAKHZYRO 300 mg solução injetável
lanadelumab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIAS ATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 frasco para injetáveis de 2 ml

Esta embalagem também contém:

seringa de 3 ml

agulha de acesso de calibre 18

agulha de injeção

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Apenas para utilização única

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1340/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**FRASCO PARA INJETÁVEIS – EMBALAGEM INTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA
(SEM BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

TAKHZYRO 300 mg solução injetável
lanadelumab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIAS ATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 frasco para injetáveis de 2 ml componente de embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente

Esta embalagem também contém:

seringa de 3 ml

agulha de acesso de calibre 18

agulha de injeção

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Apenas para utilização única

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1340/002 Embalagem múltipla: 2 (2 embalagens de 1) frascos para injetáveis de 2 ml
EU/1/18/1340/003 Embalagem múltipla: 6 (6 embalagens de 1) frascos para injetáveis de 2 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**FRASCO PARA INJETÁVEIS – EMBALAGEM EXTERIOR DA EMBALAGEM MÚLTIPLA
(INCLUINDO BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

TAKHZYRO 300 mg solução injetável
lanadelumab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIAS ATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 300 mg de lanadelumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 2 (2 embalagens de 1) frascos para injetáveis de 2 ml.
Embalagem múltipla: 6 (6 embalagens de 1) frascos para injetáveis de 2 ml.

Cada embalagem também contém:

seringa de 3 ml
agulha de acesso de calibre 18
agulha de injeção

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Apenas para utilização única

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1340/002 Embalagem múltipla: 2 (2 embalagens de 1) frascos para injetáveis de 2 ml
EU/1/18/1340/003 Embalagem múltipla: 6 (6 embalagens de 1) frascos para injetáveis de 2 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

TAKHZYRO 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

TAKHYRO 300 mg solução injetável

lanadelumab

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

2 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

TAKHZYRO 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia lanadelumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a administrar este medicamento à criança, pois contém informação importante.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o médico, farmacêutico ou enfermeiro do seu filho.
- Este medicamento foi receitado apenas para o seu filho ou uma criança a seu cuidado. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença que o seu filho ou a criança a seu cuidado.
- Se a criança tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é TAKHZYRO e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de administrar TAKHZYRO
3. Como utilizar TAKHZYRO
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar TAKHZYRO
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
7. Instruções de utilização

1. O que é TAKHZYRO e para que é utilizado

TAKHZYRO contém a substância ativa lanadelumab.

Para que é utilizado TAKHZYRO

O TAKHZYRO 150 mg é um medicamento usado em doentes com 2 anos de idade ou mais e que pesem menos de 40 kg para prevenção de crises de angioedema em doentes com angioedema hereditário (AEH).

O que é angioedema hereditário (AEH)

AEH é uma condição hereditária, o que significa que pode ocorrer em famílias. Com esta condição, o sangue não tem quantidade suficiente de uma proteína designada por “inibidor de C1” ou o inibidor de C1 não funciona adequadamente. Isto resulta em demasiada “calicreína plasmática”, o que, por sua vez, produz níveis mais elevados de “bradicinina” na sua circulação sanguínea. Demasiada bradicinina resulta em sintomas de AEH como inchaço e dor:

- nas mãos e pés
- no rosto, pálpebras, lábios ou língua
- nas cordas vocais (laringe), o que pode resultar em dificuldade em respirar
- nos órgãos genitais

Como funciona TAKHZYRO

TAKHZYRO é um tipo de proteína que bloqueia a atividade da calicreína plasmática. Isto ajuda a reduzir a quantidade de bradicinina na sua circulação sanguínea e previne sintomas de AEH.

2. O que precisa de saber antes de administrar TAKHZYRO

Não utilize TAKHZYRO

Se o seu filho ou a criança a seu cuidado tem alergia ao lanadelumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

- Fale com o médico, farmacêutico ou enfermeiro da criança antes de administrar TAKHZYRO.
- Se a criança tiver uma reação alérgica grave a TAKHZYRO com sintomas como erupção na pele, aperto no peito, pieira ou batimento do coração acelerado, informe o médico, farmacêutico ou enfermeiro da criança **imediatamente**.

Manter um registo

É fortemente recomendado que, sempre que o seu filho ou a criança a seu cuidado tomar uma dose de TAKHZYRO, escreva o nome e número de lote do medicamento. Isto destina-se a manter um registo dos lotes utilizados.

Análises clínicas

Se a criança estiver a tomar TAKHZYRO, informe o médico da criança antes de esta realizar análises clínicas para medir como o seu sangue está a coagular. Isto deve-se ao facto de o TAKHZYRO no sangue poder interferir com algumas análises clínicas, levando a resultados incorretos.

Crianças

TAKHZYRO não é recomendado para utilização em crianças com menos de 2 anos. Isto deve-se ao facto de não ter sido estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e TAKHZYRO

Informe o médico ou farmacêutico da criança se esta estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Desconhece-se se TAKHZYRO afeta outros medicamentos ou se é afetado por outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Doentes que estejam grávidas ou a amamentar ou que pensem estar grávidas devem consultar o médico ou farmacêutico antes de utilizar TAKHZYRO. Existe informação limitada sobre a segurança de TAKHZYRO durante a gravidez e amamentação. Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização do lanadelumab durante a gravidez e amamentação. O seu médico irá falar consigo sobre os riscos e benefícios associados à toma deste medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos deste medicamento sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

TAKHZYRO contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por seringa pré-cheia, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar TAKHZYRO

TAKHZYRO é fornecido em seringas pré-cheias de utilização única, como solução pronta a usar. O tratamento do seu filho ou da criança a seu cuidado será iniciado e gerido sob a supervisão de um médico experiente nos cuidados de doentes com AEH.

Utilize este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações do médico ou farmacêutico da criança. Fale com o médico, farmacêutico ou enfermeiro da criança se tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento.

Que quantidade de TAKHZYRO usar

Para crianças com idades entre os 2 e menos de 12 anos, a dose recomendada baseia-se no peso corporal.

Peso corporal (kg)	Dose inicial recomendada	Ajuste da dose
10 a menos de 20 kg	150 mg de lanadelumab a cada 4 semanas	Pode considerar-se um aumento da dose para 150 mg de lanadelumab a cada 3 semanas em doentes com controlo insuficiente das crises.
20 a menos de 40 kg	150 mg de lanadelumab a cada 2 semanas	Pode considerar-se uma redução da dose para 150 mg de lanadelumab a cada 4 semanas em doentes estáveis sem crises no tratamento.
40 ou mais kg	300 mg de lanadelumab a cada 2 semanas	Pode considerar-se uma redução da dose para 300 mg de lanadelumab a cada 4 semanas em doentes estáveis sem crises no tratamento.

- Para doentes com um peso corporal entre 20 e menos de 40 kg que não têm tido crises durante um período mais alargado, o médico pode permitir que o seu filho ou a criança a seu cuidado continue com a mesma dose quando completar 12 anos.

Para adultos e adolescentes dos 12 aos 18 anos de idade com um peso corporal inferior a 40 kg:

- A dose inicial recomendada é de 300 mg de lanadelumab a cada 2 semanas. Se não tiver tido uma crise durante um período mais alargado, o seu médico poderá alterar a dose para 300 mg de lanadelumab a cada 4 semanas, especialmente se tiver baixo peso corporal.
- Também pode ser considerada uma dose inicial de 150 mg de lanadelumab a cada 2 semanas. Se não tiver tido uma crise durante um período mais alargado, o seu médico pode alterar a dose para 150 mg de lanadelumab a cada 4 semanas

Como injetar TAKHZYRO

TAKHZYRO deve ser injetado por um prestador de cuidados de saúde ou por um cuidador. O cuidador terá de ler e seguir as instruções da secção 7, “Instruções de utilização”.

- TAKHZYRO destina-se a injeção sob a pele (“injeção subcutânea”).
- A injeção pode ser administrada por um profissional de saúde ou por um cuidador.
- Um médico, farmacêutico ou enfermeiro deverá mostrar-lhe como preparar e injetar corretamente TAKHZYRO antes de o administrar pela primeira vez. Não injete antes de receber o devido treino para injetar o medicamento.
- Insira a agulha no tecido adiposo da barriga (abdómen), coxa ou braço.
- Cada vez que injetar o medicamento, use um local diferente.
- Use cada seringa pré-cheia de TAKHZYRO apenas uma vez.

Se utilizar mais TAKHZYRO do que deveria

Informe o médico se a criança tiver recebido mais TAKHZYRO do que deveria ou se a dose tiver sido administrada antes do tempo prescrito pelo médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar TAKHZYRO

Se falhar uma dose de TAKHZYRO, injete a dose assim que possível. Pode ser necessário ajustar o esquema de dosagem subsequente de acordo com a frequência de dosagem pretendida de modo a garantir:

- pelo menos 10 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 2 semanas,
- pelo menos 17 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 3 semanas,
- pelo menos 24 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 4 semanas.

Se não tiver a certeza sobre quando injetar TAKHZYRO depois de uma dose em falta, fale com o médico, farmacêutico ou enfermeiro da criança.

Se parar de administrar TAKHZYRO

A decisão de parar de utilizar TAKHZYRO deve ser discutida com o médico da criança. Os sintomas poderão voltar após a interrupção do tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o médico, farmacêutico ou enfermeiro da criança.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se a criança tiver uma reação alérgica grave a TAKHZYRO com sintomas como erupção na pele, aperto no peito, pieira ou batimento do coração acelerado, informe o médico, farmacêutico ou enfermeiro da criança **imediatamente**.

Informe o médico, farmacêutico ou enfermeiro da criança se esta ou você observar qualquer um dos efeitos indesejáveis seguintes.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Reações no local onde a injeção é administrada – os sintomas incluem dor, vermelhidão da pele, nódoras negras, desconforto, inchaço, hemorragia, comichão, endurecimento da pele, formigueiro, ardor e erupção na pele.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Reações alérgicas, incluindo comichão, desconforto e formigueiro na língua
- Tonturas, sensação de desmaio
- Erupção na pele empolada
- Dor muscular
- Análises ao sangue demonstrando alterações no fígado

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se o seu filho ou a criança a seu cuidado tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o médico, farmacêutico ou enfermeiro da criança. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de

notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar TAKHZYRO

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilizar este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

TAKHZYRO 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar. Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

As seringas pré-cheias podem ser conservadas a temperatura inferior a 25 °C durante um único período de 14 dias, mas nunca após o prazo de validade.

Não colocar TAKHZYRO novamente no frigorífico após a conservação à temperatura ambiente.

Quando uma seringa pré-cheia de uma embalagem múltipla for retirada da refrigeração, colocar as restantes seringas pré-cheias novamente no frigorífico até ser necessária a sua utilização futura.

Não utilizar este medicamento se verificar sinais visíveis de deterioração, como partículas na seringa pré-cheia ou cor da solução injetável alterada.

Não deitar fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Perguntar ao farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de TAKHZYRO

- A substância ativa é lanadelumab. Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de lanadelumab em 1 ml de solução.
- Os outros componentes são fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis – ver secção 2 “TAKHZYRO contém sódio”.

Qual o aspeto de TAKHZYRO e conteúdo da embalagem

TAKHZYRO é apresentado como uma solução injetável transparente, incolor a ligeiramente amarelada numa seringa pré-cheia.

TAKHZYRO está disponível como:

- uma embalagem única contendo uma seringa pré-cheia de 1 ml numa caixa
- uma embalagem única contendo duas seringas pré-cheias de 1 ml numa caixa
- em embalagens múltiplas compostas por 3 caixas, cada uma contendo duas seringas pré-cheias de 1 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

Fabricante

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ A.E.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

7. Instruções de utilização

Certifique-se de que lê, comprehende e segue as Instruções de utilização passo a passo para a injeção de TAKHZYRO. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Utilização prevista

A seringa pré-cheia de TAKHZYRO é um dispositivo de injeção de agulha, descartável, pronto a utilizar de dose fixa (150 mg/1 ml) e destina-se a uma administração subcutânea do fármaco por prestadores de cuidados de saúde ou por cuidadores. **Não se recomenda a autoadministração em doentes pediátricos (idades entre os 2 e menos de 12 anos).**

Conservar TAKHZYRO

- Conservar a seringa pré-cheia de TAKHZYRO no frigorífico a uma temperatura de 2 °C a 8 °C. **Não congelar.**
- Uma seringa pré-cheia removida da refrigeração deve ser conservada a uma temperatura inferior a 25 °C e utilizada num período de 14 dias. TAKHZYRO não deve voltar a ser colocado no frigorífico após a conservação à temperatura ambiente.
- Quando uma seringa pré-cheia de uma embalagem múltipla for retirada da refrigeração, colocar as restantes seringas pré-cheias novamente no frigorífico até ser necessária a sua utilização futura.
- Conservar TAKHZYRO na embalagem original para proteger a seringa pré-cheia da luz.
- Deitar fora (eliminar) as seringas pré-cheias de TAKHZYRO se tiverem sido deixadas fora do frigorífico, congeladas ou não tiverem sido conservadas na embalagem original e protegidas da luz.
- **Não agitar TAKHZYRO.**

Manter TAKHZYRO e todos os medicamentos fora do alcance das crianças.

Peças da seringa pré-cheia de TAKHZYRO antes da utilização (Figura A).

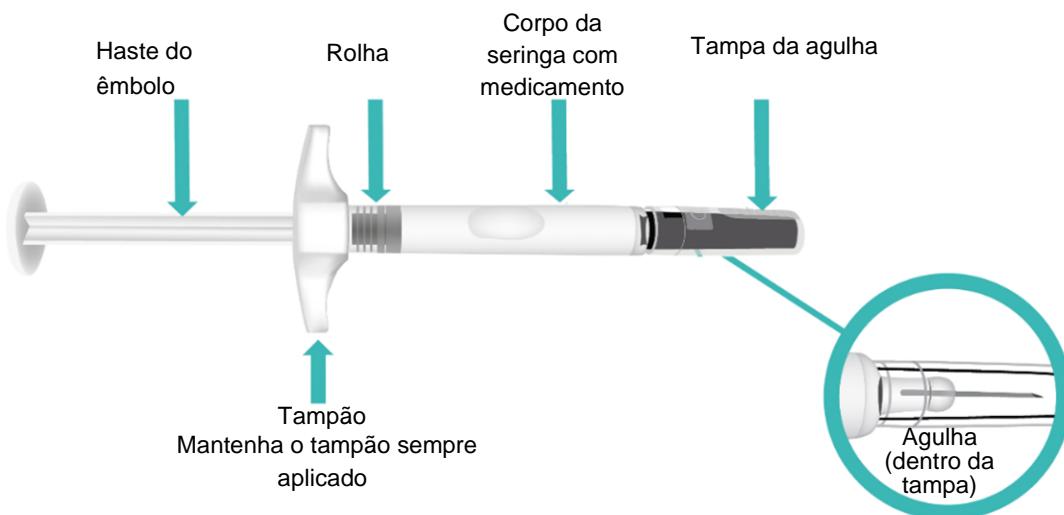


Figura A: Seringa pré-cheia de TAKHZYRO

Passo 1: Preparar para a injeção

- a. Reúna uma compressa embebida com álcool, um algodão ou gaze, um penso adesivo e um recipiente para objetos perfurantes (**Figura B**) e coloque-os numa superfície limpa e plana numa área bem iluminada. Estes materiais não estão incluídos na embalagem de TAKHZYRO.

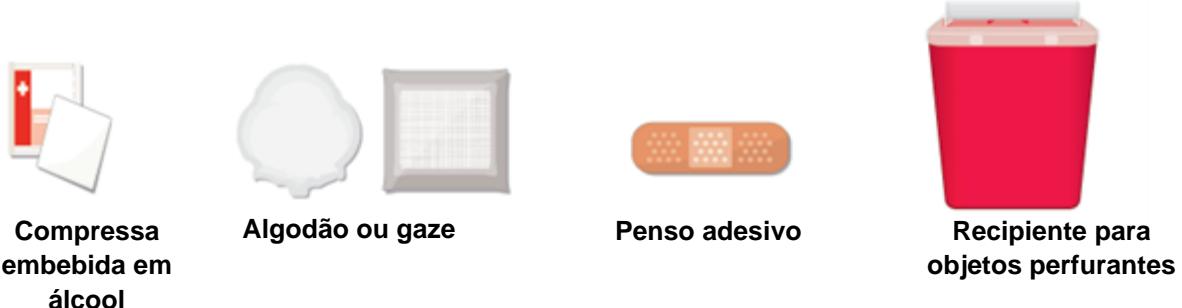


Figura B: Materiais

- b. Retire a cartonagem da seringa pré-cheia de TAKHZYRO do frigorífico 15 minutos antes de injetar.

- **Não** utilize se o selo inviolável da cartonagem estiver aberto ou partido.
- O medicamento é sensível a temperaturas altas. **Não** utilize fontes de calor externas, como um micro-ondas ou água quente, para aquecer a seringa pré-cheia de TAKHZYRO.



- c. Abra a cartonagem. Segure no corpo da seringa e retire a seringa pré-cheia de TAKHZYRO do tabuleiro (**Figura C**).
 - **Não** retire a tampa da agulha até que esteja pronto para injetar.
 - **Não** toque nem pressione a haste do êmbolo até que esteja pronto para injetar.

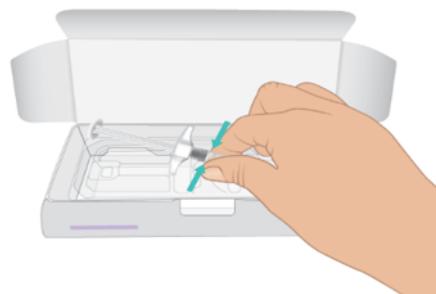


Figura C: Retirar a seringa pré-cheia

- d. Lave as mãos com água e sabão (**Figura D**). Seque as mãos completamente.
 - **Não** toque em **nenhuma** superfície ou parte do corpo depois de lavar as mãos antes da injeção.



Figura D: Lavar as mãos

- e. **Consulte a data de validade (EXP) no rótulo da seringa (Figura E).**
- **Não utilize** a seringa pré-cheia de TAKHZYRO se a data de validade tiver sido ultrapassada. Se a seringa pré-cheia de TAKHZYRO tiver expirado, deite-a fora (elimine) num recipiente para objetos perfurantes e contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

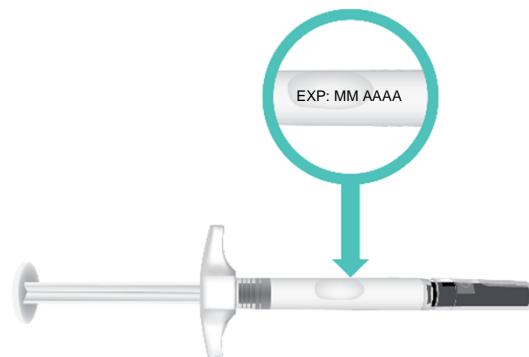


Figura E: Localização da data de validade

- f. **Inspecione** a seringa pré-cheia de TAKHZYRO quanto à presença de quaisquer danos. O medicamento dentro do corpo da seringa deve ser incolor a ligeiramente amarelo (Figura F).
- **Não utilize** a seringa pré-cheia de TAKHZYRO se a seringa estiver danificada ou rachada.
 - **Não utilize** a seringa pré-cheia de TAKHZYRO se o medicamento estiver descorado, turvo ou apresentar flocos ou partículas.
 - Pode ver bolhas de ar na seringa pré-cheia de TAKHZYRO. Isto é normal e não afetará a sua dose.
- Se não puder utilizar a seringa pré-cheia, contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

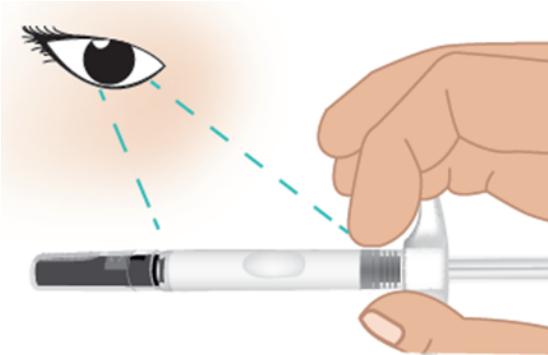


Figura F: Inspecionar a seringa pré-cheia

Passo 2: Selecionar e preparar o local de injeção

- a. TAKHZYRO deve ser injetado por um prestador de cuidados de saúde ou por um cuidador apenas nos seguintes locais (**Figura G**):
- braços
 - área do estômago (abdômen)
 - coxas
 - **Não injete numa** área do corpo da criança onde a pele esteja irritada, avermelhada, lesionada ou infetada.
 - A área que escolher para a injeção deverá ter, pelo menos, 5 cm de distância de quaisquer cicatrizes ou do umbigo da criança.

Importante:

Alterne os locais de injeção para manter a pele saudável. Cada nova injeção deve ser administrada a, pelo menos, 3 cm do último local utilizado.

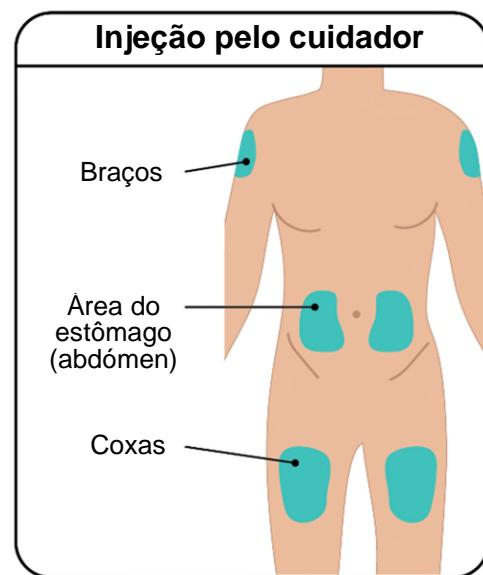


Figura G: Locais de injeção

- b. Limpe o local de injeção com a compressa embebida em álcool e deixe secar completamente (**Figura H**).
- **Não utilize** um secador nem sopre sobre o local limpo.
 - **Não volte** a tocar no local limpo antes de dar a injeção.



Figura H: Limpar o local de injeção

- c. Segure firmemente no meio da seringa pré-cheia de TAKHZYRO com uma mão e puxe devagar a tampa da agulha com a outra mão (**Figura I**).
- **Não toque** nem pressione a haste do êmbolo até que esteja pronto para injetar.
 - **Não utilize** a seringa pré-cheia de TAKHZYRO se esta tiver caído ao chão sem a tampa da agulha.
 - **Não utilize** a seringa pré-cheia de TAKHZYRO se a agulha parecer danificada ou dobrada.
 - **Não toque** na agulha nem permita que a agulha toque em algo. Pode ver bolhas de ar. Isto é normal. **Não** tente remover as bolhas de ar.

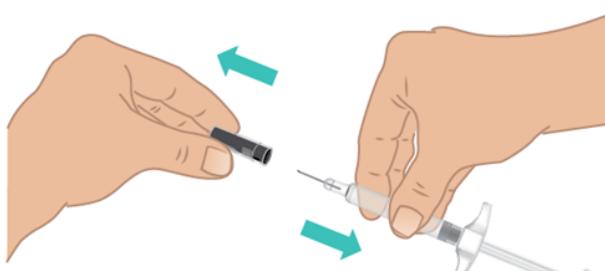


Figura I: Retirar a tampa da agulha

- d. Deite fora a tampa da agulha no lixo ou no recipiente para objetos perfurantes.
- **Não** volte a tapar a agulha para evitar uma picada.

Passo 3: Injetar TAKHZYRO

- a. Segure na seringa pré-cheia de TAKHZYRO com uma mão como um lápis (**Figura J**). Evite tocar na agulha ou pressionar a haste do êmbolo.



Figura J: Segurar na seringa pré-cheia

- b. Com a outra mão, belisque suavemente uma dobra de pele com cerca de 3 cm no local de injeção limpo. Continue a beliscar até a injeção estar concluída e a agulha ter sido retirada (**Figura K**).

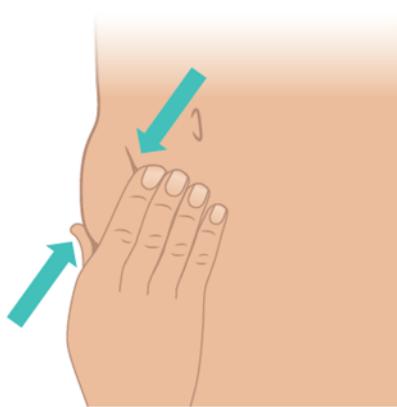


Figura K: Beliscar uma dobra de pele de 3 cm

- c. Com um movimento rápido e curto, introduza a agulha a um ângulo de 45 a 90 graus. Certifique-se de que mantém a agulha no local (**Figura L**).

Importante: injete diretamente na camada adiposa sob a pele (injeção subcutânea).

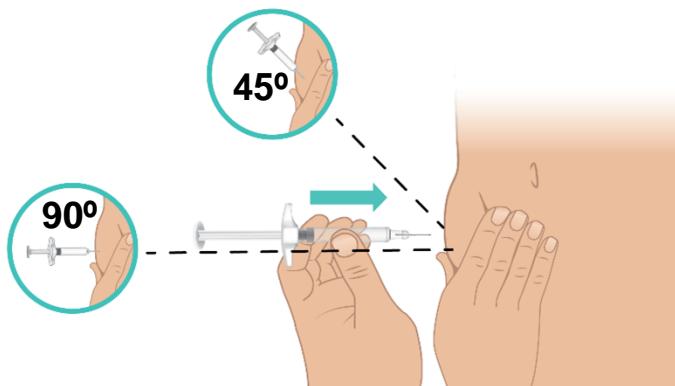


Figura L: Introduzir a agulha

- d. Pressione lentamente a haste do êmbolo **por completo até parar** (**Figura M**).

Importante: **não** retire a agulha até que todo o medicamento tenha sido injetado e o corpo da seringa esteja vazio.

Quando a injeção estiver concluída, verá a rolha no fundo do corpo da seringa (**Figura N**).

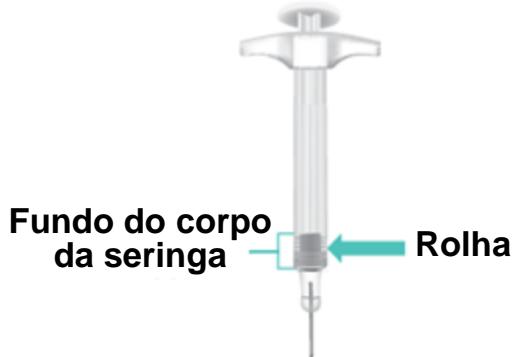
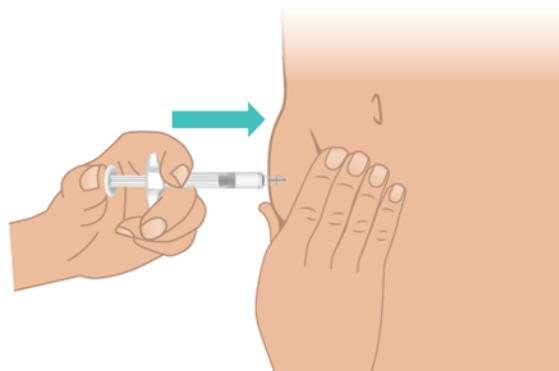


Figura N: Rolha no fundo do corpo da seringa

- e. Retire lentamente a agulha enquanto mantém a seringa no mesmo ângulo. Solte devagar a dobra de pele.
- f. Pressione algodão ou gaze sobre o local de injeção, se necessário, durante 10 segundos.
- **Não** esfregue o local de injeção. Pode ocorrer uma ligeira hemorragia no local onde injetou. Isso é normal.
 - Tape o local de injeção com um penso adesivo, se necessário.

Passo 4: Deitar fora (eliminar) a seringa pré-cheia de TAKHZYRO

- a. Coloque a seringa pré-cheia de TAKHZYRO usada num recipiente para eliminação de objetos perfurantes logo após a sua utilização (**Figura O**).
- **Não** volte a tapar a agulha para evitar uma picada.
 - **Não** reutilize a seringa pré-cheia de TAKHZYRO ou qualquer dos materiais de injeção.
 - **Não** deite fora (elimine) a seringa pré-cheia de TAKHZYRO juntamente com o lixo doméstico.
 - **Não** toque na agulha.
 - **Importante:** mantenha sempre o recipiente para objetos perfurantes fora do alcance das crianças.



Figura O: Eliminar num recipiente para objetos perfurantes

Folheto informativo: Informação para o utilizador

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia lanadelumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é TAKHZYRO e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar TAKHZYRO
3. Como utilizar TAKHZYRO
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar TAKHZYRO
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
7. Instruções de utilização

1. O que é TAKHZYRO e para que é utilizado

TAKHZYRO contém a substância ativa lanadelumab.

Para que é utilizado TAKHZYRO

O TAKHZYRO é um medicamento usado em doentes com 2 anos de idade ou mais para prevenção de crises de angioedema em doentes com angioedema hereditário (AEH).

O que é angioedema hereditário (AEH)

AEH é uma condição hereditária, o que significa que pode ocorrer em famílias. Com esta condição, o sangue não tem quantidade suficiente de uma proteína designada por “inibidor de C1” ou o inibidor de C1 não funciona adequadamente. Isto resulta em demasiada “calicreína plasmática”, o que, por sua vez, produz níveis mais elevados de “bradicinina” na sua circulação sanguínea. Demasiada bradicinina resulta em sintomas de AEH como inchaço e dor:

- nas mãos e pés
- no rosto, nas pálpebras, nos lábios ou na língua
- nas cordas vocais (laringe), o que pode resultar em dificuldade em respirar
- nos órgãos genitais

Como funciona TAKHZYRO

TAKHZYRO é um tipo de proteína que bloqueia a atividade da calicreína plasmática. Isto ajuda a reduzir a quantidade de bradicinina na sua circulação sanguínea e previne sintomas de AEH.

2. O que precisa de saber antes de utilizar TAKHZYRO

Não utilize TAKHZYRO

Se tem alergia ao lanadelumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

- Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar TAKHZYRO.
- Se tiver uma reação alérgica grave a TAKHZYRO com sintomas como erupção na pele, aperto no peito, pieira ou batimento do coração acelerado, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro **imediatamente**.

Manter um registo

É fortemente recomendado que, sempre que tomar uma dose de TAKHZYRO, escreva o nome e número de lote do medicamento. Isto destina-se a manter um registo dos lotes utilizados.

Análises clínicas

Se estiver a tomar TAKHZYRO, informe o seu médico antes de realizar análises clínicas para medir como o seu sangue está a coagular. Isto deve-se ao facto de o TAKHZYRO no sangue poder interferir com algumas análises clínicas, levando a resultados incorretos.

Crianças e adolescentes

TAKHZYRO não é recomendado para utilização em crianças com menos de 2 anos. Isto deve-se ao facto de não ter sido estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e TAKHZYRO

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Desconhece-se se TAKHZYRO afeta outros medicamentos ou se é afetado por outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar TAKHZYRO. Existe informação limitada sobre a segurança de TAKHZYRO durante a gravidez e amamentação. Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização do lanadelumab durante a gravidez e amamentação. O seu médico irá falar consigo sobre os riscos e benefícios associados à toma deste medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos deste medicamento sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

TAKHZYRO contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por seringa pré-cheia, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar TAKHZYRO

TAKHZYRO é fornecido em seringas pré-cheias de utilização única, como solução pronta a usar. O seu tratamento será iniciado e gerido sob supervisão de um médico experiente nos cuidados de doentes com AEH.

Utilize este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações do seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento.

Que quantidade de TAKHZYRO usar

Para adultos e adolescentes dos 12 aos 18 anos de idade:

- A dose inicial recomendada é de 300 mg de lanadelumab a cada 2 semanas. Se não tiver tido uma crise durante um período mais alargado, o seu médico poderá alterar a dose para 300 mg de lanadelumab a cada 4 semanas, especialmente se tiver baixo peso corporal.
- Em doentes com peso corporal inferior a 40 kg, também pode ser considerada uma dose inicial de 150 mg de lanadelumab a cada 2 semanas. Se não tiver tido crises durante um período mais alargado, o seu médico pode alterar a dose para 150 mg de lanadelumab a cada 4 semanas.

Para crianças entre os 2 e os 12 anos de idade, a dose recomendada baseia-se no peso corporal:

Peso corporal (kg)	Dose inicial recomendada	Ajuste da dose
10 a menos de 20 kg	150 mg de lanadelumab a cada 4 semanas	Pode considerar-se um aumento da dose para 150 mg de lanadelumab a cada 3 semanas em doentes com controlo insuficiente das crises
20 a menos de 40 kg	150 mg de lanadelumab a cada 2 semanas	Pode considerar-se uma redução da dose para 150 mg de lanadelumab a cada 4 semanas em doentes estáveis sem crises no tratamento
40 ou mais kg	300 mg de lanadelumab a cada 2 semanas	Pode considerar-se uma redução da dose para 300 mg de lanadelumab a cada 4 semanas em doentes estáveis sem crises no tratamento

- Para doentes com um peso corporal entre 20 e menos de 40 kg que não tenham tido uma crise durante um período mais alargado, o médico pode permitir que o seu filho ou a criança a seu cuidado continue com a mesma dose quando completar 12 anos de idade.

Como injetar TAKHZYRO

Se autoinjetar TAKHZYRO ou se o seu cuidador lhe injetar TAKHZYRO, o doente ou o seu cuidador terão de ler e seguir as instruções da secção 7, “Instruções de utilização”.

- TAKHZYRO destina-se a injeção sob a pele (“injeção subcutânea”).
- A injeção pode ser administrada pelo próprio doente ou por um cuidador para doentes com 12 ou mais anos de idade.
- A injeção pode ser administrada por um profissional de saúde ou cuidador para doentes com 2 anos a menos de 12 anos de idade.
- Um médico, farmacêutico ou enfermeiro deverão mostrar como preparar e injetar corretamente TAKHZYRO antes de o usar pela primeira vez. Não se injete nem injete outro doente antes de receber o devido treino para injetar o medicamento.

- Insira a agulha no tecido adiposo da barriga (abdómen), coxa ou braço.
- Cada vez que injetar o medicamento, use um local diferente.
- Use cada seringa pré-cheia de TAKHZYRO apenas uma vez.

Se utilizar mais TAKHZYRO do que deveria

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tomar demasiado TAKHZYRO.

Caso se tenha esquecido de utilizar TAKHZYRO

Se falhar uma dose de TAKHZYRO, injete a dose assim que possível. Pode ser necessário ajustar o esquema de dosagem subsequente de acordo com a frequência de dosagem pretendida de modo a garantir:

- pelo menos 10 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 2 semanas,
- pelo menos 17 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 3 semanas,
- pelo menos 24 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 4 semanas.

Se não tiver a certeza sobre quando injetar TAKHZYRO depois de uma dose em falta, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar TAKHZYRO

É importante que continue a injetar TAKHZYRO conforme indicado pelo seu médico, mesmo que se sinta melhor. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se tiver uma reação alérgica grave a TAKHZYRO com sintomas como erupção na pele, aperto no peito, pieira ou batimento do coração acelerado, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro **imediatamente**.

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro imediatamente se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis seguintes.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Reações no local onde a injeção é administrada – os sintomas incluem dor, vermelhidão da pele, nódoras negras, desconforto, inchaço, hemorragia, comichão, endurecimento da pele, formigueiro, ardor e erupção na pele.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Reações alérgicas, incluindo comichão, desconforto e formigueiro na língua
- Tonturas, sensação de desmaio
- Erupção na pele empolada
- Dor muscular
- Análises ao sangue demonstrando alterações no fígado

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar TAKHZYRO

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilizar este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar. Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

As seringas pré-cheias podem ser conservadas a uma temperatura inferior a 25 °C durante um único período de 14 dias, mas nunca após o prazo de validade.

Não colocar TAKHZYRO novamente no frigorífico após a conservação à temperatura ambiente.

Quando uma seringa pré-cheia de uma embalagem múltipla for retirada da refrigeração, colocar as restantes seringas pré-cheias novamente no frigorífico até ser necessária a sua utilização futura.

Não utilizar este medicamento se verificar sinais visíveis de deterioração, como partículas na seringa pré-cheia ou cor da solução injetável alterada.

Não deitar fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Perguntar ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de TAKHZYRO

- A substância ativa é lanadelumab. Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de lanadelumab em 2 ml de solução.
- Os outros componentes são fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis – ver secção 2 “TAKHZYRO contém sódio”.

Qual o aspeto de TAKHZYRO e conteúdo da embalagem

TAKHZYRO é apresentado como uma solução injetável transparente, incolor a ligeiramente amarelada numa seringa pré-cheia.

TAKHZYRO está disponível como:

- uma embalagem contendo uma seringa pré-cheia de 2 ml numa caixa
- uma embalagem contendo duas seringas pré-cheias de 2 ml numa caixa
- uma embalagem múltipla composta por 3 caixas, cada uma contendo duas seringas pré-cheias de 2 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

Fabricante

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti
Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669

medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα
Takeda ΕΛΛΑΣ A.E.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España
Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France
Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska
Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland
Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia
Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Kύπρος
Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija
Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Norge
Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich
Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polksa
Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal
Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România
Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija
Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika
Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland
Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige
Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

7. Instruções de utilização

Certifique-se de que lê, comprehende e segue as Instruções de utilização passo a passo para a injeção de TAKHZYRO. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Utilização prevista

A seringa pré-cheia de TAKHZYRO é um dispositivo de injeção de agulha, descartável, pronto a utilizar de dose fixa (300 mg/2 ml) e destina-se a uma administração subcutânea do fármaco por médicos, cuidadores ou autoadministração (para doentes com 12 ou mais anos de idade).

Conservar TAKHZYRO

- Conservar a seringa pré-cheia de TAKHZYRO no frigorífico a uma temperatura de 2 °C a 8 °C. **Não** congelar.
- Uma seringa pré-cheia removida da refrigeração deve ser conservada a uma temperatura inferior a 25 °C e utilizada num período de 14 dias. TAKHZYRO não deve voltar a ser colocado no frigorífico após a conservação à temperatura ambiente.
- Quando uma seringa pré-cheia de uma embalagem múltipla for retirada da refrigeração, colocar as restantes seringas pré-cheias novamente no frigorífico até ser necessária a sua utilização futura.
- Conservar TAKHZYRO na embalagem original para proteger a seringa pré-cheia da luz.
- Deitar fora (eliminar) a seringa pré-cheia de TAKHZYRO se tiver sido deixada fora do frigorífico, congelada ou não tiver sido conservada na embalagem original e protegida da luz.
- **Não agitar** TAKHZYRO.
- **Manter TAKHZYRO e todos os medicamentos fora do alcance das crianças.**

Peças da seringa pré-cheia de TAKHZYRO antes da utilização (Figura A).

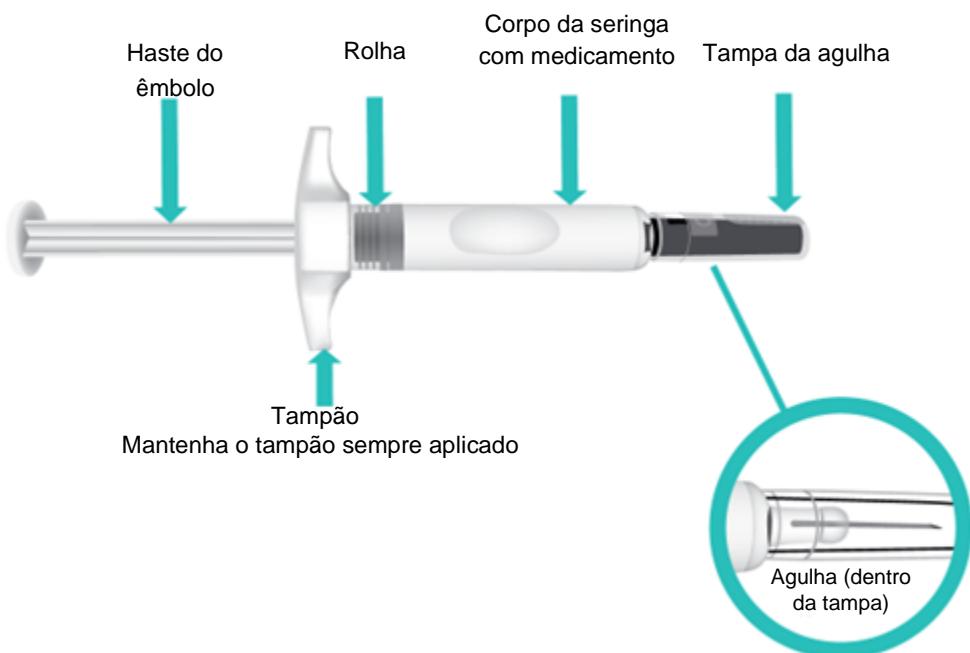


Figura A: Seringa pré-cheia de TAKHZYRO

PASSO 1: Preparar para a injeção

- a. Reúna uma compressa embebida em álcool, um algodão ou gaze, um penso adesivo e um recipiente para objetos perfurantes (**Figura B**) e coloque-os numa superfície limpa e plana numa área bem iluminada. Estes materiais não estão incluídos na embalagem de TAKHZYRO.

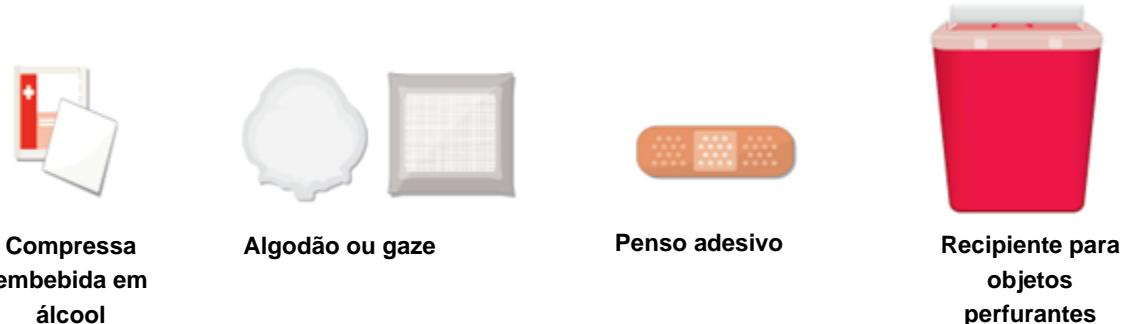


Figura B: Materiais

- b. Retire a seringa pré-cheia de TAKHZYRO do frigorífico.

- **Não utilize a seringa pré-cheia de TAKHZYRO se o selo inviolável estiver aberto ou partido.**
- **Antes de preparar a sua injeção, deixe que a seringa pré-cheia atinja a temperatura ambiente durante, pelo menos, 15 minutos.**
- O medicamento é sensível a temperaturas altas. **Não utilize fontes de calor, como um micro-ondas ou água quente, para aquecer a seringa pré-cheia de TAKHZYRO.**
- **Não retire a tampa da agulha até que esteja pronto para injetar.**



- c. Abra a cartonagem. Segure no corpo da seringa e retire a seringa pré-cheia de TAKHZYRO do tabuleiro. (**Figura C**).

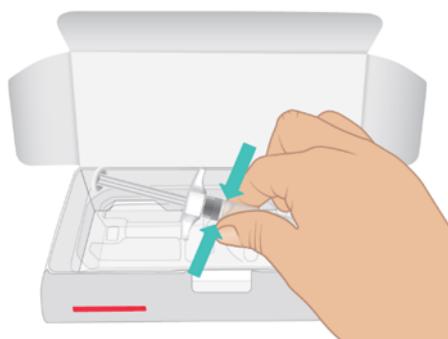


Figura C: Retirar a seringa pré-cheia

- d. Lave as mãos com água e sabão (**Figura D**). Seque as mãos completamente.
- **Não** toque em nenhuma superfície ou parte do corpo depois de lavar as mãos antes da injeção.



Figura D: Lavar as mãos

- e. **Consulte a data de validade (EXP) no corpo da seringa (Figura E).**
Não utilize a seringa pré-cheia de TAKHZYRO se a data de validade tiver sido ultrapassada. Se a seringa pré-cheia de TAKHZYRO tiver expirado, deite-a fora (elimine) num recipiente para objetos perfurantes e contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

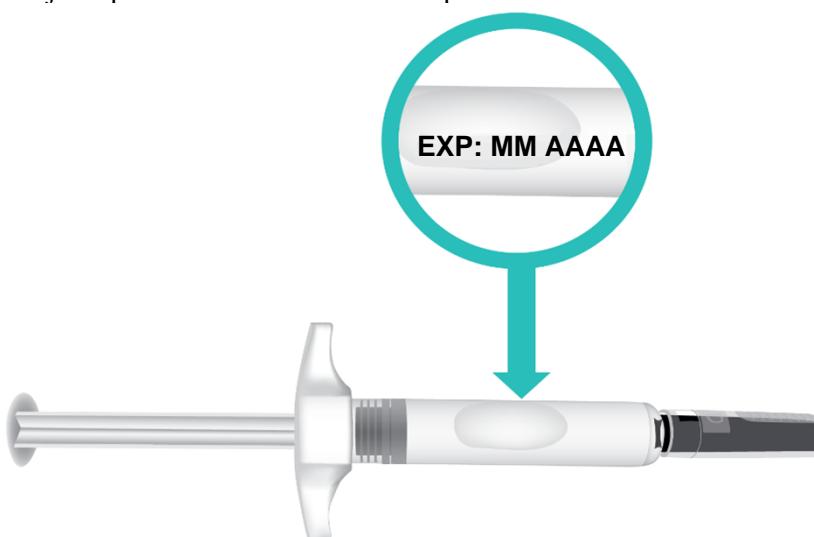


Figura E: Localização da data de validade

- f. **Inspecione** a seringa pré-cheia de TAKHZYRO quanto à presença de quaisquer danos e certifique-se de que o medicamento é incolor a ligeiramente amarelo (**Figura F**).
- **Não** utilize o produto se a seringa estiver danificada, p. ex., seringa rachada.
 - **Não** utilize a seringa pré-cheia de TAKHZYRO se o medicamento estiver descolorido, turvo ou apresentar flocos ou partículas.
 - Pode ver bolhas de ar na seringa pré-cheia de TAKHZYRO. Isto é normal e não afetará a sua dose.

Se não puder utilizar a seringa pré-cheia, contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

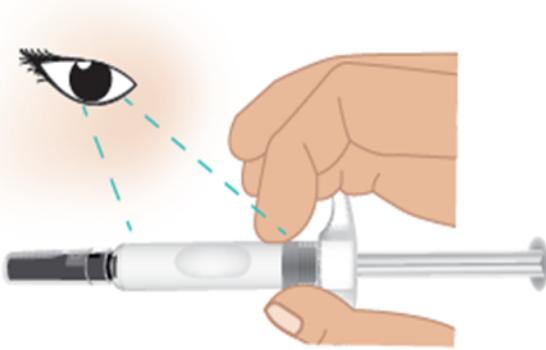


Figura F: Inspecionar a seringa pré-cheia

PASSO 2: Selecionar e preparar o local de injeção

- a. A seringa pré-cheia de TAKHZYRO deve ser injetada apenas nos seguintes locais (**Figura G**).
- área do estômago (abdômen)
 - coxas
 - braços (apenas se o prestador de cuidados de saúde ou o cuidador lhe administrar a injeção)
 - **Não** injete numa área do corpo onde a pele esteja irritada, avermelhada, lesionada ou infetada.
 - A zona que escolher para injeção deverá ter, pelo menos, 5 cm de distância de quaisquer cicatrizes ou do umbigo.

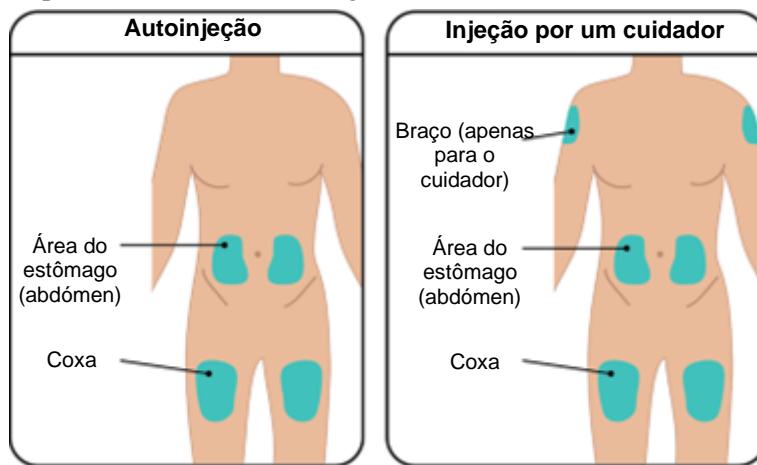


Figura G: Locais de injeção

Importante:

Alterne os locais de injeção para manter a pele saudável. Cada nova injeção deve ser administrada a, pelo menos, 3 cm do último local utilizado.

- b. Limpe o local de injeção com a compressa embebida em álcool e deixe secar completamente (**Figura H**).
- **Não** utilize um secador nem sopre sobre o local limpo.
 - **Não** volte a tocar nesta área antes de dar a injeção.



Figura H: Limpar o local de injeção

- c. Segure firmemente no meio da seringa pré-cheia de TAKHZYRO com uma mão e, com a outra mão, puxe devagar a tampa da agulha. Deite fora a tampa da agulha no lixo ou no recipiente para objetos cortantes (**Figura I**).
- **Não** toque nem pressione o êmbolo da haste até que esteja pronto para injetar.
 - **Não** volte a colocar a tampa da seringa pré-cheia de TAKHZYRO para evitar uma picada.
 - **Não** utilize a seringa pré-cheia de TAKHZYRO se esta tiver caído ao chão sem a tampa da agulha.
 - **Não** utilize a seringa pré-cheia se a agulha parecer danificada ou dobrada.
 - **Não** toque na agulha nem permita que a agulha toque em algo.

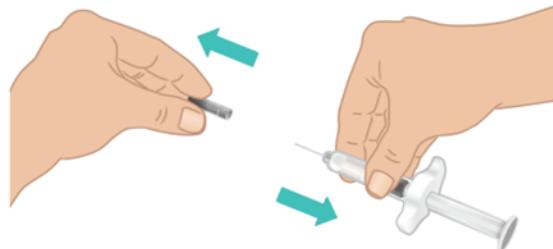


Figura I: Retirar a tampa da agulha

PASSO 3: Injetar TAKHZYRO

- a. Segure na seringa pré-cheia de TAKHZYRO com uma mão como um lápis (**Figura J**). Evite tocar na agulha ou pressionar o êmbolo.



Figura J: Segurar na seringa pré-cheia

- b. Com a outra mão, belisque suavemente uma dobra de pele com cerca de 3 cm no local de injeção limpo.
- Continue a beliscar até a injeção estar concluída e a agulha ter sido retirada (**Figura K**).

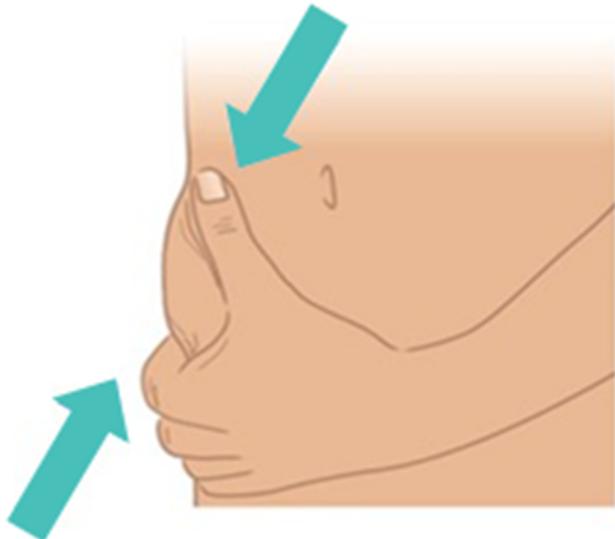


Figura K: Beliscar uma dobra de pele de 3 cm

- c. Com um movimento rápido e curto, introduza completamente a agulha na pele a um ângulo de 45 a 90 graus. Certifique-se de que mantém a agulha no local (**Figura L**).

Importante: injete diretamente na camada adiposa sob a pele (injeção subcutânea).

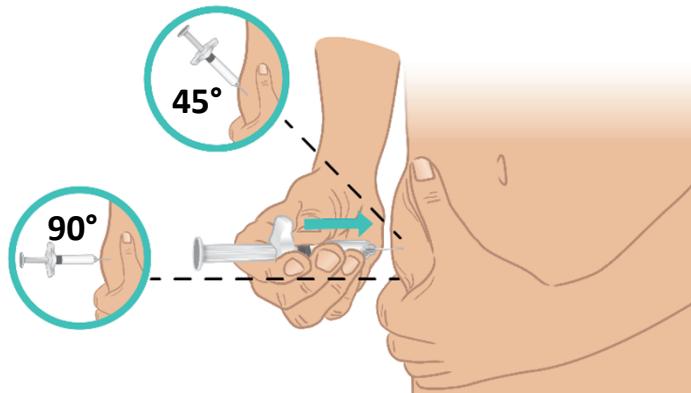


Figura L: Introduzir a agulha

- d. **Pressione lentamente** a haste do êmbolo **por completo até parar** (**Figura M**).
e. Retire lentamente a agulha enquanto mantém a seringa no mesmo ângulo. Solte devagar a dobra de pele.

Importante: **não** retire a agulha até que todo o medicamento tenha sido injetado e o corpo da seringa esteja vazio.

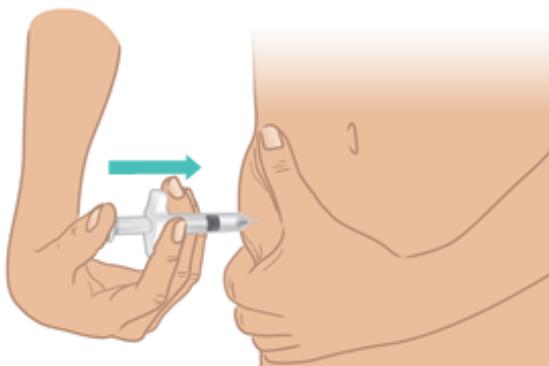


Figura M: Pressionar a haste do êmbolo por completo

Quando a injeção estiver concluída, verá a rolha no fundo do corpo da seringa (**Figura N**).

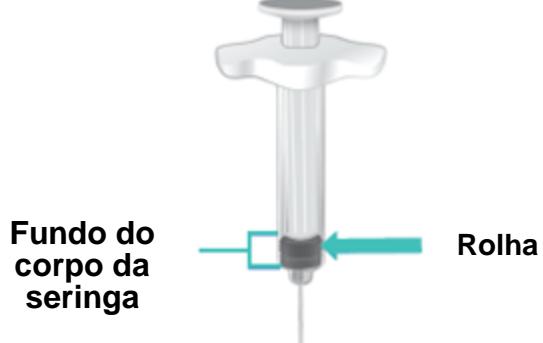


Figura N: Rolha no fundo do corpo da seringa

- f. Pressione algodão ou gaze sobre o local de injeção, caso seja necessário, durante 10 segundos.
 - **Não** esfregue o local de injeção. Pode ocorrer uma ligeira hemorragia. Isso é normal.
 - Tape o local de injeção com um penso adesivo se necessário.
- g. Deite fora (elimine) a seringa pré-cheia de TAKHZYRO usada.
 - Coloque a seringa pré-cheia de TAKHZYRO usada num recipiente para eliminação de objetos perfurantes logo após a sua utilização (**Figura O**).
 - **Não** volte a tapar a agulha para evitar uma picada.
 - **Não** reutilize a seringa pré-cheia de TAKHZYRO ou qualquer dos materiais de injeção.
 - **Não** toque na agulha.

Importante: mantenha sempre o recipiente para objetos perfurantes fora do alcance das crianças.



Figura O: Eliminar num recipiente para objetos perfurantes

Folheto informativo: Informação para o utilizador

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia lanadelumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é TAKHZYRO e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar TAKHZYRO
3. Como utilizar TAKHZYRO
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar TAKHZYRO
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
7. Instruções de utilização

1. O que é TAKHZYRO e para que é utilizado

TAKHZYRO contém a substância ativa lanadelumab.

Para que é utilizado TAKHZYRO

O TAKHZYRO é um medicamento usado em doentes com 2 anos de idade ou mais para prevenção de crises de angioedema em doentes com angioedema hereditário (AEH).

O que é angioedema hereditário (AEH)

AEH é uma condição hereditária, o que significa que pode ocorrer em famílias. Com esta condição, o sangue não tem quantidade suficiente de uma proteína designada por “inibidor de C1” ou o inibidor de C1 não funciona adequadamente. Isto resulta em demasiada “calicreína plasmática”, o que, por sua vez, produz níveis mais elevados de “bradicinina” na sua circulação sanguínea. Demasiada bradicinina resulta em sintomas de AEH como inchaço e dor:

- nas mãos e pés
- no rosto, nas pálpebras, nos lábios ou na língua
- nas cordas vocais (laringe), o que pode resultar em dificuldade em respirar
- nos órgãos genitais

Como funciona TAKHZYRO

TAKHZYRO é um tipo de proteína que bloqueia a atividade da calicreína plasmática. Isto ajuda a reduzir a quantidade de bradicinina na sua circulação sanguínea e previne sintomas de AEH.

2. O que precisa de saber antes de utilizar TAKHZYRO

Não utilize TAKHZYRO

Se tem alergia ao lanadelumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

- Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar TAKHZYRO.
- Se tiver uma reação alérgica grave a TAKHZYRO com sintomas como erupção na pele, aperto no peito, pieira ou batimento do coração acelerado, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro **imediatamente**.

Manter um registo

É fortemente recomendado que, sempre que tomar uma dose de TAKHZYRO, escreva o nome e número de lote do medicamento. Isto destina-se a manter um registo dos lotes utilizados.

Análises clínicas

Se estiver a tomar TAKHZYRO, informe o seu médico antes de realizar análises clínicas para medir como o seu sangue está a coagular. Isto deve-se ao facto de o TAKHZYRO no sangue poder interferir com algumas análises clínicas, levando a resultados incorretos.

Crianças e adolescentes

TAKHZYRO não é recomendado para utilização em crianças com menos de 2 anos. Isto deve-se ao facto de não ter sido estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e TAKHZYRO

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Desconhece-se se TAKHZYRO afeta outros medicamentos ou se é afetado por outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar TAKHZYRO. Existe informação limitada sobre a segurança de TAKHZYRO durante a gravidez e amamentação. Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização do lanadelumab durante a gravidez e amamentação. O seu médico irá falar consigo sobre os riscos e benefícios associados à toma deste medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos deste medicamento sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

TAKHZYRO contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por caneta pré-cheia, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar TAKHZYRO

TAKHZYRO é fornecido em canetas pré-cheias de utilização única, como solução pronta a usar. O seu tratamento será iniciado e gerido sob supervisão de um médico experiente nos cuidados de doentes com AEH.

Utilize este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações do seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento.

Que quantidade de TAKHZYRO usar

Para adultos e adolescentes dos 12 aos 18 anos de idade:

- A dose inicial recomendada é de 300 mg de lanadelumab a cada 2 semanas. Se não tiver tido uma crise durante um período mais alargado, o seu médico poderá alterar a dose para 300 mg de lanadelumab a cada 4 semanas, especialmente se tiver baixo peso corporal.
- Em doentes com peso corporal inferior a 40 kg, também pode ser considerada uma dose inicial de 150 mg de lanadelumab a cada 2 semanas. No entanto, deve ser utilizada a seringa pré-cheia porque a caneta pré-cheia de 300 mg não pode ser utilizada para administrar 150 mg de lanadelumab.

Para crianças entre os 2 e os 12 anos de idade:

- A dose recomendada baseia-se no peso corporal e apenas deve ser administrada através de uma seringa pré-cheia ou de um frasco para injetáveis. A caneta pré-cheia não foi estudada em crianças com idades entre os 2 e menos de 12 anos, pelo que não deve ser utilizada.

Como injetar TAKHZYRO

Se autoinjetar TAKHZYRO ou se o seu cuidador lhe injetar TAKHZYRO, o doente ou o seu cuidador terão de ler e seguir as instruções da secção 7, “Instruções de utilização”.

- TAKHZYRO destina-se a injeção sob a pele (“injeção subcutânea”).
- A injeção pode ser administrada pelo próprio doente ou por um cuidador para doentes com 12 ou mais anos de idade.
- Um médico, farmacêutico ou enfermeiro deverá mostrar como preparar e injetar corretamente TAKHZYRO antes de o usar pela primeira vez. Não se injete nem injete outro doente antes de receber o devido treino para injetar o medicamento.
- Administre TAKHZYRO com a caneta pré-cheia no tecido adiposo da barriga (abdómen), coxa ou braço.
- Cada vez que injetar o medicamento, use um local diferente.
- Use cada caneta pré-cheia de TAKHZYRO apenas uma vez.

Se utilizar mais TAKHZYRO do que deveria

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tomar demasiado TAKHZYRO.

Caso se tenha esquecido de utilizar TAKHZYRO

Se falhar uma dose de TAKHZYRO, injete a dose assim que possível. Pode ser necessário ajustar o esquema de dosagem subsequente de acordo com a frequência de dosagem pretendida de modo a garantir:

- pelo menos 10 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 2 semanas,
- pelo menos 24 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 4 semanas.

Se não tiver a certeza sobre quando injetar TAKHZYRO depois de uma dose em falta, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar TAKHZYRO

É importante que continue a injetar TAKHZYRO conforme indicado pelo seu médico, mesmo que se sinta melhor. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se tiver uma reação alérgica grave a TAKHZYRO com sintomas como erupção na pele, aperto no peito, pieira ou batimento do coração acelerado, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro **imediatamente**.

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro imediatamente se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis seguintes.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Reações no local onde a injeção é administrada – os sintomas incluem dor, vermelhidão da pele, nódoas negras, desconforto, inchaço, hemorragia, comichão, endurecimento da pele, formigueiro, ardor e erupção na pele.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Reações alérgicas, incluindo comichão, desconforto e formigueiro na língua
- Tonturas, sensação de desmaio
- Erupção na pele empolada
- Dor muscular
- Análises ao sangue demonstrando alterações no fígado

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar TAKHZYRO

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar. Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

As canetas pré-cheias podem ser conservadas a uma temperatura inferior a 25 °C durante um único período de 14 dias, mas nunca após o prazo de validade.

Não colocar TAKHZYRO novamente no frigorífico após a conservação à temperatura ambiente.

Quando uma caneta pré-cheia de uma embalagem múltipla for retirada da refrigeração, colocar as restantes canetas pré-cheias novamente no frigorífico até ser necessária a sua utilização futura.

Não utilize este medicamento se verificar sinais visíveis de deterioração, como partículas na caneta pré-cheia ou cor da solução injetável alterada.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de TAKHZYRO

- A substância ativa é lanadelumab. Cada caneta pré-cheia contém 300 mg de lanadelumab em 2 ml de solução.
- Os outros componentes são fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis – ver secção 2 “TAKHZYRO contém sódio”.

Qual o aspeto de TAKHZYRO e conteúdo da embalagem

TAKHZYRO é apresentado como uma solução injetável transparente, incolor a ligeiramente amarelada numa caneta pré-cheia.

TAKHZYRO está disponível como:

- uma embalagem contendo uma caneta pré-cheia de 2 ml numa caixa
- uma embalagem contendo duas canetas pré-cheias de 2 ml numa caixa
- uma embalagem múltipla composta por 3 caixas, cada uma contendo duas canetas pré-cheias de 2 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Block 2 Miesian Plaza

50-58 Baggot Street Lower

Dublin 2

D02 HW68

Irlanda

Fabricante

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

Block 2 Miesian Plaza

50-58 Baggot Street Lower

Dublin 2

D02 HW68

Irlanda

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Kóπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

7. Instruções de utilização

Certifique-se de que lê, comprehende e segue as instruções de utilização antes de injetar TAKHZYRO. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Utilização prevista

A caneta pré-cheia de TAKHZYRO é um dispositivo de injeção de agulha, descartável, pronto a utilizar de dose fixa (300 mg/2 ml) e destina-se a uma administração subcutânea do fármaco por médicos, cuidadores ou autoadministração (para doentes com 12 ou mais anos de idade).

Conservar a caneta pré-cheia de TAKHZYRO

- Conservar a caneta pré-cheia de TAKHZYRO no frigorífico a uma temperatura de 2 °C a 8 °C. **Não** congelar.
- Conservar TAKHZYRO na embalagem original para proteger a caneta pré-cheia da luz.

- As canetas pré-cheias removidas da refrigeração devem ser conservadas a uma temperatura inferior a 25 °C e utilizadas num período de 14 dias. TAKHZYRO não deve voltar a ser colocado no frigorífico após a conservação da caneta à temperatura ambiente.
- Quando uma caneta pré-cheia for retirada de uma embalagem múltipla, colocar as restantes canetas pré-cheias novamente no frigorífico, na embalagem original, até ser necessária a sua utilização futura.
- Deitar fora (eliminar) a caneta pré-cheia de TAKHZYRO se tiver sido deixada fora do frigorífico por mais de 14 dias, congelada ou não tiver sido conservada na embalagem original e protegida da luz.
- **Não agitar TAKHZYRO.**
- **Manter TAKHZYRO e todos os medicamentos fora do alcance das crianças.**

A caneta pré-cheia de TAKHZYRO (**Figura A**) destina-se apenas a uma única utilização.

Caneta pré-cheia de TAKHZYRO antes e depois da utilização

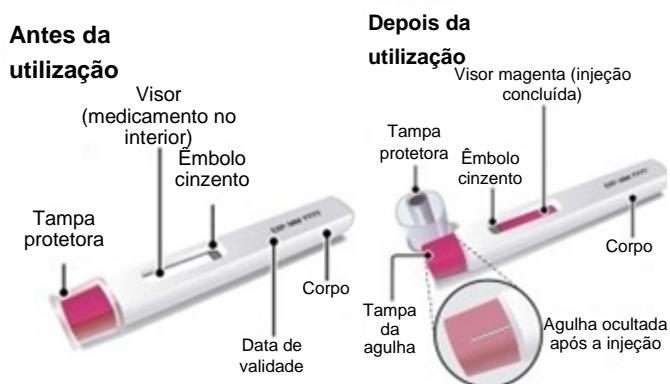


Figura A

Preparar para a injeção

Passo 1 – Preparar a caneta pré-cheia

Retire a cartonagem da caneta pré-cheia de TAKHZYRO do frigorífico 30 minutos antes da injeção.

- **Não utilize** se o selo na embalagem estiver aberto ou partido.
- O medicamento é sensível a temperaturas altas. **Não utilize** fontes de calor, como um micro-ondas ou água quente, para aquecer a caneta pré-cheia de TAKHZYRO.



Passo 2 – Reunir os materiais

Reúna uma compressa embebida em álcool, um algodão ou gaze, um penso adesivo e um recipiente para objetos perfurantes (**Figura B**) e coloque-os numa superfície limpa e plana numa área bem iluminada. Estes materiais não estão incluídos na cartonagem da caneta pré-cheia de TAKHZYRO.



Figura B

Passo 3 – Retirar a caneta pré-cheia

Abra a cartonagem. Segure no corpo da caneta e retire a caneta pré-cheia de TAKHZYRO do tabuleiro (**Figura C**).

- **Não** retire a tampa protetora até que esteja pronto para injetar.
- **Não** toque nem pressione a tampa da agulha até que esteja pronto para injetar.



Figura C

Passo 4 – Lavar as mãos

Lave as mãos com água e sabão (**Figura D**). Seque as mãos completamente.

- **Não** toque em nenhuma superfície ou parte do corpo depois de lavar as mãos antes da injeção.



Figura D

Passo 5 – Consultar a data de validade

Consulte a data de validade (EXP) no corpo da caneta (Figura E).

- **Não utilize a caneta pré-cheia de TAKHZYRO se a data de validade tiver sido ultrapassada.** Se a caneta pré-cheia de TAKHZYRO tiver expirado, deite-a fora (elimine) num recipiente para objetos perfurantes e contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

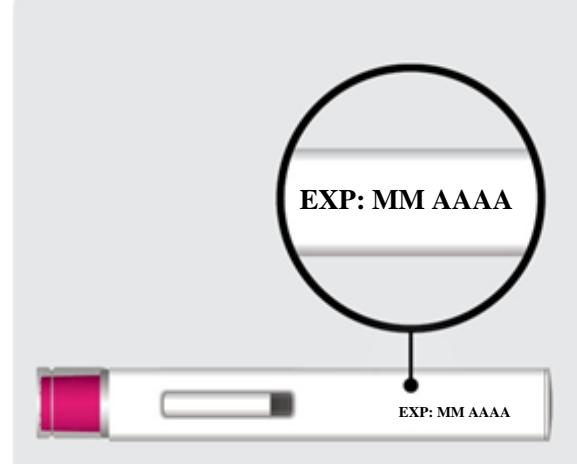


Figura E

Passo 6 – Iinspecionar o TAKHZYRO

Inspecione a caneta pré-cheia de TAKHZYRO quanto à presença de quaisquer danos. Verifique o visor (Figura F) e certifique-se de que o medicamento é incolor a ligeiramente amarelo.

- **Não utilize a caneta pré-cheia de TAKHZYRO se a caneta estiver danificada ou rachada.**
- **Não utilize a caneta pré-cheia de TAKHZYRO se o medicamento estiver descorado, turvo ou apresentar flocos ou partículas.**
- Pode ver bolhas de ar no visor da caneta pré-cheia de TAKHZYRO. Isto é normal e não afetará a sua dose.

Se não puder utilizar a caneta pré-cheia, contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

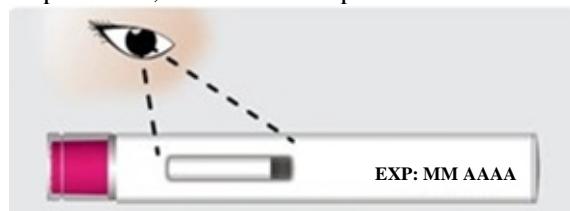


Figura F

Selecionar e preparar o local de injeção

Passo 7 – Selecionar o local de injeção

TAKHZYRO deve ser injetado apenas nos seguintes locais (**Figura G para autoinjeção e Figura H para injeção por um cuidador**):

- área do estômago (abdômen)
- coxas
- braços (apenas se o prestador de cuidados de saúde ou o cuidador lhe administrar a injeção)
- **Não injete numa área do corpo onde a pele esteja irritada, avermelhada, lesionada ou infetada.**
- A zona que escolher para injeção deverá ter, pelo menos, 5 cm de distância de quaisquer cicatrizes ou do umbigo.

Importante:

Alterne os locais de injeção para manter a pele saudável. Cada nova injeção deve ser administrada a, pelo menos, 2,5 cm do último local utilizado.

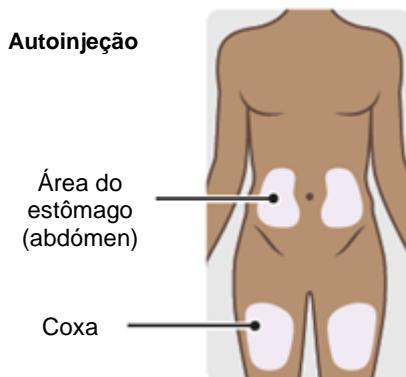


Figura G

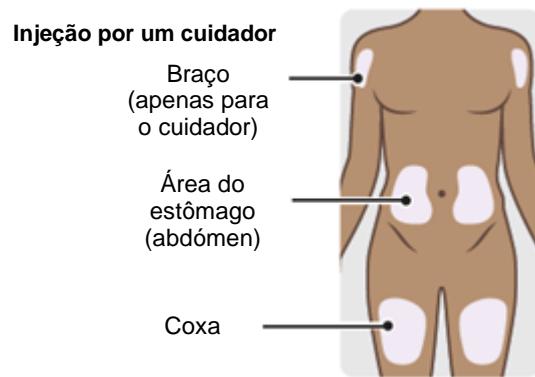


Figura H

Passo 8 – Limpar o local de injeção

Limpe o local de injeção com a compressa embebida em álcool e deixe secar completamente (**Figura I**).

- **Não** utilize um secador nem sobre sobre o local limpo.
- **Não** volte a tocar no local limpo antes de dar a injeção.



Figura I

Passo 9 – Retirar a tampa protetora

;

Segure firmemente no meio da caneta pré-cheia de TAKHZYRO com uma mão e, com a outra mão, puxe devagar a tampa protetora a direito (**Figura J**).

- A agulha está protegida pela tampa da agulha.
- Poderá ver algumas gotas de líquido a sair da agulha. Isto é normal e não afetará a sua dose de TAKHZYRO.
- A sua caneta pré-cheia de TAKHZYRO está pronta a injetar depois de retirada a tampa protetora.
- **Não** toque nem pressione a tampa da agulha até que esteja pronto para injetar.
- **Não** volte a colocar a tampa da caneta pré-cheia de TAKHZYRO.

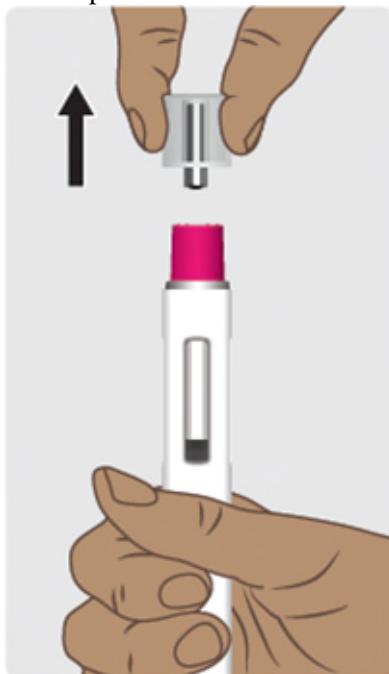


Figura J

Passo 10 – Eliminar a tampa protetora

Deite fora (elimine) a tampa protetora no lixo ou no recipiente para objetos perfurantes (**Figura K**).

- **Não** volte a colocar a tampa na caneta para evitar uma picada.



Figura K

Injetar TAKHZYRO

Passo 11 – Segurar na caneta pré-cheia de TAKHZYRO e beliscar a pele

Segure na caneta pré-cheia de TAKHZYRO com uma mão de modo a poder ver o visor enquanto dá a injeção (**Figura L**).

Com a outra mão, belisque suavemente uma dobra de pele com cerca de 2,5 cm no local de injeção limpo (**Figura M**).

- Continue a beliscar até a injeção estar concluída e a agulha ter sido retirada.
- **Não** pressione a tampa da agulha contra a pele até que esteja pronto para dar a injeção.

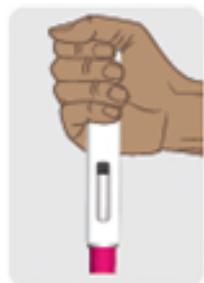


Figura L

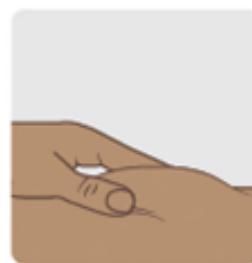


Figura M

Passo 12 – Posicionar a caneta no local de injeção

Posicione a caneta pré-cheia de TAKHZYRO na pele a um ângulo de 90 graus em relação ao local de injeção escolhido (**Figura N**).

- **Não** pressione a caneta até que esteja pronto para a injeção.
- Segure a caneta de modo a poder ver o visor.

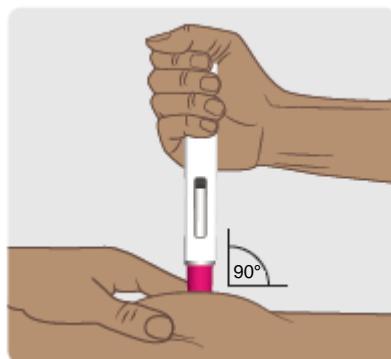


Figura N

Passo 13 – Injetar o TAKHZYRO

Pressione firmemente a caneta para baixo e segure. Isto irá inserir a agulha e iniciar a injeção (**Figura O**).

A injeção pode demorar até 25 segundos.

- Ouvirá um “estalido” quando a injeção for iniciada.
- Haverá um segundo “estalido” – **isto não significa o fim da injeção.**
- Continue a segurar mantendo uma pressão constante, até o **visor ficar completamente preenchido com a cor magenta.**
- **Antes de retirar a caneta da pele, confirme que o visor está preenchido a magenta.** Isto significa que recebeu a dose completa (**Figura O**).
- O êmbolo cinzento continua visível no visor depois de concluída a injeção. Isto é normal e não afetará a sua dose.
- Se o visor não estiver completamente preenchido a magenta, contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

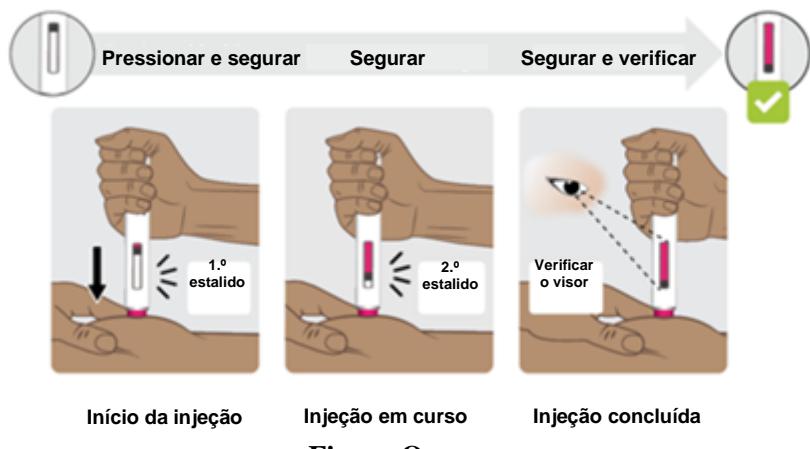


Figura O

Passo 14 – Retirar a caneta

Levante lentamente a caneta a direito do local de injeção. A tampa da agulha cobrirá completamente a agulha (**Figura P**).

- Solte a dobra de pele.
- **Não esfregue** o local de injeção. Pode ocorrer uma ligeira hemorragia no local de injeção. Isto é normal.
- Pressione algodão ou gaze sobre o local de injeção e cubra com um penso adesivo, se necessário.

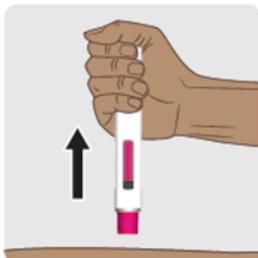


Figura P

Deitar fora (eliminar) a caneta pré-cheia de TAKHZYRO

Passo 15 – Eliminar num recipiente para objetos perfurantes

Coloque a caneta pré-cheia de TAKHZYRO usada num recipiente para objetos perfurantes logo após a sua utilização (**Figura Q**).

- **Não** volte a tapar a caneta para evitar uma picada.
- **Não** reutilize a caneta pré-cheia de TAKHZYRO ou qualquer dos materiais de injeção.
- **Não** deite fora (elimine) a caneta pré-cheia de TAKHZYRO no lixo doméstico.
- **Não** toque na agulha.

Importante: mantenha sempre o recipiente para objetos perfurantes fora do alcance das crianças.



Figura Q

Folheto informativo: Informação para o utilizador

TAKHZYRO 300 mg solução injetável em frasco para injetáveis lanadelumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é TAKHZYRO e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar TAKHZYRO
3. Como utilizar TAKHZYRO
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar TAKHZYRO
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
7. Instruções de utilização

1. O que é TAKHZYRO e para que é utilizado

TAKHZYRO contém a substância ativa lanadelumab.

Para que é utilizado TAKHZYRO

O TAKHZYRO é um medicamento usado em doentes com 2 anos de idade ou mais para prevenção de crises de angioedema em doentes com angioedema hereditário (AEH).

O que é angioedema hereditário (AEH)

AEH é uma condição hereditária, o que significa que pode ocorrer em famílias. Com esta condição, o sangue não tem quantidade suficiente de uma proteína designada por “inibidor de C1” ou o inibidor de C1 não funciona adequadamente. Isto resulta em demasiada “calicreína plasmática”, o que, por sua vez, produz níveis mais elevados de “bradicinina” na sua circulação sanguínea. Demasiada bradicinina resulta em sintomas de AEH como inchaço e dor:

- nas mãos e pés
- no rosto, pálpebras, lábios ou língua
- nas cordas vocais (laringe), o que pode resultar em dificuldade em respirar
- nos órgãos genitais

Como funciona TAKHZYRO

TAKHZYRO é um tipo de proteína que bloqueia a atividade da calicreína plasmática. Isto ajuda a reduzir a quantidade de bradicinina na sua circulação sanguínea e previne sintomas de AEH.

2. O que precisa de saber antes de utilizar TAKHZYRO

Não utilize TAKHZYRO

Se tem alergia ao lanadelumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

- Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar TAKHZYRO.
- Se tiver uma reação alérgica grave a TAKHZYRO com sintomas como erupção na pele, aperto no peito, pieira ou batimento do coração acelerado, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro **imediatamente**.

Manter um registo

É fortemente recomendado que, sempre que tomar uma dose de TAKHZYRO, escreva o nome e número de lote do medicamento. Isto destina-se a manter um registo dos lotes utilizados.

Análises clínicas

Se estiver a tomar TAKHZYRO, informe o seu médico antes de realizar análises clínicas para medir como o seu sangue está a coagular. Isto deve-se ao facto de o TAKHZYRO no sangue poder interferir com algumas análises clínicas, levando a resultados incorretos.

Crianças e adolescentes

TAKHZYRO não é recomendado para utilização em crianças com menos de 2 anos. Isto deve-se ao facto de não ter sido estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e TAKHZYRO

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Desconhece-se se TAKHZYRO afeta outros medicamentos ou se é afetado por outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar TAKHZYRO. Existe informação limitada sobre a segurança de TAKHZYRO durante a gravidez e amamentação. Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização do lanadelumab durante a gravidez e amamentação. O seu médico irá falar consigo sobre os riscos e benefícios associados à toma deste medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos deste medicamento sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

TAKHZYRO contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como utilizar TAKHZYRO

TAKHZYRO é fornecido em frascos para injetáveis de utilização única, como solução pronta a usar. O seu tratamento será iniciado e gerido sob supervisão de um médico experiente nos cuidados de doentes com AEH.

Utilize este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações do seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento.

Que quantidade de TAKHZYRO usar

Para adultos e adolescentes dos 12 aos 18 anos de idade:

- A dose inicial recomendada é de 300 mg de lanadelumab a cada 2 semanas. Se não tiver tido uma crise durante um período mais alargado, o seu médico poderá alterar a dose para 300 mg de lanadelumab a cada 4 semanas, especialmente se tiver baixo peso corporal.
- Em doentes com peso corporal inferior a 40 kg, também pode ser considerada uma dose inicial de 150 mg de lanadelumab a cada 2 semanas. Se não tiver tido uma crise durante um período mais alargado, o médico pode alterar a dose para 150 mg de lanadelumab a cada 4 semanas.

Para crianças dos 2 aos 12 anos de idade, a dose recomendada baseia-se no peso corporal:

Peso corporal (kg)	Dose inicial recomendada	Ajuste da dose
10 a menos de 20 kg	150 mg de lanadelumab a cada 4 semanas	Pode considerar-se um aumento da dose para 150 mg de lanadelumab a cada 3 semanas em doentes com controlo insuficiente das crises
20 a menos de 40 kg	150 mg de lanadelumab a cada 2 semanas	Pode considerar-se uma redução da dose para 150 mg de lanadelumab a cada 4 semanas em doentes estáveis sem crises no tratamento
40 ou mais kg	300 mg de lanadelumab a cada 2 semanas	Pode considerar-se uma redução da dose para 300 mg de lanadelumab a cada 4 semanas em doentes estáveis sem crises no tratamento

- Para doentes com um peso corporal entre 20 e menos de 40 kg que não tenham tido uma crise durante um período mais alargado, o médico pode permitir que o seu filho ou a criança a seu cuidado continue com a mesma dose quando completar 12 anos de idade.

Como injetar TAKHZYRO

Se autoinjetar TAKHZYRO ou se o seu cuidador lhe injetar TAKHZYRO, o doente ou o seu cuidador terão de ler e seguir as instruções da secção 7, “Instruções de utilização”.

- TAKHZYRO destina-se a injeção sob a pele (“injeção subcutânea”).
- A injeção pode ser administrada pelo próprio doente ou por um cuidador para doentes com 12 ou mais anos de idade.
- A injeção pode ser administrada por um profissional de saúde ou cuidador para doentes com 2 anos a menos de 12 anos de idade.

- Um médico, farmacêutico ou enfermeiro deverão mostrar como preparar e injetar corretamente TAKHZYRO antes de o usar pela primeira vez. Não se injete nem injete outro doente antes de receber o devido treino para injetar o medicamento.
- Insira a agulha no tecido adiposo da barriga (abdômen), coxa ou braço.
- Cada vez que injetar o medicamento, use um local diferente.
- Use cada frasco para injetáveis de TAKHZYRO apenas uma vez.

Se utilizar mais TAKHZYRO do que deveria

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tomar demasiado TAKHZYRO.

Caso se tenha esquecido de utilizar TAKHZYRO

Se falhar uma dose de TAKHZYRO, injete a dose assim que possível. Pode ser necessário ajustar o esquema de dosagem subsequente de acordo com a frequência de dosagem pretendida de modo a garantir:

- pelo menos 10 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 2 semanas,
- pelo menos 17 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 3 semanas,
- pelo menos 24 dias entre doses para doentes no regime posológico a cada 4 semanas.

Se não tiver a certeza sobre quando injetar TAKHZYRO depois de uma dose em falta, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar TAKHZYRO

É importante que continue a injetar TAKHZYRO conforme indicado pelo seu médico, mesmo que se sinta melhor.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se tiver uma reação alérgica grave a TAKHZYRO com sintomas como erupção na pele, aperto no peito, pieira ou batimento do coração acelerado, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro **imediatamente**.

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro imediatamente se observar qualquer um dos efeitos indesejáveis seguintes.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Reações no local onde a injeção é administrada – os sintomas incluem dor, vermelhidão da pele, nódoras negras, desconforto, inchaço, hemorragia, comichão, endurecimento da pele, formigueiro, ardor e erupção na pele.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Reações alérgicas, incluindo comichão, desconforto e formigueiro na língua
- Tonturas, sensação de desmaio
- Erupção na pele empolada
- Dor muscular
- Análises ao sangue demonstrando alterações no fígado

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar TAKHZYRO

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilizar este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Os frascos para injetáveis podem ser conservados a temperatura inferior a 25 °C durante um único período de 14 dias, mas nunca após o prazo de validade.

Não colocar TAKHZYRO novamente no frigorífico após a conservação à temperatura ambiente.

Não utilizar este medicamento se verificar sinais visíveis de deterioração, como partículas no frasco para injetáveis ou cor da solução injetável alterada.

Não deitar fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Perguntar ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de TAKHZYRO

- A substância ativa é lanadelumab. Cada frasco para injetáveis contém 300 mg de lanadelumab numa solução de 2 ml.
- Os outros componentes são fosfato dissódico di-hidratado, ácido cítrico mono-hidratado, histidina, cloreto de sódio, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis – ver secção 2 “TAKHZYRO contém sódio”.

Qual o aspetto de TAKHZYRO e conteúdo da embalagem

TAKHZYRO é apresentado como uma solução injetável transparente, incolor a ligeiramente amarelada num frasco para injetáveis em vidro.

TAKHZYRO está disponível como embalagem única contendo 1 frasco para injetáveis de 2 ml e como embalagem múltipla contendo 2 ou 6 caixas, cada uma contendo 1 frasco para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Cada embalagem contém os seguintes itens:

- Seringa de 3 ml vazia
- Agulha de acesso para frasco para injetáveis de ponta romba de calibre 18
- Agulha de administração (injeção) de ponta afiada de calibre 27 de 13 mm.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

Fabricante

Block 2 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Irlanda

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: + 420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ A.E.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Proton Medical (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22866000
admin@protoncy.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

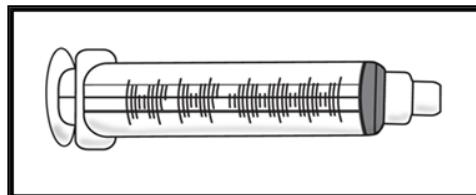
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

7. Instruções de utilização

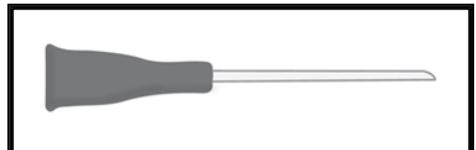
Certifique-se de que lê, comprehende e segue as instruções passo a passo para a injeção de TAKHZYRO. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Além do frasco para injetáveis, cada embalagem de TAKHZYRO também contém:

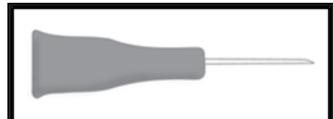
- Uma seringa de 3 ml vazia.



- Uma agulha de acesso para frasco para injetáveis de ponta romba de calibre 18.
Usada para retirar a solução do frasco para injetáveis para a seringa.



- Uma agulha de injeção de ponta afiada de calibre 27 de 13 mm.
Usada para injeção sob a pele (subcutânea).



Use apenas as seringas e agulhas de acesso para frasco para injetáveis de ponta romba e de administração (injeção) de ponta afiada nesta embalagem ou que o seu médico tenha prescrito.

Use apenas uma vez as seringas, agulhas de acesso para frasco para injetáveis de ponta romba e de administração (injeção) de ponta afiada. Coloque todas as seringas e agulhas usadas no recipiente para objetos perfurantes.

Não use quaisquer seringas, agulhas de acesso para frasco para injetáveis de ponta romba e de injeção que pareçam danificadas.

Irá também precisar de:

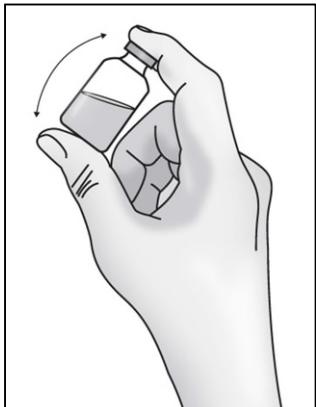
- Toalhitas embebidas com álcool
- Um recipiente para frascos para injetáveis, agulhas e seringas usados

Pode obter consumíveis através do seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

A injeção de TAKHZYRO pode ser resumida em 5 passos:

1. **Preparar o frasco para injetáveis de TAKHZYRO**
2. **Fixar a agulha de acesso ao frasco para injetáveis de ponta romba à seringa**
3. **Transferir TAKHZYRO para a seringa e mudar para a agulha de injeção de ponta afiada**
4. **Selecionar e preparar o local de injeção**
5. **Injetar TAKHZYRO**

Passo 1: Preparar o frasco para injetáveis de TAKHZYRO

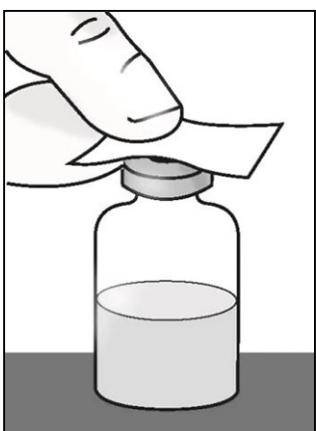


- a) Retire o frasco para injetáveis do frigorífico 15 minutos antes da utilização para que atinja a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C) antes de preparar a injeção.
- b) Limpe a área de trabalho e lave as mãos antes de preparar a sua dose. Não toque em qualquer superfície ou parte do seu corpo, especialmente no seu rosto, depois de lavar as suas mãos e antes da injeção.
- c) Reúna TAKHZYRO e os componentes e coloque-os na área de trabalho bem iluminada.
- d) Retire o frasco para injetáveis da embalagem. Não use o frasco para injetáveis se a cápsula de fecho que cobre a rolha estiver em falta.
- e) **Inverta suavemente o frasco para injetáveis 3 a 5 vezes para garantir que a solução foi misturada. Não agite o frasco para injetáveis para evitar a espuma.**
- f) Verifique a solução no frasco para injetáveis em relação a partículas visíveis ou alteração de cor (normalmente, é incolor a ligeiramente amarelada). Não use se observar partículas ou alteração na cor.

Importante: não agite.

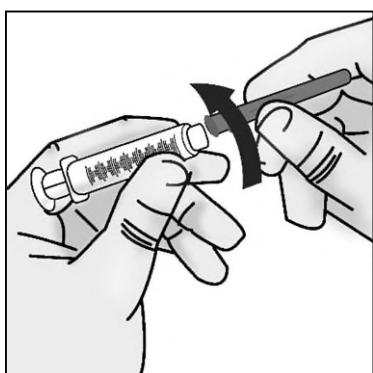


- g) Remova a cápsula de fecho amovível de plástico do frasco para injetáveis. Não retire a rolha de borracha do frasco para injetáveis.



- h) Coloque o frasco para injetáveis numa superfície plana. Limpe a tampa de borracha do frasco para injetáveis com uma toalhita com álcool e deixe que seque.

Passo 2: Fixar a agulha de acesso ao frasco para injetáveis de ponta romba à seringa

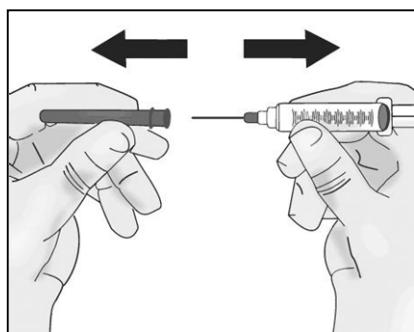


- a) Enrosque a agulha de acesso do frasco para injetáveis de ponta romba de calibre 18 na seringa de 3 ml.

Importante: não retire a tampa da agulha enquanto a fixa à seringa.

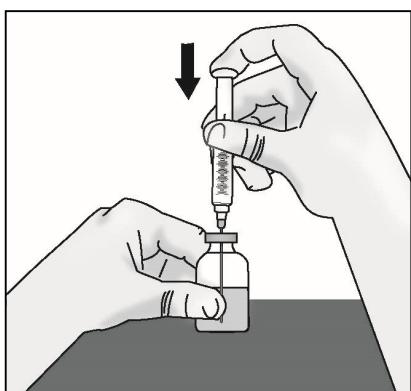


- b) Puxe o êmbolo para encher a seringa com ar na quantidade igual da solução no frasco para injetáveis.

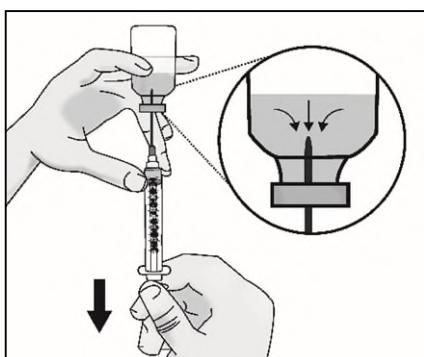


- c) Retire a tampa da agulha a direito, sem tocar na agulha. Não puxe o êmbolo.

Passo 3: Transferir TAKHZYRO para a seringa e mudar para a agulha de injeção de ponta afiada

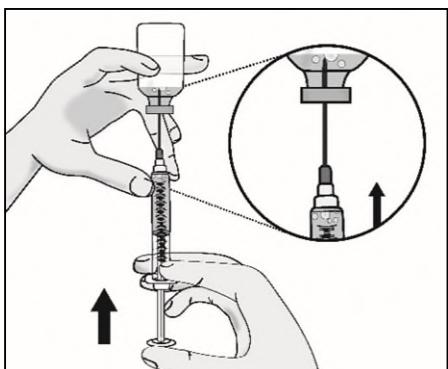


- a) Insira a agulha no centro da rolha de borracha.
- b) Pressione o êmbolo para injetar ar no frasco para injetáveis e mantenha o êmbolo premido.



- c) Vire lentamente o frasco para injetáveis para cima com a agulha e seringa colocadas. Puxe o êmbolo e **retire a dose completa** do frasco para injetáveis.

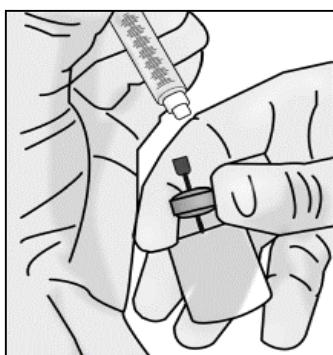
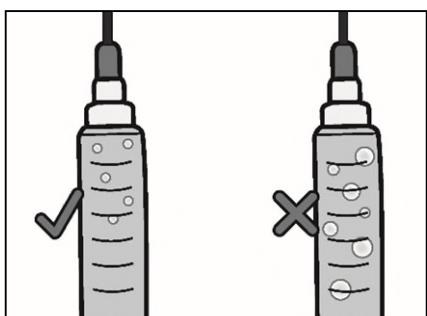
Importante: certifique-se de que mantém a ponta da agulha no líquido para evitar retirar ar enquanto puxa o êmbolo.



- d) Elimine as grandes bolhas de ar ao bater suavemente na seringa com os dedos, até que as bolhas subam para a parte superior da seringa.

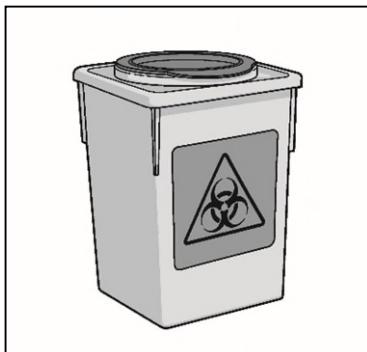
Empurre lentamente o êmbolo, permitindo que o ar volte para o frasco para injetáveis, até que a solução chegue à parte superior da seringa.

Repita estes passos até serem eliminadas as grandes bolhas de ar.

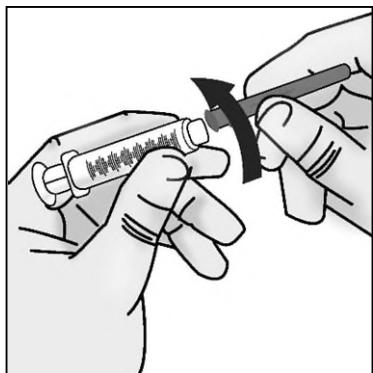


- e) Sem retirar a agulha do frasco para injetáveis, desenrosque a seringa segurando o topo da agulha e rodando a seringa no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio.

Coloque novamente a seringa na posição vertical.



- f) Coloque a agulha de acesso do frasco para injetáveis de ponta romba de calibre 18 e o frasco para injetáveis no recipiente para objetos perfurantes.

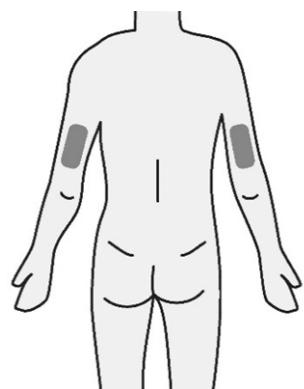
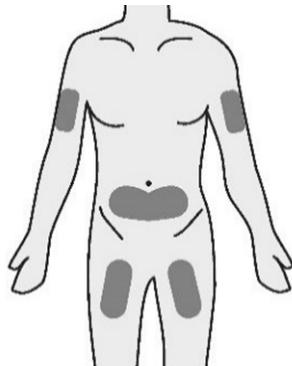


- g) Enrosque a agulha de injeção do frasco para injetáveis de ponta afiada de calibre 27 de 13 mm na seringa.

Importante: não retire a tampa da agulha enquanto a fixa à seringa.

Não use a agulha de acesso de ponta romba para injetar TAKHYRO, pois poderá provocar dor e hemorragia.

Passo 4: Selecionar e preparar o local de injeção

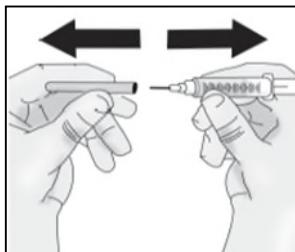


- a) Escolha um local de injeção no seu estômago (abdômen), coxa ou braço. A injeção deverá ser administrada por via subcutânea.
- b) Limpe o local de injeção com uma toalhita embebida com álcool e deixe que a pele seque completamente.

Importante:

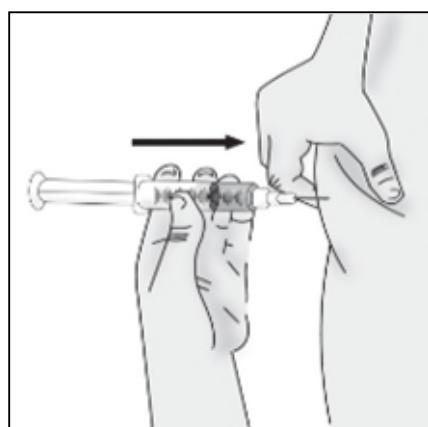
- É importante usar locais de injeção diferentes para manter a pele saudável.
- A zona que escolher para injeção deverá ter, pelo menos, 5 cm de distância de quaisquer cicatrizes ou do umbigo. Não escolha uma zona que tenha nódos negras, esteja inchada ou com dor.
- A zona exterior do antebraço não é recomendada para autoadministração, se estiver a injetar a si próprio.

Passo 5: Injetar TAKHZYRO



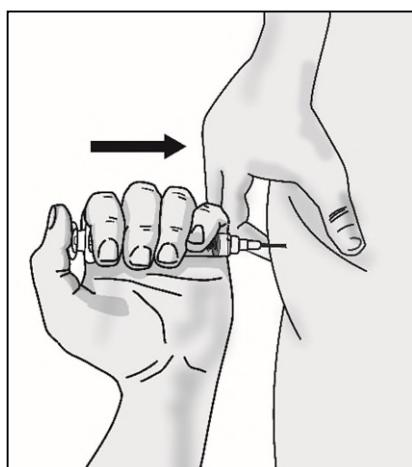
- c) Retire a tampa da agulha a direito sem tocar na agulha. Não puxe o êmbolo. Não toque na ponta da seringa nem permita que esta toque em qualquer superfície.

Importante: injete TAKHZYRO num período de 2 horas após preparação da seringa com a dose, à temperatura ambiente. Em alternativa, poderá colocar a seringa com a dose num frigorífico a 2 °C e 8 °C e deverá usá-la num período de 8 horas.

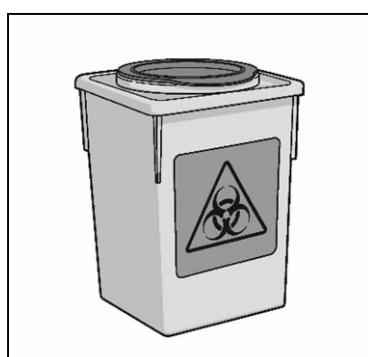


- d) Belisque suavemente cerca de 3 cm de pele no local para injeção limpo e introduza a agulha.

Importante: certifique-se de que injeta num espaço subcutâneo que não seja demasiado superficial (camada da pele) ou demasiado profundo (músculo).



- e) Pressione lentamente o êmbolo até que todo o medicamento tenha sido injetado. Liberte a pele e retire suavemente a agulha. Não tape novamente a agulha.



- f) Coloque a agulha de injeção de ponta afiada de calibre 27 de 13 mm e a seringa num recipiente para objetos perfurante.