



— REIMAGINE —

LA FORMA DE TRATAR EL AEH

TAKHZYRO®: El tratamiento preventivo n.º 1 en el mundo para pacientes adultos y adolescentes con AEH

Un socio preventivo para sus pacientes a partir de los 2 años, en cada etapa de su tratamiento.¹

TAKHZYRO® está indicado para la prevención habitual de ataques recurrentes de angioedema hereditario (AEH) en pacientes de 2 años de edad o mayores.¹


TAKHZYRO®
lanadelumab inyección subcutánea



TAKHZYRO[®]
lanadelumab inyección subcutánea

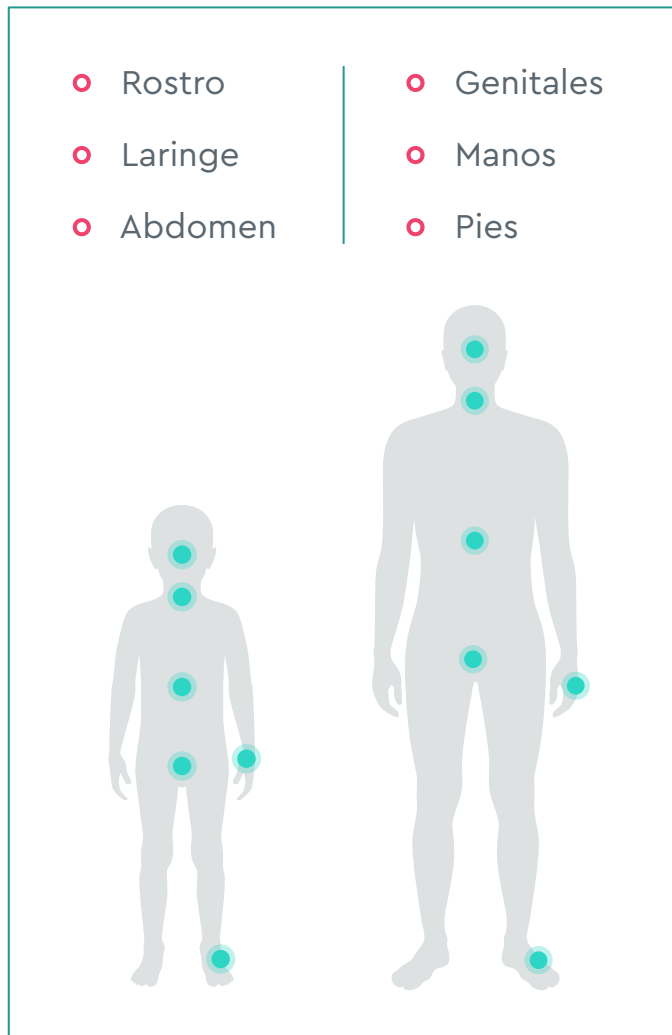
ÍNDICE

¿POR QUÉ PREVENIR?	4
MECANISMO DE ACCIÓN	9
DISEÑO DEL ESTUDIO	10
EFICACIA	13
PERFIL DE SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD	18
POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN	24
CALIDAD DE VIDA	26
INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE	33
REFERENCIAS	34
RESUMEN	35

¿POR QUÉ PREVENIR?

¿QUÉ ES EL AEH?

El AEH es una enfermedad genética rara que causa ataques de angioedema recurrentes, impredecibles y potencialmente mortales en el cuerpo. Se estima que el AEH afecta a 1 de cada 50.000 personas en todo el mundo.^{2,3}



Los **ataques de AEH**, que pueden ser dolorosos e incapacitantes a nivel funcional, pueden presentarse en el rostro, las manos, los pies, el abdomen, los genitales y la laringe, donde los ataques pueden ser potencialmente mortales.^{2,4}

Se ha informado **inflamación de la garganta potencialmente mortal** en pacientes de tan solo 3 años de edad. En los niños de menor edad, el riesgo puede ser mayor ya que las vías respiratorias son más pequeñas.⁴

- Alrededor del 50 % de los pacientes experimentan al menos un ataque laríngeo a lo largo de su vida^{5*}

El **inicio temprano** de los síntomas en niños se ha asociado con síntomas más severos en el tiempo.⁴

La Guía de la WAO/EAACI de 2021 sobre AEH recomienda evaluar a todos los hijos de padres con AEH lo antes posible, idealmente antes del inicio de las manifestaciones clínicas, para asegurar un manejo óptimo de la enfermedad.⁴

*En base a 123 pacientes en un servicio externo de angioedema en Alemania entre 1973 y 2001.⁵

EAACI=Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (European Academy of Allergy and Clinical Immunology);
WAO=Organización Mundial de la Alergia (World Allergy Organization).

LA CARGA DEL AEH SE EXTIENDE MÁS ALLÁ DEL ATAQUE

El miedo de un nuevo ataque puede controlar la vida de los pacientes.^{2,6*}

La frecuencia, la gravedad y la ubicación de los ataques previos no predicen futuros ataques de AEH.²

La naturaleza imprevisible del AEH puede generar cargas psicosociales y cambios a largo plazo en el estilo de vida, que incluyen:⁶

- oportunidades perdidas de desarrollo profesional y progreso educativo, así como viajes, eventos sociales y actividades físicas;⁶
- alteración de la vida social y familiar, como sensaciones de aislamiento y tensión en las relaciones;⁶
- mayor ansiedad, asociada a una mayor frecuencia de ataques de AEH.⁷

Si no se lo controla o trata en forma adecuada, el AEH puede interferir en la vida de los pacientes y, de esta forma, aumentar la carga de la enfermedad para ellos y sus cuidadores.⁸

*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.^{6,7}

DISEÑO DE UN PLAN EFECTIVO PARA EL TRATAMIENTO DEL AEH

Ayude a manejar la naturaleza impredecible y potencialmente mortal del AEH y su impacto en la vida de los pacientes. Considere un tratamiento que ayude a prevenir los ataques de AEH de forma efectiva.

El temor al próximo ataque puede tener un efecto psicológico incapacitante, y esto impide al paciente vivir plenamente.⁴ En un estudio de 2015, el 56 % de los pacientes adultos informó que los ataques de AEH afectaron sus actividades cotidianas, y el 28 % no pudo realizar estas actividades.³

El AEH es una enfermedad crónica y puede afectar a los pacientes a una edad muy temprana. La carga de la enfermedad en los niños puede incluir:



Social

- Los ataques de AEH pueden influir en el tiempo de juego, la práctica de deportes y las actividades sociales.⁶
- El ausentismo escolar puede afectar el desempeño académico y las oportunidades educativas en el futuro.⁶
- En una encuesta de 30 cuidadores de niños y adultos con AEH, el 52 % de ellos estuvo de acuerdo en que las personas evitan las actividades sociales debido al AEH.⁹



Emocional

- La ansiedad causada por los ataques de AEH puede provocar o empeorar los ataques.⁷
- La imprevisibilidad de los ataques de AEH puede ser más estresante para los niños que los ataques en sí.¹⁰

En un estudio de más de 450 pacientes con AEH, más del 50 % sintió que el AEH afectó sus elecciones educativas.¹¹

GUÍA DE LA WAO/EAACI DE 2021 SOBRE AEH: EVALUAR A TODOS LOS PACIENTES PARA TRATAMIENTO PREVENTIVO EN CADA VISITA

La planificación terapéutica debe tener en cuenta lo siguiente:⁴



Carga de la enfermedad

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



Calidad de vida

en particular, un estilo de vida limitado debido a la ansiedad y el temor a 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.⁴

¿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

TAKHZYRO® está aprobado actualmente en el rango etario más amplio de cualquier terapia preventiva a largo plazo para ataques de AEH, lo cual ofrece a los pacientes la posibilidad de iniciar el tratamiento en forma temprana.^{1,12-14}



Protección*

TAKHZYRO® ha demostrado prevención de los ataques de AEH, tanto en pacientes pediátricos (2 a <12 años) en el estudio SPRING como en pacientes adolescentes y adultos (≥12 años) en el estudio HELP y la extensión abierta de HELP.¹



Enfoque en el paciente

Menor carga del tratamiento para el paciente y libertad para ajustar la dosis según la respuesta.^{1†‡§¶#}

TAKHZYRO® demostró una mejoría en la calidad de vida clínicamente significativa, y algunos pacientes experimentaron una mejoría temprana y a largo plazo en el funcionamiento, el miedo y la vergüenza, la fatiga y la alimentación.¹⁵⁻¹⁷

* 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 presentaron cero ataques en determinados intervalos de tiempo.¹

† **En pacientes ≥12 años y ≥40 kg:** la dosis inicial recomendada es de 300 mg cada 2 semanas. En pacientes estables sin ataques durante el tratamiento, puede considerarse una disminución de la dosis a 300 mg cada 4 semanas, especialmente en pacientes con bajo peso.¹

‡ **En pacientes ≥12 años y <40 kg:** puede considerarse una dosis inicial de 150 mg cada 2 semanas. En pacientes estables sin ataques durante el tratamiento, puede considerarse una disminución de la dosis a 150 mg cada 4 semanas.¹

§ **En pacientes de 2 a <12 años y 10 a <20 kg:** la dosis inicial recomendada es de 150 mg cada 4 semanas. En pacientes con un control insuficiente de los ataques, puede considerarse un aumento de la dosis a 150 mg cada 3 semanas.¹

¶ **En pacientes de 2 a <12 años y 20 a <40 kg:** la dosis inicial recomendada es de 150 mg cada 2 semanas. En pacientes estables sin ataques durante el tratamiento, puede considerarse una disminución de la dosis a 150 mg cada 4 semanas.¹

En pacientes de 2 a <12 años y ≥40 kg: la dosis inicial recomendada es de 300 mg cada 2 semanas. En pacientes estables sin ataques durante el tratamiento, puede considerarse una disminución de la dosis a 300 mg cada 4 semanas.¹

HELP = *Hereditary angioEdema Long-term Prophylaxis* (profilaxis a largo plazo para angioedema hereditario).

TAKHZYRO®
lanadelumab inyección subcutánea

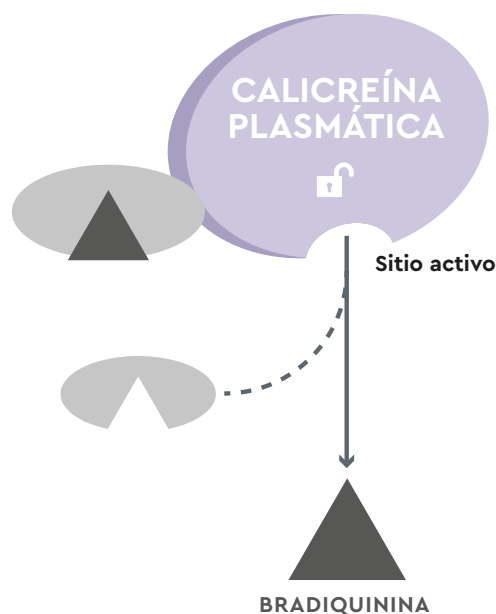
MECANISMO DE ACCIÓN

UN ANTICUERPO MONOCLONAL ENTERAMENTE HUMANO¹

Inhibición dirigida de la caliceína plasmática, una fuente esencial de producción de bradiquinina¹

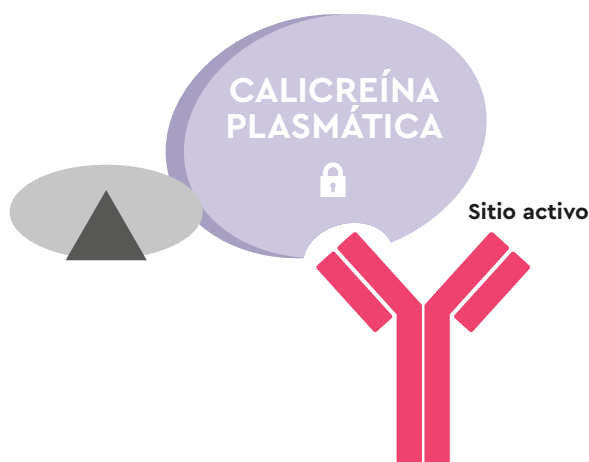
MECANISMO DE LA ENFERMEDAD

Una mayor actividad de la caliceína plasmática genera la producción excesiva de bradiquinina y, en consecuencia, ataques de AEH.¹



MECANISMO DE ACCIÓN

La inhibición directa de la caliceína plasmática activa limita la producción de bradiquinina y reduce potencialmente la probabilidad de ataques de AEH.^{1,18}



● Caliceína plasmática

▲ HMWK

▲ cHMWK

▲ Bradiquinina

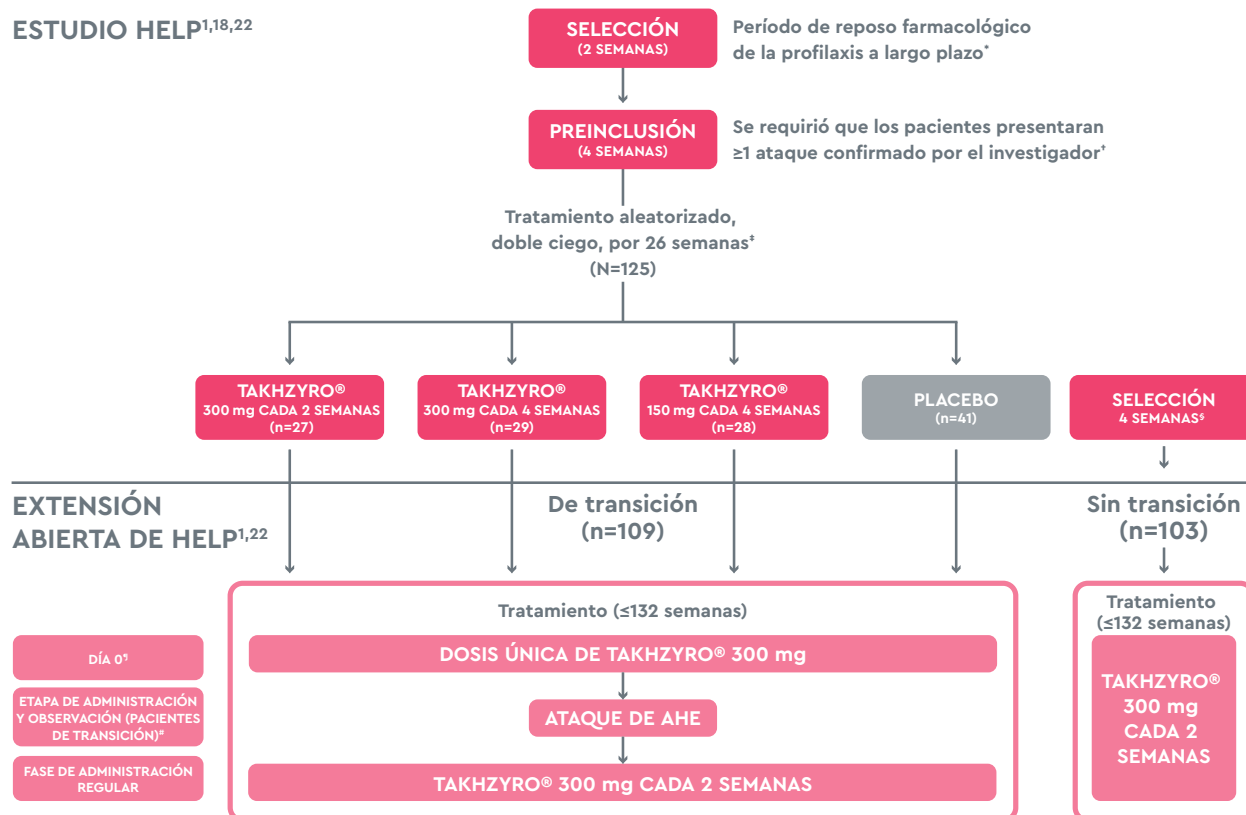
Y TAKHZYRO®

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

TAKHZYRO®
lanadelumab inyección subcutánea

TAKHZYRO® FUE EVALUADO EN UN PROGRAMA CLÍNICO DE 3 AÑOS

Experiencia incomparable, con la mayor duración de tratamiento activo en 2 estudios^{1,14,16,19-21}



- 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.¹⁶

*El período de reposo farmacológico de la profilaxis a largo plazo fue solo para pacientes ≥18 años.²³

†El período de preinclusión podía reducirse si los pacientes experimentaban ≥3 ataques antes de finalizar las 4 semanas. Si los pacientes no presentaban ataques durante las 4 semanas, el período de preinclusión se extendía otras 4 semanas, y durante este plazo los pacientes debían experimentar ≥2 ataques para proceder al enrolamiento y la aleatorización.²⁴

‡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.¹⁸

§El período de selección de 4 semanas de la extensión abierta de HELP no incluyó un período de reposo farmacológico de la profilaxis a largo plazo.²²

¶En los pacientes de transición, el Día 0 de la extensión abierta de HELP coincidió con el Día 182 (Semana 26) del estudio HELP. En los pacientes sin transición, la primera dosis se administró en el Día 0.¹⁶

#Independientemente de la fecha del primer ataque de AEH, transcurrieron al menos 10 días entre la primera y la segunda dosis del tratamiento abierto.²⁵



EL ESTUDIO SPRING INCLUYÓ A PACIENTES A PARTIR DE LOS 2 AÑOS DE EDAD²⁶

52 SEMANAS

de tratamiento activo¹

21 PACIENTES

con AEH tipo I o II
de 2 a <12 años¹



- El **14 %** de los pacientes fue tratado previamente con terapia preventiva a largo plazo con C1-INH²⁶
- El **57 %** de los pacientes experimentó ≥ 1 ataque por mes en el inicio (14 % presentó ≥ 3 ataques)²⁶

C1-INH = inhibidor de la C1 esterasa.

TAKHZYRO[®]
lanadelumab inyección subcutánea



EL ESTUDIO SPRING INCLUYÓ A PACIENTES A PARTIR DE LOS 2 AÑOS DE EDAD²⁶



La seguridad y la farmacocinética de TAKHZYRO® fueron los criterios de valoración coprimarios del estudio SPRING.²⁶

*Los pacientes elegibles permanecieron en un período de observación inicial de 4 a 12 semanas para determinar la tasa basal de ataques de AEH antes de iniciar el tratamiento con TAKHZYRO®.²⁶

†Los pacientes de 2 a <6 años de edad recibieron 150 mg cada 4 semanas durante el período de tratamiento de 52 semanas.²⁶

‡Los pacientes de 6 a <12 años de edad recibieron 150 mg cada 2 semanas durante 52 semanas y podían rotar a una dosis cada 4 semanas en el período B si no experimentaban ataques durante 26 semanas.²⁶

RECONSIDERE LA PREVENCIÓN

Disminución consistente de los ataques con TAKHZYRO®
en 2 estudios^{1,16}



ESTUDIO HELP

Disminución relativa del 87 % en los ataques vs. placebo a los 6,5 meses ($P < 0,001$)^{1,18}

- 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.¹⁸

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

Disminución del 87 % en los ataques vs. el inicio[†] en un promedio de 2,5 años^{1,16}

- 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**).^{1,16}

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.^{1,18}

[†]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.¹⁶

TAKHZYRO®
lanadelumab inyección subcutánea

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**).^{1,18*}

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

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).^{1,16*}

Promedio de
CERO
ATAQUES
por >1 año

- 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**).^{1,18*}

- Durante **un promedio de 2,5 años, casi 7 de cada 10 pacientes (69 %) presentaron CERO ATAQUES** por al menos 1 año (criterio de valoración exploratorio predeterminado).^{1,16*}

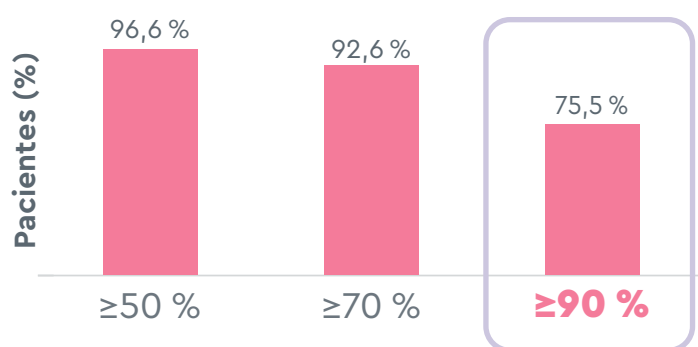
Todos los resultados se produjeron con TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas.

*Estos hallazgos son exploratorios o de naturaleza post-hoc.

[†]Un mes se definió como 28 días.¹⁶

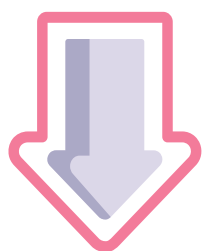
DISMINUCIÓN SIGNIFICATIVA DE LOS ATAQUES Y LA MEDICACIÓN DE RESCATE

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP



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**.^{1,16}

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

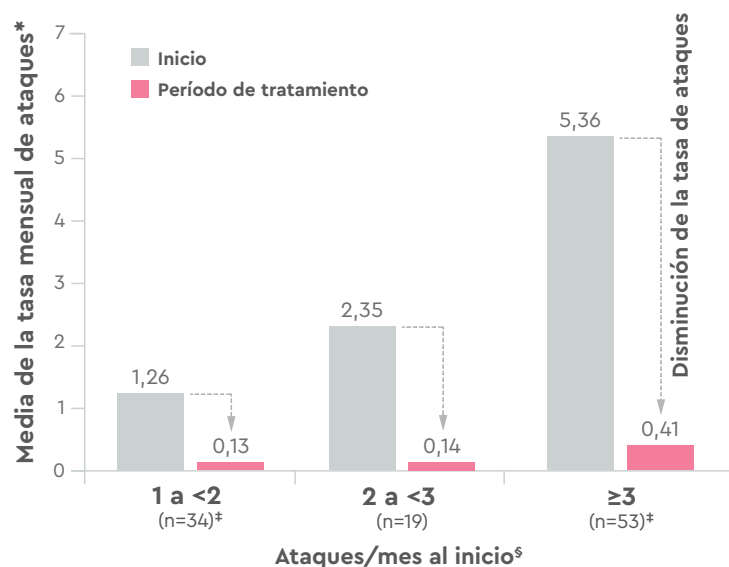


93% DE DISMINUCIÓN VS. EL INICIO EN LOS ATAQUES QUE REQUIRIERON TRATAMIENTO A DEMANDA¹⁶

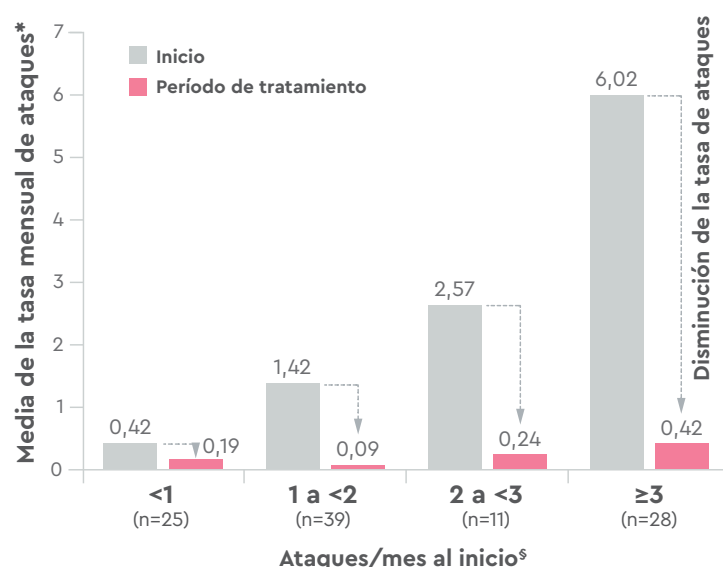
PREVENCIÓN EFECTIVA INDEPENDIENTEMENTE DE LA TASA INICIAL DE ATAQUES EN LA EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

Media de la tasa mensual de ataques* en la extensión abierta de HELP²⁷

En pacientes de transición†



En pacientes sin transición†



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

*Media de la tasa mensual de ataques: ataques confirmados por el investigador/4 semanas.¹⁶

†La duración promedio del tratamiento fue de 29,6 meses. Un mes se definió como 28 días.¹⁶

‡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.²⁷

§En 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.¹⁶

EFICACIA: SPRING



DISMINUCIÓN DEL 95 % DE LOS ATAQUES EN PACIENTES DE TAN SOLO 2 AÑOS DE EDAD

**Ayude a sus pacientes más jóvenes a alcanzar la
posibilidad de una vida sin ataques de AEH**

Los pacientes que recibieron TAKHZYRO® durante 52 semanas experimentaron una disminución de los ataques vs. el inicio (criterio de valoración secundario).^{1,26}

En promedio, comparado con el inicio, los pacientes experimentaron:

95% **MENOS ATAQUES DE AEH***
(N=21)²⁶

**Ausencia de ataques de AEH por hasta un año
en la mayoría de los pacientes**

Durante la totalidad del estudio de 52 semanas:

76% **de los niños**
PERMANECIERON SIN ATAQUES^{1,26}



Ayude a sus pacientes a alcanzar la **posibilidad**
de una **prevención a largo plazo.**

*El inicio se definió como la frecuencia de ataques de AEH en pacientes pediátricos antes de comenzar el tratamiento con TAKHZYRO®.²⁶

SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD A LARGO PLAZO

Seguridad y tolerabilidad consistentes a lo largo de 2 estudios¹⁶

ESTUDIO HELP

Las reacciones adversas (RA) más frecuentes fueron las reacciones en el sitio de inyección^{1,18}

- El 97 % de las reacciones en el sitio de inyección fueron leves, con una mediana de duración de 6 minutos.^{1,18}
- 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.²³

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

No se identificó ningún evento adverso (EA) serio relacionado con el tratamiento¹⁶

- Los EA relacionados con el tratamiento más frecuentes fueron las reacciones en el sitio de inyección.¹⁶
- Tres pacientes sin transición discontinuaron debido a EA relacionados con el tratamiento, clasificados como reacciones de hipersensibilidad.^{16,28†}

No se observó un mayor riesgo de hipertensión ni alteraciones ECG con TAKHZYRO® en pacientes con AEH en el programa del estudio clínico.^{29‡}

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 139.²³

†Las reacciones de hipersensibilidad fueron diarrea y erupción maculopapular localizada, erupción en el sitio de inyección e inflamación leve debajo de los ojos, edema, urticaria y dolor articular.²⁸

‡No se observó aumento del riesgo de hipertensión ni alteraciones ECG con TAKHZYRO® vs. placebo en el estudio HELP, o con TAKHZYRO® en comparación con el inicio en la extensión abierta de HELP.²⁹

ECG=electrocardiográficas.

TAKHZYRO®
lanadelumab inyección subcutánea

PERFIL DE SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD FAVORABLE Y CONVINCENTE

CERO



REACCIONES ADVERSAS
SERIAS RELACIONADAS CON
EL TRATAMIENTO^{16,18,23}



REACCIONES ADVERSAS
GI RELACIONADAS CON EL
TRATAMIENTO QUE LLEVARON
A LA DISCONTINUACIÓN^{16,23,28}



MONITOREOS DE
LABORATORIO REQUERIDOS¹



INTERACCIONES
FARMACOCINÉTICAS PREVISTAS
CON OTROS MEDICAMENTOS¹

PERFIL DE SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD A LARGO PLAZO FAVORABLE

ESTUDIO HELP

Un paciente que recibió TAKHZYRO® experimentó reacciones de hipersensibilidad^{1,18}

- Las reacciones de hipersensibilidad fueron prurito leve y moderado, malestar y hormigueo en la lengua.^{1,18}
- 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.²³
 - 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).²³
 - Se observaron anticuerpos de baja titulación preexistentes en el 3,6 % (N=3/84) de los pacientes que recibieron TAKHZYRO® (todos los grupos de tratamiento).¹⁸

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

Cuatro pacientes sin transición experimentaron reacciones de hipersensibilidad²⁸

- Las reacciones de hipersensibilidad fueron diarrea y erupción maculopapular localizada, erupción en el sitio de inyección e inflamación leve debajo de los ojos, edema, urticaria y dolor articular.²⁸
- El 9,9 % (n=21/212) de los pacientes desarrollaron ADA (13 pacientes de transición y 8 sin transición).¹⁶
- En general, el 2,8 % (n=6/212) de los pacientes desarrollaron ADA neutralizantes (3 pacientes de transición y 3 sin transición).¹⁶

El desarrollo de ADA neutralizantes no tuvo ningún efecto en la farmacocinética, la eficacia o la seguridad en el estudio HELP ni en la extensión abierta de HELP^{1,16,30}

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

TAKHZYRO®
lanadelumab inyección subcutánea

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.^{16,18,28}

ESTUDIO HELP

**Un paciente discontinuó debido
a un evento adverso¹⁸**

- 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.¹⁸

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

**Tres pacientes discontinuaron
debido a eventos adversos
relacionados con el tratamiento^{16,29}**

- 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).^{16,28}

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

TAKHZYRO®
lanadelumab inyección subcutánea



SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD FAVORABLES PARA SUS PACIENTES PEDIÁTRICOS

Evaluadas en uno de los estudios pediátricos más importantes de tratamientos preventivos para los ataques de AEH^{1,12-14}

Datos de seguridad de pacientes de 2 a <12 años de edad que recibieron TAKHZYRO® durante 52 semanas^{1,26}

EAET más frecuentes observados en el estudio SPRING*	TAKHZYRO® 150 mg Cada 2 o 4 semanas (N=21)*
Dolor en el sitio de inyección	29 %
Cefalea	14 %
Eritema en el sitio de inyección	14 %
Excoriación	14 %
Papiloma cutáneo	14 %

El EAET más frecuente fue dolor en el sitio de inyección y la mayoría de los EAET fueron de severidad leve a moderada.²⁶

No se observaron muertes, EAET serios ni EA de interés especial (reacciones de hipersensibilidad, hipercoagulabilidad y eventos de sangrado).²⁶



El perfil favorable de seguridad y tolerabilidad de TAKHZYRO® fue similar entre los pacientes pediátricos y adultos en todos los estudios.¹

*Se presentan EAET informados por ≥ 3 pacientes.²⁶
EAET = evento adverso emergente del tratamiento.



SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD FAVORABLES PARA SUS PACIENTES PEDIÁTRICOS

En el estudio de extensión abierta de 52 semanas con 21 pacientes pediátricos de 2 a <12 años de edad, se observaron:^{1,26}

CERO

EAET SERIOS

DISCONTINUACIONES DEBIDO A EAET

HOSPITALIZACIONES DEBIDO A EAET

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS PREVISTAS CON OTROS MEDICAMENTOS*

En total, 7 pacientes (33 %) informaron un total de 121 reacciones en el sitio de inyección relacionadas con el tratamiento. La mayoría de las reacciones en el sitio de inyección fueron de severidad leve.²⁶



El EAET más frecuente fue dolor en el sitio de inyección y la mayoría de los EAET fueron de severidad leve a moderada.²⁶

*No se realizaron estudios específicos sobre interacciones medicamentosas.¹

DOSIS PERSONALIZADA PARA SATISFACER LAS NECESIDADES DEL PACIENTE

	PESO	DOSIS DE INICIO RECOMENDADA ¹	AJUSTE DE DOSIS DISCRECIONAL ¹
NIÑOS (2 A <12 AÑOS) 	10 a <20 kg	150 mg CADA 4 SEMANAS	SI EL CONTROL DE LOS ATAQUES ES INSUFICIENTE ► Considere aumentar a 150 mg CADA 3 SEMANAS
	20 a <40 kg	150 mg CADA 2 SEMANAS	SI NO SE PRESENTAN ATAQUES DURANTE EL TRATAMIENTO ► Considere disminuir a 150 mg CADA 4 SEMANAS
	≥40 kg	300 mg CADA 2 SEMANAS	SI NO SE PRESENTAN ATAQUES DURANTE EL TRATAMIENTO ► Considere disminuir a 300 mg CADA 4 SEMANAS
ADOLESCENTES (≥12 AÑOS Y <18 AÑOS) Y ADULTOS 	≥40 kg	300 mg CADA 2 SEMANAS	SI NO SE PRESENTAN ATAQUES DURANTE EL TRATAMIENTO ► Considere disminuir a 300 mg CADA 4 SEMANAS*

Tabla adaptada del Resumen de las características del producto de TAKHZYRO®

- A los 12 años de edad, los pacientes con un peso de entre 20 y <40 kg que se mantienen estables sin ataques durante el tratamiento pueden continuar con la misma dosis.¹
- En los pacientes adolescentes y adultos con un peso corporal <40 kg, puede considerarse una dosis inicial de 150 mg cada 2 semanas; si el paciente se mantiene estable sin ataques durante el tratamiento, puede considerarse una disminución de la dosis a 150 mg cada 4 semanas.¹
- Los pacientes ≥12 años de edad y con un peso ≥40 kg deben ser rotados a la dosis de 300 mg.¹

*Especialmente en pacientes adolescentes y adultos con bajo peso.¹

JERINGA PRELLENADA DE TAKHZYRO® LISTA PARA USAR

Solo 3 pasos para sus pacientes que se inyectan TAKHZYRO®, o para los cuidadores que lo administran a pacientes pediátricos:^{1,31}

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

TAKHZYRO® es la primera y única jeringa prellenada para la prevención de ataques de AEH.^{1,12,32} Con la jeringa prellenada, los pacientes, cuidadores y profesionales de la salud pueden administrar una dosis fija completa de TAKHZYRO® (300 mg/2 ml o 150 mg/1 ml).^{1,31}

Partes de la **jeringa prellenada de TAKHZYRO®**:³¹



REIMAGINE LA FORMA EN QUE SUS PACIENTES VIVEN CON AEH

Mejoría significativa de la calidad de vida con TAKHZYRO®^{1,15*}

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** ($P < 0,05$).^{1,15,18}

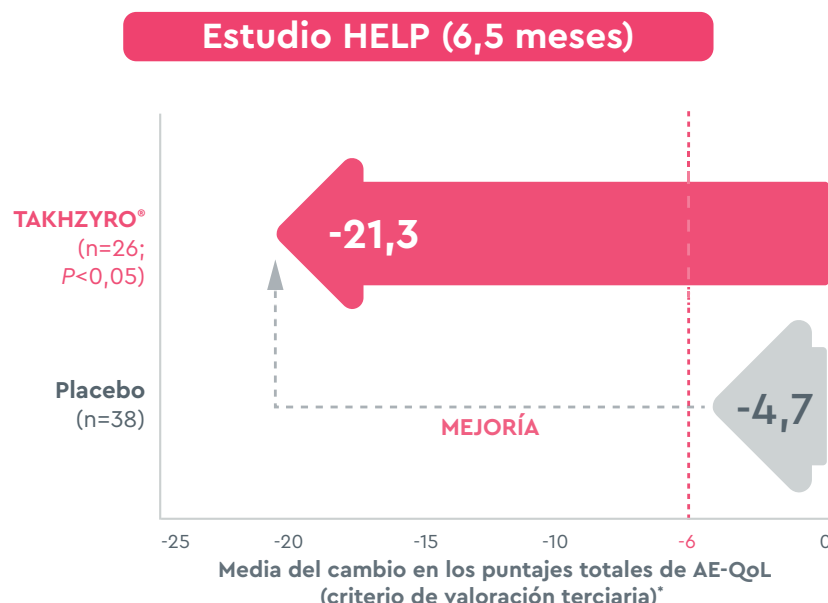
Según lo demuestra el Cuestionario de Calidad de Vida del Angioedema (AE-QoL, *Angioedema Quality of Life*), que mide el impacto del angioedema informado por los pacientes durante un período de notificación de 4 semanas en 4 dominios, los pacientes que recibieron TAKHZYRO® en el estudio HELP informaron una mejoría clínicamente significativa (disminución ≥ 6) en todos los dominios.^{1,17}

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

*Estos hallazgos corresponden a análisis del criterio de valoración terciario.

REIMAGINE LA FORMA EN QUE SUS PACIENTES VIVEN CON AEH

Mejoría clínicamente significativa en la calidad de vida con TAKHZYRO® (criterio de valoración terciario)^{15*}



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.¹⁵

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

UNA DISMINUCIÓN EN EL PUNTAJE MUESTRA UNA MEJORÍA¹

- Media del cambio en los puntajes totales de AE-QoL: -21,3 con TAKHZYRO® (n=26; P<0,05); -4,7 con placebo (n=38) (criterio de valoración terciario)¹⁵

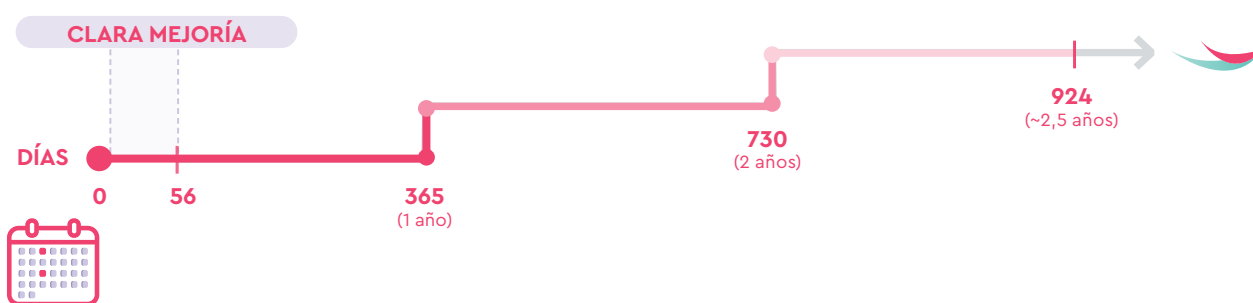
Todos los resultados se produjeron con TAKHZYRO® 300 mg cada 2 semanas.

*Estos hallazgos corresponden a análisis del criterio de valoración terciario.

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**.³³



Mejoría clínicamente significativa en todos los dominios de la escala de AE-QoL en ambos estudios¹⁵⁻¹⁷

Las mejoras más notables en el estudio HELP y la extensión abierta del estudio HELP fueron:

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.

TAKHZYRO®
lanadelumab inyección subcutánea

SATISFACCIÓN FAVORABLE DE LOS PACIENTES A LARGO PLAZO

EXTENSIÓN ABIERTA DE HELP

Media de los puntajes de satisfacción de los pacientes³⁴

(Cuestionario de Satisfacción de los Pacientes con el Tratamiento en relación con 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.³⁴

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: ≥92).³⁴

Conveniencia

- 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: ≥83).³⁴
- 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.^{1,31,35*}

*La mayoría de los adultos y adolescentes (≥12 años) que participaron en los estudios clínicos se autoadministraron TAKHZYRO® dentro de 10 a 60 segundos. Estos tiempos de inyección se basan en la administración de un vial.³⁵



TAKHZYRO® PUEDE AYUDAR A MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES Y SUS CUIDADORES

Un objetivo del estudio SPRING, que incluyó a 21 pacientes con AEH de entre 2 y <12 años, fue evaluar los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud con TAKHZYRO® en función de los resultados de las mediciones de calidad de vida, incluidos el **Cuestionario pediátrico de calidad de vida (PedsQL)**, el **Módulo de impacto familiar de PedsQL (PedsQL-FIM)** y la **versión 1 para tutores (proxy) del EQ-5D Juvenil (EQ-5D-Y)**.^{1,26}

Durante las 52 semanas del período de tratamiento y 2 o 4 semanas del período de seguimiento, estas tres mediciones evaluaron la función física, emocional, cognitiva y social, así como las relaciones familiares.²⁶

PedsQL*†

Los pacientes presentaron mejorías en todos los dominios de función física, emocional, social y escolar.²⁶

75 %

de los pacientes pediátricos
**experimentaron una mejoría clínicamente significativa
en la calidad de vida al final del estudio^{26*}**

(n=20)

En pacientes de 2 a <12 años y 10 a <20 kg: la dosis inicial recomendada es de 150 mg cada 4 semanas. En pacientes con un control insuficiente de los ataques, puede considerarse un aumento de la dosis a 150 mg cada 3 semanas.¹

En pacientes de 2 a <12 años y 20 a <40 kg: la dosis inicial recomendada es de 150 mg cada 2 semanas. En pacientes estables sin ataques durante el tratamiento, puede considerarse una disminución de la dosis a 150 mg cada 4 semanas.¹

En pacientes de 2 a <12 años y ≥40 kg: la dosis inicial recomendada es de 300 mg cada 2 semanas. En pacientes estables sin ataques durante el tratamiento, puede considerarse una disminución de la dosis a 300 mg cada 4 semanas.¹

*El cuestionario PedsQL, un instrumento validado, fue administrado en el Día 0 del estudio y mensualmente (cada 28 días) durante el período de 54 o 56 semanas (hasta el final del estudio). El puntaje abarca de 0 a 100; un puntaje total más alto indica una mejor calidad de vida relacionada con la salud.^{26,36}

†Un cambio de 4,5 puntos en el puntaje total se considera la diferencia mínima clínicamente significativa.²⁶

*El final del estudio fue a las 54 semanas para el grupo de dosis cada 2 semanas y a las 56 semanas para el grupo de dosis cada 4 semanas.²⁶

TAKHZYRO®
lanadelumab inyección subcutánea



AYUDE A LOS CUIDADORES A LOGRAR QUE LOS PACIENTES OBTENGAN EL MEJOR RESULTADO DE SU TRATAMIENTO

El apoyo de los cuidadores puede ser de gran ayuda para que los pacientes alcancen sus objetivos de tratamiento. Analice las siguientes mejores prácticas con sus pacientes y cuidadores para ayudarlos a mantener el rumbo a desde el inicio y durante su tratamiento con TAKHZYRO®:



Establezca una rutina de tratamiento

Informe a los pacientes que deben seguir el tratamiento como fue indicado, ya que TAKHZYRO® es un medicamento que continúa funcionando con el tiempo.



Planifique los pasos a seguir en caso de ataques intercurrentes

Recuerde a los cuidadores que su hijo puede presentar un ataque durante el tratamiento. Asegúrese de que sus pacientes cuenten con medicación a demanda en caso de necesitarla. Los maestros, compañeros, entrenadores y otros padres deben estar al tanto de la medicación a demanda en caso de una emergencia.



Registre el progreso

Aliente a sus pacientes a registrar los ataques durante el tratamiento y comunicarle cualquier información nueva o cambio en su enfermedad.



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.^{1,4}

*"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®.⁴

Información de Seguridad Importante

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). En adultos y adolescentes (12 a <18 años), TAKHZYRO® puede ser autoadministrado por el paciente o administrado por un cuidador únicamente luego ser entrenado en la técnica de inyección subcutánea (SC) por un profesional de la salud. En niños (2 a <12 años), TAKHZYRO® debe ser administrado únicamente por un cuidador luego de ser entrenado en la técnica de inyección SC por un profesional de la salud.

Contraindicación

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

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.

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 con los medicamentos administrados conjuntamente.

Como está previsto, el uso concomitante de medicamentos de rescate con inhibidores de la C1 esterasa 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

Se detectaron anticuerpos contra el fármaco (ADA) en forma frecuente. No se observó evidencia de un impacto de los ADA en la farmacocinética, la eficacia o la seguridad.

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 hormigueo 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 hormigueo en la lengua.

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. 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 5. 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 6. Bygum A, Aygören-Pürsün 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 7. Caballero T, Aygören-Pürsün 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 8. Aygören-Pürsün 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 9. Craig TJ, Banerji A, Riedl MA, et al. Caregivers' role in managing hereditary angioedema and perceptions of treatment-related burden. *Allergy Asthma Proc*. 2021;42(3):S11–S16. doi:10.2500/aap.2021.42.210029 10. Johnston DT, Smith RC. Hereditary angioedema: special considerations in children. *Allergy Asthma Proc*. 2020;41(6) (suppl 1):S43–S46. doi:10.2500/aap.2020.41.200042 11. Lumry WR, Castaldo AJ, Vernon MK, Blaustein MB, Wilson DA, Horn PT. The humanistic burden of hereditary angioedema: impact on health-related quality of life, productivity, and depression. *Allergy Asthma Proc*. 2010;31(5):407–414. doi:10.2500/aap.2010.31.3394 12. Cinryze®. Resumen de características del producto. Takeda Manufacturing Austria AG; 2022. 13. Haegarda®. Información de prescripción. CSL Behring LLC; 2022. 14. Orladeyo®. Información de prescripción. BioCryst Pharmaceuticals, Inc; 2022. 15. 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 16. 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 17. 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 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. *JAMA*. 2018;320(20):2108–2121. doi:10.1001/jama.2018.16773 19. Cinryze®. Información de prescripción. Takeda Pharmaceuticals; 2023. 20. 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 21. A long term safety study of BCX7353 in hereditary angioedema (APEX-S). Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT03472040. Actualizado el 18 de junio de 2023. Última consulta: 5 de diciembre de 2023. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03472040> 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. Información respaldatoria. Figura S1. *Allergy*. 2022;77(3):979–990. Última consulta: 5 de diciembre de 2023. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15011> 23. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, et al. Effect of lanadelumab compared with placebo on prevention of hereditary angioedema attacks: a randomized clinical trial. Complemento 2. Contenido en línea complementario. *JAMA*. 2018;320(20):2108–2121. Última consulta: 5 de diciembre de 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6583584/bin/jama-320-2108-s002.pdf> 24. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, et al. Effect of lanadelumab compared with placebo on prevention of hereditary angioedema attacks: a randomized clinical trial. Complemento 1. Protocol and statistical analysis plan. *JAMA*. 2018;320(20):2108–2121. Última consulta: 5 de diciembre de 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6583584/bin/jama-320-2108-s001.pdf> 25. 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 26. Maurer M, Lumry WR, Li HH, et al; SPRING Investigators. Lanadelumab in patients 2 to <12 years old with hereditary angioedema: results from the phase 3 SPRING study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Publicado en línea el 18 de septiembre de 2023. doi:10.1016/j.jaip.2023.09.009 27. Datos de archivo, TAK743-100, Takeda Pharmaceuticals. 28. Banerji A, Bernstein JA, Johnston DT, et al; HELP OLE Investigators. Long-term prevention of hereditary angioedema attacks with lanadelumab: the HELP OLE study. Información respaldatoria. Tablas S1–S3. *Allergy*. 2022;77(3):979–990. Última consulta: 5 de diciembre de 2023. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15011> 29. Sexton DJ, Brown N, Lumry W, et al. Lanadelumab and cardiovascular risk: findings from the phase 3 HELP study. Póster presentado en: Annual Meeting of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; 22–25 de febrero de 2019; San Francisco, CA. 30. Datos de archivo, VV-SUP-93571, Takeda Pharmaceuticals. 31. Takhzyro®. Prospecto. Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch; noviembre de 2023. 32. Berinert® 3000 IU. Resumen de características del producto. CSL Behring GmbH; 2018. 33. 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). Póster presentado en: American Academy of Asthma, Allergy & Immunology Virtual Annual Meeting; 26 de febrero- 1 de marzo de 2021. 34. Lumry WR, Maurer M, Weller K, et al; HELP OLE Study Group. Long-term lanadelumab treatment improves health-related quality of life in patients with hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol*. Publicado en línea el 5 de abril de 2023. doi:10.1016/j.anai.2023.03.028 35. Takhzyro®. Información de prescripción. Takeda Pharmaceuticals USA, Inc; 2023. 36. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care*. 2001;39(8):800–812. doi:10.1097/00005650-200108000-00006

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 en pacientes a partir de los 2 años de edad.^{1,13,14,16,19-21,26}

Reconsidere una prevención efectiva

- Disminución del 87 % en los ataques en pacientes adultos y adolescentes ≥12 años.¹
- Cero ataques en promedio durante >1 año en pacientes adultos y adolescentes ≥12 años.^{16*}

Redefina una posología y una administración enfocadas en el paciente

- Jeringa prellenada lista para usar, que se administra en ≤1 minuto cada 2 semanas.^{1,31,35†}
- 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.^{15-17††}

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

Véase la página 10 para más información sobre el diseño completo del estudio.

*Estos hallazgos son exploratorios o de naturaleza post-hoc.

†En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes adultos y adolescentes se autoadministró TAKHZYRO® dentro de los 10 a 60 segundos. Estos tiempos de inyección se basan en la administración de un vial.³⁵

‡En pacientes ≥12 años y ≥40 kg: la dosis inicial recomendada es de 300 mg cada 2 semanas. En pacientes estables sin ataques durante el tratamiento, puede considerarse una disminución de la dosis a 300 mg cada 4 semanas, especialmente en pacientes con bajo peso.¹

§En pacientes ≥12 años y <40 kg: puede considerarse una dosis inicial de 150 mg cada 2 semanas. En pacientes estables sin ataques durante el tratamiento, puede considerarse una disminución de la dosis a 150 mg cada 4 semanas.¹

¶En pacientes de 2 a <12 años y 10 a <20 kg: la dosis inicial recomendada es de 150 mg cada 4 semanas. En pacientes con un control insuficiente de los ataques, puede considerarse un aumento de la dosis a 150 mg cada 3 semanas.¹

#En pacientes de 2 a <12 años y 20 a <40 kg: la dosis inicial recomendada es de 150 mg cada 2 semanas. En pacientes estables sin ataques durante el tratamiento, puede considerarse una disminución de la dosis a 150 mg cada 4 semanas.¹

**En pacientes de 2 a <12 años y ≥40 kg: la dosis inicial recomendada es de 300 mg cada 2 semanas. En pacientes estables sin ataques durante el tratamiento, puede considerarse una disminución de la dosis a 300 mg cada 4 semanas.¹

††Estos hallazgos corresponden a análisis del criterio de valoración terciario.



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/

C-APROM/AR/TAKH/0205-MAR24-V1.0

Información
para prescribir
disponible en
el código QR



TAKHZYRO[®]
lanadelumab inyección subcutánea