

TAKHZYRO®
LANADELUMAB 150 mg Solución Inyectable en Jeringa prellenada
LANADELUMAB 300 mg Solución Inyectable en Jeringa prellenada

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Alemana

COMPOSICIÓN

	Cada jeringa prellenada de 150 mg contiene:	Cada jeringa prellenada de 300 mg contiene:
Lanadelumab*	150,00 mg	300,00 mg
Fosfato disódico dihidrato	5,30 mg	10,60 mg
Ácido cítrico monohidrato	4,10 mg	8,20 mg
L-Histidina	7,80 mg	15,60 mg
Cloruro de sodio	5,30 mg	10,60 mg
Polisorbato 80	0,10 mg	0,20 mg
Agua para inyectables c.s.p	1,00 ml	2,00 ml

* Lanadelumab se produce en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: B06AC05.

Grupo farmacoterapéutico: Otros agentes hematológicos, fármacos utilizados en el angioedema hereditario.

INDICACIONES

TAKHZYRO® está indicado para la prevención habitual de ataques recurrentes de angioedema hereditario (AEH) en pacientes de 2 años de edad o mayores.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Lanadelumab es un anticuerpo monoclonal enteramente humano (IgG1/cadena liviana κ). Lanadelumab inhibe la actividad proteolítica de la calicreína plasmática activa. El aumento de la actividad de la calicreína plasmática ocasiona ataques de angioedema en pacientes con AEH a través de la proteólisis del quininógeno de alto peso molecular (HMWK) para generar HMWK escindido (cHMWK) y bradiquinina. Lanadelumab proporciona un control sostenido de la actividad de la calicreína plasmática y en consecuencia limita la generación de bradiquinina en pacientes con AEH.

Farmacodinamia

En pacientes adultos y adolescentes (de 12 años a menores de 18 años), la inhibición dependiente de la concentración de la calicreína plasmática, medida según la reducción de los niveles de cHMWK, se demostró tras la administración subcutánea de TAKHZYRO® 150 mg cada 4 semanas, 300 mg cada 4 semanas o 300 mg cada 2 semanas en sujetos con AEH.

La relación PK-PD entre TAKHZYRO® y cHMWK se describe mediante un modelo farmacológico indirecto de exposición-respuesta. La tasa de formación de cHMWK tuvo una disminución máxima del 53,7%, con un CI₅₀ de 5 705 ng/ml.

En niños de 2 años a menores de 6 años (150 mg cada 4 semanas) y de 6 años a menores de 12 años (150 mg cada 2 semanas), el cambio porcentual medio en los niveles basales de cHMWK fue similar al observado en pacientes adultos y adolescentes (de 12 años a menores de 18 años).

Eficacia y seguridad clínica

Estudio HELP

El estudio HELP fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos en 125 sujetos (115 adultos y 10 adolescentes) con AEH sintomático de tipo I o II. Los sujetos se aleatorizaron en 1 de 4 ramas de tratamiento paralelo, estratificadas por la tasa basal de ataques en proporción 3:2:2:2 (placebo, lanadelumab 150 mg cada 4 semanas, lanadelumab 300 mg cada 4 semanas o lanadelumab 300 mg cada 2 semanas por inyección SC) durante el período de tratamiento de 26 semanas.

La mediana de edad (rango) de la población del estudio fue de 42 años (12 a 73) con 88 sujetos de sexo femenino (70%). Se informó un antecedente de ataques de angioedema laríngeo en el 65% (81/125) de los sujetos y el 56% (70/125) recibía profilaxis a largo plazo (LTP) previamente. Durante el período introductorio del estudio, la tasa de ataques promedio fue de 3,7 ataques/mes y el 52% (65/125) de los sujetos tuvo ≥ 3 ataques/mes.

Todas las ramas de tratamiento con TAKHZYRO® produjeron disminuciones estadísticamente significativas de la tasa promedio de ataques de AEH en comparación con el placebo en todos los criterios de valoración principales y secundarios en la población con intención de tratar (ITT) (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de las medidas de eficacia primaria y secundaria - población ITT

Estadística del criterio de valoración ^a	Placebo (N=41)	Lanadelumab		
		150 mg cada 4 semanas (N=28)	300 mg cada 4 semanas (N=29)	300 mg cada 2 semanas(N=27)
Criterio de valoración principal - Cantidad de ataques de AEH desde el Día 0 al 182				
LS promedio (IC 95%) de la tasa mensual de ataques ^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)
% de reducción en comparación con el placebo (IC 95%) ^c		76 (61; 85)	73 (59; 82)	87 (76; 93)
Valores de <i>p</i> ajustados ^d		<0,001	<0,001	<0,001
Criterio de valoración secundario - Cantidad de ataques de AEH que requirieron tratamiento agudo desde el Día 0 al 182				
LS promedio (IC 95%) de la tasa mensual de ataques ^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)
% de reducción en comparación con el placebo (IC 95%) ^c		81 (66; 89)	74 (59; 84)	87 (75; 93)
Valores de <i>p</i> ajustados ^d		<0,001	<0,001	<0,001
Criterio de valoración secundario - Cantidad de ataques de AEH moderados o severos desde el Día 0 al 182				
LS promedio (IC 95%) de la tasa mensual de ataques ^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)

% de reducción en comparación con el placebo (IC 95%) ^c		70 (50; 83)	73 (54; 84)	83 (67; 92)
Valores de <i>p</i> ajustados ^d		<0,001	<0,001	<0,001

Nota: IC=intervalo de confianza; LS=mínimos cuadrados.

^a Los resultados derivan de un modelo de regresión de Poisson que explica la sobre dispersión con efectos fijos por grupo de tratamiento (categórica) y tasa basal de ataques normalizada (continua) y el logaritmo del tiempo de observación de cada sujeto en días durante el período de tratamiento como variable de compensación del modelo.

^b Tasa de ataques (ataques/4 semanas) de AEH con base en el modelo durante el período de tratamiento.

^c El % de reducción en comparación con el placebo corresponde al 100% * (1-cociente de la tasa). El cociente de la tasa es el cociente de las tasas de ataques de AEH con base en el modelo durante el período de tratamiento.

^d Valores de *p* ajustados para múltiples pruebas.

La reducción promedio de la tasa de ataques de AEH fue uniformemente mayor en las ramas de tratamiento con TAKHZYRO® en comparación con el placebo, independientemente del antecedente basal de LTP, ataques laríngeos o de la tasa de ataques durante el período introductorio. El porcentaje de sujetos que no sufrieron ataques se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3. Porcentaje de sujetos que no sufrieron ataques durante el tratamiento

Criterios	Placebo	Lanadelumab		
		150 mgcada 4 semanas	300 mg cada 4 semanas	300 mgcada 2 semanas
Período de tratamiento (Día 0 al Día 182; 26 semanas)				
n	41	28	29	27
Sin ataques	2%	39%	31%	44%

El porcentaje de pacientes sin ataques durante las últimas 16 semanas (día 70 al día 182) del estudio fue del 77% en el grupo con 300 mg cada 2 semanas, en comparación con el 3% de los pacientes del grupo con placebo.

El 100% de los sujetos con 300 mg cada 2 semanas o cada 4 semanas y el 89% de aquellos con 150 mg cada 4 semanas lograron al menos una reducción del 50% en la tasa de ataques de AEH en comparación con el período introductorio.

Calidad de vida relacionada con la salud

En comparación con el grupo con placebo, todos los grupos de tratamiento con TAKHZYRO® tuvieron una mejoría en los puntajes totales y por dominio (funcionamiento, fatiga/humor, miedo/vergüenza y alimentación) del Cuestionario de Calidad de Vida del Angioedema (AE-QoL); como se muestra en la Tabla 4, la mejoría máxima se observó en los puntajes de funcionamiento. La mejoría clínicamente significativa se consideró como una disminución de 6 puntos. El porcentaje de pacientes que lograron una mejoría clínicamente significativa en el puntaje total del AE-QoL fue del 65% (cociente de probabilidades en comparación con el placebo, [IC 95%]= 3,2 [1,1; 9,2]), 63% (2,9 [1,1; 8,1]) y 81% (7,2 [2,2; 23,4]), en los grupos con TAKHZYRO® 150 mg cada 4 semanas, 300 mg cada 4 semanas y 300 mg cada 2 semanas, respectivamente, en comparación con el 37% de los pacientes del grupo con placebo.

Tabla 4. Cambio en el puntaje del AE-QoL^a - placebo en comparación con TAKHZYRO® en la semana 26 del estudio HELP

Cambio promedio (DE) de los LS desde la visita basal a la semana 26	Placebo	Total con TAKHZYRO®
Puntaje total del AE-QoL	-4,7 (18,8)	-19,5 (18,6)
Puntaje de funcionamiento	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Puntaje de fatiga/humor	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)
Puntaje de miedo/vergüenza	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Puntaje de alimentación	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Nota: AE-QoL=Calidad de Vida del Angioedema; LS=mínimos cuadrados; DE=desvío estándar.

^a Los puntajes menores indican una alteración menor (o una mejor calidad de vida relacionada con la salud).

Extensión del estudio HELP

La seguridad, eficacia, farmacocinética (FC) y el impacto en la calidad de vida a largo plazo del uso de TAKHZYRO® para prevenir los ataques de AEH se evaluó en el estudio de extensión abierto y no controlado del estudio HELP.

En total, 212 sujetos adultos y adolescentes (≥ 12 años) con AEH sintomático de tipo I o II recibieron al menos una dosis de lanadelumab 300 mg cada 2 semanas en el estudio de extensión, incluidos 109 sujetos que provenían del estudio HELP. A los sujetos que provenían del estudio HELP, independientemente del grupo de aleatorización, se les administró una única dosis de lanadelumab 300 mg al comienzo del estudio y no se les administró ningún tratamiento adicional hasta la aparición de un ataque de AEH. Después del primer ataque de AEH, a todos los sujetos se les administró el tratamiento abierto con lanadelumab 300 mg cada 2 semanas. El estudio también incluyó 103 sujetos nuevos o que no provenían del estudio HELP (incluidos 19 sujetos del estudio de la Fase 1b) que tenían una tasa histórica basal de ataques de ≥ 1 ataque en 12 semanas. A los sujetos que no provenían del estudio HELP se les administró lanadelumab 300 mg cada 2 semanas al comienzo del estudio. A los sujetos se les permitía comenzar las auto inyecciones luego de que un profesional sanitario administrara las primeras 2 dosis en la clínica y de que cumplieran el entrenamiento apropiado.

La mayoría de los sujetos (173/212) (81,6%) tratados en este estudio completaron al menos 30 meses de tratamiento (ya fuera como sujetos de extensión del estudio HELP o no). El tiempo medio (DE) que permanecieron en la extensión del estudio HELP fue de 29,6 (8,20) meses. La mayoría de los sujetos se autoadministraron lanadelumab (60,6% de 8018 inyecciones).

Hubo una reducción sostenida de las tasas de ataque en comparación con la tasa basal durante la extensión del estudio HELP y se observó una respuesta similar a TAKHZYRO® en los grupos de extensión (92,4%) y los de no extensión (82,0%) con una tasa de reducción global del 87,4%. Aunque la magnitud de la reducción de la tasa de ataque en el estudio HELP limitó el potencial de reducciones adicionales en el estudio de extensión HELP, las tasas medias de ataque para los sujetos de extensión disminuyeron más hasta el momento del análisis final y osciló de 0,08 a 0,26 ataques al mes. Además, el porcentaje medio (DE) de días sin ataques fue 97,7 (6,0) % y la duración media (DE) del período

libre de ataque fue de 415,0 (346,1) días. La proporción de pacientes con un período máximo libre de ataque de 6 meses o más o 12 meses o más fue del 81,8% y 68,9%, respectivamente.

Población pediátrica

Estudio SPRING

La seguridad y eficacia de TAKHZYRO® para la prevención de los ataques de AEH en niños se evaluaron mediante el estudio abierto, multicéntrico y de fase 3 SPRING. La posología se basó en los siguientes grupos de edad predefinidos: los niños de 2 años a menores de 6 años recibieron 150 mg de lanadelumab cada 4 semanas y los niños de 6 años a menores de 12 años recibieron 150 mg de lanadelumab cada 2 semanas. El periodo de tratamiento total fue de 52 semanas, dividido equitativamente en los periodos de tratamiento A y B. El estudio incluyó a 21 sujetos pediátricos con una tasa basal de crisis de ≥ 1 crisis en 3 meses (12 semanas) y un diagnóstico confirmado de AEH tipo I o II.

Durante el periodo de tratamiento A, los sujetos de 2 a < 6 años (n = 4) y de 6 a < 12 años (n = 17) recibieron 150 mg de lanadelumab cada 4 semanas y 150 mg cada 2 semanas, respectivamente. El sujeto de menor edad incluido en el estudio tenía 3 años y medio.

Durante el periodo de tratamiento B, a los sujetos que recibían 150 mg de lanadelumab cada 2 semanas (es decir, los sujetos de 6 años a menores de 12 años) se les podía reducir la dosis a 150 mg cada 4 semanas si estaban bien controlados (p. ej., sin ataques) durante 26 semanas con el tratamiento con lanadelumab. Siete sujetos del grupo de 6 años a menores de 12 años cambiaron a 150 mg cada 4 semanas durante el periodo de tratamiento B. Un sujeto (dentro del grupo de 2 años a menores de 6 años) cumplió los 6 años de edad durante el periodo de tratamiento A y cambió a 150 mg cada 2 semanas durante el periodo de tratamiento B después de sufrir ataques recurrentes.

La exposición total fue de 5,5 años-paciente en el grupo de dosificación cada 4 semanas (edades de 3,5 a 10,4 años) y de 14,47 años-paciente en el grupo de dosificación cada 2 semanas (edades de 6 a 10,9 años).

La posología de TAKHZYRO® en ambos grupos de edad resultó en la reducción de la tasa de ataques media de AEH en comparación con la tasa basal y un porcentaje mayor de sujetos sin ataques en el periodo de tratamiento A (tabla 5). Se observaron resultados similares en el periodo de tratamiento total de 52 semanas.

Tabla 5. Resultados de las medidas de eficacia

Criterios	TAKHZYRO®		
	150 mg cada 4semanas ^a	150 mg cada 2 semanas ^a	Total
Período de tratamiento A (26 semanas)			
n	4	17	21
Tasa de ataques basal, media (SD)	1,9 (1,0)	1,8 (1,6)	1,8 (1,5)
Tasa de ataques (ataques/mes ^b), media (DE)	0,2 (0,3)	0,1 (0,2)	0,1 (0,2)

Sujetos sin ataques N (%)	3 (75,0)	14 (82,4)	17 (81,0)
---------------------------	----------	-----------	-----------

^a El tratamiento real recibido durante el período de estudio dado.

^b Mes se define como 28 días. Calculado en base al periodo de tratamiento de 26 semanas.

Inmunogenicidad

Se han detectado anticuerpos antidrogas (ADAs) muy frecuentemente. No se ha observado que los ADAs afecten a la farmacocinética, a la eficacia ni a la seguridad.

Propiedades Farmacocinéticas

La farmacocinética con dosis únicas y múltiples de lanadelumab se estudió en pacientes con AEH. La farmacocinética de lanadelumab mostró una respuesta dosis-exposición lineal con dosis de hasta 400 mg y una exposición reproducible luego de la administración subcutánea hasta 12 meses. No se determinó la biodisponibilidad absoluta de lanadelumab luego de la administración subcutánea. En el estudio HELP, los pacientes tratados con 300 mg cada 2 semanas tuvieron un área bajo la curva promedio (DE) durante el intervalo de administración en estado de equilibrio estacionario ($ABC_{\tau,ss}$), una concentración máxima en estado de equilibrio estacionario ($C_{\max,ss}$) y una concentración mínima en estado de equilibrio estacionario ($C_{\min,ss}$) de 408 $\mu\text{g}\cdot\text{día}/\text{ml}$ (138), 34,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (11,2) y 25,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (9,18), respectivamente. El tiempo previsto para alcanzar la concentración en estado de equilibrio estacionario fue aproximadamente de 70 días.

Absorción

Luego de la administración SC, el tiempo hasta la concentración máxima es aproximadamente de 5 días. El sitio de inyección SC (muslo, brazo o abdomen) y la autoinyección no afectaron la absorción de lanadelumab.

Distribución

El volumen de distribución promedio (DE) de lanadelumab en pacientes con AEH es de 14,5 litros (4,53). Lanadelumab es un anticuerpo monoclonal terapéutico y no se prevé que se una a las proteínas plasmáticas.

Eliminación

Lanadelumab tiene una depuración corporal total media (DE) de 0,0297 L/h (0,0124) y una vida media de eliminación terminal aproximada de 14 días.

Poblaciones especiales

No se realizaron estudios específicos para evaluar la farmacocinética de lanadelumab en poblaciones de pacientes especiales, incluidos sexo, edad o mujeres embarazadas.

En análisis farmacocinéticos poblacionales se demostró que la edad, el sexo y la raza no tenían un efecto significativo sobre la farmacocinética de lanadelumab. Se identificó que el peso corporal era una covariable importante que describe la variabilidad del aclaramiento y del volumen de distribución de lanadelumab.

Población pediátrica

Tras la administración subcutánea de 150 mg cada 4 semanas (de 2 años a menores de 6 años) y de 150 mg cada 2 semanas (de 6 años a menores de 12 años), la exposición total (es decir, $C_{\text{med,ee}}$) a lanadelumab fue similar en comparación con la de los pacientes adultos y adolescentes (12 años a menores de 18 años) que recibieron TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas (proporción de adultos de 0,8 a 1,11).

Insuficiencia renal y hepática

Como los anticuerpos monoclonales de tipo IgG se eliminan principalmente por catabolismo intracelular, no se prevé que la insuficiencia renal o hepática influya en la depuración de lanadelumab.

En consecuencia, en un análisis farmacocinético poblacional, la insuficiencia renal (TFG calculada: 60 a 89 ml/min/1,73 m² [leve, N=98] y de 30 a 59 ml/min/1,73m² [moderada, N=9]) no tuvo ningún efecto sobre la depuración o el volumen de distribución de lanadelumab.

Datos preclínicos de seguridad

En estudios con dosis repetidas que estudiaron la inyección SC una vez por semana tanto en ratas (hasta 28 días) como en macacos *cynomolgus* (hasta 6 meses), lanadelumab tuvo buena tolerancia con dosis de hasta 50 mg/kg (la dosis máxima evaluada) inclusive, sin identificarse toxicidad orgánica. Las exposiciones en macacos *cynomolgus* luego de 6 meses de administración fueron aproximadamente 23 veces mayores que las observadas con 300 mg cada 2 semanas con base en el ABC.

No está previsto que lanadelumab interactúe en forma directa con el ADN u otros materiales cromosómicos, ya que está enteramente conformado por aminoácidos que se producen naturalmente y no contiene conectores inorgánicos ni sintéticos u otras porciones no proteicas; por lo tanto, no se realizaron estudios de genotoxicidad. No se estudió la carcinogenicidad en animales, ya que, con base en el poder del marco de las evidencias, se considera que lanadelumab tiene bajo riesgo de carcinogenicidad.

Los efectos de lanadelumab sobre la fertilidad se estudiaron en macacos *cynomolgus* sexualmente maduros. En un estudio de 13 semanas, la administración SC de lanadelumab una vez por semana no tuvo efectos sobre la fertilidad masculina y femenina con dosis de 10 o 50 mg/kg (la dosis máxima estudiada). Las exposiciones en macacos *cynomolgus* sexualmente maduros en el estudio de fertilidad fueron aproximadamente 20 y 22 veces mayores que las observadas con 300 mg cada 2 semanas con base en la C_{max} y el ABC, respectivamente.

En el estudio ePPND en macacos *cynomolgus* preñadas con la inyección de dosis de 10 o 50 mg/kg (la dosis máxima estudiada) una vez por semana, no hubo efectos relacionados con lanadelumab sobre embarazo y parto, desarrollo embrionario, supervivencia, crecimiento y/o desarrollo posnatal de las crías. Las exposiciones en el estudio ePPND fueron aproximadamente 32 veces mayores que las observadas con 300 mg cada 2 semanas con base en el ABC.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Este producto medicinal debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experimentado en el manejo de pacientes con angioedema hereditario (AEH).

Posología

Adultos y adolescentes de 12 años a menos de 18 años

La dosis inicial recomendada es de 300 mg de lanadelumab cada 2 semanas. En pacientes que no tienen ataques con un tratamiento estable, puede considerarse disminuir la dosis a 300 mg de lanadelumab cada 4 semanas, sobre todo en pacientes con bajo peso.

En pacientes con un peso corporal inferior a 40 kg, también se puede considerar una dosis de inicio de 150 mg de lanadelumab cada 2 semanas. En pacientes estables y sin ataques bajo tratamiento, se puede considerar reducir la dosis a 150 mg de lanadelumab cada 4 semanas.

Niños de 2 años a menos de 12 años

La dosis recomendada de lanadelumab en niños de 2 años a menores de 12 años se basa en el peso del paciente (ver la tabla a continuación).

Los pacientes con un peso corporal de 20 a menos de 40 kg estables y sin ataques pueden continuar con la misma dosis al llegar a los 12 años de edad.

Tabla 6. Dosis recomendada en niños de 2 años a menos de 12 años

Peso corporal (kg)	Dosis de inicio recomendada	Ajuste de dosis
10 kg a menos de 20 kg	150 mg de lanadelumab cada 4 semanas	Se puede considerar un aumento de la dosis a 150 mg de lanadelumab cada 3 semanas en pacientes con control insuficiente de los ataques.
20 kg a menos de 40 kg	150 mg de lanadelumab cada 2 semanas	Se puede considerar reducir la dosis a 150 mg de lanadelumab cada 4 semanas en pacientes estables y sin ataques bajo tratamiento.
40 kg o más	300 mg de lanadelumab cada 2 semanas	Se puede considerar reducir la dosis a 300 mg de lanadelumab cada 4 semanas en pacientes estables y sin ataques bajo tratamiento.

TAKHZYRO® no está destinado al tratamiento de los ataques agudos de AEH (Ver Advertencias y Precauciones).

Dosis omitidas:

Si se olvida una dosis de TAKHZYRO®, se debe indicar al paciente o al cuidador que administre la dosis lo antes posible. La administración de las siguientes dosis puede requerir un ajuste según la frecuencia de dosificación deseada, asegurándose de:

- dejar pasar al menos 10 días entre una dosis y otra en pacientes con un régimen de dosificación cada 2 semanas,
- dejar pasar al menos 17 días entre una dosis y otra en pacientes con un régimen de dosificación cada 3 semanas,
- dejar pasar al menos 24 días entre una dosis y otra en pacientes con un régimen de dosificación cada 4 semanas.

Poblaciones especiales:

Ancianos

No está previsto que la edad afecte la exposición a lanadelumab. No es necesario adaptar la dosis en pacientes mayores de 65 años de edad (Ver “Propiedades farmacocinéticas”).

Insuficiencia hepática

No se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia hepática. No está previsto que la insuficiencia hepática afecte la exposición a lanadelumab. No es necesario adaptar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (Ver “Propiedades farmacocinéticas”).

Insuficiencia renal

No se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia renal severa. No está previsto que la insuficiencia renal afecte la exposición a lanadelumab ni su perfil de seguridad. No es necesario adaptar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (Ver “Propiedades farmacocinéticas”).

Población pediátrica

No se ha determinado la seguridad y eficacia de TAKHZYRO® en niños menores de 2 años de edad. No se dispone de información.

Modo de administración

TAKHZYRO® está destinado exclusivamente para administración subcutánea (SC).

Cada unidad de TAKHZYRO® (jeringa prellenada) es para un solo uso (ver “Presentación”).

La inyección debe restringirse a los sitios de inyección recomendados: abdomen, muslos y región superior externa de los brazos (Ver “Farmacocinética”). Se recomienda alternar el sitio de inyección.

En adultos y adolescentes (de 12 años a menores de 18 años), TAKHZYRO® puede autoinyectarse o ser administrado por un cuidador únicamente luego de recibir un entrenamiento sobre la técnica de inyección SC por un profesional sanitario.

En niños (de 2 años a menores de 12 años), TAKHZYRO® solo debe ser administrado por un cuidador después de que haya sido suficientemente entrenado en la técnica de inyección SC por un profesional sanitario.

Lanadelumab se presenta en jeringas prellenadas de único uso.

Antes de usarse, debe realizarse una inspección visual del aspecto de la solución TAKHZYRO®. La solución debe ser transparente o ligeramente amarilla. Las soluciones que presentan cambios de color o que contienen partículas no deben utilizarse.

Evite la agitación vigorosa.

Pasos para la administración

TAKHZYRO® 150 mg solución inyectable en jeringa prellenada

Tras sacar la jeringa prellenada de un solo uso de la heladera, espere 15 minutos antes de realizar la inyección para que la solución pueda alcanzar la temperatura ambiente. El cuidador debe inyectar TAKHZYRO® de manera subcutánea en el abdomen, el muslo o el brazo.

TAKHZYRO® 300 mg solución inyectable en jeringa prellenada

Tras sacar la jeringa prellenada de un solo uso de la heladera, espere 15 minutos antes de realizar la inyección para que la solución pueda alcanzar la temperatura ambiente. Inyecte TAKHZYRO® de manera subcutánea en el abdomen, el muslo o el brazo.

Cada jeringa prellenada es para un solo uso. Deseche la jeringa prellenada tras realizar la inyección.

Todo producto medicinal sin uso o material de desecho debe eliminarse según los requisitos locales.

Todas las agujas y jeringas deben descartarse en envases para objetos punzocortantes.

CONTRAINDICACIONES

TAKHZYRO® está contraindicado en caso de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad. En caso de reacción de hipersensibilidad severa, la administración de TAKHZYRO® debe interrumpirse de inmediato e iniciarse el tratamiento apropiado.

General

TAKHZYRO® no está destinado al tratamiento de ataques agudos de AEH. En caso de ataque de AEH intercurrente, debe iniciarse un tratamiento individualizado con un medicamento de rescate aprobado.

No se dispone de información clínica sobre el uso de Lanadelumab en pacientes con AEH y actividad normal del inhibidor del C1-INH.

Interferencia con las pruebas de la coagulación

Lanadelumab puede aumentar el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) debido a la interacción de Lanadelumab con el ensayo del TTPa. Los reactivos que se usan en las pruebas de laboratorio del TTPa inician la coagulación intrínseca a través de la activación de la calicreína plasmática del sistema de contacto. La inhibición de la calicreína plasmática por Lanadelumab puede aumentar el TTPa en este ensayo. Ninguno de los aumentos del TTPa en pacientes tratados con TAKHZYRO® se asoció con eventos adversos de sangrado anormal. No hubo diferencias en el radio internacional normalizado (RIN) entre los grupos de tratamiento.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa prellenada, por lo cual, esencialmente, 'no contiene sodio'.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se realizaron estudios específicos de interacción medicamentosa. Con base en las características de Lanadelumab, no se prevén interacciones farmacocinéticas con los productos medicamentosos administrados conjuntamente.

Como está previsto, el uso concomitante de medicamentos de rescate con inhibidores de la esterasa del C1 produce un efecto aditivo en la respuesta del complejo Lanadelumab-cHMWK (cininógeno de alto peso molecular), con base en el mecanismo de acción de Lanadelumab y el inhibidor de la C1 esterasa (*Ver "Propiedades farmacodinámicas"*).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de Lanadelumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos nocivos directos ni indirectos con respecto a toxicidad sobre la reproducción o el desarrollo (*Ver "Datos Preclínicos de Seguridad"*). Como medida precautoria, se prefiere evitar el uso de Lanadelumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si lanadelumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgGs humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días posteriores al nacimiento, que disminuyen a concentraciones bajas poco tiempo después; en consecuencia, no puede descartarse el riesgo para los lactantes durante este breve período. Con posterioridad, Lanadelumab podría usarse durante la lactancia si es necesario desde el punto de vista médico.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de Lanadelumab sobre la fertilidad en seres humanos. Lanadelumab no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad de machos o hembras en macacos *cynomolgus* (*Ver "Datos preclínicos de seguridad"*).

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinarias

La influencia de TAKHZYRO® sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinarias es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas asociadas con TAKHZYRO® observadas más comúnmente (52,4%) fueron las reacciones en el sitio de inyección (RSI), incluidos dolor en el sitio de inyección, eritema en el sitio de inyección y moretón en el sitio de inyección. De estas RSI, el 97% tuvo una intensidad leve y el 90% se resolvió dentro de 1 día después del inicio, con una mediana de duración de 6 minutos.

Se observó reacción de hipersensibilidad (prurito leve y moderado, malestar y hormigueos en la lengua) (1,2%) (*Ver "Advertencias y Precauciones – Reacciones de Hipersensibilidad"*).

Lista tabulada de reacciones adversas

La Tabla 7 resume las reacciones adversas observadas en el estudio HELP, que incluyeron 84 sujetos con AEH que recibieron al menos una dosis de TAKHZYRO®.

La frecuencia de las reacciones adversas enumeradas en la Tabla 7 se define mediante la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Tabla 7: Reacciones adversas informadas con Lanadelumab

Clase de órgano sistémico	Reacción adversa medicamentosa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad*	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción maculopapular	Frecuente
Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo	Mialgia	Frecuente
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Reacciones en el sitio de inyección**	Muy frecuente
Análisis de laboratorio	Aumento de alanina aminotransferasa	Frecuente
	Aumento de aspartato aminotransferasa	Frecuente

*Hipersensibilidad incluye: prurito, malestar y hormigueos en la lengua.

**Las reacciones en el sitio de inyección incluyen: dolor, eritema, moretón, malestar, hematoma, hemorragia, prurito, inflamación, induración, parestesia, reacción, calor, edema y erupción.

Los datos sobre seguridad disponibles de la extensión del estudio HELP son consistentes con los datos sobre seguridad del estudio HELP (que se describen en la Tabla 7).

Población pediátrica

La seguridad de TAKHZYRO® 300 mg/2 ml se estudió en un subgrupo de 23 sujetos de entre 12 años y menores de 18 años en el estudio HELP y en la extensión del estudio HELP. En el estudio SPRING también se evaluó la seguridad de TAKHZYRO 150 mg/1 ml en 21 sujetos de 2 años a menores de 12 años (Ver “Propiedades farmacodinámicas”). Ningún sujeto menor de 3 años y medio recibió lanadelumab en el estudio. No se observaron reacciones adversas nuevas. Los resultados de seguridad y tolerancia en sujetos pediátricos fueron concordantes con los resultados generales del estudio en todos los sujetos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gob.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han notificado casos de sobredosis. No se dispone de información para identificar los signos y síntomas potenciales de sobredosis. En caso de presentarse síntomas, se recomienda el tratamiento sintomático. No se dispone de antídotos.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247.

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIÓN

TAKHZYRO® 150 mg solución inyectable en jeringa prellenada

Envase conteniendo 1 jeringa prellenada de 1 ml. Cada jeringa es para uso único.

TAKHZYRO® 300 mg solución inyectable en jeringa prellenada

Envase conteniendo 1 jeringa prellenada de 2 ml. Cada jeringa es para uso único.

CONSERVACIÓN

Conservar en la heladera (2°C a 8°C).

No congelar.

Conservar la solución (jeringa prellenada) en el envase exterior para protegerlo de la luz.

La solución (jeringa prellenada) puede conservarse a menos de 25°C durante un período único de 14 días, pero no más allá de la fecha de vencimiento. No volver a conservar TAKHZYRO® en la heladera luego de haberlo mantenido a temperatura ambiente.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Elaborado por: Principio Activo: Rentschler Biopharma SE, Erwin-Rentschler-Str. 21, Laupheim, Alemania o Shire Human Genetic Therapies Inc. 400 Shire Way, Lexington, Estados Unidos. Producto Terminado: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schuetzenstrasse 87 y 99-101, Ravensburg, Alemania. Acondicionamiento secundario: Takeda Manufacturing Austria AG, Lange Alle 24, 1221 Viena, Austria.

Importado y comercializado por: Takeda Argentina S.A., Av. del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina.

Dirección Técnica: Sonia Sutter – Farmacéutica

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Fecha última revisión: 05-2024 (Disposición N°: 4952/24)

Prospecto vigente TAKHZYRO Vs.3.0 Revisión 05/24

Página 13 de 13

Información para el paciente

TAKHZYRO® 300 mg Solución inyectable en jeringa prellenada

Lanadelumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es TAKHZYRO® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar TAKHZYRO®
3. Cómo usar TAKHZYRO®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TAKHZYRO®
6. Contenido del envase e información adicional
7. Instrucciones de uso

1. Qué es TAKHZYRO® y para qué se utiliza

TAKHZYRO® contiene el principio activo lanadelumab.

Para qué se utiliza TAKHZYRO®

TAKHZYRO® es un medicamento que se utiliza en pacientes a partir de 2 años de edad con angioedema hereditario (AEH) para prevenir los ataques de angioedema.

Qué es el angioedema hereditario (AEH)

El AEH es una enfermedad hereditaria dentro de una misma familia. Cuando se tiene esta enfermedad, no hay en la sangre una cantidad suficiente de una proteína llamada «C1 inhibidor» o cuando el C1 inhibidor no funciona correctamente. Esto lleva a un exceso de «calicreína plasmática», lo que a su vez produce niveles más altos de «bradicinina» en el torrente sanguíneo. Demasiada bradicinina provoca síntomas de AEH, como hinchazón y dolor en:

- las manos y los pies
- la cara, los párpados, los labios o la lengua
- las cuerdas vocales (laringe), que puede hacer que le cueste respirar
- los genitales

Cómo actúa TAKHZYRO®

TAKHZYRO® es un tipo de proteína que bloquea la actividad de la calicreína plasmática, lo que ayuda a reducir la cantidad de bradicinina presente en el torrente sanguíneo y previene los síntomas del AEH.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar TAKHZYRO®

No use TAKHZYRO®

Si es alérgico a lanadelumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

- Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar TAKHZYRO®.
- Si tiene una reacción alérgica grave a TAKHZYRO® con síntomas como erupción, opresión en el pecho, silbidos al respirar o latidos cardíacos rápidos, informe a su médico, farmacéutico o enfermero **inmediatamente**.

Llevar un registro

Se recomienda encarecidamente que, cada vez que se administre una dosis de TAKHZYRO®, anote el nombre y el número de lote del medicamento, para que tenga un registro de los lotes utilizados.

Pruebas analíticas

Informe a su médico si está usando TAKHZYRO® antes de someterse a pruebas analíticas para evaluar su coagulación sanguínea, ya que la presencia de TAKHZYRO® en la sangre puede interferir con ciertas pruebas analíticas y dar lugar a resultados inexactos.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de TAKHZYRO® en niños menores de 2 años, ya que no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y TAKHZYRO®

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

No se sabe que TAKHZYRO® afecte a otros medicamentos ni que se vea afectado por otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. La información sobre la seguridad del uso de TAKHZYRO® durante el embarazo y la lactancia es limitada. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de lanadelumab durante el embarazo y la lactancia. El médico analizará con usted los riesgos y beneficios de recibir este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

TAKHZYRO® contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa prellenada;

esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar TAKHZYRO®

TAKHZYRO® se presenta en jeringas prellenadas de un solo uso como solución lista para usar. Un médico con experiencia en la atención de pacientes con AEH iniciará y supervisará su tratamiento.

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda u otras preguntas sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cuánto TAKHZYRO® utilizar

Para adultos y adolescentes de 12 años a menores de 18 años de edad:

- La dosis de inicio recomendada es de 300 mg de lanadelumab cada 2 semanas. Si no ha tenido ningún ataque durante un periodo de tiempo prolongado, el médico puede modificarle la dosis a 300 mg de lanadelumab cada 4 semanas, en especial si su peso corporal es bajo.
- En pacientes con un peso corporal inferior a 40 kg, también puede considerarse una dosis de inicio de 150 mg de lanadelumab cada 2 semanas. Si no ha tenido ningún ataque durante un periodo de tiempo prolongado, el médico puede cambiar la dosis a 150 mg de lanadelumab cada 4 semanas.

Para niños de 2 años a menores de 12 años de edad, la dosis de inicio recomendada se basa en el peso corporal:

Peso corporal (kg)	Dosis de inicio recomendada	Ajuste de dosis
10 kg a menos de 20 kg	150 mg de lanadelumab cada 4 semanas	Se puede considerar un aumento de la dosis a 150 mg de lanadelumab cada 3 semanas en pacientes con control insuficiente de los ataques
20 kg a menos de 40 kg	150 mg de lanadelumab cada 2 semanas	Se puede considerar reducir la dosis a 150 mg de lanadelumab cada 4 semanas en pacientes estables y sin ataques bajo tratamiento
40 kg o más	300 mg de lanadelumab cada 2 semanas	Se puede considerar reducir la dosis a 300 mg de lanadelumab cada 4 semanas en pacientes estables y sin ataques bajo tratamiento

- En pacientes con un peso corporal de 20 kg a menos de 40 kg que no hayan tenido ningún ataque durante un periodo de tiempo prolongado, el médico puede permitir que su hijo/a o el niño/a que está a su cuidado continúe recibiendo la misma dosis al llegar a los 12 años de edad.

Cómo inyectar TAKHZYRO®

Si se autoinyecta TAKHZYRO® o si se lo inyecta su cuidador, usted o su cuidador deben leer y seguir atentamente las instrucciones que aparecen en la sección 7, «Instrucciones de

uso».

- TAKHZYRO® se inyecta bajo la piel («inyección subcutánea»).
- La inyección puede ser administrada por usted o un cuidador en pacientes a partir de 12 años de edad.
- La inyección puede ser administrada por un profesional sanitario o por un cuidador en pacientes de 2 años a menores de 12 años de edad.
- Un médico, farmacéutico o enfermero deberá enseñarle a preparar e inyectar TAKHZYRO® correctamente antes de que lo utilice por primera vez. No se inyecte ni inyecte a otra persona hasta que le hayan enseñado a inyectarse el medicamento.
- Inserte la aguja en el tejido adiposo del vientre (abdomen), muslo o parte superior del brazo.
- Inyecte el medicamento en un lugar distinto cada vez.
- Use cada jeringa prellenada de TAKHZYRO® solo una vez.

Si usa más TAKHZYRO® del que debe

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si se ha administrado una dosis de TAKHZYRO® mayor a la recomendada.

Si olvidó usar TAKHZYRO®

Si se salta una dosis de TAKHZYRO®, inyecte la dosis lo antes posible. La administración de las siguientes dosis puede requerir un ajuste según la frecuencia de dosificación deseada, asegurándose de:

- dejar pasar al menos 10 días entre una dosis y otra en pacientes con un régimen de dosificación cada 2 semanas,
- dejar pasar al menos 17 días entre una dosis y otra en pacientes con un régimen de dosificación cada 3 semanas,
- dejar pasar al menos 24 días entre una dosis y otra en pacientes con un régimen de dosificación cada 4 semanas.

Si no está seguro de cuándo inyectarse TAKHZYRO® después de haberse saltado una dosis, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si interrumpe el tratamiento con TAKHZYRO®

Es importante que siga inyectándose TAKHZYRO® como se lo haya indicado el médico, incluso si se siente mejor. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque notodas las personas los sufran.

Si tiene una reacción alérgica grave a TAKHZYRO® con síntomas como erupción, opresión en el pecho, silbidos al respirar o latidos cardíacos rápidos, informe a su médico, farmacéutico o enfermero **inmediatamente**.

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si nota alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Reacciones en el lugar de administración de la inyección: los síntomas son dolor, enrojecimiento

de la piel, moretones, molestias, hinchazón, sangrado, picazón, endurecimiento de la piel, hormigueo, calor y erupción.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Reacciones alérgicas, como picazón, molestias y hormigueo en la lengua
- Mareos, sensación de desmayo
- Erupción cutánea abultada
- Dolor muscular
- Resultados de pruebas analíticas que muestran cambios en el hígado

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos o consultar directamente a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gob.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a “ANMAT responde” 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de TAKHZYRO®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta después de VTO. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en heladera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Las jeringas prellenadas pueden conservarse por debajo de los 25 °C por un solo periodo de 14 días pero sin sobrepasar la fecha de vencimiento.

Después de su conservación a temperatura ambiente, no volver a refrigerar TAKHZYRO® para su conservación.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro, como partículas en la jeringa prellenada o un cambio de color en la solución para inyección.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de TAKHZYRO®

- El principio activo es lanadelumab. Cada jeringa prellenada contiene 300 mg de lanadelumab en solución de 2 ml.

- Los demás componentes son fosfato disódico dihidratado, ácido cítrico monohidrato, L-histidina, cloruro de sodio, polisorbato 80 y agua para inyectables; ver sección 2 «TAKHZYRO® contiene sodio».

Aspecto del producto y contenido del envase

TAKHZYRO® se presenta en forma de solución inyectable transparente de incolora a amarillo pálido en una jeringa prellenada.

TAKHZYRO® está disponible como envase conteniendo 1 jeringa prellenada de 2 ml. Cada jeringa es para uso único.

7. Instrucciones de uso

Asegúrese de leer, comprender y seguir las instrucciones de uso antes de inyectar TAKHZYRO®. Contacte a su profesional sanitario si tiene preguntas.

Uso previsto

La jeringa prellenada de TAKHZYRO® es un dispositivo de inyección con aguja, desechable, listo para su uso con una dosis fija (300 mg/2 ml) destinado a la administración subcutánea del medicamento por profesionales sanitarios y cuidadores o para la autoadministración (para pacientes a partir de 12 años de edad).

Conservación de TAKHZYRO®

- Guarde la jeringa prellenada de TAKHZYRO® en la heladera a 2 °C a 8 °C. **No congelar.**
- Una jeringa prellenada que se retire de la refrigeración debe conservarse a menos de 25 °C y utilizarse en un plazo de 14 días. Después de su conservación a temperatura ambiente, no volver a refrigerar TAKHZYRO® para su conservación.
- Guarde TAKHZYRO® en la caja original para proteger la jeringa prellenada de la luz.
- Deseche la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si no se ha refrigerado, se ha congelado o no se ha guardado en su envase original protegida de la luz.
- **No agite TAKHZYRO®.**
- **Mantenga TAKHZYRO® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Partes de su jeringa prellenada de TAKHZYRO® antes de su uso (Figura A).

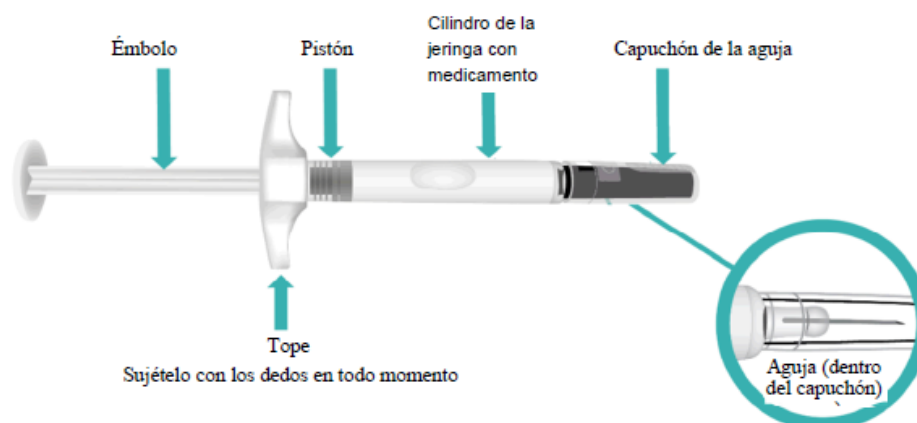


Figura A: Jeringa prellenada de TAKHZYRO®

PASO 1: Preparación de la inyección

- a. Tome una toallita con alcohol, una almohadilla de gasa o torunda de algodón, una venda adhesiva y un contenedor para desechar objetos punzocortantes (**Figura B**) y colóquelo todo en una superficie plana y limpia en una zona bien iluminada. Estos productos no se incluyen en el envase de TAKHZYRO®.



Figura B: Suministros

- b. Saque la jeringa prellenada de TAKHZYRO® de la heladera
 - **No** utilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si el precinto de seguridad está abierto o roto.
 - **Antes de preparar la inyección, espere a que la jeringa prellenada alcance la temperatura ambiente durante al menos de 15 minutos.**
 - Este medicamento es sensible al calor. **No** use fuentes de calor, como microondas o agua caliente, para calentar la jeringa prellenada de TAKHZYRO®.
 - **No** quite el capuchón de la aguja hasta que esté listo para comenzar la inyección.



- c. Abra la caja. Sostenga el cilindro de la jeringa y extraiga la jeringa prellenada de

TAKHZYRO® de la bandeja (**Figura C**).

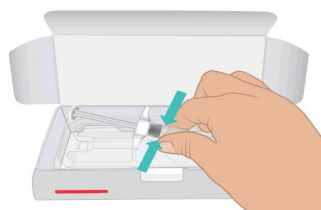


Figura C: Extraer la jeringa prellenada

d. Lávese las manos con agua y jabón (**Figura D**). Séquese completamente las manos.

• **No** toque **ninguna** superficie o parte del cuerpo después de lavarse las manos antes de comenzar la inyección.



Figura D: Lavado de manos

e. **Verifique la fecha de vencimiento (VTO) en el cilindro de la jeringa (Figura E).**

• **No** utilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si la fecha de vencimiento ha pasado.

Si la jeringa prellenada de TAKHZYRO® está vencida, deséchela en un contenedor para objetos punzocortantes y contacte con su profesional sanitario.



Figura E: Localización de la fecha de vencimiento

f. **Examine** la jeringa prellenada de TAKHZYRO® para comprobar que no esté dañada y asegúrese de que el medicamento es incoloro o amarillo pálido (**Figura F**).

- **No** use el producto si la jeringa está dañada, por ejemplo, si tiene grietas.
- **No** utilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si el medicamento ha perdido el color, está turbio o presenta partículas o residuos.
- Es posible que vea burbujas de aire en su jeringa prellenada de TAKHZYRO®. Es algo normal y no afectará a la dosis.

Si no puede usar la jeringa prellenada, comuníquese con su profesional sanitario.

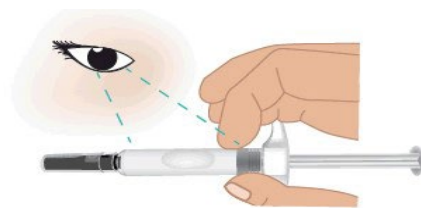


Figura F: Examinar la jeringa prellenada

PASO 2: Selección y preparación del lugar de inyección

- a. La jeringa prellenada de TAKHZYRO® sólo se deberá inyectar en los siguientes lugares (**Figura G**):
 - el vientre (abdomen),
 - muslo
 - parte superior del brazo (solo si la inyección la administra un profesional sanitario o cuidador)
- **No** aplique la inyección en una zona del cuerpo donde la piel esté irritada, enrojecida, infectada o con moretones.
- La zona que elija para la inyección debe estar como mínimo a una distancia de 5 cm de cualquier cicatriz o del ombligo.

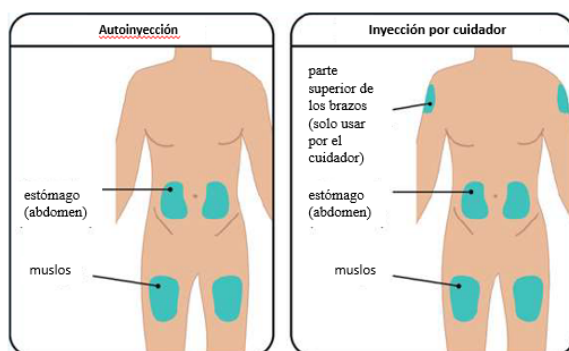


Figura G: Lugares de inyección

Importante:

- Rotar los lugares de inyección para mantener la piel sana. Cada nueva inyección debe administrarse a una distancia como mínimo de 3 cm del último lugar que utilizó.
- b. Limpie el lugar de inyección con una toallita con alcohol y espere a que se seque completamente (**Figura H**).
 - **No** soplo ni abanique el lugar que ha limpiado.
 - **No** vuelva a tocar esta zona antes de administrar la inyección.



Figura H: Limpiar el lugar de inyección

- c. Tire con cuidado del capuchón de la aguja con una mano mientras sujeta firmemente la parte central de la jeringa prellenada de TAKHZYRO® con la otra. Deseche el capuchón de la aguja en la basura o en el contenedor para objetos punzocortantes
- **No** toque ni presione el émbolo hasta que esté listo para comenzar la inyección.
 - Para evitar herirse con la aguja, **no** vuelva a tapar la jeringa prellenada de TAKHZYRO®.
 - **No** use la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si se ha dejado caer sin el capuchón de la aguja.
 - **No** utilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si la aguja parece dañada o torcida.
 - **No** toque la aguja ni deje que la aguja entre en contacto con nada.

Figura I: Quitar el capuchón de la aguja

PASO 3: Inyección de TAKHZYRO®

- a. Sujete la jeringa prellenada de TAKHZYRO® con una mano como si fuera un lápiz (**Figura J**). Evite tocar la aguja o empujar el émbolo.



Figura J: Sujetar la Jeringa prellenada

- b. Utilice la otra mano para pellizcar con cuidado la piel, formando un pliegue de unos 3 cm en el lugar de la inyección que ha limpiado.
- Mantenga el pliegue hasta que la inyección haya terminado y haya extraído la aguja (**Figura K**).

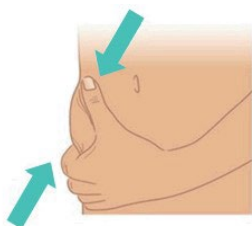


Figura K: Pellizcar un pliegue en la piel de 3 cm

- c. Con un movimiento breve y rápido, inserte la aguja en la piel en un ángulo de 45 a 90 grados. Asegúrese de que mantiene la aguja en su lugar (**Figura L**).

Importante: Inyectar directamente en el tejido adiposo bajo la piel (inyección subcutánea)

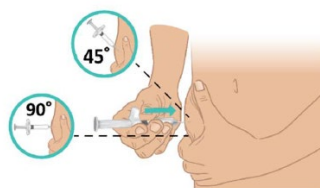


Figura L: Insertar la aguja

- d. **Empuje lentamente** el émbolo **hasta que se detenga** (Figura M).
- e. Retire lentamente la aguja mientras mantiene la jeringa con el mismo ángulo. Suelte con cuidado el pliegue de piel.

Importante: No retire la aguja hasta que se haya inyectado todo el líquido y la jeringa se quede vacía.

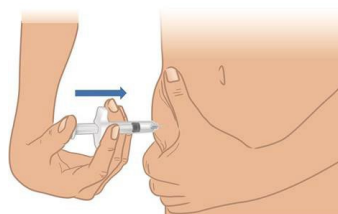


Figura M: Empujar el émbolo hasta que se detenga

Cuando la inyección se complete, el pistón estará en el fondo del cilindro de la jeringa (Figura N).

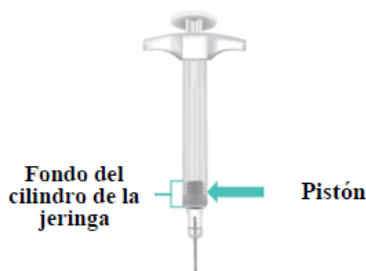


Figura N: Pistón en el fondo del cilindro de la jeringa

- f. Presione la torunda o la gasa de algodón sobre el lugar de la inyección si es necesario y sujétela durante 10 segundos.
 - **No** frote el lugar de la inyección. Es posible que sangre ligeramente. Es algo normal.
 - Cubra el lugar de la inyección con una venda adhesiva si es necesario.
- g. Deseche la jeringa prellenada de TAKHZYRO® que ha utilizado.
 - Coloque la jeringa prellenada de TAKHZYRO® en un contenedor para desechar objetos punzocortantes inmediatamente después de utilizarlas (**Figura O**).
 - Para evitar herirse con la aguja, **no** vuelva a tapar la aguja.
 - **No** reutilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO® ni ningún otro producto empleado para la inyección.
 - **No** toque la aguja.

Importante: Mantenga siempre el contenedor para desechar objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.



Figura O: Desechar en un contenedor de objetos punzocortantes

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Elaborado por: Principio Activo: Rentschler Biopharma SE, Erwin-Rentschler-Str. 21, Laupheim, Alemania o Shire Human Genetic Therapies Inc. 400 Shire Way, Lexington, Estados Unidos. Producto Terminado: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schuetzenstrasse 87 y 99-101, Ravensburg, Alemania. Acondicionamiento secundario: Takeda Manufacturing Austria AG, Lange Alle 24, 1221 Viena, Austria.

Importado y comercializado en Argentina por: Takeda Argentina S.A., Av. Del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina.

Dirección Técnica: Sonia Sutter – Farmacéutica
Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Fecha última revisión: 05-2024
Disposición N°: 4952/24

Información para el paciente

TAKHZYRO® 150 mg Solución inyectable en jeringa prellenada

Lanadelumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de administrar este medicamento a un niño/a, porque contiene información importante.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico, farmacéutico o enfermero del niño/a.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a su hijo/a o al niño/a que está a su cuidado, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que su hijo/a o el niño/a que está a su cuidado, ya que puede perjudicarles.
- Si el niño/a experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es TAKHZYRO® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de administrar TAKHZYRO®
3. Cómo usar TAKHZYRO®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TAKHZYRO®
6. Contenido del envase e información adicional
7. Instrucciones de uso

1. Qué es TAKHZYRO® y para qué se utiliza

TAKHZYRO® contiene el principio activo lanadelumab.

Para qué se utiliza TAKHZYRO®

TAKHZYRO® 150 mg es un medicamento que se utiliza en pacientes a partir de 2 años de edad con un peso corporal inferior a 40 Kg con angioedema hereditario (AEH) para prevenir los ataques de angioedema.

Qué es el angioedema hereditario (AEH)

El AEH es una enfermedad hereditaria dentro de una misma familia. Cuando se tiene esta enfermedad, no hay en la sangre una cantidad suficiente de una proteína llamada «C1 inhibidor», o bien el C1 inhibidor no funciona correctamente. Esto lleva a un exceso de «calicreína plasmática», lo que a su vez produce niveles más altos de «bradicinina» en el torrente sanguíneo. Demasiada bradicinina provoca síntomas de AEH, como hinchazón y dolor en:

- las manos y los pies
- la cara, los párpados, los labios o la lengua
- las cuerdas vocales (laringe), que puede hacer que le cueste respirar
- los genitales

Cómo actúa TAKHZYRO®

TAKHZYRO® es un tipo de proteína que bloquea la actividad de la calicreína plasmática, lo que ayuda a reducir la cantidad de bradicinina presente en el torrente sanguíneo y previene los síntomas del AEH.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar TAKHZYRO®

No use TAKHZYRO®

Si su hijo/a o el niño/a que está a su cuidado es alérgico al lanadelumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

- Consulte al médico, farmacéutico o enfermero del niño/a antes de empezar a usar TAKHZYRO®.
- Si tiene una reacción alérgica grave a TAKHZYRO® con síntomas como erupción, opresión en el pecho, silbidos al respirar o latidos cardíacos rápidos, informe al médico, farmacéutico o enfermero del niño/a **inmediatamente**.

Llevar un registro

Se recomienda encarecidamente que, cada vez que su hijo/a o el niño/a que está a su cuidado reciban una dosis de TAKHZYRO®, anote el nombre y el número de lote del medicamento, para que tenga un registro de los lotes utilizados.

Pruebas analíticas

Informe al médico del niño/a de que está recibiendo TAKHZYRO® antes de someter al niño/a a pruebas analíticas para evaluar su coagulación sanguínea, ya que la presencia de TAKHZYRO® en la sangre puede interferir con ciertas pruebas analíticas y dar lugar a resultados inexactos.

Niños

No se recomienda el uso de TAKHZYRO® en niños menores de 2 años, ya que no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y TAKHZYRO®

Informe al médico o farmacéutico del niño/a si el niño/a está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

No se sabe que TAKHZYRO® afecte a otros medicamentos ni que se vea afectado por otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

Si la niña está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. La información sobre la seguridad del uso de TAKHZYRO® durante el embarazo y la lactancia es limitada. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de lanadelumab durante el embarazo y la lactancia. El médico analizará con usted los riesgos y beneficios de recibir este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

TAKHZYRO® contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa prellenada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar TAKHZYRO®

TAKHZYRO® se presenta en jeringas prellenadas de un solo uso como solución lista para usar. Un médico con experiencia en la atención de pacientes con AEH iniciará y supervisará el tratamiento de su hijo/a o del niño/a que está a su cuidado.

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por el médico, farmacéutico o enfermero del niño/a. En caso de duda u otras preguntas sobre el uso de este medicamento, pregunte al médico, farmacéutico o enfermero del niño/a.

Cuánto TAKHZYRO® utilizar

Para niños de 2 años a menores de 12 años de edad, la dosis de inicio recomendada se basa en el peso corporal:

Peso corporal (kg)	Dosis de inicio recomendada	Ajuste de dosis
10 kg a menos de 20 kg	150 mg de lanadelumab cada 4 semanas	Se puede considerar un aumento de la dosis a 150 mg de lanadelumab cada 3 semanas en pacientes con control insuficiente de los ataques
20 kg a menos de 40 kg	150 mg de lanadelumab cada 2 semanas	Se puede considerar reducir la dosis a 150 mg de lanadelumab cada 4 semanas en pacientes estables y sin ataques bajo tratamiento
40 kg o más	300 mg de lanadelumab cada 2 semanas	Se puede considerar reducir la dosis a 300 mg de lanadelumab cada 4 semanas en pacientes estables y sin ataques bajo tratamiento

- En pacientes con un peso corporal de 20 kg a menos de 40 kg que no hayan tenido ningún ataque durante un periodo de tiempo prolongado, el médico puede permitir que su hijo/a o el niño/a que está a su cuidado continúe recibiendo la misma dosis al llegar a los 12 años de edad.

Para adultos y adolescentes de 12 años a menores de 18 años de edad con un peso corporal inferior a 40 kg:

- La dosis de inicio recomendada es de 300 mg de lanadelumab cada 2 semanas. Si no ha tenido ningún ataque durante un periodo de tiempo prolongado, el médico puede modificarle la dosis a 300 mg de lanadelumab cada 4 semanas, en especial si su peso corporal es bajo.
- En pacientes con un peso corporal inferior a 40 kg, también puede considerarse una dosis de inicio de 150 mg de lanadelumab cada 2 semanas. Si no ha tenido crisis durante un periodo de tiempo prolongado, el médico puede cambiar la dosis a 150 mg de lanadelumab cada 4 semanas.

Cómo inyectar TAKHZYRO®

TAKHZYRO® debe ser inyectado por un profesional sanitario o cuidador. El cuidador debe leer y seguir atentamente las instrucciones que aparecen en la sección 7, «Instrucciones de uso».

- TAKHZYRO® se inyecta bajo la piel («inyección subcutánea»).
- La inyección puede ser administrada por un profesional sanitario o un cuidador.
- Un médico, farmacéutico o enfermero deberá enseñarle a preparar e inyectar TAKHZYRO® correctamente antes de que lo administre por primera vez. No lleve a cabo la inyección hasta que le hayan enseñado a inyectar el medicamento.
- Inserte la aguja en el tejido adiposo del vientre (abdomen), muslo o parte superior del brazo.
- Inyecte el medicamento en un lugar distinto cada vez.
- Use cada jeringa prellenada de TAKHZYRO® solo una vez.

Si usa más TAKHZYRO® del que debe

Informe al médico, farmacéutico o enfermero del niño/a si el niño/a ha recibido una dosis de TAKHZYRO® mayor a la recomendada o antes de lo prescrito por el médico.

Si olvidó usar TAKHZYRO®

Si se salta una dosis de TAKHZYRO®, inyecte la dosis lo antes posible. La administración de las siguientes dosis puede requerir un ajuste según la frecuencia de dosificación deseada, asegurándose de:

- dejar pasar al menos 10 días entre una dosis y otra en pacientes con un régimen de dosificación cada 2 semanas,
- dejar pasar al menos 17 días entre una dosis y otra en pacientes con un régimen de dosificación cada 3 semanas,
- dejar pasar al menos 24 días entre una dosis y otra en pacientes con un régimen de dosificación cada 4 semanas.

Si no está seguro de cuándo inyectar TAKHZYRO® después de haberse saltado una dosis, pregunte al médico, farmacéutico o enfermero del niño/a.

Si interrumpe el tratamiento con TAKHZYRO®

La decisión de interrumpir la administración de TAKHZYRO® debe consultarse con el médico del niño/a, ya que los síntomas podrían regresar.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte al médico, farmacéutico o enfermero del niño/a.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si el niño/a tiene una reacción alérgica grave a TAKHZYRO® con síntomas como erupción, opresión en el pecho, silbidos al respirar o latidos cardíacos rápidos, informe a su médico, farmacéutico o enfermero del niño/a **inmediatamente**.

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero del niño/a si usted o el niño/a notan alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Reacciones en el lugar de administración de la inyección: los síntomas son dolor, enrojecimiento de la piel, moretones, molestias, hinchazón, sangrado, picazón, endurecimiento de la piel, hormigueo, calor y erupción.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Reacciones alérgicas, como picazón, molestias y hormigueo en la lengua
- Mareos, sensación de desmayo
- Erupción cutánea abultada
- Dolor muscular
- Resultados de pruebas analíticas que muestran cambios en el hígado

Comunicación de efectos adversos

Si su hijo/a o el niño/a que está a su cuidado experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte al médico, farmacéutico o enfermero del niño/a, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos o consultar directamente a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gob.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de TAKHZYRO®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta después de VTO. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en heladera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Las jeringas prellenadas pueden conservarse por debajo de los 25 °C por un solo periodo de 14 días, pero sin sobrepasar la fecha de vencimiento.

Después de su conservación a temperatura ambiente, no volver a refrigerar TAKHZYRO® para su conservación.

Cuando se retire de la refrigeración una jeringa prellenada de un envase múltiple, se deberán volver a colocar las jeringas prellenadas restantes en la heladera para cuando haya que usarlas en un futuro.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro, como partículas en la jeringa prellenada o un cambio de color en la solución para inyección.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de TAKHZYRO®

- El principio activo es lanadelumab. Cada jeringa prellenada contiene 150 mg de lanadelumab en solución de 1 ml.
- Los demás componentes son fosfato disódico dihidratado, ácido cítrico monohidrato, L-histidina, cloruro de sodio, polisorbato 80 y agua para inyectables; ver sección 2 «TAKHZYRO® contiene sodio».

Aspecto del producto y contenido del envase

TAKHZYRO® se presenta en forma de solución inyectable transparente de incolora a amarillo pálido en una jeringa prellenada.

TAKHZYRO® está disponible como envase conteniendo 1 jeringa prellenada de 1 ml. Cada jeringa es para uso único.

7. Instrucciones de uso

Asegúrese de leer, comprender y seguir las instrucciones de uso antes de inyectar TAKHZYRO®. Contacte con un profesional sanitario si tiene preguntas.

Uso previsto

La jeringa prellenada de TAKHZYRO® es un dispositivo de inyección con aguja, desechable, listo para su uso con una dosis fija (150 mg/1 ml) destinado a la administración subcutánea del medicamento por profesionales sanitarios y cuidadores. **La autoadministración no está recomendada en pacientes pediátricos (2 años a menos de 12 años).**

Conservación de TAKHZYRO®

- Guarde la jeringa prellenada de TAKHZYRO® en la heladera a 2 °C a 8 °C. **No congelar.**
- Una jeringa prellenada que se retire de la refrigeración debe conservarse a menos de 25 °C y utilizarse en un plazo de 14 días. Después de su conservación a temperatura ambiente, no volver a refrigerar TAKHZYRO® para su conservación.
- Cuando se retira de la refrigeración una jeringa prellenada de un envase múltiple, se deberán volver a colocar las jeringas prellenadas restantes en la heladera para cuando haya que usarlas en un futuro.
- Guarde TAKHZYRO® en la caja original para proteger la jeringa prellenada de la luz.
- Deseche la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si no se ha refrigerado, se ha congelado o no se ha guardado en su envase original protegida de la luz.
- **No agite TAKHZYRO®.**

Mantenga TAKHZYRO® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Partes de su jeringa prellenada de TAKHZYRO® antes de su uso (Figura A).

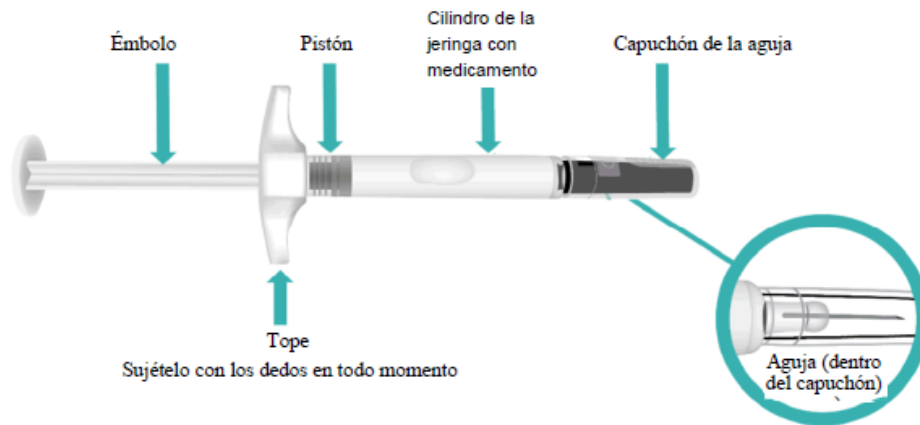


Figura A: Jeringa prellenada de TAKHZYRO®

Paso 1: Preparación de la inyección

a. Tome una toallita con alcohol, una almohadilla de gasa o torunda de algodón, una venda adhesiva y un contenedor para desechar objetos punzocortantes (**Figura B**) y colóquelo todo en una superficie plana y limpia en una zona bien iluminada. Estos productos no se incluyen en el envase de TAKHZYRO®.



Figura B: Suministros

b. Saque la jeringa prellenada de TAKHZYRO® de la heladera 15 minutos antes de inyectar.



- **No** utilice la jeringa prellenada si el precinto de seguridad está abierto o roto.
- Este medicamento es sensible al calor. **No** use fuentes de calor, como el microondas o agua caliente, para calentar la jeringa prellenada de TAKHZYRO®.

c. Abra la caja. Sostenga el cilindro de la jeringa y extraiga la jeringa prellenada de TAKHZYRO® de la bandeja (**Figura C**).

- **No** retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para comenzar la inyección.
- **No** toque ni presione el émbolo hasta que esté listo para comenzar la inyección.

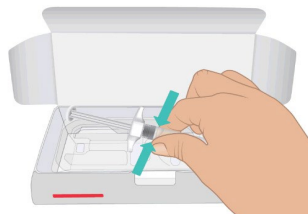


Figura C: Extraer la jeringa prellenada

d. Lávese las manos con agua y jabón (**Figura D**). Séquese completamente las manos.

- **No** toque **ninguna** superficie o parte del cuerpo después de lavarse las manos antes de comenzar la inyección.



Figura D: Lavado de manos

e. Verifique la fecha de vencimiento (**Vto**) en el cilindro de la jeringa (**Figura E**)

- **No** utilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si la fecha de vencimiento ha pasado. Si la jeringa prellenada de TAKHZYRO® está vencida, deséchela en un contenedor para objetos punzocortantes y contacte con su profesional sanitario.



Figura E: Localización de la fecha de vencimiento

f. **Examine** la jeringa prellenada de TAKHZYRO® para comprobar que no esté dañada. El medicamento del interior del cilindro de la jeringa debe ser incoloro o amarillo pálido (**Figura F**).

- **No** use la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si la jeringa está dañada, o tiene grietas.
- **No** use la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si el medicamento ha perdido el color, está turbio o presenta partículas o residuos.

- Es posible que vea burbujas de aire en su jeringa prellenada de TAKHZYRO®. Es algo normal y no afectará la dosis.

Si no puede utilizar la jeringa prellenada, contacte con su profesional sanitario.

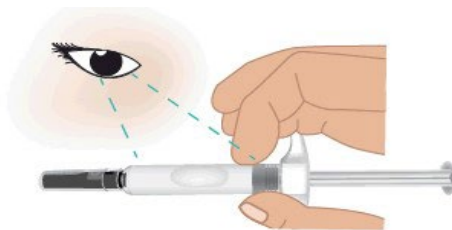


Figura F: Examinar la jeringa prellenada

Paso 2: Selección y preparación del lugar de inyección

- Un profesional sanitario o cuidador deberá inyectar TAKHZYRO® en los siguientes lugares únicamente (**Figura G**):
 - parte superior del brazo
 - vientre (abdomen),
 - muslos
- **No** aplique la inyección en una zona del cuerpo del niño/a donde la piel esté irritada, enrojecida, con moretones o infectada.
- La zona que elija para la inyección debe estar como mínimo a una distancia de 5 cm de cualquier cicatriz o del ombligo.

Importante:

- **Rotar los lugares de inyección** para mantener la piel sana. Cada nueva inyección debe administrarse a una distancia como mínimo de 3 cm del último lugar que utilizó.

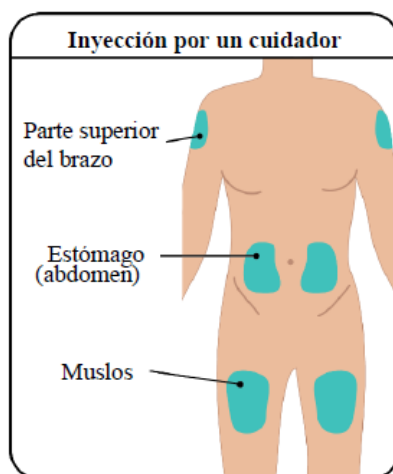


Figura G: Lugares de inyección

- Limpié el lugar de inyección con una toallita con alcohol y espere a que se seque (**Figura H**).

- **No** sople ni abanique el lugar que ha limpiado.
- **No** vuelva a tocar esta zona antes de administrar la inyección.



Figura H: Limpiar el lugar de inyección

c. Tire con cuidado del capuchón de la aguja con una mano mientras sujeta firmemente la parte central de la jeringa prellenada de TAKHZYRO® con la otra. Deseche el capuchón de la aguja (**Figura I**).

- **No** toque ni presione el émbolo hasta que esté listo para comenzar la inyección.
- **No** use la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si se ha dejado caer sin el capuchón de la aguja.
- **No** use la jeringa prellenada de TAKHZYRO® si la aguja parece dañada o torcida.
- **No** toque la aguja ni deje que la aguja entre en contacto con nada.

Es posible que vea burbujas de aire, esto es normal. **No** intente quitar las burbujas.

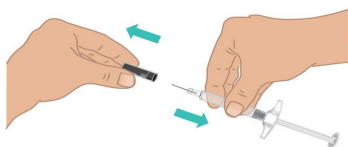


Figura I: Quitar el capuchón de la aguja

d. Deseche el capuchón de la aguja en la basura o en el contenedor de objetos punzocortantes.

- Para evitar herirse con la aguja, **no** vuelva a tapar la aguja.

PASO 3: Inyección de TAKHZYRO®

- a. Sujete la jeringa prellenada de TAKHZYRO® con una mano como si fuera un lápiz (**Figura J**). Evite tocar la aguja o empujar el émbolo.



Figura J: Sujetar la Jeringa prellenada

- b. Utilice la otra mano para pellizcar con cuidado la piel, formando un pliegue de unos 3 cm en el lugar de la inyección que ha limpiado. Mantenga el pliegue hasta que la inyección

haya terminado y se haya quitado la aguja (**Figura K**).

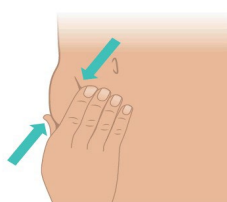


Figura K: Pellizcar un pliegue en la piel de 3 cm

- c. Con un movimiento breve y rápido, inserte la aguja en la piel en un ángulo de 45 a 90 grados. Asegúrese de que mantiene la aguja en su lugar (**Figura L**).

Importante: Inyectar directamente en el tejido adiposo bajo la piel (inyección subcutánea)

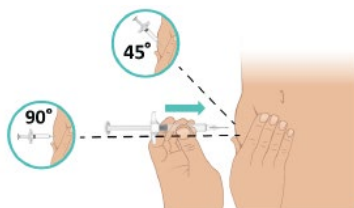


Figura L: Insertar la aguja

- d. Empuje lentamente el émbolo **hasta que se detenga** (**Figura M**).

Importante: No retire la aguja hasta que se haya inyectado todo el líquido y la jeringa se quede vacía. Cuando la inyección se complete, el pistón estará en el fondo del cilindro de la jeringa (**Figura N**).

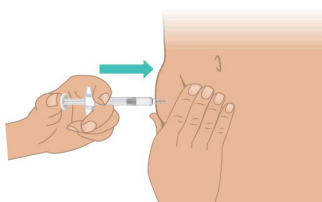


Figura M: Empujar el embolo hasta que se detenga

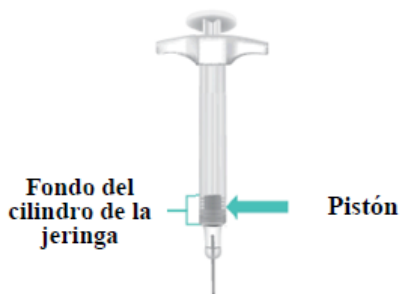


Figura N: Pistón en el fondo del cilindro de la jeringa

- e. Retire lentamente la aguja mientras mantiene la jeringa con el mismo ángulo. A continuación, suelte con cuidado la piel.

f. Presione la torunda o la gasa de algodón sobre el lugar de la inyección si es necesario y sujétela durante 10 segundos.

- **No** frote el lugar de la inyección. Es posible que sangre ligeramente. Es algo normal.
- Cubra el lugar de la inyección con una venda adhesiva si es necesario.

Paso 4: Desechar la jeringa prellenada de TAKHZYRO®

- a. Coloque la jeringa prellenada de TAKHZYRO® en un contenedor para desechar objetos punzocortantes inmediatamente después de utilizarla (**Figura O**).
- Para evitar herirse con la aguja, **no** vuelva a tapar la aguja.
 - **No** reutilice la jeringa prellenada de TAKHZYRO® ni ningún otro producto empleado para la inyección.
 - **No** deseche la jeringa precargada de TAKHZYRO® en la basura.
 - **No** toque la aguja.
 - **Importante:** Mantenga siempre el contenedor para desechar objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños.



Figura O: Desechar en un contenedor de objetos punzocortantes

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.236

Elaborado por: Principio Activo: Shire Human Genetic Therapies Inc. 400 Shire Way, Lexington, Estados Unidos. Producto Terminado: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Schuetzenstrasse 87 y 99-101, Ravensburg, Alemania. Acondicionamiento secundario: Takeda Manufacturing Austria AG, Lange Alle 24, 1221 Viena, Austria.

Importado y comercializado en Argentina por: Takeda Argentina S.A., Av. del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina.

Dirección Técnica: Sonia Sutter – Farmacéutica
Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Fecha última revisión: 05-2024
Disposición N°: 4952/24