



REIMAGINE LA FORMA DE TRATAR EL AEH

TAKHZYRO®: El tratamiento preventivo n.º 1 en el mundo

TAKHZYRO® está indicado para la prevención habitual de ataques recurrentes de angioedema hereditario (AEH) en pacientes de 12 años de edad o mayores.¹

▼ 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.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

TAKHZYRO® ▼
lanadelumab inyección subcutánea

EXPERIENCIA COMPROBADA. PROTECCIÓN. ENFOQUE EN EL PACIENTE.

ÍNDICE

¿POR QUÉ PREVENIR?	4
MECANISMO DE ACCIÓN	7
DISEÑO DEL ESTUDIO	8
EFICACIA	10
PERFIL DE SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD	14
POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN	18



CALIDAD DE VIDA	20
INFORMACIÓN DE SEGURIDAD ADICIONAL	24
REFERENCIAS	25
RESUMEN	26

LA CARGA DEL AEH SE EXTIENDE MÁS ALLÁ DEL ATAQUE

Los ataques de AEH son impredecibles, debilitantes y potencialmente mortales^{2,3}

- El AEH es una enfermedad genética rara que causa ataques recurrentes de angioedema en el cuerpo, incluidas las manos, los pies, los genitales, el tracto gastrointestinal, el rostro y la laringe, donde los ataques pueden ser potencialmente mortales.^{2,3}
- La frecuencia, la gravedad y la ubicación de los ataques previos no predicen futuros ataques de AEH.²
- Alrededor del 50 % de los pacientes experimentan al menos un ataque laríngeo a lo largo de su vida.^{4*}

El miedo de un nuevo ataque puede controlar la vida de los pacientes^{2,5†}

La naturaleza imprevista del AEH puede resultar en cargas psicosociales y cambios a largo plazo en el estilo de vida, inclusive:⁵

- oportunidades perdidas de desarrollo profesional y progreso educativo, así como viajes, eventos sociales y actividades físicas;⁵
- alteración de la vida social y familiar, incluido un sentido de aislamiento y tensión en las relaciones;⁵
- mayor ansiedad, asociada a una mayor frecuencia de ataques de AEH.⁶

Si no se lo controla o trata en forma adecuada, el AEH puede interferir con la vida de los pacientes y, de esta forma, aumentar la carga de la enfermedad para ellos y sus cuidadores.⁷

*En base a 123 pacientes en un servicio externo de angioedema en Alemania entre 1973 y 2001.⁴

†En base a respuestas cualitativas (n=30) y cuantitativas (n=186) de una encuesta en el Estudio de carga de enfermedad de angioedema hereditario de 2011 en Europa.^{5,6}

La Guía de la WAO/EAACI de 2021 sobre AEH recomienda evaluar a todos los pacientes en cada visita para realizar un tratamiento preventivo.⁸

La planificación terapéutica debe tener en cuenta lo siguiente:⁸



Carga de la enfermedad

con inclusión de la actividad de la enfermedad y la falta de control adecuado con tratamiento a demanda.



Calidad de vida

en particular, un estilo de vida restringido debido a la ansiedad y el miedo de un nuevo ataque; la gravedad de los futuros ataques puede aumentar sin un tratamiento preventivo a largo plazo.



Preferencia del paciente

dada la necesidad de adherencia a largo plazo.



Disponibilidad de recursos sanitarios

Se debe monitorear la actividad de la enfermedad, el impacto en la calidad de vida y el control de la enfermedad en todos los pacientes que utilizan prevención a largo plazo con el fin de optimizar los resultados clínicos.⁸

¿POR QUÉ PREVENIR?

REIMAGINE LA FORMA DE TRATAR EL AEH

TAKHZYRO® es el tratamiento preventivo a largo plazo n.º 1 en el mundo para pacientes con AEH



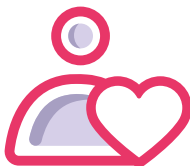
EXPERIENCIA COMPROBADA

Experiencia clínica incomparable, con un perfil de seguridad y tolerabilidad bien establecido.^{1,9-13}



PROTECCIÓN*

Pacientes sin ataques durante un promedio de >1 año y disminución consistente de los ataques a largo plazo.^{1,9}



ENFOQUE EN EL PACIENTE

Menor carga del tratamiento para los pacientes y la libertad de ajustar la dosis según la respuesta.^{1†}

TAKHZYRO® demostró una mejoría en la calidad de vida clínicamente significativa, y algunos pacientes experimentaron una mejoría a corto y largo plazo en el funcionamiento, el miedo y la vergüenza, la fatiga y la alimentación.^{9,14,15}

*Los pacientes que recibieron TAKHZYRO® en un estudio de 6,5 meses y un estudio de extensión abierta de 2,5 años presentaron una disminución significativa de la frecuencia y la gravedad de los ataques. Algunos pacientes en los estudios no presentaron ningún ataque por ciertos intervalos de tiempo.^{1,9,16}

†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.¹

UN ANTICUERPO MONOCLONAL ENTERAMENTE HUMANO¹

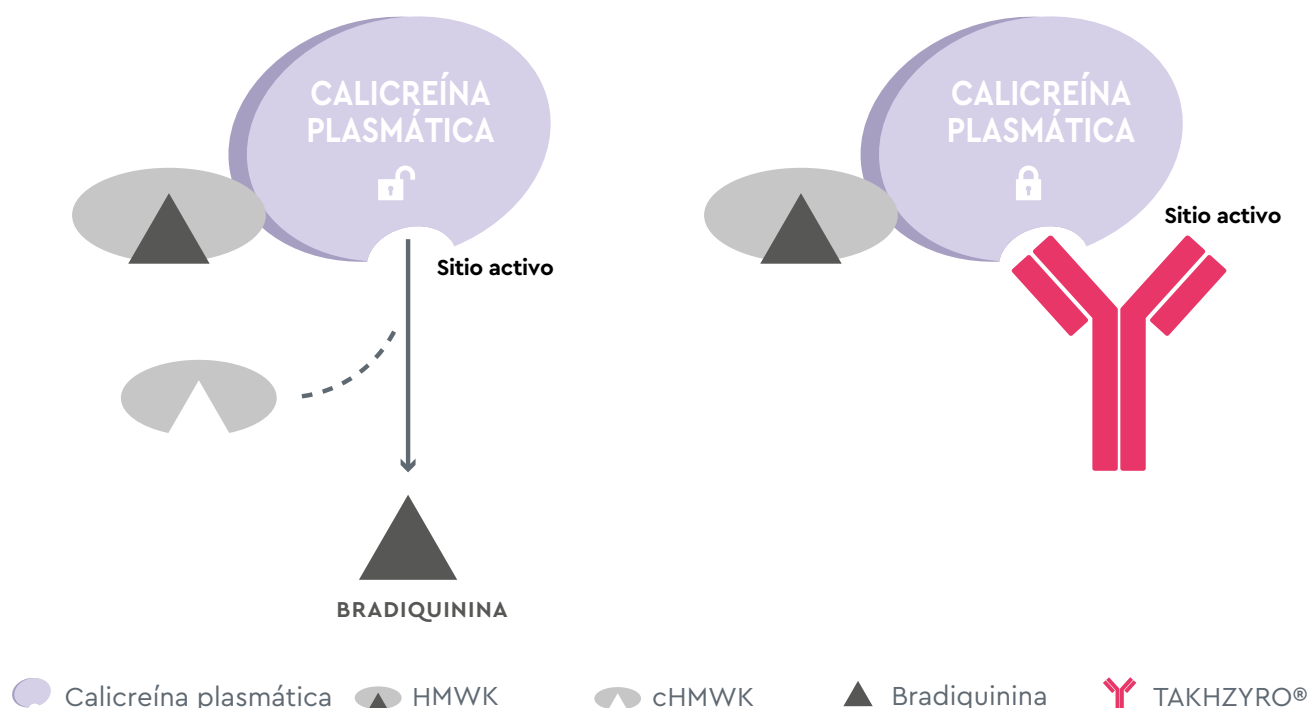
Inhibición dirigida de la calicreína plasmática, una fuente fundamental de producción de bradiquinina¹

MECANISMO DE LA ENFERMEDAD

Una mayor actividad de la calicreína plasmática resulta en una producción excesiva de bradiquinina y, en consecuencia, ataques de AEH.¹

MECANISMO DE ACCIÓN

La inhibición directa de la calicreína plasmática activa limita la producción de bradiquinina y reduce potencialmente la probabilidad de ataques de AEH.^{1,16}



cHMWK= quinínógeno de alto peso molecular escindido (*cleaved high molecular weight kininogen*);
HMWK=quinínógeno de alto peso molecular (*high molecular weight kininogen*).

PROGRAMA CLÍNICO DEL ESTUDIO HELP DE 3 AÑOS Y LA EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

Experiencia incomparable, con la mayor duración de tratamiento activo en 2 estudios^{1,9-13}

ESTUDIO HELP

Doble ciego, controlado con placebo¹

6,5 meses

de tratamiento activo

(1 mes se definió como 28 días a lo largo del programa clínico)^{1,16}

125 pacientes

con AEH de tipo I o II a partir de los 12 años¹

- El 56 % de los pacientes recibió previamente tratamiento preventivo a largo plazo.^{1*}
- El 52 % de los pacientes presentó ≥ 3 ataques por mes durante el período de preinclusión (el 48 % presentó 1 o 2 ataques).^{1,16}

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

Abierta, a largo plazo⁹

2,5 años

La duración promedio de tratamiento fue de ~30 meses⁹

212 pacientes

con AEH de tipo I o II a partir de los 12 años⁹

- El 59 % de los pacientes recibió previamente tratamiento preventivo a largo plazo.^{1*}
- El 39 % de los pacientes presentó ≥ 3 ataques por mes al inicio (el 12 % presentó < 1 ataque).^{9†}

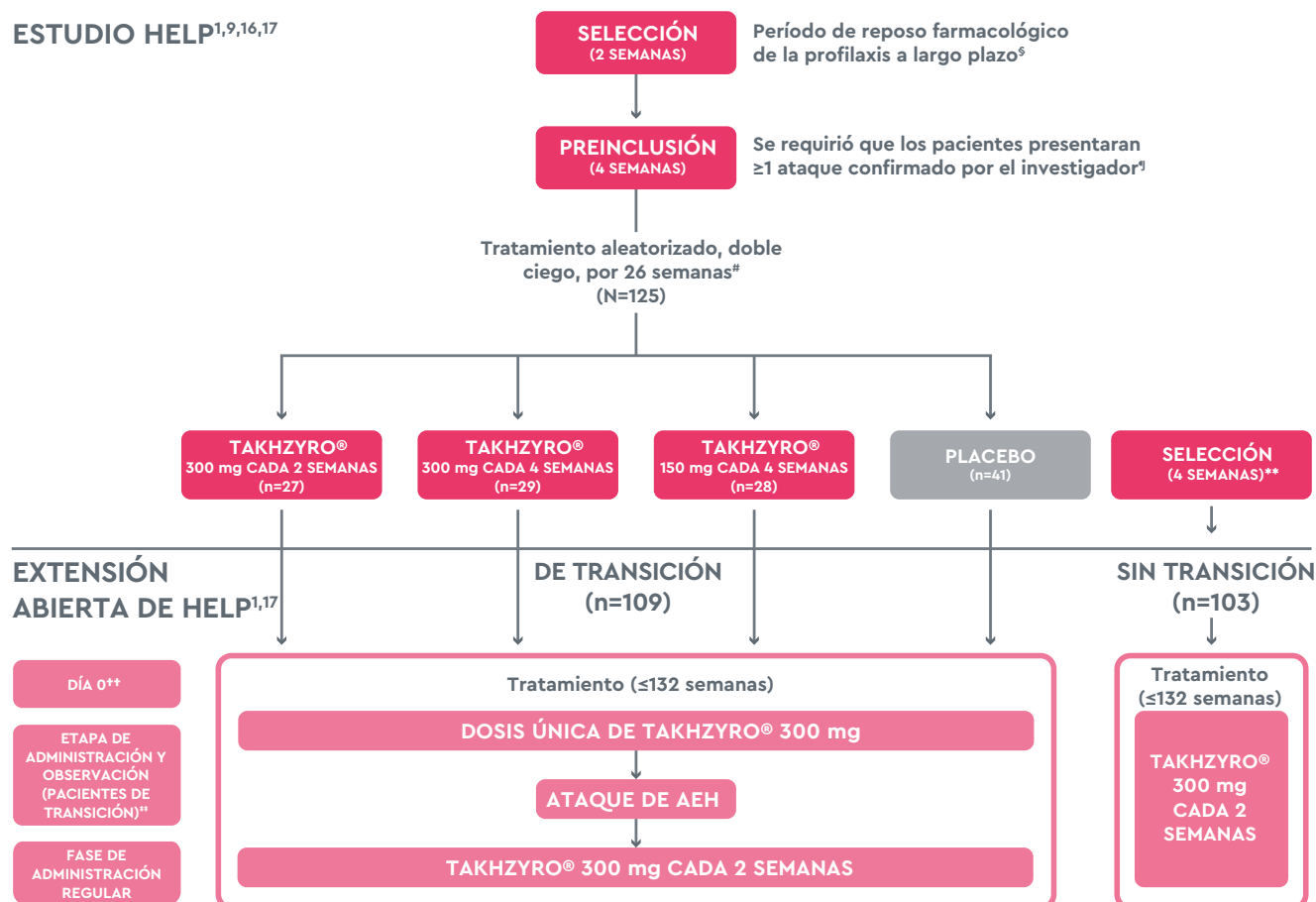
*Con inclusión de C1-INH solo, tratamiento oral (andrógenos o antifibrinolíticos) solo, o tanto C1-INH como tratamiento oral.^{9,16}

†La cantidad de pacientes que presentaron 1 o 2 ataques durante el período de preinclusión deriva de un cálculo ($n=60/125$).¹⁶

‡En la extensión abierta de HELP, se requirió que los pacientes que no realizaron la transición tuvieran una tasa histórica de ataques de al menos 1 ataque dentro de un período de 12 semanas.⁹

C1-INH=inhibidor de la esterasa del C1; HELP=Hereditary angioEdema Long-term Prophylaxis [Profilaxis a largo plazo para el angioedema hereditario].

ESTUDIO HELP^{1,9,16,17}



- La media de la disminución mensual de ataques con TAKHZYRO® vs. placebo fue el criterio de valoración primario en el estudio HELP.¹
- La seguridad a largo plazo de la administración repetida con TAKHZYRO® fue el criterio de valoración primario en la extensión abierta de HELP.⁹

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.¹

[§]El período de reposo farmacológico de la profilaxis a largo plazo fue solo para pacientes ≥18 años.¹⁸

[¶]El período de preinclusión podía reducirse si los pacientes experimentaban ≥3 ataques antes de finalizar las 4 semanas, y el período podía extenderse a 8 semanas si los pacientes no experimentaban ningún ataque dentro de las 4 semanas.¹⁹

[#]Los tratamientos se administraron como 2 inyecciones separadas de 1 ml en la parte superior del brazo cada 2 semanas con el fin de mantener el ciego.¹⁶

^{**}El período de selección de 4 semanas no incluyó un período de reposo farmacológico de la profilaxis a largo plazo.¹⁷

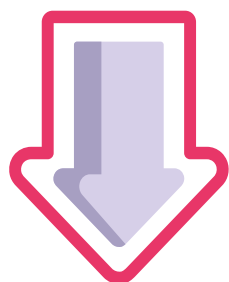
^{††}Para los pacientes de transición, el Día 1 de la extensión abierta de HELP coincidió con el Día 182 (Semana 26) del estudio HELP. Para los pacientes sin transición, la primera dosis se administró en el Día 0.⁹

^{**}Independientemente de la fecha del primer ataque de AEH, transcurrieron al menos 10 días entre la primera y la segunda dosis en la extensión abierta.²⁰

TAKHZYRO®
lanadelumab inyección subcutánea

RECONSIDERE LA PREVENCIÓN

Disminución consistente de ataques con TAKHZYRO® en 2 estudios^{1,9}



DISMINUCIÓN DEL

87%

EN LOS ATAQUES DE AEH

ESTUDIO HELP

Disminución relativa del 87 % en los ataques vs. placebo a los 6,5 meses ($P<0,001$)^{1,16}

- Media de mínimos cuadrados de la tasa mensual de ataques* (durante el tratamiento): 0,26 con TAKHZYRO® (n=27); 1,97 con placebo (n=41) (**criterio de valoración primario**).¹
- Media de la tasa mensual de ataques al inicio (durante el período de preinclusión): 3,5 para TAKHZYRO®; 4,0 para placebo.¹⁶

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

Disminución del 87 % en los ataques vs. el inicio[†] a un promedio de 2,5 años^{1,9}

- Cambio en la media de la tasa mensual de ataques con TAKHZYRO® (N=209) durante el período de tratamiento de la extensión abierta de HELP: 3,05 a 0,25 (**criterio de valoración secundario**).^{1,9}

TAKHZYRO® demostró relevancia estadística en comparación con placebo para todos los criterios de valoración secundarios de eficacia en el estudio HELP ($P<0,001$).¹

Todos los resultados se produjeron con TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas.

*Media de mínimos cuadrados de la tasa mensual de ataques: ataques confirmados por el investigador/4 semanas.^{1,16}

[†]Para los pacientes de transición, la tasa inicial de ataques se calculó como el número de ataques de AEH confirmados por el investigador durante el período de preinclusión del estudio HELP. Para los pacientes sin transición, la tasa inicial de ataques se calculó como el número de ataques de AEH durante el período histórico de informe de los últimos 3 meses, dividido por el número de días que contribuyeron a estos períodos, multiplicado por 28 días.⁹

PACIENTES SIN ATAQUES DE AEH POR PERÍODOS PROLONGADOS

ESTUDIO HELP

CERO
ATAQUES
luego de 6 dosis

Luego de 6 dosis, el 77 % de los pacientes que recibieron TAKHZYRO® (n=26) presentó **CERO ATAQUES durante 4 meses** vs. el 3 % de los pacientes que recibieron placebo (n=37; Día 70-182; el tiempo previsto para alcanzar la concentración en estado de equilibrio es de ~70 días) (**análisis de sensibilidad post-hoc**).^{1,16‡}

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

- Durante todo el estudio de 6,5 meses (Día 0-182), el 44 % de los pacientes que recibieron TAKHZYRO® (n=27) presentó cero ataques vs. el 2 % de los pacientes que recibieron placebo (n=41) (**criterio de valoración exploratorio predeterminado**).^{1,16‡}

Los pacientes presentaron un **promedio de CERO ATAQUES durante casi 15 meses[§]** (415 días, media [DE] de 14,8 [12,4] meses) en la extensión abierta de HELP (N=209) (criterio de valoración exploratorio predeterminado).^{1,9‡}

Promedio de
CERO
ATAQUES
por >1 año

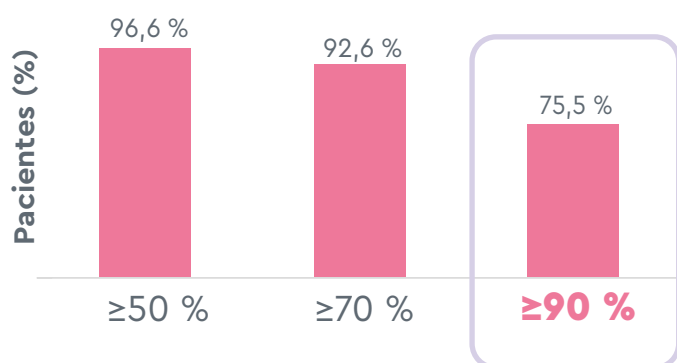
- Durante un **promedio de 2,5 años, casi 7 de cada 10 pacientes** (69 %) presentaron **CERO ATAQUES** durante al menos 1 año (criterio de valoración exploratorio predeterminado).^{1,9‡}

[‡]Estos hallazgos son exploratorios o post-hoc en naturaleza y, por lo tanto, requieren de mayor investigación para corroborarlos.

[§]Un mes se definió como 28 días.⁹

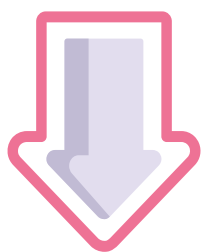
DISMINUCIÓN SIGNIFICATIVA DE LOS ATAQUES Y LA MEDICACIÓN DE RESCATE

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP^{1,9}



Más de 3 de cada 4 pacientes lograron **una disminución significativa de los ataques: ≥90 %** vs. el inicio durante todo el tratamiento de **2,5 años**.^{1,9}

Disminución de la tasa de ataques de AEH desde el inicio (%)



93%

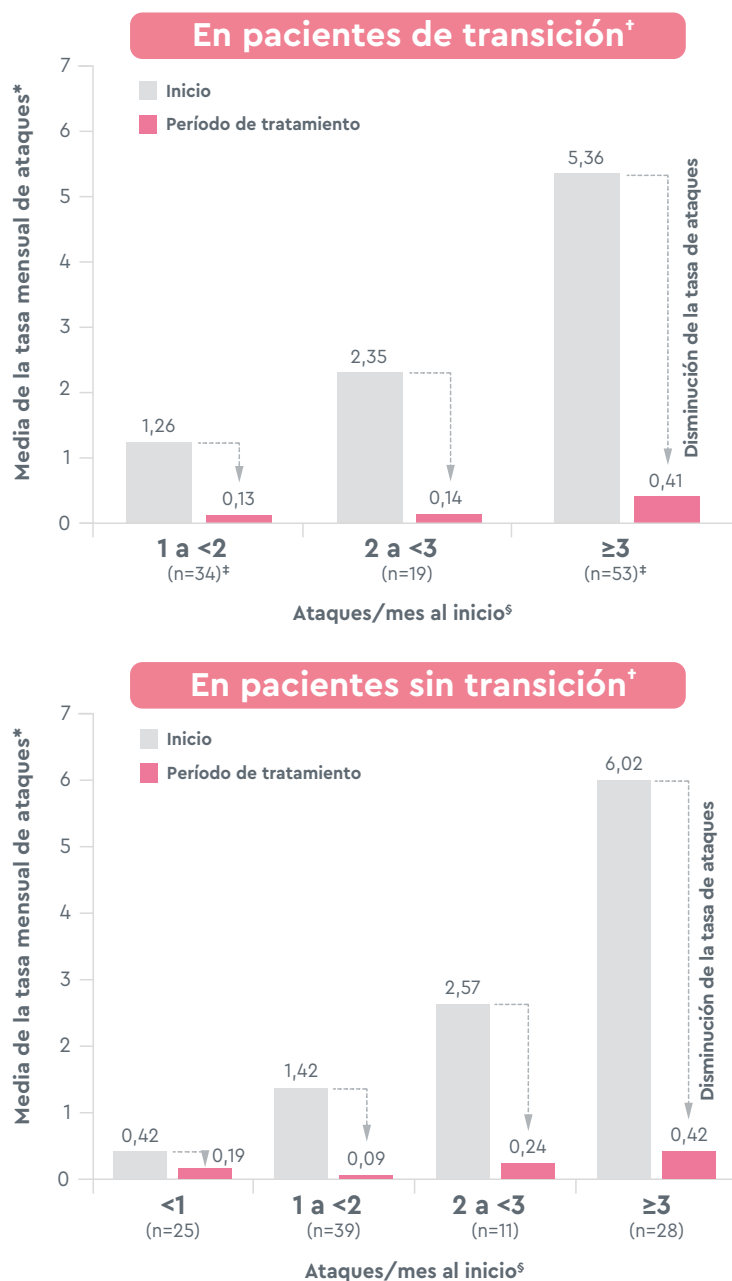
DE DISMINUCIÓN
VS. EL INICIO EN
LOS ATAQUES QUE
REQUIRIERON
TRATAMIENTO A
DEMANDA⁹

Todos los resultados se produjeron con TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas.



PREVENCIÓN EFECTIVA SIN PERJUICIO DE LA TASA INICIAL DE ATAQUES EN LA EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

Media de la tasa mensual de ataques* en la extensión abierta de HELP²¹



*Media de la tasa mensual de ataques: ataques confirmados por el investigador/4 semanas.⁹

[†]La duración promedio de tratamiento fue de 29,6 meses. Un mes se definió como 28 días.⁹

*Número de pacientes de transición durante el período de tratamiento. El número de pacientes de transición que experimentaron de 1 a <2 y ≥3 ataques por mes al inicio fue n=35 y n=55, respectivamente.²¹

[§]Para los pacientes de transición, la tasa inicial de ataques se calculó como el número de ataques de AEH confirmados por el investigador durante el período de preinclusión del estudio HELP. Para los pacientes sin transición, la tasa inicial de ataques se calculó como el número de ataques de AEH durante el período histórico de informe de los últimos 3 meses, dividido por el número de días que contribuyeron a estos períodos, multiplicado por 28 días.⁹

SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD A LARGO PLAZO

Seguridad y tolerabilidad consistentes a lo largo de 2 estudios⁹

ESTUDIO HELP

Las reacciones adversas (RA) más frecuentes fueron las reacciones en el sitio de inyección.^{1,16}

- El 97 % de las reacciones en el sitio de inyección fueron leves, con una mediana de duración de 6 minutos.^{1,16}
- Un paciente que recibió TAKHZYRO® 300 mg cada 4 semanas discontinuó debido a una RA,* mientras que dos pacientes que recibieron placebo discontinuaron debido a eventos adversos moderados.¹⁸

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

No se identificó ningún evento adverso (EA) serio relacionado con el tratamiento.⁹

- Los EA relacionados con el tratamiento más frecuentes fueron las reacciones en el sitio de inyección.⁹
- Tres pacientes sin transición discontinuaron debido a EA relacionados con el tratamiento, clasificados como reacciones de hipersensibilidad.^{9,22}

No se observó un mayor riesgo de hipertensión o alteraciones ECG con TAKHZYRO® en pacientes con AEH en el programa del estudio clínico.^{23†}

Todos los resultados se produjeron con TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas, a menos que se indicara lo contrario.

*El paciente presentaba antecedentes de síndrome metabólico e hígado graso y utilizaba diversos medicamentos concomitantes sospechosos. El paciente se retiró debido a un aumento aislado, asintomático y transitorio de alanina transaminasa (140 U/l) y aspartato transaminasa (143 U/l) clasificado como relacionado y severo al Día 139.¹⁸

†No se observó ningún aumento del riesgo de hipertensión o alteraciones ECG con TAKHZYRO® vs. placebo en el estudio HELP o con TAKHZYRO® en comparación con el inicio en la extensión abierta de HELP.²³

ECG=electrocardiográficas.

PERFIL DE SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD FAVORABLE Y CONVINCENTE

CERO



REACCIONES ADVERSAS SERIAS
RELACIONADAS CON EL
TRATAMIENTO^{9,16,18}



REACCIONES ADVERSAS GI
RELACIONADAS CON EL
TRATAMIENTO QUE RESULTARON
EN LA DISCONTINUACIÓN^{9,18,22}



MONITOREOS DE LABORATORIO
REQUERIDOS¹



INTERACCIONES
FARMACOCINÉTICAS PREVISTAS
CON OTROS MEDICAMENTOS¹

GI=gastrointestinales.

TAKHZYRO[®]
lanadelumab inyección subcutánea

PERFIL DE SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD A LARGO PLAZO FAVORABLE

ESTUDIO HELP

ESTUDIO HELP

Un paciente que recibió TAKHZYRO® experimentó reacciones de hipersensibilidad.^{1,16}

- Las reacciones de hipersensibilidad fueron prurito leve y moderado, malestar y hormigueos en la lengua.^{1,16}
- El 11,9 % (n=10/84) de los pacientes que recibieron TAKHZYRO® (todos los grupos de tratamiento) desarrollaron anticuerpos contra el fármaco (ADA, antidrug antibodies) de baja titulación.¹
 - La respuesta de ADA fue transitoria en el 20 % (n=2/10) de los pacientes con ADA positivos que recibieron TAKHZYRO® (todos los grupos de tratamiento).¹
 - Se observaron anticuerpos de baja titulación preexistentes en el 3,6 % de los pacientes que recibieron TAKHZYRO® (todos los grupos de tratamiento).¹⁶

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

Cuatro pacientes sin transición experimentaron reacciones de hipersensibilidad.²²

- Las reacciones de hipersensibilidad fueron diarrea y erupción maculopapular localizada; erupción en el sitio de inyección y ligera inflamación debajo de los ojos; edema, urticaria y dolor articular.²²
- El 9,9 % (n=21/212) de los pacientes desarrolló ADA (13 pacientes de transición y 8 sin transición).⁹
- En general, el 2,8 % (n=6/212) de los pacientes desarrolló ADA neutralizantes (3 pacientes de transición y 3 sin transición).⁹

El desarrollo de ADA neutralizantes no tuvo ningún efecto en la farmacocinética, la farmacodinámica ni la respuesta clínica en el estudio HELP o la extensión abierta de HELP.^{1,9,24}

Todos los resultados se produjeron con TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas, a menos que se indicara lo contrario.

PERFIL DE SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD A LARGO PLAZO FAVORABLE

<1,4%

**DE LOS PACIENTES
DISCONTINUARON**

debido a reacciones
adversas durante 3 años
de tratamiento a lo largo
de 2 estudios.^{9,16,22}

ESTUDIO HELP

**Un paciente discontinuó debido
a un evento adverso.¹⁶**

- En 3 grupos de tratamiento con TAKHZYRO® que incluyeron a 84 pacientes, 1 paciente (~1,2 % de los pacientes) que recibió TAKHZYRO® 300 mg cada 4 semanas discontinuó debido a un evento adverso.¹⁶

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

**Tres pacientes discontinuaron
debido a eventos adversos
relacionados con el
tratamiento.^{9,22}**

- Durante 132 semanas de tratamiento, 3 de 212 pacientes que recibieron TAKHZYRO® (~1,4 % de los pacientes) discontinuaron debido a eventos adversos relacionados con el tratamiento (todos los eventos fueron reacciones de hipersensibilidad).^{9,22}

TAKHZYRO®
lanadelumab inyección subcutánea

PACIENTES LIBRES DE UNA ADMINISTRACIÓN FRECUENTE

Una autoinyección cada 2 semanas¹



UNA INYECCIÓN SUBCUTÁNEA
CADA 2 SEMANAS.^{1,25}



LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES
SE AUTOINYECTARON EN 1
MINUTO O MENOS.^{25*}



FLEXIBILIDAD PARA AJUSTAR
LA DOSIS SEGÚN LA
RESPUESTA DEL PACIENTE.¹

Una dosis inicial recomendada de 300 mg cada 2 semanas para TODOS los pacientes a partir de los 12 años.¹

- Libertad para considerar un ajuste de la dosis a 300 mg cada 4 semanas en pacientes que no tienen ataques con un tratamiento estable, sobre todo en pacientes con bajo peso.¹
- Luego de recibir entrenamiento, puede autoadministrarse TAKHZYRO® o un cuidador puede hacerlo.¹

Este medicamento solo debe administrarse con una indicación médica. El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con AEH.¹

*En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes se autoadministró TAKHZYRO® dentro de los 10 a 60 segundos. Estos tiempos de inyección se basan en la administración de un vial.²⁵

JERINGA PRELLENADA DE TAKHZYRO®, LISTA PARA USAR

Solo 3 pasos para que sus pacientes se apliquen la autoinyección¹

1. **Prepararse** para la inyección.
2. **Elegir e higienizar** el sitio de inyección.
3. **Injectar** TAKHZYRO®.

TAKHZYRO® es la primera y única jeringa prellenada para la prevención de ataques de AEH.^{1,26,27} Con la jeringa prellenada, los pacientes, cuidadores y profesionales de la salud pueden administrar una dosis fija completa de TAKHZYRO® (300 mg/2 ml).¹

Partes de la jeringa **prellenada de TAKHZYRO®**:^{1,25}



REIMAGINE LA FORMA EN QUE SUS PACIENTES VIVEN CON AEH

Mejoría significativa de la calidad de vida con TAKHZYRO®^{1,14*}

ESTUDIO HELP

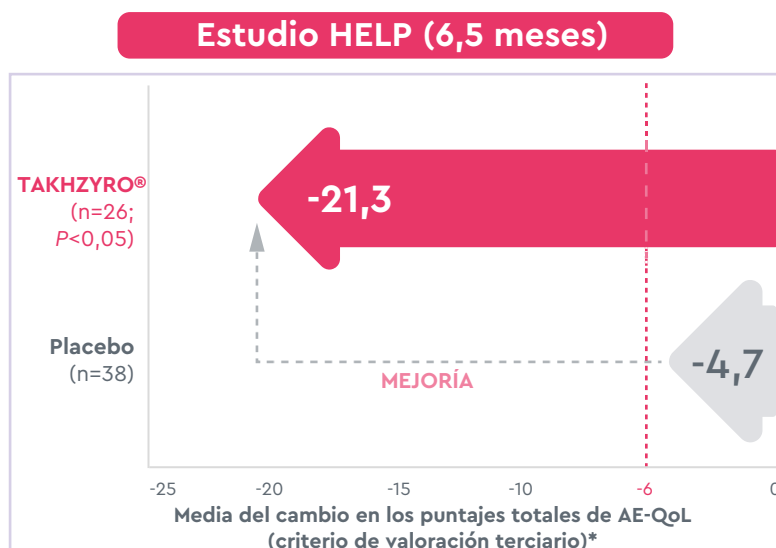


Más de 8 de cada 10 pacientes que recibieron TAKHZYRO® experimentaron una **mejoría clínicamente significativa** de la calidad de vida vs. el 37 % de los pacientes que recibieron placebo **a los 6,5 meses** ($P < 0,05$).^{1,14,16}

Según lo demuestra el Cuestionario de Calidad de Vida del Angioedema (AE-QoL, *Angioedema Quality of Life*), que mide el impacto informado por los pacientes del angioedema durante un período de notificación de 4 semanas en 4 dominios, los pacientes que recibieron TAKHZYRO® en el estudio HELP informaron una mejoría clínicamente significativa (disminución de ≥ 6) en todos los dominios.^{1,15}

Media del cambio en el puntaje total del AE-QoL: -21,3 con TAKHZYRO® (n=26; $P < 0,05$); -4,7 con placebo (n=38) (criterio de valoración terciario).¹⁴

Mejoría clínicamente significativa en la calidad de vida con TAKHZYRO® (criterio de valoración terciario)^{14,*}



Los pacientes que recibieron TAKHZYRO® tuvieron **7 veces más probabilidades de alcanzar una diferencia mínima clínicamente significativa** que aquellos que recibieron placebo en base a un cociente de riesgos.¹⁴

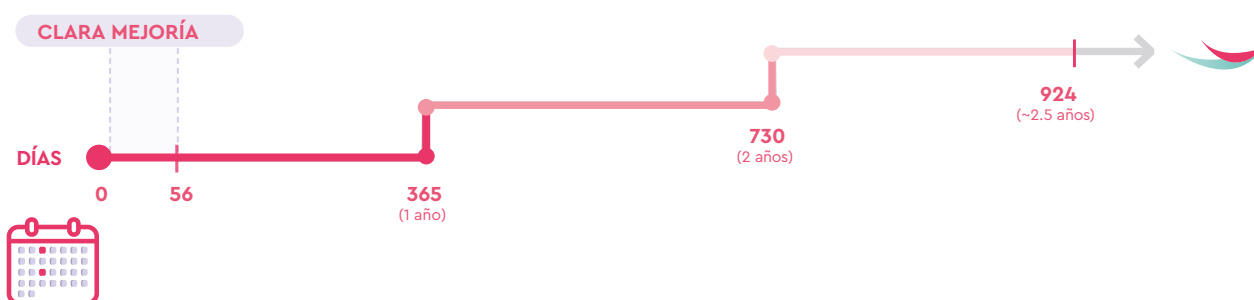
Mejoría clínicamente significativa se define como una disminución de ≥ 6 .¹

UNA DISMINUCIÓN EN EL PUNTAJE MUESTRA UNA MEJORÍA.¹

MAYOR CALIDAD DE VIDA A CORTO Y LARGO PLAZO

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

La **mayoría** de las mejoras en los puntajes del AE-QoL se observaron en forma temprana, con **mejorías significativas entre el Día 0 y 56**, y en general se **mantuvieron** hasta el final del estudio a las **132 semanas, o ~2,5 años**.²⁸



Mejoría clínicamente significativa en todos los dominios de la escala de AE-QoL en ambos estudios^{9,14,15}

Las mejoras más notables en el estudio HELP y la extensión abierta del estudio HELP fueron:^{9,14,15}

Mejor funcionamiento

- menos ausencias al trabajo y/o a la escuela;
- mayor capacidad para viajar y armar planes a futuro;
- mayor participación en actividades o la capacidad para mantener relaciones sociales.

Menos miedo y vergüenza

- menor preocupación por futuros ataques;
- menos vergüenza y pena por los ataques.

Todos los resultados se produjeron con TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas.

*Estos hallazgos corresponden a análisis del criterio de valoración terciario y, por lo tanto, requieren de mayor investigación para corroborarlos.

SATISFACCIÓN FAVORABLE DE LOS PACIENTES A LARGO PLAZO

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

Media de los puntajes de satisfacción de los pacientes²⁸

(Cuestionario de Satisfacción de los Pacientes con el Tratamiento en relación a la Medicación [TSQM-9, *Patient Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication*])



Los puntajes se calculan en una escala del 0 al 100, siendo 100 extremadamente satisfecho, y se basan en el Día 364 y la visita de fin del estudio.²⁸

Efectividad

- Los pacientes informaron niveles elevados de satisfacción con la efectividad de TAKHZYRO® a largo plazo en la extensión abierta de HELP (media del puntaje del TSQM-9: >90).²⁸

Convenience

- En la extensión abierta de HELP, los pacientes consideraron que TAKHZYRO® es conveniente a largo plazo (media del puntaje de TSQM-9 en el dominio de conveniencia: >81).²⁸
- Los resultados percibidos sobre la conveniencia en la extensión abierta de HELP se basaron en la administración subcutánea de TAKHZYRO®, que requería la transferencia desde el vial. La jeringa prellenada está lista para usar y solo lleva un 1 minuto o menos administrarla.^{1,25}

RECOMENDADO COMO PROFILAXIS DE PRIMERA LÍNEA A LARGO PLAZO POR LA GUÍA DE LA WAO/EAACI DE 2021 SOBRE AEH



TAKHZYRO® es **altamente recomendado***
por la **Guía de la WAO/EAACI de 2021**
sobre AEH como **opción de tratamiento**
preventivo de primera línea a largo plazo
para pacientes a partir de los 12 años.^{1,8}

*"Altamente recomendado" significa que todas o casi todas las personas informadas harían esa elección, que los profesionales de la salud requieren menos tiempo para tomar decisiones y que, en casi todos los contextos clínicos, la decisión puede adoptarse como política. En esta guía, el 89 % de los miembros en el panel de expertos se mostró de acuerdo con el uso de TAKHZYRO® como profilaxis de primera línea a largo plazo y, de esta forma, se logró la sólida recomendación de TAKHZYRO®.⁸

TAKHZYRO®
lanadelumab inyección subcutánea

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD ADICIONAL

▼ 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.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

Información de seguridad adicional

Consulte el prospecto aprobado de TAKHZYRO® antes de indicarlo.

Guía de uso

El tratamiento con TAKHZYRO® debe iniciarse únicamente bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con angioedema hereditario (AEH). Puede autoadministrarse TAKHZYRO® o un cuidador puede hacerlo únicamente luego de recibir un entrenamiento sobre la técnica de inyección subcutánea (SC) por un profesional sanitario.

Contraindicación

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 un 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 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 utilizan 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 se registraron 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 vial, por lo cual, esencialmente, 'no contiene sodio'.

Interacciones

No se realizaron estudios específicos de interacción medicamentosa. Con base en las características de lanadelumab, no se prevén interacciones farmacocinéticas

cas con los medicamentos 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, con base en el mecanismo de acción de lanadelumab y el inhibidor de la C1 esterasa.

Inmunogenicidad

El tratamiento con lanadelumab se asoció con el desarrollo de ADA durante el tratamiento en el 11,9 % (10/84) de los sujetos. Todos los títulos de anticuerpos fueron bajos. La respuesta de ADA fue transitoria en el 20 % (2/10) de los sujetos con ADA positivos. El 2,4% (2/84) de los sujetos tratados con lanadelumab presentaron anticuerpos neutralizantes positivos.

El desarrollo de ADA, incluidos los anticuerpos neutralizantes, contra TAKHZYRO® no pareció afectar de manera adversa los perfiles farmacocinéticos (PK, *pharmacokinetic*) y farmacodinámicos (PD, *pharmacodynamic*) ni la respuesta clínica.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas asociadas con TAKHZYRO® observadas en forma más frecuente (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 observaron reacciones de hipersensibilidad (prurito leve y moderado, malestar y hormigueos en la lengua) (1,2 %).

Muy frecuente (frecuencia $\geq 1/10$):	Reacciones en el sitio de inyección*
Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$):	Hipersensibilidad**, mareos, erupción maculopapular, mialgia, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa.

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

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

Población pediátrica

La seguridad de TAKHZYRO® se estudió en un subgrupo de 23 sujetos de 12 a <18 años de edad. Los resultados del análisis del subgrupo fueron concordantes con los resultados generales del estudio en todos los sujetos.

Referencias

1. Prospecto aprobado por ANMAT - Fecha de última revisión: 04/22 - Disposición: 2842/22 .
2. Kaplan AP. Enzymatic pathways in the pathogenesis of hereditary angioedema: the role of C1 inhibitor therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(5):918-925. doi:10.1016/j.jaci.2010.08.012
3. Banerji A, Busse P, Christiansen SC, et al. Current state of hereditary angioedema management: a patient survey. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36(3):213-217. doi:10.2500/aap.2015.36.3824
4. Bork K, Hardt J, Schicketanz KH, Ressel N. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. *Arch Intern Med*. 2003;163(10):1229-1235. doi:10.1001/archinte.163.10.1229
5. Bygum A, Aygoren-Pursun E, Beusterien K, et al. Burden of illness in hereditary angioedema: a conceptual model. *Acta Derm Venereol*. 2015;95(6):706-710. doi:10.2340/00015555-2014
6. Caballero T, Aygoren-Pursun E, Bygum A, et al. The humanistic burden of hereditary angioedema: results from the Burden of Illness Study in Europe. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(1):47-53. doi:10.2500/aap.2013.34.3685
7. Aygoren-Pursun E, Bygum A, Beusterien K, et al. Socioeconomic burden of hereditary angioedema: results from the hereditary angioedema Burden of Illness Study in Europe. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:99. doi:10.1186/1750-1172-9-99
8. Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—the 2021 revision and update. *Allergy*. 2022;77(7):1961-1990. doi:10.1111/all.15214
9. Banerji A, Bernstein JA, Johnston DT, et al.; HELP OLE Investigators. Long-term prevention of hereditary angioedema attacks with lanadelumab: the HELP OLE study. *Allergy*. 2022;77(3):979-990. doi:10.1111/all.15011
10. Cinryze. Información de prescripción. Takeda Pharmaceuticals; 2022.
11. Craig T, Zuraw B, Longhurst H, et al. Long-term outcomes with subcutaneous C1-inhibitor replacement therapy for prevention of hereditary angioedema attacks. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(6):1793-1802.e2. doi:10.1016/j.jaip.2019.01.054
12. A long term safety study of BCX7353 in hereditary angioedema (APeX-S). ClinicalTrials.gov identifier: NCT03472040. Última actualización: 17 de diciembre de 2020. Última consulta: 1 de marzo de 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03472040>
13. Orladeyo. Información de prescripción. BioCryst Pharmaceuticals, Inc; 2020.
14. Lumry WR, Weller K, Magerl M, et al.; HELP Study Investigators. Impact of lanadelumab on health-related quality of life in patients with hereditary angioedema in the HELP study. *Allergy*. 2021;76(4):1188-1198. doi:10.1111/all.14680
15. Weller K, Groffik A, Magerl M, et al. Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. *Allergy*. 2012;67(10):1289-1298. doi:10.1111/all.12007
16. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, et al. Effect of lanadelumab compared with placebo on prevention of hereditary angioedema attacks: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(20):2108-2121. doi:10.1001/jama.2018.16773
17. Banerji A, Bernstein JA, Johnston DT, et al.; HELP OLE Investigators. Long-term prevention of hereditary angioedema attacks with lanadelumab: the HELP OLE study. Supporting information. Figure S1. *Allergy*. 2022;77(3):979-990. Última consulta: 1 de marzo de 2022. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15011>
18. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, et al. Effect of lanadelumab compared with placebo on prevention of hereditary angioedema attacks: a randomized clinical trial. Supplement 2. Supplementary online content. *JAMA*. 2018;320(20):2108-2121. Última consulta: 1 de marzo de 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6583584/bin/jama-320-2108-s002.pdf>
19. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, et al. Effect of lanadelumab compared with placebo on prevention of hereditary angioedema attacks: a randomized clinical trial. Supplement 1. Protocol and statistical analysis plan. *JAMA*. 2018;320(20):2108-2121. Última consulta: 1 de marzo de 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6583584/bin/jama-320-2108-s001.pdf>
20. Riedl MA, Bernstein JA, Craig T, et al. An open-label study to evaluate the long-term safety and efficacy of lanadelumab for prevention of attacks in hereditary angioedema: design of the HELP study extension. *Clin Transl Allergy*. 2017;7:36. doi:10.1186/s13601-017-0172-9
21. Datos en archivo, TAK743-100, Takeda Pharmaceuticals.
22. Banerji A, Bernstein JA, Johnston DT, et al.; HELP OLE Investigators. Long-term prevention of hereditary angioedema attacks with lanadelumab: the HELP OLE study. Supporting information. Tables S1-S3. *Allergy*. 2022;77(3):979-990. Última consulta: 1 de marzo de 2022. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15011>
23. Sexton DJ, Brown N, Lumry W, et al. Lanadelumab and cardiovascular risk: findings from the phase 3 HELP study. Poster presented at: Annual Meeting of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; February 22-25, 2019; San Francisco, CA.
24. Datos en archivo, VV-SUP-93571, Takeda Pharmaceuticals.
25. Takhzyro. Información de prescripción. Dyax Corp; 2022.
26. Cinryze. Resumen de las características del producto. Takeda Manufacturing Austria AG; 2022.
27. Berinert 3000 UI. Resumen de las características del producto. CSL Behring GmbH; 2018.
28. Watt M, Maurer M, Devercelli G, et al. Long-term impact of lanadelumab on patients with hereditary angioedema (HAE) type 1/2: patient-reported outcome (PRO) findings from the HELP open-label extension study (OLE). Poster presented at: American Academy of Asthma, Allergy & Immunology Virtual Annual Meeting; February 26-March 1, 2021.

REIMAGINE LA FORMA DE TRATAR EL AEH

TAKHZYRO®: El tratamiento preventivo n.º 1 en el mundo

Reconsidere un perfil de seguridad y tolerabilidad convincente

- Experiencia clínica incomparable, con un perfil de seguridad y tolerabilidad bien establecido y favorable.

Reconsidere una prevención efectiva

- Disminución del 87 % en los ataques.¹
- En promedio, cero ataques durante >1 año.^{9*}

Redefina una posología y una administración enfocadas en el paciente

- Jeringa prellenada lista para usar, que se administra en ≤1 minuto cada 2 semanas.^{1,25†}
- Flexibilidad para ajustar la dosis según la respuesta.¹

Reimagine una mejor calidad de vida

- Mejoría significativa y clínicamente relevante en la calidad de vida, en forma temprana y a largo plazo.^{9,14,15‡}

La Guía de la WAO/EAACI de 2021 sobre AEH recomienda TAKHZYRO® como tratamiento preventivo de primera línea a largo plazo.⁸

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.¹

Todos los resultados se produjeron con TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas.

Véase la página 8 para más información sobre el diseño del estudio completo.

*Estos hallazgos son exploratorios o *post-hoc* en naturaleza y, por lo tanto, requieren de mayor investigación para corroborarlos.

†En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes se autoadministró TAKHZYRO® dentro de los 10 a 60 segundos. Estos tiempos de inyección se basan en la administración de un vial.²⁵

‡Estos hallazgos corresponden a análisis del criterio de valoración terciario y, por lo tanto, requieren de mayor investigación para corroborarlos.





Better Health, Brighter Future

Takeda Argentina S.A.
Av. del Libertador 7208- Piso 14C1429BMS
Ciudad de Buenos Aires, Argentina
Tel: (+54 11) 2151-8500
www.takeda.com/es-ar/

Información para prescribir
disponible en el código QR



TAKHZYRO[®]
lanadelumab inyección subcutánea

EXPERIENCIA COMPROBADA. PROTECCIÓN. ENFOQUE EN EL PACIENTE.