



REIMAGINAR SU FORMA DE TRATAR EL AEH

Su guía para ayudar a prevenir los ataques con la jeringa precargada TAKHZYRO® lista para usar¹

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

 **ingresar**

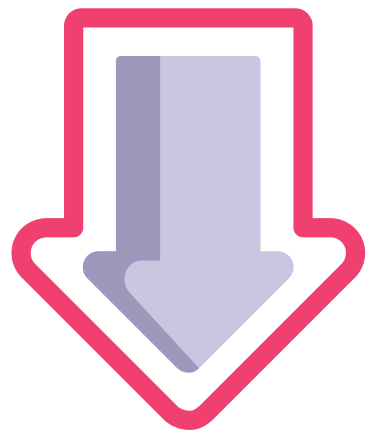
TAKHZYRO® ▼
lanadelumab, inyección subcutánea
REPENSAR LA PREVENCIÓN

REPENSAR LA PREVENCIÓN

HELP fue un estudio internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, en el que se evaluó la eficacia y la seguridad de TAKHZYRO® en 125 pacientes con AEH de tipo I o II (de ≥ 12 años) durante 26 semanas (6,5 meses, donde 1 mes se definió como 28 días). El criterio de valoración primario fue la tasa de episodios de AEH confirmados por el investigador durante el período de tratamiento.^{1,2}

Reducción significativa en los episodios a partir de la primera dosis¹⁻³

Media de la reducción de la tasa de episodios* con TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas vs. placebo a los 6,5 meses (criterio de valoración primario)¹⁻³



87%

**REDUCCIÓN
RELATIVA EN
EPISODIOS**

($P < 0.001$)

- Media de LS de la tasa mensual de episodios (durante el tratamiento): 0,26 para TAKHZYRO® (n=27); 1,97 para placebo (n=41).¹
- Media de la tasa mensual de episodios (durante el período de preinclusión): 3,5 para TAKHZYRO®; 4,0 para placebo²
 - Reducción relativa del 73 % con TAKHZYRO® 300 mg cada 4 semanas (media de LS de la tasa mensual de episodios: 0,53; $P < 0,001$ vs. placebo).¹



TAKHZYRO®
lanadelumab, inyección subcutánea

La reducción de episodios fue consistente independientemente del uso previo de profilaxis, antecedentes de episodios laríngeos o la tasa de episodios al inicio.¹

Reducción significativa en la gravedad de los episodios^{1,2}

- Reducción relativa del 83 % en la cantidad de episodios moderados o severos de AEH con TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas vs. placebo (media de LS de la tasa mensual de episodios: 0,20 vs. 1,22; valor de p ajustado <0,001) (criterio de valoración secundario).¹
 - Reducción relativa del 73 % con TAKHZYRO® 300 mg cada 4 semanas (media de LS de la tasa mensual de episodios: 0,32; $P < 0,001$ vs. placebo).¹
- TAKHZYRO® demostró una relevancia estadística en comparación con placebo para todos los criterios de valoración secundarios de eficacia ($P < 0,001$).²

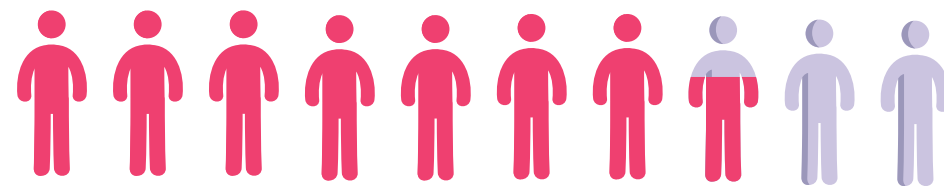


Muchos pacientes presentaron cero episodios¹

- Durante los 6,5 meses del estudio (días 0-182), el 44 % (n=12/27) de los pacientes que recibieron TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas presentaron **cero** episodios vs. el 2 % (n=1/41) de los pacientes que recibieron placebo (criterio de valoración exploratorio predeterminado).^{1,2, †}
- El 31 % de los pacientes que recibieron TAKHZYRO® 300 mg cada 4 semanas (n=9/29) estuvieron libre de episodios durante todo el período de 6,5 meses del estudio.^{1,2}

EN UN ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD POST HOC, LUEGO DE 6 DOSIS DE TAKHZYRO®
(300 MG CADA 2 SEMANAS)^{1,2,†}

CASI **8** DE CADA **10**



**PACIENTES PRESENTARON
CERO EPISODIOS**

DURANTE LOS SIGUIENTES 4 MESES DE TRATAMIENTO



- El 77 % (n=20/26) de los pacientes que recibieron TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas presentaron **cero** episodios luego de 6 dosis (día 70 a día 182) vs. el 3 % (n=1/37) de los pacientes que recibieron placebo.[†]

El tiempo previsto para alcanzar una concentración en equilibrio fue de alrededor de 70 días^{1,2}

- El 45 % (n=13/29) de los pacientes que recibieron TAKHZYRO® 300 mg cada 4 semanas presentaron cero episodios luego de 6 dosis.²

Limitaciones del estudio: Cada grupo de tratamiento contó con relativamente pocos pacientes, lo que resultó en desequilibrios en algunas características demográficas y clínicas iniciales. El estudio estuvo limitado a 26 semanas. A pesar de que es probable que la mayoría de los pacientes continúe con el tratamiento durante un largo período, no se pueden establecer conclusiones sobre la seguridad y la eficacia a largo plazo.²

LS=mínimos cuadrados.

*Media de LS de la tasa mensual de episodios: episodios confirmados por el investigador/4 semanas. Un mes se define como 28 días.

[†]Estos hallazgos son exploratorios o post hoc en naturaleza y, por lo tanto, se requiere de una mayor investigación para corroborarlos. Consulte la página siguiente para más información sobre las limitaciones del estudio.



REDEFINIR LA POSOLOGÍA Y LA ADMINISTRACIÓN

Una autoinyección subcutánea cada 2 semanas¹

1

**JERINGA
SUBCUTÁNEA¹
PRECARGADA**



CADA

2

SEMANAS¹



3

**OPCIONES
PARA SITIOS DE
INYECCIÓN**

Abdomen, ambos brazos o
ambos muslos¹



Una dosis indicada para todos los pacientes¹

- La dosis inicial recomendada es de 300 mg cada 2 semanas¹
- En pacientes libres de episodios en forma estable durante el tratamiento, puede considerarse una reducción de la dosis a 300 mg cada 4 semanas, en especial en pacientes con bajo peso¹

TAKHZYRO® puede autoadministrarse o puede ser administrado por un cuidador únicamente previa capacitación en la técnica de inyección subcutánea por parte de un profesional de la salud.¹



PREVENCIÓN DEL AEH, LISTO PARA USAR

Con la jeringa precargada TAKHZYRO®¹

TAKHZYRO® es la primera y única jeringa precargada para la prevención de los ataques de AEH.^{1,4,5} Con la jeringa precargada, los pacientes, cuidadores y profesionales de la salud pueden administrar una dosis completa y fija de TAKHZYRO® (300 mg/2 ml).¹

Partes de la jeringa precargada TAKHZYRO®¹:



Los pacientes pueden inyectarse TAKHZYRO® en 3 simples pasos¹:

1. **Prepararse** para la inyección
2. **Seleccionar y limpiar** el sitio de inyección
3. **Inyectarse** TAKHZYRO®



DECLARACIÓN DE SEGURIDAD DETALLADA

Consulte el prospecto del producto de TAKHZYRO® antes de indicarlo. El tratamiento con TAKHZYRO® debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de pacientes con angioedema hereditario (AEH). TAKHZYRO® puede autoadministrarse o puede ser administrado por un cuidador únicamente luego de haber recibido capacitación en la técnica de inyección SC por parte de un profesional de la salud.

Contraindicación

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones

Se han observado reacciones de hipersensibilidad. En caso de una reacción de hipersensibilidad severa, debe interrumpirse de inmediato la administración de TAKHZYRO® y se debe comenzar un tratamiento adecuado.

General: TAKHZYRO® no está destinado al tratamiento de episodios agudos de AEH. En caso de un episodio de AEH irruptivo, debe comenzarse un tratamiento personalizado con medicación de rescate autorizada. No hay datos clínicos disponibles sobre el uso de lanadelumab en pacientes con AEH con actividad normal de INH-C1.

Interferencia con la prueba de coagulación: Lanadelumab puede aumentar el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) debido a una interacción de lanadelumab con el ensayo de TTPa. Los reactivos utilizados en la prueba de laboratorio del TTPa inician una coagulación intrínseca a través de la activación de la calicreína plasmática en el sistema de contacto. La inhibición de la calicreína plasmática por parte de lanadelumab puede aumentar el TTPa en este ensayo. Ninguno de los aumentos en el TTPa en pacientes tratados con TAKHZYRO estuvo asociado a eventos adversos de sangrado anormal. No se observaron diferencias en la razón internacional normalizada (RIN) entre los grupos de tratamiento.

Contenido de sodio: Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ampolla, es decir que es esencialmente "libre de sodio".

Interacciones

No se han realizado estudios destinados a las interacciones farmacológicas. En base a las características de lanadelumab, no se prevén interacciones farmacocinéticas con medicamentos coadministrados.

Según lo esperado, el uso concomitante de un inhibidor de C1 esterasa como medicación de rescate resulta en un efecto aditivo en la respuesta de lanadelumab-cHMWK en base al mecanismo de acción de lanadelumab y el inhibidor de C1 esterasa.

Inmunogenia

El tratamiento con lanadelumab se ha asociado al desarrollo de anticuerpos anti-fármaco (ADA, *anti-drug antibodies*) emergentes del tratamiento en el 11,9 % (10/84) de los pacientes. Todos los títulos de anticuerpos fueron bajos. La respuesta de los ADA fue transitoria en el 20 % (2/10) de los pacientes con ADA positivo. El 2,4 % (2/84) de los pacientes tratados con lanadelumab obtuvieron un resultado positivo en las pruebas de anticuerpos neutralizantes.

El desarrollo de ADA que incluye anticuerpos neutralizantes contra TAKHZYRO® no tuvo un efecto adverso en los perfiles farmacocinético (PK) y farmacodinámico (PD) ni en la respuesta clínica.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes (52,4 %) asociadas a TAKHZYRO® fueron las reacciones en el sitio de inyección (RSI), con inclusión de dolor, eritema y moretones en el sitio de inyección. De estas RSI, el 97 % fueron leves, el 90 % se resolvieron dentro de 1 día desde el inicio, con una mediana de duración de 6 minutos.

Se observaron reacciones de hipersensibilidad (prurito leve y moderado, malestar y hormigueo en la lengua) (1,2 %).

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

*Las reacciones en el sitio de inyección incluyen: dolor, eritema, moretones, malestar, hematomas, hemorragia, prurito, inflamación, induración, parestesia, reacciones, sensación de calor, edema y erupción cutánea.

**La hipersensibilidad incluye: prurito, malestar y hormigueo en la lengua.

References: **1.** TAKHZYRO® (lanadelumab) Prospecto vigente Jun-20 **2.** 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 **3.** Efficacy and safety study of DX-2930 to prevent acute angioedema attacks in patients with type I and type II HAE. ClinicalTrials.gov identifier: NCT02586805. Accessed June 11, 2020. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02586805> **4.** Cinryze. Summary of product characteristics. Shire Services BVBA; 2020. **5.** Berinert 3000 IU. Summary of product characteristics. CSL Behring GmbH; 2018.



▼ Notificación de sospechas de Reacciones Adversas

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

Para saber más sobre el AEH visite: <https://www.conoceah.com>

Para saber más sobre Takhzyro visite: <https://www.takedapro.com/es-ar/>

Takeda respeta la decisión de prescripción del médico.



Takeda Argentina S.A.
Av. del Libertador 7208 – Piso 14 - C1429BMR - Buenos Aires, Argentina.
Línea de atención al paciente: 0800 266 5287
Material exclusivo para profesionales de la salud.
Prohibida su distribución al público en general.



C-APROM/AR/TAKH/0213-ABR24-V1.0