

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

TAKHZYRO 300 mg injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 300 mg lanadelumabu* v 2 ml roztoku.

*Lanadelumab produkujú vaječníkové bunky čínskeho škrečka (Chinese Hamster Ovary - CHO) prostredníctvom technológie rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Roztok je bezfarebný až žltkastý, pričom sa javí buď ako číry, alebo mierne opaleskujúci.

Roztok má pH približne 6,0 a osmolalitu približne 300 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

TAKHZYRO je indikovaný na rutinnú prevenciu opakujúcich sa záchvatov hereditárneho angioedému (hereditary angioedema - HAE) u pacientov vo veku 12 a viac rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tento liek sa má začať podávať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hereditárnym angioedémom (HAE).

Dávkovanie

Odporúčaná začiatková dávka je 300 mg lanedelumabu každé 2 týždne. U pacientov, ktorí sú počas liečby stabilizovaní bez záchvatu, najmä u pacientov s nízkou telesnou hmotnosťou, sa môže zvažiť zníženie dávky na 300 mg lanedelumabu každé 4 týždne.

TAKHZYRO nie je určený na liečbu akútnych záchvatov HAE (pozri časť 4.4).

Vynechanie dávky

Ak sa vynechá dávka lieku TAKHZYRO, pacienta je potrebné poučiť, aby si dávku podal čo najskôr, pričom sa musí zabezpečiť, aby medzi jednotlivými dávkami ubehlo najmenej 10 dní.

Osobitné populácie

Starší ľudia

Neočakáva sa, že by mal vek vplyv na expozíciu lanadelumabu. U pacientov starších ako 65 rokov sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa neuskutočnili žiadne štúdie. Neočakáva sa, že by porucha funkcie pečene mala vplyv na expozíciu lanadelumabu. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sa neuskutočnili žiadne štúdie. Neočakáva sa, že by porucha funkcie obličiek mala vplyv na expozíciu lanadelumabu alebo na profil bezpečnosti. U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania. (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku TAKHZYRO u detí vo veku menej ako 12 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

TAKHZYRO je určený len na subkutánne podávanie.

Každá injekčná liekovka s liekom TAKHZYRO je určená len na jednorazové použitie (pozri časť 6.6).

Injekcia sa má aplikovať len do odporúčaných miest injekcie: brucho, stehná a vonkajšie časti ramena (pozri časť 5.2). Odporúča sa obmieňať miesta injekcie.

TAKHZYRO sa môže aplikovať samopodávaním alebo ho môže podávať osoba poskytujúca starostlivosť, ale len po zaškolení zdravotníkom v oblasti metódy podávania subkutánnej injekcie/injekciu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

N0a zlepšenie sledovateľnosti biologických liekov sa má jasne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Reakcie z precitlivenosti

Pozorovali sa reakcie z precitlivenosti. V prípade závažnej reakcie z precitlivenosti sa musí ihneď ukončiť podávanie lieku TAKHZYRO a musí sa začať s vhodnou liečbou.

Všeobecné

TAKHZYRO nie je určený na liečbu akútnych záchvatov HAE. V prípade prepuknutia záchvatu HAE sa má začať s individualizovanou liečbou schváleným záchranným liekom.

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje týkajúce sa používania lanadelumabu u pacientov s HAE s normálnou aktivitou C1-INH.

Interferovanie s koagulačným testom

Lanadelumab môže predlžovať aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) v dôsledku interakcie lanadelumabu s testom aPTT. Reakčné činidlá používané v laboratórnom teste aPTT iniciujú vlastnú koaguláciu prostredníctvom aktivácie plazmatického kalikreínu v kontaktnom systéme. Inhibícia plazmatického kalikreínu lanadelumabom môže v tomto teste predlžovať aPTT. U žiadneho z pacientov liečených liekom TAKHZYRO sa predĺženie aPTT nespájalo s nežiaducimi udalosťami abnormálneho krvácania. Medzi liečenými skupinami neboli žiadne rozdiely v medzinárodnom normalizovanom pomere (international normalised ratio - INR).

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na jednu injekčnú liekovku, je teda v podstate „bez sodíka“.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nerealizovali sa žiadne štúdie zamerané na liekové interakcie. Na základe charakteristík lanadelumabu sa neočakávajú žiadne farmakokinetické interakcie so súbežne podávanými liekmi.

Podľa očakávania vedie súbežné používanie záchranného lieku, inhibítora C1 esterázy, k aditívnemu účinku na odpoď cHMWK na lanadelumab na základe mechanizmu účinku lanadelumabu a inhibítora C1 esterázy (pozri časť 5.1).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití lanadelumabu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej alebo vývojovej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu lanadelumabu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa lanadelumab vylučuje do materského mlieka. O humánných IgG je známe, že sa vylučujú do materského mlieka počas prvých niekoľkých dní po narodení a čoskoro sa ich koncentrácie znižujú na nízke hodnoty. Počas tohto krátkeho obdobia sa teda nedá vylúčiť riziko pre dojčené dieťa. Po tomto období sa lanadelumab môže používať počas dojčenia, ak je to a klinicky žiaduce.

Fertilita

Účinok lanadelumabu na fertilitu nebol u ľudí vyhodnocovaný. Lanadelumab nemal žiadny vplyv na samčiu ani samičiu fertilitu u makakov (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

TAKHZYRO má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšou (52,4 %) pozorovanou nežiaducou reakciou, ktorá sa spájala s liekom TAKHZYRO, boli reakcie v mieste vrátane bolesti v mieste injekcieinjekciu, erytému v mieste injekcieinjekciu a podliatiny v mieste injekcie. Z týchto reakcií v mieste injekcie bolo 97 % s miernou intenzitou a 90 % vymizlo do 1 dňa od nástupu, pričom medián trvania bol 6 minút.

Pozorovali sa reakcie z precitlivenosti (mierny a stredne závažný pruritus, diskomfort a brnenie jazyka) (1,2 %), pozri časť 4.4.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 1 zhrňa nežiaduce reakcie pozorované v štúdiu HELP, do ktorej sa zapojilo 84 pacientov s HAE, ktorí dostali najmenej jednu dávku lieku TAKHZYRO.

Frekvencia nežiaducich reakcií uvedených v tabuľke 1 je definovaná s použitím nasledujúcej konvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie hlásené s lanadelumabom

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca lieková reakcia	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť*	Časté
Poruchy nervového systému	Závrat	Časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Makulopapulárna vyrážka	Časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcie v mieste injekcie**	Veľmi časté
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšená alanínaminotransferáza,	Časté
	Zvýšená aspartátaminotransferáza	Časté

*Precitlivenosť zahŕňa: pruritus, diskomfort a brnenie jazyka.

**Reakcie v mieste injekcie zahŕňajú: bolesť, erytém, podliatiny, diskomfort, hematóm, krvácanie, pruritus, opuch, induráciu, parestéziu, reakciu, teplo, edém a vyrážku.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť lieku TAKHZYRO sa vyhodnocovala v podskupine 23 pacientov vo veku 12 až < 18 rokov. Výsledky tejto podskupinovej analýzy boli konzistentné s celkovými výsledkami štúdie pre všetkých pacientov.

Imunogenicita

Liečba lanadelumabom sa spája s rozvojom protilátok proti lieku (anti-drug antibodies ADA) počas liečby u 11,9 % (10/84) pacientov. Všetky titre protilátok boli nízke. Odpoveď ADA bola prechodná u 20 % (2/10) pacientov pozitívnych na ADA. 2,4 % (2/84) pacientov liečených lanadelumabom malo pozitívny test na neutralizačné protilátky.

Nezdá sa, že by mal rozvoj ADA, vrátane neutralizačných protilátok proti lieku TAKHZYRO, nežiaduci vplyv na farmakokinetický (FK) a farmakodynamický (FD) profil alebo na klinickú reakciu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania. K dispozícii nie sú žiadne informácie na identifikáciu možných prejavov a príznakov predávkovania. Ak sa objavia príznaky, odporúča sa symptomatická liečba. K dispozícii nie je žiadne antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné hematologické liečivá, lieky používané pri hereditárnom angioedéme, ATC kód: B06AC05

Mechanizmus účinku

Lanadelumab je plne humánna monoklonálna protilátka (IgG1/ κ -ľahký reťazec). Lanadelumab inhibuje proteolytickú aktivitu aktívneho plazmatického kalikreínu. Zvýšená aktivita plazmatického kalikreínu vedie u pacientov s HAE k angioedémovým záchvatom prostredníctvom proteolýzy kininogénu s vysokou molekulovou hmotnosťou (high-molecular-weight-kininogen - HMWK), ktorou vzniká štiepený HMWK (cleaved HMWK - cHMWK) a bradykinín. Lanadelumab zabezpečuje nepretržitú kontrolu aktivity plazmatického kalikreínu, a tým obmedzuje tvorbu bradykinínu u pacientov s HAE.

Farmakodynamické účinky

Po subkutánnom podávaní lieku TAKHZYRO 150 mg každé 4 týždne, 300 mg každé 4 týždne alebo 300 mg každé 2 týždne pacientom s HAE sa preukázala inhibícia plazmatického kalikreínu závislá od koncentrácie, meraná ako zníženie hladiny cHMWK.

FK-FD vzťah medzi liekom TAKHZYRO a cHMWK je opísaný prostredníctvom farmakologického modelu odpovede na nepriamu expozíciu. Rýchlosť vytvárania cHMWK bola maximálne znížená o 53,74 % s IC_{50} 5 705 ng/ml.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdia HELP

Štúdia HELP bola multicentrická, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia s paralelnými skupinami, do ktorej sa zapojilo 125 (115 dospelých a 10 detí) pacientov so symptomatickým HAE I. alebo II. typu. Pacienti boli randomizovaní do 1 zo 4 paralelných liečebných ramien a stratifikovaní podľa východiskovej miery záchvatov v pomere 3 : 2 : 2 : 2 (placebo, lanadelumab 150 mg každé 4 týždne, lanadelumab 300 mg každé 4 týždne alebo lanadelumab 300 mg každé 2 týždne, podávané subkutánnou injekciou) počas 26-týždňového liečebného obdobia.

Medián (rozsah) veku populácie štúdie bol 42 (12 až 73) rokov, pričom žien bolo 88 (70 %). 65 % (81/125) pacientov malo v anamnéze záchvaty laryngálneho angioedému a 56 % (70/125) sa

predtým podrobilo dlhodobej profylaxii. Počas spúšťacieho obdobia štúdie bola priemerná miera záchvatov 3,7 záchvatom/mesiac, pričom u 52 % (65/125) pacientov došlo k ≥ 3 záchvatom/mesiac.

Vo všetkých liečebných ramenách s liekom TAKHZYRO došlo k štatisticky významnému zníženiu priemernej miery záchvatov HAE v porovnaní s placebom vo všetkých primárnych a sekundárnych ukazovateľoch v populácii s úmyslom liečiť (tabuľka 2).

Tabuľka 2. Výsledky primárnych a sekundárnych mier účinnosti v populácii s úmyslom liečiť

Štatistika ukazovateľov ^a	Placebo (N = 41)	Lanadelumab		
		150 mg každé 4 týž. (N = 28)	300 mg každé 4 týž. (N = 29)	300 mg každé 2 týž. (N = 27)
Primárny ukazovateľ – počet záchvatov HAE od 0. do 182. dňa				
Priemerná (95 % IS) mesačná miera záchvatov metódou LS ^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)
% zníženie oproti placebu (95 % IS) ^c		76 (61, 85)	73 (59, 82)	87 (76, 93)
Upravené hodnoty p ^d		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Sekundárny ukazovateľ – počet záchvatov HAE vyžadujúcich akútnu liečbu od 0. do 182. dňa				
Priemerná (95 % IS) mesačná miera záchvatov metódou LS ^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)
% zníženie oproti placebu (95 % IS) ^c		81 (66, 89)	74 (59, 84)	87 (75, 93)
Upravené hodnoty p ^d		< 0,001	< 0,001	< 0,001
Sekundárny ukazovateľ – počet stredne závažných alebo závažných záchvatov HAE od 0. do 182. dňa				
Priemerná (95 % IS) mesačná miera záchvatov metódou LS ^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)
% zníženie oproti placebu (95 % IS) ^c		70 (50, 83)	73 (54, 84)	83 (67, 92)
Upravené hodnoty p ^d		< 0,001	< 0,001	< 0,001

Poznámka: IS = interval spoľahlivosti; LS = najmenšie štvorce.

^a Výsledky sú z Poissonovho regresného modelu počítajúceho s nadmerným rozptylom s fixnými účinkami pre liečebnú skupinu (kategorické) a normalizovanou východiskovou mierou záchvatov (kontinuálne) a s logaritmom času v dňoch, kedy bol každý pacient pozorovaný počas liečebného obdobia, ako korekčnou premennou („offset“) v tomto modeli.

^b Miera záchvatov HAE počas liečebného obdobia na základe modelu (záchvaty/4 týždne).

^c % zníženie oproti placebu zodpovedá 100 % * (1 – pomer mier). Pomer mier je pomer mier záchvatov HAE počas liečebného obdobia na základe modelu.

^d Hodnoty p upravené pre viacnásobné testovanie.

Priemerné zníženie miery záchvatov HAE bolo konzistentne vyššie vo všetkých liečebných ramenách s liekom TAKHZYRO v porovnaní s placebom bez ohľadu na východiskovú anamnézu dlhodobej profylaxie, laryngálnych záchvatov alebo mieru záchvatov počas spúšťacieho obdobia. V tabuľke 3 je uvedené percento pacientov, ktorí boli bez záchvatu.

Tabuľka 3. Percento pacientov, u ktorých nedošlo k záchvatu počas liečebného obdobia

Kritériá	Placebo	Lanadelumab		
		150 mg každé 4 týž.	300 mg každé 4 týž.	300 mg každé 2 týž.
Liečebné obdobie (0. deň až 182. deň, 26 týždňov)				
n	41	28	29	27
Bez záchvatu	2 %	39 %	31 %	44 %

Percento pacientov, ktorí boli bez záchvatu počas posledných 16 týždňov (70. až 182. deň) štúdie, bolo 77 % v skupine s 300 mg každé 2 týždne v porovnaní s 3 % pacientov v skupine s placebom.

100 % pacientov, ktorí dostávali 300 mg každé 2 týždne alebo každé 4 týždne, a 89 % pacientov, ktorí dostávali 150 mg každé 4 týždne, dosiahlo najmenej 50 % zníženie miery záchvatov HAE v porovnaní so spúšťacím obdobím.

Kvalita života súvisiaca so zdravotným stavom

Vo všetkých liečebných skupinách s liekom TAKHZYRO sa pozorovalo celkové zlepšenie skóre v dotazníku kvality života s angioedémom (Angioedema Quality of Life Questionnaire - AE-QoL), ako aj zlepšenie v skóre jednotlivých domén (funkčná, únava/nálada, strach/zahanbenie a výživa) oproti skupine s placebom. Najvýraznejšie zlepšenie sa pozorovalo vo funkčnom skóre, ako je uvedené v tabuľke 4. Zníženie o 6 bodov sa považuje za klinicky významné zlepšenie. Percento pacientov, ktorí dosiahli klinicky významné zlepšenie v celkovom skóre AE-QoL, bolo 65 % (pomer pravdepodobností oproti placebu, [95 % IS] = 3,2 [1,1, 9,2]) v skupine s liekom TAKHZYRO 150 mg každé 4 týždne, 63 % (2,9 [1,1, 8,1]) v skupine s 300 mg každé 4 týždne a 81 % (7,2 [2,2, 23,4]) v skupine s 300 mg každé 2 týždne oproti 37 % pacientov v skupine s placebom.

Tabuľka 4 Zmena v skóre^a AE-QoL – placebo oproti lieku TAKHZYRO v 26. týždni štúdie HELP.

Priemerná zmena (SD) metódou LS v 26 týždni oproti východiskovému stavu	Placebo	TAKHZYRO celkovo
Celkové skóre AE-QoL	-4,7 (18,8)	-19,5 (18,6)
Funkčné skóre	-5,4 (22,7)	-29,3 (22,9)
Skóre únavy/nálady	-1,8 (23,3)	-13,0 (23,1)
Skóre strachu/zahanbenia	-9,0 (24,0)	-18,8 (23,7)
Výživové skóre	0,5 (22,5)	-17,0 (22,3)

Poznámka: AE-QoL = kvalita života s angioedémom; LS (least squares) = najmenšie štvorce; SD (standard deviation) = štandardná odchýlka.

^a Nižšie skóre indikujú nižšiu mieru zhoršenia (alebo lepšiu kvalitu života súvisiacu so zdravotným stavom).

Rozšírenie štúdie HELP

Dlhodobá bezpečnosť a účinnosť lieku TAKHZYRO pri profylaxii na prevenciu záchvatov HAE sa vyhodnocovali v otvorenom rozšírení štúdie HELP.

Celkovo v tejto štúdií dostalo 212 dospelých a dospelievajúcich pacientov so symptomatickým HAE I. alebo II. typu najmenej jednu dávku lanadelumabu, a to vrátane 109 pacientov, ktorí vstúpili ako pacienti pokračujúci zo štúdie HELP, a 103 nových alebo nepokračujúcich pacientov (vrátane

19 pacientov zo štúdie fázy 1b), ktorí mali vo východiskovej anamnéze mieru záchvatov ≥ 1 záchvat za 12 týždňov. Potom, ako pacienti dostali od zdravotníka na klinike prvé 2 dávky a absolvovali príslušné školenie, mohli začať so samopodávaním. Z predbežnej analýzy vyplýva, že tento účinok pretrvával až do jedného roka počas liečby.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom TAKHZYRO v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na prevenciu záchvatov hereditárneho angioedému.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U pacientov s HAE sa skúmali farmakokinetické vlastnosti jednej dávky a viacerých dávok lanadelumabu. Farmakokinetické vlastnosti lanadelumabu mali lineárnu odpoveď na expozíciu dávkou až do 400 mg a reprodukovateľnú expozíciu po subkutánnom podaní až do 12 mesiacov. Absolútna biologická dostupnosť lanadelumabu po subkutánnom podávaní sa nestanovovala. V štúdií HELP pacienti liečení 300 mg každé 2 týždne mali priemernú (SD) plochu pod krivkou v dávkovacom intervale v stabilnom stave ($AUC_{\tau,ss}$) 408 $\mu\text{g}\cdot\text{deň}/\text{ml}$ (138), maximálnu koncentráciu v stabilnom stave ($C_{\max,ss}$) 34,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (11,2) a minimálnu koncentráciu v stabilnom stave ($C_{\min,ss}$) 25,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (9,18). Predpokladaný čas do dosiahnutia stabilizovanej koncentrácie bol približne 70 dní.

Absorpcia

Po subkutánnom podaní je čas do dosiahnutia maximálnej koncentrácie približne 5 dní. Miesto subkutánnej injekcie (stehno, rameno alebo brucho) a samopodávanie nemali vplyv na absorpciu lanadelumabu.

Distribúcia

Priemerný (SD) objem distribúcie lanadelumabu u pacientov s HAE je 14,5 litra (4,53). Lanadelumab je terapeutická monoklonálna protilátka a neočakáva sa, že by sa viazala na plazmatické proteíny.

Eliminácia

Lanadelumab má priemerný (SD) celkový telový klírens 0,0297 l/h (0,0124) a polčas konečnej eliminácie je približne 14 dní.

Osobitné populácie

Nevykonalí sa žiadne špecializované štúdie na vyhodnotenie farmakokinetiky lanadelumabu v osobitných populáciách pacientov, ktoré by sa týkali pohlavia, veku, tehotných žien alebo prítomnosti poruchy funkcie obličiek alebo pečene.

V populačnej farmakokinetickej analýze sa po korekcii vo vzťahu k telesnej hmotnosti nezistil žiadny vplyv pohlavia alebo veku (12 až 75 rokov) na klírens alebo objem distribúcie lanadelumabu.

Hoci sa telesná hmotnosť identifikovala ako dôležitý kovariant opisujúci variabilitu klírnsu, dávkovací režim 300 mg každé 2 týždne poskytoval dostatočnú expozíciu pre danú indikáciu (pozri časť 5.1).

Porucha funkcie obličiek a pečene

Keďže sa IgG monoklonálne protilátky eliminujú hlavne prostredníctvom intracelulárneho katabolizmu, neočakáva sa, že by porucha funkcie obličiek alebo pečene mala vplyv na klírens lanadelumabu.

V súlade s tým nemala v populačnej farmakokinetickej analýze porucha funkcie obličiek (odhadované GFR: 60 až 89 ml/min./1,73 m² [mierne, N = 98] a 30 až 59 ml/min./1,73 m² [stredne závažné, N = 9]) žiadny vplyv na klírens alebo objem distribúcie lanadelumabu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách opakovaného podávania dávky, v ktorých sa vyhodnocovala subkutánna injekcia raz týždenne u potkanov (do 28 dní) a makakov (do 6 mesiacov), bol lanadelumab dobre tolerovaný v dávkach do 50 mg/kg (najvyššia testovaná dávka) vrátane, pričom sa neidentifikovala toxicita v žiadnych orgánoch. Expozície u makakov po 6 mesiacoch podávania boli približne 23-krát vyššie ako expoziície zaznamenané pri 300 mg každé 2 týždne na základe AUC.

Neočakáva sa, že by lanadelumab priamo interagoval s DNA alebo iným chromozomálnym materiálom, pretože je tvorený len prirodzene sa vyskytujúcimi aminokyselinami a neobsahuje anorganické ani syntetické spojovníky či iné neproteínové časti. Preto sa neuskutočňovalo vyhodnocovanie genotoxicity.

Karcinogenita sa nevyhodnocovala na zvieratách, pretože na základe prístupu vyhodnocujúceho závažnosť dôkazov sa lanadelumab považuje za látku s nízkym rizikom karcinogenity.

Účinok lanadelumabu na fertilitu sa vyhodnocoval u pohlavne dospelých makakov. V 13-týždňovej štúdii nemalo subkutánne podávanie lanadelumabu raz týždenne žiadny vplyv na samčiu ani samičiu fertilitu v dávkach 10 alebo 50 mg/kg (najvyššia testovaná dávka). Expozície pohlavne zreých makakov v štúdii fertility boli približne 20-násobne a 22-násobne vyššie ako expoziície uvádzané pri 300 mg každé 2 týždne na základe C_{max}, respektíve AUC.

V štúdii ePPND, v ktorej sa gravidným makakom raz týždenne podávali dávky 10 alebo 50 mg/kg (najvyššia testovaná dávka), nedošlo k žiadnym účinkom na graviditu a pôrod, embryo-fetálny vývin, prežívanie, rast a/alebo postnatálny vývin potomstva, ktoré by súviseli s lanadelumabom. Expozície v štúdii ePPND boli približne 32-násobne vyššie ako expoziície zaznamenané pri 300 mg každé 2 týždne na základe AUC.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Fosforečnan sodný, dihydrát
Kyselina citrónová, monohydrát
Histidín
Chlorid sodný
Polysorbát 80
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní sa demonštrovala pre 2 hodiny pri 25 °C a 8 hodín pri 2 °C až 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob prípravy nevyučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa liek musí použiť okamžite. Pokiaľ sa liek nepoužije okamžite, za čas a podmienky pri uchovávaní v čase použitia je zodpovedný používateľ. TAKHZYRO sa musí podať do 2 hodín od prípravy dávkovacej striekačky. Ak sa nepodá hneď po príprave, môže sa striekačka uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C) chránená pred svetlom a má sa podať do 8 hodín.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C až 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Injekčné liekovky sa môžu uchovávať pri teplote nižšej ako 25 °C počas jedného obdobia 14 dní, ale nie dlhšie ako do dátumu expirácie. Po uchovávaní pri izbovej teplote liek TAKHZYRO opätovne neuchovávajúte v chladničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo I. typu) uzavretej butylovou gumenou zátkou s povrchovou úpravou a hliníkovým tesnením s fialovým odklápacím viečkom.

Liek TAKHZYRO je dostupný v baleniach po jednom kuse, ktoré obsahujú jednu 2 ml injekčnú liekovku, a vo viacnásobných baleniach, ktoré obsahujú 2 alebo 6 škatúl, pričom každá škatuľa obsahuje 1 injekčnú liekovku.

Každé balenie obsahuje aj nasledujúce položky:

- prázdna 3 ml striekačka,
- ihla veľkosti 18 G na vstup do injekčnej liekovky,
- injekčná ihla veľkosti 27 G x ½ palca (0,4 x 13 mm).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Lanadelumab sa dodáva v jednorazových injekčných liekovkách.

Pred použitím sa má vizuálne skontrolovať vzhľad každej injekčnej liekovky. Roztok má byť číry alebo žltkastý. Roztoky, ktoré nemajú správnu farbu alebo obsahujú častice, sa nemajú používať.

Vyhňte sa silnému pretrepávaniu.

Kroky podávania

Sterilným spôsobom natiahnite predpísanú dávku lieku TAKHZYRO z injekčnej liekovky do striekačky s použitím ihly veľkosti 18 G.

Vymeňte ihlu na striekačke za ihlu veľkosti 27 alebo inú ihlu vhodnú na subkutánnu injekciu. Podajte subkutánnu injekciu lieku TAKHZYRO do brucha, stehna alebo ramena (pozri časť 4.2).

Injekčnú liekovku s akýmkoľvek nepoužitým obsahom zlikvidujte.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Všetky ihly a striekačky sa majú likvidovať v nádobe na ostrý odpad.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Írsko
Tel.: +44(0)1256 894 959
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/18/1340/001
EU/1/18/1340/002
EU/1/18/1340/003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. novembra 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu(výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEA S JEDNOTKOVÝM BALENÍM

1. NÁZOV LIEKU

TAKHZYRO 300 mg injekčný roztok
lanadelumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 300 mg lanadelumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Fosforečnan sodný, dihydrát
Kyselina citrónová, monohydrát
Histidín
Chlorid sodný
Polysorbát 80
Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 injekčná liekovka po 2 ml

Toto balenie tiež obsahuje:
3 ml striekačku,
prístupovú ihlu veľkosti 18 G,
injekčnú ihlu.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke.
Neuchovávajúce v mrazničke.
Uchovávajúce vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
ÍRSKO
Tel.: +44(0)1256 894 959
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/18/1340/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

TAKHZYRO 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA S VIACNÁSOBNÝM BALENÍM (BEZ MODREJ ŠKATULE)

1. NÁZOV LIEKU

TAKHZYRO 300 mg injekčný roztok
lanadelumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 300 mg lanadelumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Fosforečnan sodný, dihydrát
Kyselina citrónová, monohydrát
Histidín
Chlorid sodný
Polysorbát 80
Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 injekčná liekovka s 2 ml zložkou viacnásobného balenia, nesmie sa predávať samostatne.

Toto balenie obsahuje tiež:
3 ml injekčnú striekačku,
prístupovú ihlu veľkosti 18 G,
injekčnú ihlu.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa
Len na jednorazové použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke.
Neuchovávajúce v mrazničke.
Uchovávajúce vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
ÍRSKO
Tel.: +44(0)1256 894 959
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

TAKHZYRO 300 mg

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA S VIACNÁSOBNÝM BALENÍM (S MODROU ŠKATUĽOU)

1. NÁZOV LIEKU

TAKHZYRO 300 mg injekčný roztok
lanadelumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 300 mg lanadelumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Fosforečnan sodný, dihydrát
Kyselina citrónová, monohydrát
Histidín
Chlorid sodný
Polysorbát 80
Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Viacnásobné balenie: 1 injekčná liekovka (2 balenia po 1 injekčnej liekovke) s 2 ml.
Viacnásobné balenie: 1 injekčná liekovka (6 balení po 1 injekčnej liekovke) s 2 ml.

Toto balenie obsahuje tiež:
3 ml injekčnú striekačku,
prístupovú ihlu veľkosti 18 G,
injekčnú ihlu.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa
Len na jednorazové použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajú v chladničke.
Neuchovávajú v mrazničke.
Uchovávajú vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
ÍRSKO
Tel.: +44(0)1256 894 959
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

TAKHZYRO 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:

SN:

NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

TAKHZYRO 300 mg injekčný roztok
lanadelumab
Subkutánne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

TAKHZYRO 300 mg injekčný roztok lanadelumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je TAKHZYRO a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete TAKHZYRO
3. Ako používať TAKHZYRO
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať TAKHZYRO
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Návod na použitie

1. Čo je TAKHZYRO a na čo sa používa

TAKHZYRO obsahuje liečivo lanadelumab.

Na čo sa TAKHZYRO používa

TAKHZYRO je liek, ktorý sa používa u dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších na prevenciu záchvatov angioedému u pacientov s HAE.

Čo je hereditárny angioedém (HAE)

HAE je stav, ktorý sa dedí v rámci rodiny. Pri tomto stave krv nemá dost' proteínu nazývaného „C1 inhibítor“ alebo keď C1 inhibítor nefunguje správne. To vedie k príliš veľkému množstvu „plazmatického kalikreínu“, ktorý zase spôsobuje zvýšenie hladiny „bradykinínu“ v krvnom obeh. Príliš veľa bradykinínu spôsobuje príznaky HAE ako opuch a bolesť:

- rúk a chodidiel,
- tváre, očných viečok, pier a jazyka,
- hrtana, čo môže sťažovať dýchanie,
- pohlavných orgánov.

Ako funguje TAKHZYRO

TAKHZYRO je určitým typom proteínu, ktorý blokuje aktivitu plazmatického kalikreínu. To pomáha znižovať množstvo bradykinínu v krvnom obeh a zabraňuje príznakom HAE.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete TAKHZYRO

Nepoužívajte TAKHZYRO:

ak ste alergický na lanadelumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

- Predtým, ako začnete používať TAKHZYRO, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak máte závažnú alergickú reakciu na liek TAKHZYRO s príznakmi ako vyrážka, tlak na hrudníku, dýchavičnosť alebo rýchly srdcový tep, **okamžite** to povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Evidencia

Veľmi odporúčame, aby ste si vždy, keď dostanete dávku lieku TAKHZYRO, zaznamenali názov a číslo šarže lieku. Takýmto spôsobom si budete evidovať použité šarže.

Laboratórne vyšetrenia

Ak užívate TAKHZYRO, povedzte to svojmu lekárovi predtým, ako podstúpite laboratórne vyšetrenia na stanovenie zrážanlivosti vašej krvi. Je to z dôvodu, že TAKHZYRO môže v krvi ovplyvniť niektoré laboratórne vyšetrenia, čo má za následok nepresné výsledky.

Deti a dospelí

Používanie lieku TAKHZYRO deťmi mladšími ako 12 rokov sa neodporúča. Je to preto, lebo tento liek sa v tejto vekovej skupine neskúmal.

Iné lieky a TAKHZYRO

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Nie je známe, že by mal liek TAKHZYRO vplyv na iné lieky alebo že by iné lieky mali vplyv na liek TAKHZYRO.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať TAKHZYRO. O bezpečnosti používania lieku TAKHZYRO počas tehotenstva a dojčenia sú k dispozícii len obmedzené informácie. Ak prevetívne opatrenie sa odporúča nepoužívať lanadelumab počas tehotenstva a dojčenia. Váš lekár s vami preberie riziká a prínosy užívania tohto lieku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

TAKHZYRO obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ml roztoku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo.

3. Ako používať TAKHZYRO

TAKHZYRO sa dodáva vo forme jednorazových injekčných liekoviek ako roztok pripravený na použitie. Liečbu začnete pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s HAE, a bude ju aj riadiť.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako je uvedené v tejto písomnej informácii alebo ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý alebo máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa používania tohto lieku, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Koľko lieku TAKHZYRO sa má používať

Odporúčaná začiatková dávka je 300 mg každé 2 týždne. Ak ste nemali žiaden záchvat počas dlhého obdobia, lekár môže zmeniť vaše dávkovanie na 300 mg každé 4 týždne, najmä ak máte nízku telesnú hmotnosť.

Ako podať injekciu lieku TAKHZYRO

Ak si sami injekčne podávate liek TAKHZYRO alebo ak vám ho podáva osoba, ktorá sa o vás stará, musíte si vy alebo osoba, ktorá sa o vás stará, dôkladne prečítať a dodržiavať návod v časti 7 „Návod na použitie“.

- Liek TAKHZYRO sa má podávať injekciou pod kožu („subkutánnou injekciou“).
- Injekciu si môžete podať sami alebo vám ju môže podať osoba, ktorá sa o vás stará.
- Lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám musia ukázať, ako správne pripravovať a injekčne podávať liek TAKHZYRO predtým, ako ho použijete prvýkrát. Bez zaškolenia ako injekčne podávať liek si ho nepodávajte sami ani ho nepodávajte nikomu inému.
- Pichnete ihlu do tukového tkaniva na bruchu, stehne alebo ramene.
- Liek zakaždým injekčne podajte do iného miesta.
- Každú injekčnú liekovku s liekom TAKHZYRO použite len raz.

Ak použijete viac lieku TAKHZYRO, ako máte

Ak ste použili príliš veľa lieku TAKHZYRO, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestry.

Ak zabudnete použiť TAKHZYRO

Ak vynecháte dávku lieku TAKHZYRO, injekčne si ju podajte ihneď, ako je to možné, ale medzi jednotlivými dávkami musí uplynúť najmenej 10 dní. Ak si nie ste istý, kedy injekčne podať liek TAKHZYRO po vynechaní dávky, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Ak prestanete používať TAKHZYRO

Je dôležité, by ste si naďalej injekčne podávali liek TAKHZYRO podľa pokynov lekára, aj keď sa cítite lepšie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak máte závažnú alergickú reakciu na liek TAKHZYRO s príznakmi ako vyrážka, tlak na hrudníku, dýchavičnosť alebo rýchly srdcový tep, **okamžite** to povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Ak zaznamenáte niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí):

- reakcie v mieste injekcie – príznaky zahŕňajú bolesť, začervenanie kože, modriny, nepríjemný pocit, opuch, krvácanie, svrbenie, stvrdnutie kože, brnenie, teplo a vyrážku.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí):

- alergické reakcie zahŕňajúce svrbenie, nepríjemný pocit a brnenie jazyka,
- závrat, mdloby,
- zvýšená kožná vyrážka,
- bolesť svalov,
- vyšetrenia krvi poukazujúce na zmeny funkcie pečene.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať TAKHZYRO

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchováajte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchováajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Injekčné liekovky sa môžu uchovávať pri teplote nižšej ako 25 °C počas jedného obdobia 14 dní, ale nie dlhšie ako do dátumu expirácie. Po uchovaní pri izbovej teplote liek TAKHZYRO opätovne neuchováajte v chladničke.

Nepoužívajte tento liek, ak si všimnete znaky zhoršenia jeho stavu, ako sú častice v injekčnej liekovke alebo zmenená farba injekčného roztoku.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo TAKHZYRO obsahuje

- Liečivo je lanadelumab. Každá injekčná liekovka obsahuje 300 mg lanadelumabu v 2 ml.
- Ďalšie zložky sú fosforečnan sodný, dihydrát; kyselina citrónová, monohydrát; histidín, chlorid sodný, polysorbát 80 a voda na injekciu – pozri časť 2 „TAKHZYRO obsahuje sodík“.

Ako vyzerá TAKHZYRO a obsah balenia

TAKHZYRO má formu číreho, bezfarebného až žltkastého injekčného roztoku v sklenenej injekčnej liekovke.

Liek TAKHZYRO je dostupný v baleniach po jednom kuse, ktoré obsahujú jednu 2 ml injekčnú liekovku, a vo viacnásobných baleniach, ktoré obsahujú 2 alebo 6 škatúľ, pričom každá škatuľa obsahuje 1 injekčnú liekovku.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Každé balenie obsahuje aj nasledujúce položky:

- prázdnu 3 ml striekačku,
- ihlu veľkosti 18 G s tupým koncom na vstup do injekčnej liekovky,
- ihlu veľkosti 27 G x ½ palca (0,4 x 13 mm) s ostrým koncom na podanie injekcie.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Blocks 2 & 3 Miesian Plaza
50-58 Baggot Street Lower
Dublin 2
ÍRSKO
Tel.: +44(0)1256 894 959
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

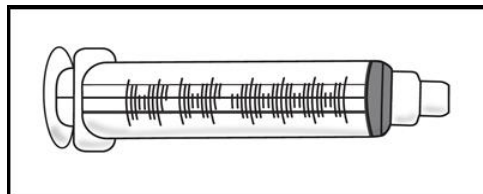
Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

7. Návod na použitie

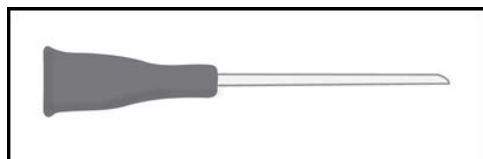
Prečítajte si podrobný návod na injekčné podanie lieku TAKHZYRO, uistite sa, že mu rozumiete, a dodržiavajte ho. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Okrem injekčnej liekovky každé balenie lieku TAKHZYRO tiež obsahuje:

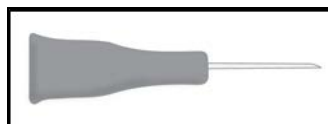
- Jednu prázdnu 3 ml striekačku.



- Jednu ihlu veľkosti 18 G s tupým koncom na vstup do injekčnej liekovky.
Túto ihlu použijete na natiehnutie roztoku lieku z injekčnej liekovky do striekačky.



- Jednu injekčnú ihlu veľkosti 27 G x 1/2-palca (0,4 x 13 mm) s ostrým koncom.
Použijete ju na injekčné podanie lieku pod kožu (subkutánne).



Používajte len striekačky, ihly s tupým koncom na vstup do injekčnej liekovky a injekčné ihly s ostrým koncom, ktoré sa nachádzajú v tomto balení alebo ktoré vám predpísal váš lekár.

Striekačky, ihly s tupým koncom na vstup do injekčnej liekovky a injekčné ihly s ostrým koncom použijete len jedenkrát. Všetky použité striekačky a ihly dajte to nádoby na ostré predmety.

Nepoužívajte striekačky, ihly s tupým koncom na vstup do injekčnej liekovky a injekčné ihly s ostrým koncom, ktoré vyzerajú poškodené.

Budete tiež potrebovať:

- alkoholové utierky,
- nádobu na ostré predmety na použité injekčné liekovky, injekčné ihly a injekčné striekačky.

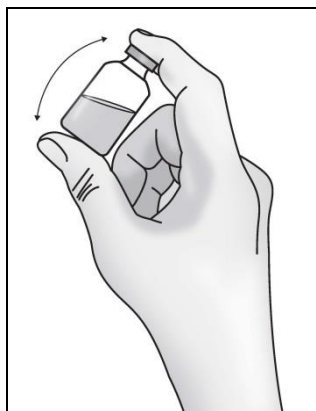
Tieto doplnky môžete dostať u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Injekčné podávanie lieku TAKHZYRO sa dá zhrnúť do 5 krokov:

- 1. Príprava injekčnej liekovky s liekom TAKHZYRO**
- 2. Pripojenie ihly s tupým koncom na vstup do injekčnej liekovky k striekačke**
- 3. Prenos lieku TAKHZYRO do striekačky a výmena ihly za injekčnú ihlu s ostrým koncom**
- 4. Výber a príprava miesta injekcie**
- 5. Injekčné podanie lieku TAKHZYRO**

1. krok: Príprava injekčnej liekovky s liekom TAKHZYRO

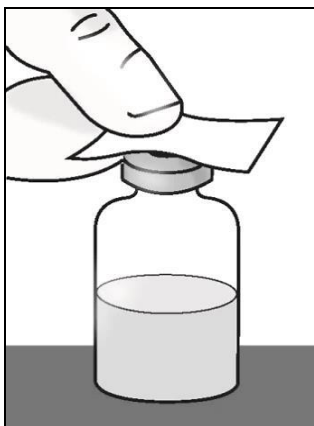
- a) Vyberte injekčnú liekovku z chladničky 15 minút pred použitím, aby ste ju zohriali na izbovú teplotu (15 °C až 25 °C) predtým, ako budete pripravovať injekciu.
- b) Pred prípravou dávky si očistite pracovnú plochu a umyte si ruky. Po tom, ako si pred podaním injekcie umyjete ruky, sa nedotýkajte žiadneho povrchu ani vášho tela, najmä tváre.
- c) Zoberte TAKHZYRO a doplnky a uložte ich na dobre osvetlenú pracovnú plochu.
- d) Vyberte injekčnú liekovku z obalu. Nepoužívajte injekčnú liekovku, ak jej chýba viečko pokrývajúce zátku.
- e) **Jemne 3-krát až 5-krát prevráťte injekčnú liekovku, aby sa roztok premiešal. Injekčnú liekovku nepretrepávajte pretože to môže spôsobiť tvorbu peny.**
- f) Skontrolujte roztok v injekčnej liekovke, či v ňom nevidíte častice alebo či nemá zmenenú farbu (normálne má byť bezfarebný až žltkastý). Roztok nepoužívajte, ak v ňom vidíte častice alebo ak má zmenenú farbu.



Dôležité: Nepretrepávajte.

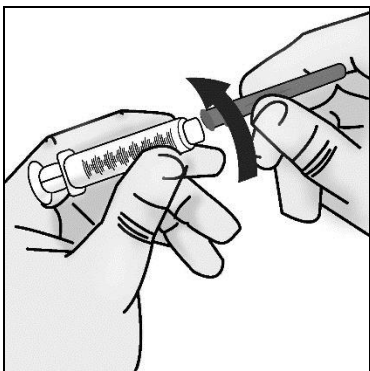


- g) Z injekčnej liekovky odstráňte plastové viečko. Z injekčnej liekovky neodstraňujte gumenú zátku.



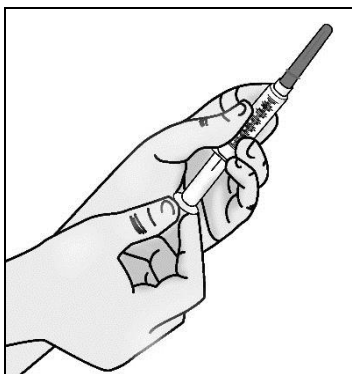
- h)** Injekčnú liekovku postavte na rovný povrch. Očistite gumenú zátku na injekčnej liekovke alkoholovou utierkou a nechajte zátku uschnúť.

2. krok: Pripojenie ihly s tupým koncom na vstup do injekčnej liekovky k striekačke

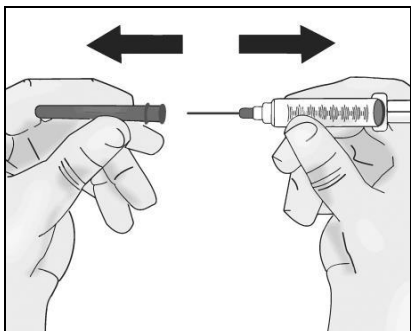


- a)** Priskrutkujte ihlu veľkosti 18 G s tupým koncom na vstup do injekčnej liekovky k 3 ml striekačke.

Dôležité: Keď ihlu pripájate na striekačku, neodstraňujte z ihly jej kryt.

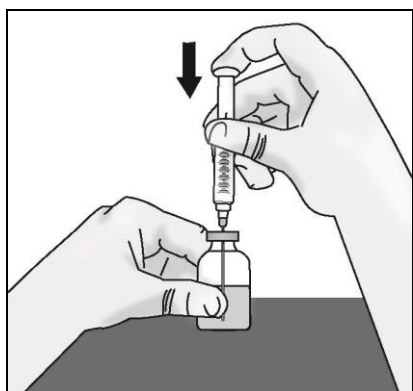


- b)** Zatiahnite piest smerom dozadu, aby sa striekačka naplnila takým množstvom vzduchu, ktoré je rovnaké ako množstvo roztoku v injekčnej liekovke.

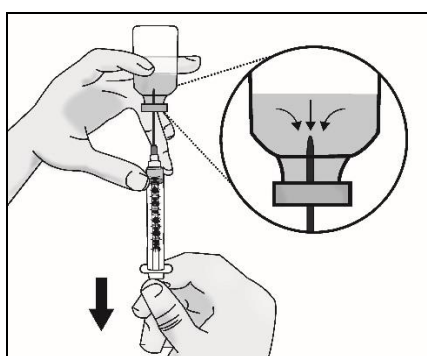


- c)** Stiahnite z ihly kryt vo vodorovnom smere bez toho, aby ste sa ihly dotkli. Neťahajte za piest.

3. krok: Prenos lieku TAKHZYRO do striekačky a výmena ihly za injekčnú ihlu s ostrým koncom

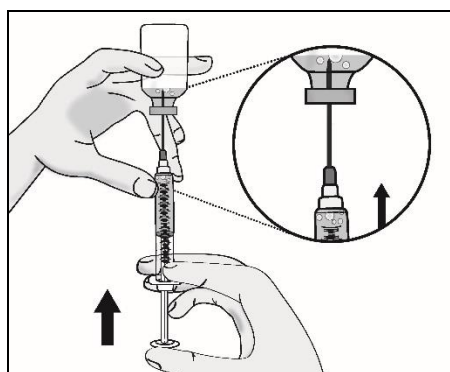


- a) Zasuňte ihlu do stredu gumenej zátky.
- b) Zatlačte piest nadol, aby ste vtlačili vzduch do injekčnej liekovky, a piest podržte zatlačený nadol.



- c) Pomaly otočte injekčnú liekovku s pripojenou ihlou a striekačkou dnom nahor. Zatiahnite piest smerom dozadu, aby ste **natiahli celú dávku** z injekčnej liekovky.

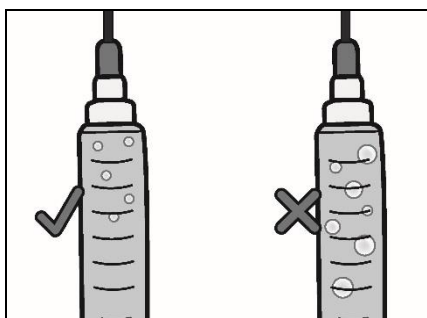
Dôležité: Zabezpečte, aby bola špička ihly stále ponorená do kvapaliny, aby ste pri zaťahovaní piestu smerom dozadu nenasali vzduch.



- d) Veľké vzduchové bubliny odstráňte poklepávaním prstami po striekačke, kým sa bubliny nedostanú na vrch striekačky.

Pomaly stláčajte piest, aby sa vzduch mohol vrátiť do injekčnej liekovky, kým sa roztok nedostane na vrch striekačky.

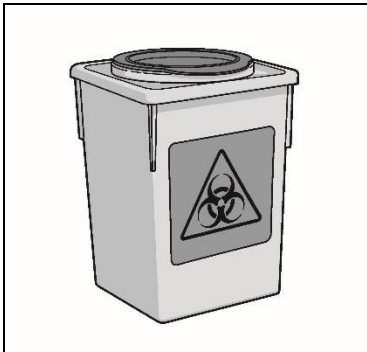
Tieto kroky opakujte, kým sa neodstránia veľké vzduchové bubliny.



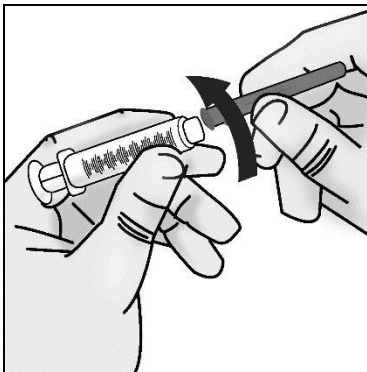


- e) Bez toho, aby ste odstránili ihlu z injekčnej liekovky, odskrutkujte striekačku tak, že budete držať vrchnú časť ihly a otáčať striekačkou proti smeru hodinových ručičiek.

Striekačku otočte späť do zvislej polohy.



- f) Ihlu veľkosti 18 G s tupým koncom na vstup do injekčnej liekovky a injekčnú liekovku dajte do nádoby na ostré predmety.



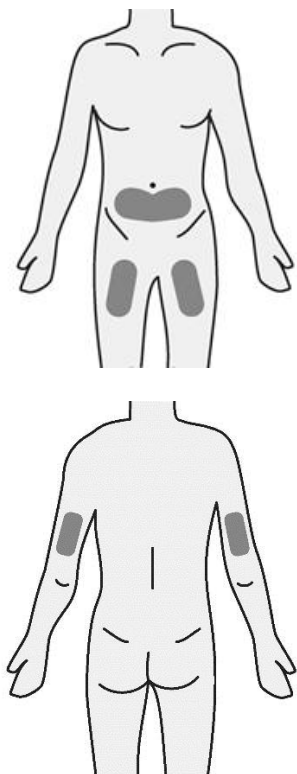
- g) Priskrutkujte (injekčnú) ihlu veľkosti 27 G x ½-palca (0,4 x 13 mm) s ostrým koncom k striekačke.

Dôležité: Keď ihlu pripájate na striekačku, neodstraňujte z ihly jej kryt.

Nepoužívajte ihlu s tupým koncom na prístup do injekčnej liekovky na podanie injekcie lieku TAKHZYRO, pretože to môže spôsobiť bolesť alebo krvácanie.

4. krok: Výber a príprava miesta injekcie

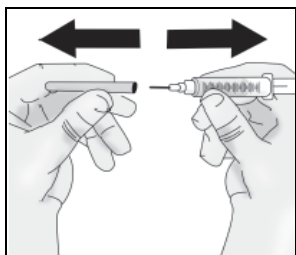
- a) Zvoľte miesto injekcie na svojom bruchu, stehne alebo ramene. Injekcia sa musí podať pod kožu.
- b) Miesto injekcie očistite alkoholovou utierkou a kožu nechajte úplne uschnúť.



Dôležité:

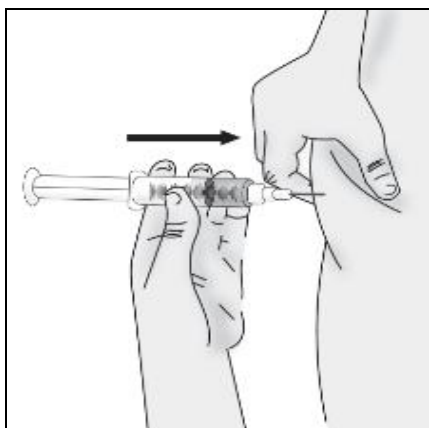
- Na to, aby koža ostala zdravá, je dôležité používať rôzne miesta na podanie injekcie.
- Oblasť, ktorú si vyberiete na injekciu, má byť najmenej 5 cm od akejkoľvek jazvy alebo od pupka. Nevyberajte si miesto, kde je modrina, opuch alebo ktoré je bolestivé.
- Ak si injekciu podávate svojpomocne, neodporúča sa vonkajšia časť ramena.

5. krok: Podanie injekcie lieku TAKHZYRO



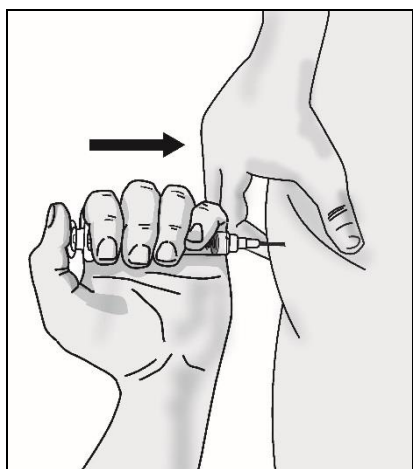
- c) Stiahnite z ihly kryt vo vodorovnom smere bez toho, aby ste sa ihly dotkli. Neťahajte za piest. Nedotýkajte sa špičky ihly a nedovoľte, aby sa dotkla nejakého iného povrchu.

Dôležité: Liek TAKHZYRO si injekčne podajte do 2 hodín od prípravy dávkovacej striekačky pri izbovej teplote. Prípadne môžete dávkovaciú striekačku uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C a musíte ju použiť do 8 hodín.

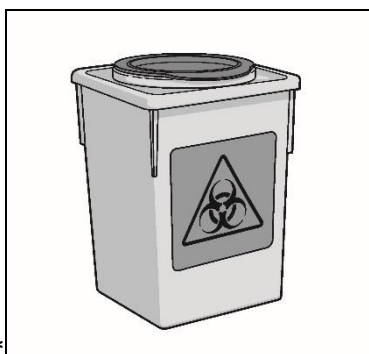


- d) Jemne zovrite približne 3 cm kože na očistenom mieste podania injekcie a zasuňte ihlu.

Dôležité: Uistite sa, že picháte do podkožného priestoru, ktorý nie je ani príliš plytko (vrstva kože), ani príliš hlboko (sval).



- e) Pomaly zatlačajte piest, kým sa injekčne nepodá všetok liek. Uvoľnite kožný záhyb a ihlu jemne vytiahnite. Nedávajte na ihlu znova kryt.



- f) Odhodte injekčnú ihlu veľkosti 27 G x ½-palca (0,4 x 13 mm) s ostrým koncom a striekačku do nádoby na ostré predmety.