

## INFORMACION DE PRESCRIPCIÓN:

### 1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

TAKHZYRO® 300 mg solución para inyección.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial contiene 300 mg de lanadelumab\* en 2 mL de solución. Cada mL de solución contiene 150mg de lanadelumab.

\*Lanadelumab es producido en células de ovario de hámster chino (CHO) por tecnología de ADN recombinante.

La lista completa de excipientes aparece en la Sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inyección.

La solución es incolora a ligeramente amarilla, con una apariencia bien sea transparente o ligeramente opalescente.

La solución tiene un pH de cerca de 6.0 y una osmolalidad de cerca de 300 mOsm/kg.

### 4. DETALLES CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

TAKHZYRO® está indicado para la prevención habitual de ataques recurrentes de angioedema hereditario (AEH) tipo I o II en pacientes mayores de 12 años.

#### 4.2 Posología y método de administración

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

##### Posología

La dosis inicial recomendada es de 300 mg de lanadelumab cada 2 semanas. En pacientes que permanecen estables libres de ataques mientras reciben tratamiento, se puede considerar una reducción de la dosis de 300 mg de lanadelumab cada 4 semanas, especialmente en pacientes con bajo peso.

TAKHZYRO no está destinado al tratamiento de los ataques agudos de AEH (ver la Sección 4.4)

##### *Dosis omitidas*

Si se omite una dosis de TAKHZYRO, debe indicarse al paciente que se administre la dosis lo más pronto posible dejando por lo menos 10 días entre dosis.

## Poblaciones especiales

### *Ancianos*

No es de esperar que la edad afecte la exposición al lanadelumab. No se requiere ajuste de la dosis para pacientes por encima de los 65 años (ver la Sección 5.2).

### *Deterioro de la función hepática*

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con deterioro de la función hepática. No es de esperar que el deterioro de la función hepática afecte la exposición al lanadelumab. No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con deterioro de la función hepática (ver la Sección 5.2).

### *Deterioro de la función renal*

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con deterioro grave de la función renal. No es de esperar que el deterioro de la función renal afecte la exposición al lanadelumab o el perfil de seguridad. No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con deterioro de la función renal. (Ver la Sección 5.2).

### *Población pediátrica*

No se han establecido la seguridad o la eficacia de TAKHZYRO en niños menores de 12 años. No hay datos disponibles.

## Método de administración

TAKHZYRO está destinado exclusivamente a administración subcutánea (SC).

Cada vial de TAKHZYRO está destinado a un solo uso (ver la Sección 6.6).

La inyección debe restringirse a los sitios de inyección recomendados: el abdomen, los muslos, y la cara externa del brazo (ver la Sección 5.2). Se recomienda rotar el sitio de inyección.

TAKHZYRO puede ser administrado por el mismo paciente o por un cuidador solo después de recibir entrenamiento en la técnica de inyección SC por un profesional de la salud.

### **4.3    Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes del producto enumerados en la Sección 6.1.

### **4.4    Advertencias y precauciones especiales para el uso**

#### Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los productos medicinales biológicos, deben registrarse cuidadosamente el nombre y el número de lote del producto administrado.

#### Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad. En caso de una reacción de hipersensibilidad grave, la administración de TAKHZYRO deberá interrumpirse de inmediato e iniciar el tratamiento adecuado.

#### General

TAKHZYRO no está destinado para el tratamiento de los ataques agudos de AEH. En caso de un ataque de AEH por disrupción deberá iniciarse tratamiento individualizado con una medicación de rescate aprobada.

No hay datos clínicos disponibles sobre el uso de lanadelumab en pacientes de AEH con actividad normal del C1-INH.

#### Interferencia con pruebas de coagulación

El lanadelumab puede aumentar el tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT) debido a una interacción del lanadelumab con el ensayo de aPTT. Los reactivos empleados en la prueba de laboratorio de aPTT inician la vía intrínseca de la coagulación a través de la activación de la calicreína plasmática en el sistema de contacto. La inhibición de la calicreína plasmática por el lanadelumab puede aumentar aPTT en este ensayo. Ninguno de los aumentos del aPTT en pacientes tratados con TAKHZYRO se asociaron con eventos adversos de sangrado anormal. No hubo diferencias en la proporción internacional normalizada (INR) entre grupos de tratamiento.

#### Contenido de sodio

Este producto medicinal contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, es decir, está esencialmente 'libre de sodio'.

### **4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios específicos de interacción farmacológica. Según las características de lanadelumab, no se esperan interacciones farmacocinéticas con medicamentos administrados conjuntamente.

Como es de esperar, el uso concomitante de la medicación de rescate inhibidor de la C1 esterasa da lugar a un efecto aditivo sobre la respuesta al lanadelumab-cHMWK sobre la base del mecanismo de acción (MDA) del lanadelumab y el inhibidor de la C1 esterasa (ver la Sección 5.1).

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No existen o son limitados los datos del uso de lanadelumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a toxicidad reproductiva o del desarrollo (ver la Sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso del lanadelumab durante el embarazo.

#### Lactancia

Se desconoce si el lanadelumab se excreta por la leche humana. Se sabe que las IgG humanas se excretan por la leche materna durante los primeros días del nacimiento, y luego disminuyen a concentraciones bajas poco después; por consiguiente, no es posible descartar un riesgo para el bebé amamantado durante este corto periodo. En lo sucesivo, el lanadelumab podría usarse durante la lactancia si clínicamente se necesita.

#### Fertilidad

El efecto del lanadelumab sobre la fertilidad no ha sido evaluado en los seres humanos. Lanadelumab no tuvo efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en monos cynomolgus (ver la Sección 5.3).

### **4.7 Efectos la capacidad de conducir y usar máquinas**

TAKHZYRO tiene influencia insignificante sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

## 4.8 Efectos indeseables

### Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa observada con mayor frecuencia (52.4%) asociada con TAKHZYRO fueron reacciones en el sitio de inyección (RSI) incluidos dolor en el sitio de inyección, eritema en el sitio de inyección y equimosis en el sitio de inyección. De estas RSI, 97% fueron de intensidad leve, 90% se resolvieron al cabo de un día después de la aparición con una mediana de la duración de 6 minutos.

Se observó reacción de hipersensibilidad (prurito, molestia y hormigueo leve y moderado de la lengua) (1,2%), ver la Sección 4.4.

### Lista tabulada de reacciones adversas

La Tabla 1 resume las reacciones adversas observadas en el estudio HELP que incluyó 84 sujetos con AEH, quienes recibieron por lo menos una dosis de TAKHZYRO.

La frecuencia de las reacciones adversas enumeradas en la Tabla 1 se define con la siguiente convención: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); infrecuente ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ); rara ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ); muy rara ( $< 1/10,000$ ).

**Tabla 1: Reacciones adversas informadas con lanadelumab**

Clase de sistema orgánico	Reacción medicamentosa adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad*	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Frecuente
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Erupción maculopapular	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Mialgia	Frecuente
Trastornos generales y problemas del sitio de administración	Reacciones en el sitio de inyección**	Muy frecuente
Investigaciones	Aumento de la alanina aminotransferasa	Frecuente
	Aumento de la aspartato aminotransferasa	Frecuente

\*La hipersensibilidad incluye: prurito, molestia y hormigueo de la lengua.

\*\*Las reacciones en el sitio de inyección incluyen: dolor, eritema, equimosis, molestia, hematoma, hemorragia, prurito, hinchazón, induración, parestesia, reacción, calor, edema y erupción.

### Población pediátrica

La seguridad de TAKHZYRO fue evaluada en un subgrupo de 23 sujetos de 12 a  $< 18$  años. Los resultados del análisis por subgrupos concordaron con los resultados generales del estudio para todos los sujetos.

### Inmunogenicidad

El tratamiento con lanadelumab ha sido asociado con el desarrollo de anticuerpos contra el medicamento surgidos del tratamiento (ADA) en 11,9% (10/84) de los sujetos. Todos los títulos de

anticuerpos fueron bajos. La respuesta de ADA fue transitoria en 20% (2/10) de los sujetos con ADA positivos. El 2,4% (2/84) de los sujetos tratados con lanadelumab dio positivo en la prueba de anticuerpos neutralizantes.

El desarrollo de ADA incluidos los anticuerpos neutralizantes contra TAKHZYRO no pareció afectar adversamente los perfiles de farmacocinética (FC) y farmacodinamia (FD) o la respuesta clínica.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

La notificación de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del producto medicinal es importante. Permite el monitoreo continuado del balance riesgo/beneficio del producto medicinal. Se pide a los profesionales de la salud que notifiquen cualquier sospecha de reacciones adversas .

### **4.9 Sobredosis**

No se han informado casos de sobredosis. No hay información disponible para identificar signos y síntomas potenciales de sobredosis. Si se presentan los síntomas, se recomienda dar tratamiento sintomático. No hay antídoto disponible.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Otros agentes hematológicos, medicamentos empleados en el angioedema hereditario, Código ATC: B06AC05

#### Mecanismo de acción

El lanadelumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano (IgG1/  $\kappa$ -cadena ligera). El lanadelumab inhibe la actividad proteolítica de la calicreína plasmática activa. El aumento de la actividad de la calicreína plasmática conduce a ataques de angioedema en pacientes con AEH a través de la proteólisis de quinínogeno de alto peso molecular (HMWK) para generar HMWK escindido (cHMWK) y bradiquinina. El lanadelumab ofrece control sostenido de la actividad de la calicreína plasmática y por ello limita la generación de bradiquinina en pacientes con AEH.

#### Efectos farmacodinámicos

La inhibición de la calicreína plasmática dependiente de la concentración, medida como reducción de los niveles de cHMWK, fue demostrada después de la administración SC de TAKHZYRO 150 mg cada 4 semanas, 300 mg cada 4 semanas o 300 mg cada 2 semanas en sujetos con AEH.

La relación FC-FD entre TAKHZYRO y cHMWK está descrita por un modelo farmacológico indirecto de exposición-respuesta. La tasa de formación de cHMWK se redujo máximamente en 53,7% con una IC<sub>50</sub> de 5705 ng/mL.

#### Eficacia y seguridad clínicas

##### *Estudio HELP*

El HELP fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en grupos paralelos en 125 sujetos (115 adultos y 10 adolescentes) con AEH sintomático tipos I o II. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a 1 de 4 grupos de tratamiento paralelos, estratificados por tasa de ataques en condiciones iniciales, en una proporción 3:2:2:2 (placebo, lanadelumab 150 mg cada 4 semanas [c4sem], lanadelumab 300 mg cada 4 semanas [c4sem], o lanadelumab 300 mg cada 2 semanas [c2sem] en inyección SC) para el periodo de tratamiento de 26 semanas.

La mediana (rango) de la edad de la población del estudio fue de 42 (12 a 73) años con 88 sujetos de sexo femenino (70%). Se informaron antecedentes de ataques de angioedema laríngeo en 65% (81/125) de los sujetos y 56% (70/125) estaban recibiendo profilaxis previa a largo plazo (LTP). Durante el periodo de inducción del estudio, la media de la tasa de ataques fue 3,7 ataques/mes en donde 52% (65/125) de los sujetos experimentó  $\geq 3$  ataques/mes.

En todos los grupos de tratamiento TAKHZYRO produjo reducciones estadísticamente significativas en la media de la tasa de ataques de AEH en comparación con placebo en todos los criterios de valoración primario y secundarios en la población de intención de tratar (ITT) (Tabla 2).

**Tabla 2. Resultados de medidas de eficacia primaria y secundarias – Población ITT**

Estadísticas del criterio de valoración <sup>a</sup>	Placebo (N=41)	Lanadelumab		
		150mg c4sem (N=28)	300 mg c4sem (N=29)	300 mg c2sem (N=27)
<b>Criterio primario de valoración - Número de ataques de AEH del Día 0 al 182</b>				
Media LS (IC 95%) de la tasa mensual de ataques <sup>b</sup>	1,97 (1,64, 2,36)	0,48 (0,31, 0,73)	0,53 (0,36, 0,77)	0,26 (0,14, 0,46)
% Reducción con respecto a placebo (IC 95%) <sup>c</sup>		76 (61, 85)	73 (59, 82)	87 (76, 93)
Valores de p ajustados <sup>d</sup>		<0,001	<0,001	<0,001
<b>Criterio secundario de valoración - Número de ataques de AEH que requieren tratamiento agudo del Día 0 al 182</b>				
Media LS (IC 95%) de la tasa mensual de ataques <sup>b</sup>	1,64 (1,34, 2,00)	0,31 (0,18, 0,53)	0,42 (0,28, 0,65)	0,21 (0,11, 0,40)
% Reducción con respecto a placebo (IC 95%) <sup>c</sup>		81 (66, 89)	74 (59, 84)	87 (75, 93)
Valores de p ajustados <sup>d</sup>		<0,001	<0,001	<0,001
<b>Criterio secundario de valoración - Número de ataques moderados o graves de AEH del Día 0 al 182</b>				
Media LS (IC 95%) de la tasa mensual de ataques <sup>b</sup>	1,22 (0,97, 1,52)	0,36 (0,22, 0,58)	0,32 (0,20, 0,53)	0,20 (0,11, 0,39)
% Reducción con respecto a placebo (IC 95%) <sup>c</sup>		70 (50, 83)	73 (54, 84)	83 (67, 92)
Valores de p ajustados <sup>d</sup>		<0,001	<0,001	<0,001

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

<sup>a</sup> Los resultados son de un modelo de regresión de Poisson que da cuenta de la sobredispersión con efectos fijos por grupo de tratamiento (categóricos) y tasas normalizadas de ataques en condiciones iniciales (continuos), y el logaritmo del tiempo en días en que se observó cada sujeto durante el periodo de tratamiento como una variable de compensación del modelo.

<sup>b</sup> Tasa de ataques de AEH en el periodo de tratamiento ataque basada en el modelo (ataques/4 semanas).

<sup>c</sup> El % de reducción con respecto a placebo corresponde a 100% \* (proporción 1-tasa). La proporción de la tasa es la proporción de las tasas de ataques de EAH en el periodo de tratamiento basadas en el modelo.

<sup>d</sup> Valores de p ajustados para pruebas múltiples.

La media de la reducción de la tasa de ataques de AEH se consideró más alta en los grupos de tratamiento con TAKHZYRO que en los de placebo con independencia de los antecedentes en

condiciones iniciales de LTP, ataques laríngeos, o tasa de ataques durante el periodo de inducción. El porcentaje de sujetos libres de ataques se da en la Tabla 3.

**Tabla 3. Porcentaje de sujetos libres de ataques a lo largo del tratamiento**

Criterios	Placebo	Lanadelumab		
		150 mg c4sem	300 mg c4sem	300 mg c2sem
<b>Periodo de tratamiento (Día 0 a Día 182, 26 semanas)</b>				
n	41	28	29	27
Libres de ataques	2%	39%	31%	44%

El porcentaje de pacientes libres de ataques durante las últimas 16 semanas (Día 70 a Día 182) del estudio fue 77% en el grupo de 300 mg c2sem, comparado con 3% de pacientes en el grupo de placebo.

100% de los sujetos que recibían 300 mg c2sem o c4sem y 89% de los que recibían 150 mg c4sem alcanzaron por lo menos una reducción del 50% de la tasa de ataques de AEH comparados con el periodo de inducción.

*Calidad de vida relacionada con la salud*

Todos los grupos de tratamiento de TAKHZYRO observaron una mejoría en las puntuaciones del Cuestionario de calidad de vida con angioedema (AE-QoL) total y por dominio (funcionamiento, fatiga/estado de ánimo, miedo/vergüenza, y nutrición) comparados con el grupo de placebo; la mejoría más notoria se observó en la puntuación de funcionamiento como se muestra en la Tabla 4. Una reducción de 6 puntos se considera clínicamente significativa. El porcentaje de pacientes que alcanzaron una mejoría clínicamente significativa en la puntuación total del AE-QoL fue de 65% (Razón de momio frente a 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 de TAKHZYRO 150 mg q4 sem, 300 mg q4 sem, y 300 mg c2sem, respectivamente, comparado con 37% de los pacientes del grupo de placebo.

**Table 4 Cambio de la puntuación del AE-QoL<sup>a</sup> – placebo frente a TAKHZYRO a la semana 26 en el estudio HELP**

Media LS del cambio (DE) desde el valor inicial a la semana 26	Placebo	TAKHZYRO total
Puntuación total del AE-QoL	-4,7 (18,8)	-19,5 (18,6)
Puntuación de funcionamiento	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Puntuación de fatiga/estado de ánimo	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)
Puntuación de miedo/vergüenza	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Puntuación de nutrición	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Note: AE-QoL= Calidad de vida con angioedema; LS=mínimos cuadrados; DE = desviación estándar.

<sup>a</sup> Las puntuaciones más bajas indican menor deterioro (o mejor calidad de vida relacionada con la salud).

## *Extensión del estudio HELP*

La seguridad y eficacia a largo plazo de TAKHZYRO para la profilaxis de los ataques de AEH fueron evaluadas en una extensión a etiqueta abierta del estudio HELP.

Un total de 212 sujetos adultos y adolescentes con AEH sintomático de tipos I o II recibieron por lo menos una dosis de lanadelumab en este estudio, incluidos 109 sujetos que ingresaron como sujetos trasladados del estudio HELP y 103 sujetos nuevos o no trasladados (incluidos 19 sujetos del estudio de Fase 1b) que tenían una tasa histórica de ataques en condiciones iniciales de  $\geq 1$  ataque por 12 semanas. A los sujetos se les permitió iniciar la autoadministración después de recibir las primeras 2 dosis de un profesional de la salud en el consultorio y de recibir el entrenamiento adecuado. El análisis interino indica que el efecto se sostuvo durante hasta un año de tratamiento.

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha diferido la obligación de presentar los resultados de los estudios con TAKHZYRO en uno o more subconjuntos de la población pediátrica en la prevención de los ataques de angioedema hereditario.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La farmacocinética de las dosis únicas y múltiples de lanadelumab ha sido estudiada en pacientes con AEH. La farmacocinética del lanadelumab mostró respuesta dosis-exposición lineal con dosis de hasta 400 mg y exposición reproducible tras la administración subcutánea hasta por 12 meses. La biodisponibilidad absoluta del lanadelumab después de la administración subcutánea no ha sido determinada. En el estudio HELP, los pacientes tratados con 300 mg c2sem presentaron medias (DE) del área bajo la curva a lo largo del intervalo de dosificación en el estado de equilibrio ( $AUC_{\tau,ss}$ ), concentración máxima en el estado de equilibrio ( $C_{m\acute{a}x,ss}$ ) y concentración mínima en el estado de equilibrio ( $C_{m\acute{i}n,ss}$ ) de 408  $\mu\text{g}\cdot\text{d}\acute{\i}a/\text{mL}$  (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 del estado de equilibrio fue de cerca de 70 días.

### Absorción

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

### Distribución

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

### Eliminación

El lanadelumab tiene una media (DE) de la depuración total del cuerpo de 0,0297 L/h (0,0124) y una vida media de eliminación terminal de cerca de 14 días.

### Poblaciones especiales

No se han realizado estudios dedicados para evaluar la farmacocinética del lanadelumab en poblaciones especiales de pacientes incluidos sexo, edad, mujeres embarazadas o presencia de deterioro de la función hepática o renal.

En un análisis de la farmacocinética poblacional, después de hecha la corrección por el peso corporal, no hubo evidencia de influencia de sexo o edad (12 a 75 años) sobre la depuración o el volumen de distribución del lanadelumab.



Si bien el peso corporal fue identificado como un importante covariado que describe la variabilidad de la depuración, un régimen posológico de 300 mg c2sem ofreció suficiente exposición para la indicación (ver la Sección 5.1).

### Deterioro de la función hepática y renal

Dado que los anticuerpos monoclonales IgG se eliminan principalmente a través del catabolismo intracelular, no se espera que el deterioro de la función renal o de la función hepática tenga influencia sobre la depuración del lanadelumab.

De acuerdo con lo anterior, en un análisis de la farmacocinética poblacional, el deterioro de la función renal (TFG estimada: 60 a 89 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> [leve, N=98] y 30 a 59 mL/min/1,73m<sup>2</sup> [moderado, N=9]) no tuvo efecto sobre la depuración o el volumen de distribución del lanadelumab.

### **5.3 Datos de seguridad preclínicos**

En estudios de dosis repetidas que evaluaron la inyección SC una vez a la semana en ratas (hasta 28 días) y monos cynomolgus (hasta 6 meses) el lanadelumab fue bien tolerado en dosis de hasta 50 mg/kg inclusive (la dosis más alta examinada) sin identificar toxicidad orgánica. Las exposiciones en monos cynomolgus después de 6 meses de administración fueron cerca de 23 veces mayores que las observadas con 300 mg c2sem sobre la base del AUC.

No se espera que el lanadelumab interactúe directamente con el ADN u otro material cromosómico, por cuanto está compuesto íntegramente por aminoácidos naturales y no contiene enlazadores inorgánicos o sintéticos u otras porciones no proteínicas; por consiguiente no se han hecho evaluaciones de genotoxicidad.

La carcinogenicidad no ha sido evaluada en animales por cuanto sobre la base del abordaje del peso de la evidencia, se considera que el lanadelumab tiene un bajo riesgo de carcinogenicidad.

Los efectos del lanadelumab sobre la fertilidad fueron evaluados en monos cynomolgus sexualmente maduros. En un estudio de 13 semanas, la administración SC de lanadelumab una vez a la semana no tuvo efectos sobre la fertilidad de machos o hembras en dosis de 10 o 50 mg/kg (la dosis más alta examinada). Las exposiciones examinadas en monos cynomolgus sexualmente maduros en el estudio de fertilidad fueron cerca de 20 y 22 veces más altas que las anotadas con 300 mg c2sem sobre la base de la C<sub>max</sub> y el AUC, respectivamente.

En el estudio ePPND en monos cynomolgus preñadas a las que se les administraron dosis de 10 o 50 mg/kg una vez a la semana (la dosis más alta examinada), no hubo efectos relacionados con el lanadelumab sobre la preñez y el parto, el desarrollo embriofetal, la supervivencia, el crecimiento, y/o el desarrollo postnatal de las crías. Las exposiciones en el estudio ePPND fueron cerca de 32 veces más altas que las observadas con 300 mg c2sem sobre la base del AUC.

## **6. DETALLES FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Fosfato disódico dihidratado  
Ácido cítrico monohidratado  
Histidina  
Cloruro de sodio  
Polisorbato 80  
Agua para inyecciones

### **6.2 Incompatibilidades**

No se aplica.

### **6.3 Vida útil**

2 años.

Una vez abierto el producto usar inmediatamente.

### **6.4 Precauciones especiales de almacenamiento**

Almacenese en nevera (2°C a 8°C). No congelar.

Mantenga el vial en el empaque para protegerlo de la luz.

### **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

2 mL de solución en un vial (vidrio tipo I) con un tapón de goma de butilo recubierto y un sello de aluminio con tapa desprendible violeta. Tamaño de empaque de 1 vial.

Cada empaque también contiene los siguientes artículos:

- Jeringa vacía de 3 mL
- Aguja de acceso al vial de 18G
- Aguja para inyección 27G x ½ pulgada (0,4 x 13 mm) .
- Inserto

### **6.6 Precauciones especiales para desechar y otras manipulaciones**

El lanadelumab se suministra en viales para un solo uso.

Antes de usar, la apariencia de cada vial debe inspeccionarse visualmente. La solución debe ser transparente o ligeramente amarilla. No deben usarse soluciones que presentan cambios de coloración o contienen partículas.

Evite agitar vigorosamente el vial.

#### Pasos de administración

Usando una técnica aséptica, extraiga la dosis prescrita de TAKHZYRO del vial dentro de la jeringa usando una aguja calibre 18.

Cambie la aguja de la jeringa por una aguja calibre 27 u otra aguja adecuada para inyección SC. Inyecte TAKHZYRO por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o el brazo (ver la Sección 4.2).

Deseche el vial con cualquier sobrante no utilizado.

El producto medicinal no utilizado o material de desecho deben desecharse de acuerdo con los requerimientos locales.

Todas las agujas y jeringas deben desecharse en un recipiente para objetos cortopunzantes.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Baxalta Colombia S.A.S. Bogotá D.C.

**8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

INVIMA 2020MBT-0000016

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 26 de Agosto de 2020

**10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**

Fecha de revisión: Nov/2018.  
Para Colombia V 1.0

Hay información detallada sobre este producto medicinal disponible en la página de internet de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.