

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават за всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LEQEMBI 100 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от концентрата съдържа 100 mg леканемаб (lecanemab).

Един флакон 5 ml съдържа 500 mg леканемаб (10 mg/ml).

Един флакон 2 ml съдържа 200 mg леканемаб (500 mg/5 ml).

Леканемаб е рекомбинантно хуманизирано моноклонално антитяло (monoclonal antibody, mAb), имуноглобулин гама 1 (IgG1), произведено в клетки от яйчник на китайския хамстер (CHO) чрез рекомбинантна ДНК технология.

Помощни вещества с известно действие

Един 2 ml флакон съдържа 1,0 mg полисорбат 80 (E 433).

Един 5 ml флакон съдържа 2,5 mg полисорбат 80 (E 433).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор

Бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледожълт разтвор.

Разтворът е с рН приблизително 5,0 и осмолалитет 350 – 430 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Leqembi е показан за лечение на възрастни пациенти с клинична диагноза леко когнитивно нарушение и лека деменция, дължаща се на болест на Alzheimer (ранна болест на Alzheimer), които не са носители на апополипротеин E ε4 (apolipoprotein E ε4, ApoE ε4) или са хетерозиготи с потвърдена амилоидна патология (вж. точка 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне и ръководи от лекари с опит в диагностицирането и лечението на болест на Alzheimer със своевременен достъп до образна диагностика с ядрено-магнитен резонанс (Magnetic Resonance Imaging, MRI). Инфузиите на леканемаб трябва да се прилагат от квалифицирани медицински специалисти, обучени да следят за реакции, свързани с инфузията, да ги разпознават и овладяват.

На пациентите, лекувани с леканемаб, трябва да се предостави карта на пациента и те трябва да бъдат информирани относно рисковете от употребата на леканемаб (вж. също листовката).

Изследване за АроЕ4

АроЕ4 генотипът трябва да се оцени с *in vitro* диагностичен тест (IVD) с СЕ маркировка със съответното предназначение. Ако няма наличен IVD със СЕ маркировка, трябва да се използва алтернативен валидиран тест (вж. точка 5.1).

Изследването на статуса по отношение на АроЕ ε4 трябва да се направи преди започване на лечението с леканемаб за установяване на риска от развитие на ARIA (вж. точки 4.1 и 5.1). Преди изследването пациентите трябва да бъдат информирани и те трябва да дадат съгласие в съответствие с приложимите национални или местни указания.

Дозировка

Препоръчителната доза леканемаб е 10 mg/kg телесно тегло, прилагана като интравенозна (i.v.) инфузия веднъж на всеки 2 седмици.

Лечението с леканемаб трябва да се прекрати след прогресия на заболяването на пациента до умерена болест на Alzheimer.

По време на лечението с леканемаб изследване на когнитивните функции и оценка на клиничните симптоми трябва да се правят приблизително на всеки 6 месеца. Изследването на когнитивните функции и прогресията на симптомите трябва да се използват за оценка на това дали заболяването на пациента е прогресирало до умерена деменция на Alzheimer и/или дали клиничният курс предполага по друг начин, че леканемаб няма ефикасност при пациента, както и да предостави информация за вземането на решение дали лечението с леканемаб трябва да се прекрати.

Проследяване за отклонения в образните изследвания, свързани с амилоид (Amyloid Related Imaging Abnormalities, ARIA)

Леканемаб може да предизвика ARIA, охарактеризирани като ARIA с едем (ARIA-E), които може да се наблюдават при образно изследване с ЯМР като мозъчен едем или изливи в сулкусите, и ARIA с отлагане на хемосидерин (ARIA-H), които включват микрокръвоизливи и повърхностна сидероза. В допълнение към ARIA при пациентите, лекувани с леканемаб, са наблюдавани вътримозъчни кръвоизливи с диаметър над 1 cm.

Получете скорошно (в рамките на 6 месеца) изходно образно изследване на мозъка с ЯМР преди започване на лечението с леканемаб за установяване на съществуващи ARIA. Направете образно изследване с ЯМР преди 3^{-та}, 5^{-та}, 7^{-та} и 14^{-та} инфузия. По принцип ЯМР трябва да се извърши в рамките на приблизително една седмица преди планираната инфузия на леканемаб и да се прегледа, преди да се продължи с инфузията. Ако пациентът получи симптоми, предполагащи ARIA по което и да е време в хода на лечението, трябва да се направи клинична оценка, включително образно изследване с ЯМР (вж. точка 4.4).

Препоръки за прекъсване на приложението или прекратяване на лечението при пациенти с ARIA

ARIA-E

Приложението може да продължи при асимптоматични, леки случаи с образни данни за ARIA-E. Прекратете временно приложението при симптоматични или рентгенографски умерени или тежки ARIA-E. Трябва да се направи образно изследване с ЯМР за проследяване с цел оценка на отзвучаването 2 до 4 месеца след първоначалното идентифициране. След потвърждаване с образно изследване с ЯМР на отзвучаването и ако симптомите, ако има такива, са отзвучали, възобновяването на приложението трябва да се определи според клиничната преценка. Вижте таблица 1 за тежест по образни данни, определена чрез образно изследване с ЯМР (вж. точка 4.4).

Използвайте клинична преценка при обмисляне дали да се продължи приложението при пациенти с рецидивиращи ARIA-E. След втората поява на симптоматични или рентгенографски умерени или тежки ARIA-E лечението с леканемаб трябва да се прекрати (вж. точка 4.8).

ARIA-H

Приложението може да продължи при асимптоматични случаи с рентгенографски данни за лека степен ARIA-E. Прекратете временно приложението при симптоматични случаи или такива с рентгенографски данни за умерена степен ARIA-E. Трябва да се направи образно изследване с ЯМР за проследяване с цел оценка на отзвучаването 2 до 4 месеца след първоначалното идентифициране. След получаване на рентгенографски данни с образно изследване с ЯМР, потвърждаващи отшумяването, и ако симптомите, ако има такива, са отзвучали, възобновяването на приложението трябва да се определи според клиничната преценка (вж. точка 4.8). В случай на рентгенографски данни за или симптоматични тежки ARIA-H, лечението с леканемаб трябва да се прекрати окончателно. Вижте таблица 1 за тежест по образни данни, определена чрез образно изследване с ЯМР (вж. точка 4.4).

Вътремозъчен кръвоизлив

Леканемаб трябва да се прекрати окончателно при поява на вътремозъчен кръвоизлив с диаметър над 1 cm.

Приети със закъснение или пропуснати дози

Ако се пропусне инфузия, следващата доза трябва да се приложи възможно най-скоро.

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата при пациенти на възраст ≥ 65 години (вж. точка 5.1).

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с лека или умерена степен на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с лека или умерена степен на чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на леканемаб в педиатричната популация.

Начин на приложение

Леканемаб е предназначен само за интравенозно приложение. Леканемаб се прилага като интравенозна инфузия в продължение на приблизително 1 час веднъж на всеки 2 седмици. При първата инфузия пациентът трябва да се наблюдава за приблизително 2,5 часа след завършване на инфузията за признаци и симптоми на реакции, свързани с инфузията (вж. точка 4.4).

Леканемаб се разрежда преди интравенозна инфузия.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти с нарушения на кръвосъсирването, които не са под достатъчен контрол.

Находки от образно изследване с ЯМР преди лечението за предходен вътремозъчен кръвоизлив, повече от 4 микрокръвоизлива, повърхностна сидероза или вазогенен оток или други находки, които предполагат церебрална амилоидна ангиопатия (cerebral amyloid angiopathy, CAA) (вж. точка 4.4).

Лечението с леканемаб не трябва да се започва при пациенти, получаващи текуща антикоагулационна терапия (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Програма за контролиран достъп и регистър

С оглед на повишаване на безопасността и ефективността при употребата на леканемаб започването на лечението при всички пациенти трябва да става чрез централна регистрационна система, въведена като част от програма за контролиран достъп.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Реакции на свръхчувствителност

Реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем, бронхоспазм и анафилаксия, които може да са сериозни, са настъпвали при пациенти, лекувани с леканемаб. Прекратете своевременно инфузията при първата поява на каквито и да е признаци или симптоми на реакция на свръхчувствителност и започнете подходяща терапия (вж. точка 4.2).

Патология, свързана с амилоид бета

Преди започване на лечението наличието на патология, свързана с амилоид бета, трябва да се потвърди чрез подходящ тест.

Отклонения в образните изследвания, свързани с амилоид (ARIA)

ARIA могат да възникнат спонтанно при пациенти с болест на Alzheimer. ARIA-H по принцип се наблюдава във връзка с появата на ARIA-E.

ARIA обикновено се наблюдават рано в хода на лечението и обикновено са асимптоматични, въпреки че е възможно да възникнат сериозни и животозастрашаващи събития, включително гърч и епилептичен статус. Когато са налични, съобщените симптоми, свързани с ARIA, може да включват главоболие, обърканост, зрителни промени, замаяност, гадене и нарушение на походката. Може да възникнат и фокални неврологични дефицити. От пациентите на плацебо или леканемаб, които получат ARIA, 1/3 получават рецидивиращи ARIA. След първоначално събитие на ARIA, честотата на повторна поява при възобновяване на лечението с леканемаб е в категория „много чести“ (вж. точка 4.8). Симптомите, свързани с ARIA, обикновено отзвучават с течение на времето (вж. точка 4.8).

Рискът от ARIA, включително симптоматични и сериозни ARIA, е повишен при апополипротеин E ε4 (ApoE ε4) хомозиготни носители (вж. точка 4.8). В допълнение към ARIA при пациентите, лекувани с леканемаб, са наблюдавани вътремозъчни кръвоизливи с диаметър над 1 cm.

Обмислете ползата от леканемаб за лечението на болестта на Alzheimer и потенциалния риск от сериозни нежелани събития, свързани с ARIA, при вземането на решение за започване на лечение с леканемаб (вж. точка 4.8).

Проследяване за ARIA

Препоръчва се образно изследване на мозъка с ЯМР на изходното ниво и периодично проследяване с ЯМР. Препоръчва се повишена клинична бдителност за ARIA през първите 14 седмици от лечението с леканемаб. Ако пациентът получи симптоми, предполагащи ARIA (вж. точка 4.8), трябва да се направи клинична оценка, включително допълнително образно изследване с ЯМР (вж. точка 4.2).

Рентгенографски находки

Тежестта по рентгенографски данни на ARIA, свързани с леканемаб, е класифицирана по критериите, показани в таблица 1.

Таблица 1: ЯМР критерии за класифициране на ARIA

Вид ARIA	Тежест по рентгенографски данни ¹		
	Леки	Умерени	Тежки
ARIA-E	FLAIR хиперинтензитет, ограничен до сулкусите и/или кортекса/бялото вещество в субкортекса на едно място < 5 cm	FLAIR хиперинтензитет на едно място с най-голям размер от 5 до 10 cm или повече от 1 място на засягане, всяко с размери < 10 cm	FLAIR хиперинтензитет > 10 cm със свързан оток на мозъчните гънки и заличаване на сулкусите. Могат да бъдат наблюдавани едно или повече отделни/независими места на засягане.
ARIA-H микрокръвоизлив	≤ 4 нови случая на микрокръвоизлив	от 5 до 9 нови случая на микрокръвоизлив	10 или повече нови случаи на микрокръвоизлив
ARIA-H повърхностна сидероза	1 фокална област на повърхностна сидероза	2 фокални области на повърхностна сидероза	> 2 области на повърхностна сидероза

¹ Тежестта по рентгенографски данни се дефинира като общия брой на нови микрокръвоизливи от изходното ниво или общия брой области за повърхностна сидероза.

При пациентите с асимтоматични рентгенографски данни за ARIA-E се препоръчва повишена клинична бдителност за симптоми на ARIA (вж. точка 4.8 за симптомите). Направете допълнителни образни изследвания с ЯМР след 1 до 2 месеца за оценка на отзвучаването или по-рано, ако са налични симптоми.

Статус на ApoE ε4 носител и риск от ARIA

При пациентите, лекувани с леканемаб, които са хомозиготни носители на ApoEε4, ARIA се наблюдават с по-голяма честота, включително симптоматични сериозни и рекурентни ARIA в сравнение с хетерозиготните носители и пациентите, които не са носители (вж. точка 4.8). Леканемаб не е показан за употреба при пациенти, които са хомозиготи (вж. точка 4.1).

Повишен риск от вътремозъчен кръвоизлив

Трябва да се обръща повишено внимание, когато се обмисля употребата на леканемаб при пациенти с фактори, които сочат повишен риск от вътремозъчен кръвоизлив.

Наблюдавани са вътремозъчни кръвоизливи с диаметър над 1 cm, включително летални събития, при пациенти, приемащи както леканемаб, така и антикоагуланти, или при пациенти получаващи тромболитични средства по време на лечението с леканемаб. Трябва да се обръща също внимание при обмисляне на приложението на антикоагуланти при пациенти, които вече се лекуват с леканемаб.

Съпътстващо антитромботично лечение

В клиничните изпитвания е разрешена употреба на изходно ниво на антитромботични лекарствени продукти (аспирин, други антиагреганти или антикоагуланти), ако пациентът е на

установена доза. Преобладаващата експозиция на антитромботични средства е експозиция на аспирин. Повишен риск от ARIA или вътремозъчен кръвоизлив не е наблюдаван при употребата на антитромботични средства.

Тъй като са наблюдавани вътремозъчни кръвоизливи при пациенти, приемащи леканемаб и антикоагуланти (вж. точка 4.8), и при пациенти, получаващи тромболитични средства по време на лечението с леканемаб, трябва да се обръща особено внимание, когато се обмисля приложение на антикоагуланти или тромболитично средство (напр. тъканен плазминогенен активатор) при пациенти, които вече се лекуват с леканемаб:

- Ако трябва да се започне антикоагулация по време на терапията с леканемаб (например случаи на артериална тромбоза, остра белодробна емболия или други животозастрашаващи показания), тогава леканемаб трябва да се спре временно. Приложението на леканемаб може да се възобнови, ако антикоагулацията вече не е медицински показана. Разрешена е съпътстващата употреба на аспирин и друга антиагрегантна терапия.
- В клиничните изпитвания има само ограничена експозиция на тромболитични средства, но рискът от тежко вътремозъчно кървене от съпътстващата употреба е възможен. Употребата на тромболитични средства трябва да се избягва с изключение на непосредствено животозастрашаващи показания без алтернативно лечение (напр. белодробна емболия с компрометирана хемодинамика), когато ползите могат да превишават рисковете.
- Тъй като ARIA-E може да предизвика фокални неврологични дефицити, които може да имитират исхемичен инсулт, лекуващият лекар трябва да обмисли дали тези симптоми може да се дължат на ARIA-E, преди да приложи тромболитична терапия на пациент, лекуван с леканемаб.

Лечението с леканемаб не трябва да се започва при пациенти, получаващи текуща антикоагулационна терапия (вж. точка 4.3).

Други рискови фактори за вътремозъчен кръвоизлив

Пациенти не са включени в проучване 301 при наличие на находки от неврообразно изследване, сочещо повишен риск от вътремозъчен кръвоизлив. Това включва находки, предполагащи САА (предходен мозъчен кръвоизлив с най-голям диаметър над 1 cm, повече от 4 микрокръвоизливи, повърхностна сидероза, вазогенен оток) или други лезии (аневризма, васкуларна малформация), които потенциално могат да повишат риска от вътремозъчен кръвоизлив.

Наличието на ApoE ε4 алела се свързва с САА, при която има повишен риск от вътремозъчен кръвоизлив.

Реакции, свързани с инфузията

Реакции, свързани с инфузията, са наблюдавани в клинични изпитвания с леканемаб (вж. точка 4.8); по-голямата част са леки или умерени и се наблюдават при първата инфузия. В случай на реакция, свързана с инфузията, скоростта на вливане трябва да се намали или инфузията да се прекъсне и да се започне подходяща терапия според клиничните показания. Може да се обмисли профилактично лечение с антихистамини, ацетаминофен, нестероидни противовъзпалителни средства или кортикостероиди преди бъдещи инфузии.

Пациенти, изключени при клинични изпитвания (вж. също 5.1)

Пациентите с анамнеза за преходна исхемична атака (ПИА), инсулт или гърчове в рамките на 12 месеца от скрининга са изключени при клинични изпитвания с леканемаб. Безопасността и ефикасността при тези пациенти не са известни.

Пациентите с недостатъчно контролирани имунологични нарушения или такива, които се нуждаят от терапия с имуноглобулини, системни моноклонални антитела, системни

имуносупресори или плазмафереза са изключени при клинични изпитвания с леканемаб и поради това безопасността и ефикасността при тези пациенти не са известни.

Пациентите с автозомна доминантна болест на Alzheimer или със синдром на Down може да са с по-висок риск от САА и ARIA събития и са изключени при клинични изпитвания с леканемаб. Безопасността и ефикасността на леканемаб при тези пациенти не са известни.

Карта на пациента и листовка

Предписващият лекар трябва да обсъди с пациента рисковете при терапията с леканемаб, образните изследвания с ЯМР и признаците или симптомите на нежелани реакции, както и кога да се потърси помощ от медицински специалист. На пациента ще бъде предоставена карта на пациента и указания винаги да носи картата.

Помощни вещества с известно действие

Преди приложение е необходимо разреждане с натриев хлорид (0,9% физиологичен разтвор). За информация вижте продуктовата информация за разредителя натриев хлорид.

Това лекарство съдържа 0,5 mg полисорбат 80 във всеки 1 ml леканемаб. Полисорбатите може да предизвикат алергични реакции. Това трябва да се вземе предвид при пациентите с установени алергии.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията с леканемаб.

Елиминирането на леканемаб вероятно ще се осъществява чрез нормалните пътища на разграждане на имуноглобулините и клирънсът не трябва се повлиява от съпътстващи лекарства с малки молекули. Поради това не се очаква леканемаб да предизвика или да е чувствителен към фармакокинетични (ФК) лекарствени взаимодействия при съпътстващо прилагани средства.

Рискът от вътремозъчен кръвоизлив при лечение с леканемаб може да е повишен при пациенти, които получават антикоагулантна терапия или тромболитични средства (вж. точки 4.3 и 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Статусът по отношение на бременност трябва да бъде потвърден при жените с детероден потенциал преди започване на лечението с леканемаб.

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение и за поне 2 месеци след последната доза леканемаб.

Бременност

Липсват данни от употребата на леканемаб при бременни жени или данни при животни, за да се оцени рискът от леканемаб по време на бременността. Известно е, че човешкият IgG преминава през плацентата след първия триместър на бременността. Поради това леканемаб има потенциала да се предава от майката на развиващия се фетус. Ефектите на леканемаб върху развиващия се фетус не са известни. Леканемаб не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Липсват данни за наличието на леканемаб в кърмата, ефектите върху кърмачето или образуването на кърма.

Известно е, че при хора екскрецията на IgG антитела в кърмата се наблюдава през първите дни след раждането, като се понижава до ниски концентрации скоро след това. Ефектите на тази експозиция върху кърмачето не са известни и не може да бъде изключен риск. Поради това трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови терапията с леканемаб, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват данни за ефектите на леканемаб върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Леканемаб не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да проявяват повишено внимание, когато работят с машини, в случай че почувстват замаяност или обърканост по време на лечението с леканемаб.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

Безопасността на леканемаб е оценена при 2 203 пациенти, получили най-малко една доза леканемаб.

В двойнослепия, плацебо-контролиран период на проучване 301 при пациенти с леко когнитивно нарушение поради болест на Alzheimer или лека деменция при болест на Alzheimer общо 898 пациенти получават леканемаб при препоръчителната доза 10 mg/kg на всеки 2 седмици, от които 757 пациенти не са носители или са хетерозиготи (популацията по показание).

От пациентите, лекувани с леканемаб, 31% (278/898) не са носители, 53% (479/898) са хетерозиготи, а 16% (141/898) са хомозиготи. С изключение на събитията на ARIA профилът на безопасност при различните генотипи е един и същ.

Гърчове, включително епилептичен статус, се съобщават при лечение с леканемаб в клинични изпитвания.

В популацията по показание най-честите нежелани реакции са реакция, свързани с инфузията (26%), ARIA-H (13%), главоболие (11%) и ARIA-E (9%).

Съобщава се за вътремозъчни кръвоизливи с диаметър над 1 cm при 0,5% (4/757) от пациентите в проучване 301 след лечение с леканемаб в сравнение с 0,1% (1/764) пациенти на плацебо. Наблюдавани са летални събития на вътремозъчен кръвоизлив при пациенти, получаващи леканемаб.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, изброени в таблица 2 по-долу, са съобщени в клинични изпитвания с леканемаб.

Нежеланите реакции са представени като предпочитани термини по MedDRA в системно-органен клас по MedDRA. Нежеланите реакции са разпределени по системно-органен клас при използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 2: Нежелани реакции

Системо-органен клас (СОК)	Нежелана реакция	Категория по честота
Нарушения на имунната система	Реакции на свръхчувствителност ¹	Чести
	Реакции на свръхчувствителност от забавен тип ^{2,3}	Чести
Нарушения на нервната система	Главоболие	Много чести
	ARIA ⁴	Много чести
	ARIA-H ^{5,6}	Много чести
	Симптоматични ARIA-H ⁷	Чести
	Мозъчен кръвоизлив ≤ 10	Много чести
	Мозъчен микрокръвоизлив > 10	Чести
	Повърхностна сидероза	Чести
	Вътремозъчен кръвоизлив $> 1\text{ cm}$	Нечести
	ARIA-E ^{8,9}	Чести
	Симптоматични ARIA-E ⁷	Чести
Сърдечни нарушения	Предсърдно мъждене	Чести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции, свързани с инфузията ¹⁰	Много чести

¹ Включва ангиоедем, бронхоспазм, анафилаксия, обрив и главоболие.

² Включва обрив, главоболие, ринорея, ринит и косопад.

³ Появява се 24 часа след инфузията.

⁴ ARIA: Включва ARIA-E с рентгенографски данни, симптоматични ARIA-E, ARIA-H с образни данни и симптоматични ARIA-H.

⁵ ARIA-H: Включва ARIA-H с рентгенографски данни и симптоматични ARIA-H.

⁶ ARIA-H: амилоид-свързани отклонения в образните изследвания – микрокръвоизлив и отлагане на хемосидерин; повърхностна сидероза на централната нервна система и церебеларен микрокръвоизлив.

⁷ Включва чести симптоми на главоболие; нечести симптоми на обърканост, зрителни промени (диплопия, заслепяване, замъглено зрение, намалена зрителна острота, зрително нарушение), замаяност, гадене, нарушение на походката и гърчове.

⁸ ARIA-E: Включва ARIA-E с рентгенографски данни и симптоматични ARIA-E.

⁹ ARIA-E са чести при популацията по показание и много чести в хомозиготната популация.

¹⁰ Включва реакция, свързана с инфузията, и реакция на мястото на инфузията.

Описание на избрани нежелани реакции

Честота на ARIA в популацията по показание

В проучване 301 симптоматични ARIA се наблюдават при 2% (16/757) от пациентите на леканемаб, които не са носители или са хетерозиготи. Сериозни симптоми, свързани с ARIA, изискващи хоспитализация, се съобщават при 0,4% (3/757) от пациентите на леканемаб. Клиничните симптоми, свързани с ARIA, отзвучават при 75% (12/16) от пациентите по време на периода на наблюдение.

ARIA, включително асимптоматични събития по данни от образно изследване, са наблюдавани при 17% (128/757) от пациентите на леканемаб в сравнение със 7% (55/764) от пациентите на плацебо в проучване 301.

В проучване 301 ARIA-E са наблюдавани при 9% (67/757) от пациентите на леканемаб в сравнение с 1% (10/764) от пациентите на плацебо. По-голямата част от ARIA-E са асимптоматични, като симптоматични ARIA-E се съобщават при 2% (12/757) от пациентите на леканемаб и не се съобщават при нито един от пациентите на плацебо. Когато са налични, съобщаваните симптоми, свързани с ARIA-E, включват главоболие (50%, 6/12), обърканост (17%, 2/12), замаяност (8%, 1/12) и гадене (8%, 1/12). Наблюдавани са и фокални неврологични дефицити (8%, 1/12).

ARIA-H са наблюдавани при 13% (98/757) от пациентите на леканемаб в сравнение със 7% (52/764) от пациентите на плацебо. По-голямата част от ARIA-H са асимптоматични, като симптоматични ARIA-H се съобщават при 0,8% (6/757) от пациентите на леканемаб и не се съобщават при нито един от пациентите на плацебо. ARIA-H и ARIA-E може да се появят едновременно. Не се наблюдава повишение на изолирани ARIA-H (т.е. ARIA-H при пациенти, които не са получили ARIA-E) при леканемаб в сравнение с плацебо.

По-голямата част от ARIA-E събитията по данни от образно изследване настъпват рано в хода на лечение (в рамките на първите 7 дози), въпреки че ARIA-E могат да възникнат по всяко време и пациентите може да имат повече от 1 епизод. Максималната тежест на ARIA-E по рентгенографски данни при пациенти на леканемаб е лека при 4% (31/757), умерено тежки при 4% (33/757) и тежки при 0,3% (2/757) от пациентите. Отзвучаване по данни от образно изследване с ЯМР се наблюдава при 64% (43/67) от пациентите до 12 седмици, 87% (58/67) до 17 седмици и 100% (67/67) като цяло след откриването в сравнение с 80% (8/10) от пациентите на плацебо.

Максималната тежест на ARIA-H микрокръвоизлив по рентгенографски данни при пациентите на леканемаб е лек при 8% (60/757), умерено тежък при 1% (8/757) и тежък при 1% (10/757) от пациентите; ARIA-H повърхностната сидероза е лека при 3% (26/757), умерена при 0,5% (4/757) и тежка при 0,3% (2/757) от пациентите. Вижте таблица 1 в точка 4.4 за тежестта по данни от образно изследване с ЯМР.

Повторна поява на ARIA в популацията по показание

ARIA-E са наблюдавани при 9% (67/757) от пациентите на леканемаб, от които 88% (59/67) продължават лечението с леканемаб със или без прекъсване на приложението. При тези, които продължават приложението на леканемаб, 14% (8/59) получават отново ARIA-E.

ARIA-H (със или без съпътстваща ARIA-E) се наблюдава при 13% (98/757) от пациентите на леканемаб и 7% (52/764) от пациентите на плацебо, от които съответно 80% (78/98) и 77% (40/52) продължават лечението със или без прекъсване на приложението. При тези, които продължават, 36% (28/78) от пациентите на леканемаб и 30% (23/40) от пациентите на плацебо получават отново ARIA-H.

Изолирани ARIA-H се наблюдават при 8% (61/757) от пациентите на леканемаб и 6% (45/764) от пациентите на плацебо, от които съответно 97% (59/61) и 100% (45/45) продължават лечението със или без прекъсване на приложението. При тези, които продължават, 20% (12/59) от пациентите на леканемаб и 20% (10/45) от пациентите на плацебо получават отново ARIA-H.

Вътремозъчен кръвоизлив в популацията по показание

Честотата на вътремозъчен кръвоизлив е 0,3% (1/286) при пациентите на леканемаб със съпътстващо антитромботично лекарство към момента на събитието в сравнение с 0,7% (3/450) от пациентите без такова. При пациентите, които приемат леканемаб с антикоагулант самостоятелно или в комбинация с антитромботично лекарство или аспирин, честотата на вътремозъчен кръвоизлив е 1,5% (1/68 пациенти) в сравнение с нито един от пациентите на плацебо.

Статус на ApoE ε4 носител и риск от ARIA

Приблизително 15% от пациентите с болест на Alzheimer са ApoE ε4 хомозиготни носители. В проучване 301 честотата на ARIA е по-ниска при пациентите, които не са носители (13% на леканемаб спрямо 4% на плацебо), и хетерозиготи (19% на леканемаб спрямо 9% на плацебо), отколкото при хомозиготи (45% на леканемаб спрямо 22% на плацебо). При пациентите на леканемаб ARIA-E се наблюдават при 5% от пациентите, които не са носители, и 11% от хетерозиготите в сравнение с 33% от хомозиготите. Симптоматични ARIA-E се наблюдават при 1% от пациентите, които не са носители, и при 2% от хетерозиготите в сравнение с 9% от хомозиготите. ARIA-H се наблюдават при 12% от пациентите, които не са носители, и при 14% от хетерозиготите в сравнение с 38% от хомозиготите. Симптоматични ARIA-H се наблюдават при 1% от пациентите, които не са носители или са хетерозиготи, в сравнение с 4% от хомозиготите. Сериозни събития на ARIA се наблюдават при приблизително 1% от пациентите, които не са носители или са хетерозиготи, и при 3% от хомозиготите.

Препоръките за лечение на ARIA не се различават при пациентите, които са носители на ApoE ε4, и тези, които не са носители.

Реакции, свързани с инфузията

В проучване 301 са наблюдавани реакции, свързани с инфузията, при 26% (237/898) от пациентите, лекувани с леканемаб, като 75% (178/237) възникват при първата инфузия. Реакциите, свързани с инфузията, са предимно леки (69%) или умерени (28%) по тежест, като тежки реакции, свързани с инфузията, се съобщават при по-малко от 1% от пациентите. Наблюдавани са и сериозни реакции, свързани с инфузията. Реакциите, свързани с инфузията, водят до прекратяване на приложението при 1% (12/898) от пациентите на леканемаб. Симптомите на реакциите, свързани с инфузията, включват треска и грипоподобни симптоми (втрисане, генерализирана болка, усещане за треперене и болка в ставите), гадене, повръщане, хипотония, хипертония и кислородна десатурация). При над 63% от пациентите, които първоначално получават реакции, свързани с инфузията, не се наблюдават последващи реакции при приложение на превантивно лечение (вж. точка 4.4). Честотата на реакциите, свързани с инфузията, е сходна независимо от ApoE ε4 генотипа.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да се продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

Клиничният опит при предозиране на леканемаб е ограничен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психоаналептики, други лекарства против деменция, АТС код: N06DX04

Механизъм на действие

Леканемаб е IgG1 моноклонално антитяло, насочено срещу агрегирани разтворими и неразтворими форми на амилоид бета и намалява плаките от амилоид бета.

Фармакодинамични ефекти

Ефект на леканемаб върху амилоид бета патологията

Леканемаб намалява амилоид бета плаките по зависим от времето начин в сравнение с плацебо. Ефектът на леканемаб върху амилоид бета плаките в мозъка е оценен чрез визуално разчитане на PET изображения и е определен количествено с използване на метода на съотношението на стандартизираните стойности на поглъщане (Standard Uptake Value Ratio, SUVR) и Центилната скала (Centiloid scale). В проучване 301 средната промяна от изходното ниво спрямо плацебо е статистически значима за леканемаб 10 mg/kg на всеки 2 седмици на седмица 79 в популацията по показание (-59,437).

Връзка експозиция-отговор

Анализът на експозиция-отговор показва, че наблюдаваното амилоидно PET SUVR се понижава с повишаване на експозицията на леканемаб. ФК/ФД анализ показва, че промените в ГМТ Aβ1-42, плазменото съотношение Aβ42/40 и плазмения p-tau181 корелират с повишаването на експозицията на леканемаб.

Имуногенност

По време на 18-месечния период на лечение в Проучване 301 3,4% (30/883) от пациентите, лекувани с леканемаб 10 mg/kg на всеки две седмици, са развили антитела срещу леканемаб, възникнали по време на лечението, а 1,9% (17/885) са развили неутрализиращи антитела. Развитието на ADA не оказва влияние върху фармакокинетиката, фармакодинамиката, ефикасността или безопасността на леканемаб.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на леканемаб е оценена в двойносляпо, плацебо-контролирано рандомизирано изпитване с паралелни групи (проучване 301) при пациенти с ранна болест на Alzheimer (пациенти с потвърдена амилоидна патология и леко когнитивно нарушение [62% от пациентите] или фаза на болестта – лека деменция [38% от пациентите]).

Aβ патологията е определена чрез визуално разчитане на изображения с използване на одобрени Aβ PET трейсъри в съответствие с указанията на етикета и ГМТ чрез съотношението общ tau (t-tau)/Aβ42 с валидирана гранична стойност > 0,54 (анализ: Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Пациентите са включени съгласно следните критерии:

- клинична оценка на деменцията (Clinical Dementia Rating, CDR) глобален скор 0,5, или 1,0 и скор по „Кутия за спомени“ (Memory Box) 0,5 или по-висок
- основните клинични критерии на Националния институт по стареене (National Institute on Aging) и Асоциацията по Alzheimer's (Alzheimer Association) (NIA-AA) за леко когнитивно нарушение или вероятна деменция при болест на Alzheimer
- скор по Кратка скала за оценка на когнитивни функции (Mini-Mental State Examination, MMSE) ≥ 22 и ≤ 30
- обективно нарушение на епизодичната памет според установеното чрез най-малко 1 стандартно отклонение под коригираната за възрастта средна стойност по Скала за памет на Wechsler-IV Логическа памет II (подскала) (Wechsler-Memory Scale-IV Logical Memory II, WMS-IV LMII)

Пациентите са изключени при данни за анамнеза за преходни исхемични атаки (ПИА), инсулт или гърчове в рамките на 12 месеца от скрининга, церебрална контузия, инфекциозни лезии, множествени лакунарни инфаркти или инсулт, засягащ голяма съдова област, тежко заболяване на малките съдове или бялото вещество, нарушения на кръвосъсирването, които не са под достатъчен контрол, имунни нарушения, които не са под достатъчен контрол (напр. активен васкулит) или налагат терапия с имуноглобулини, системни моноклонални антитела, системни имunosупресори или плазмафереза.

Безопасността и ефикасността на лечението при пациенти с умерено тежка болест на Alzheimer, атипични синдроми на болест на Alzheimer (без болест на Alzheimer, засягаща преобладаващо паметта), аутозомно доминантна болест на Alzheimer или възрастни със синдром на Down не са установени.

В проучване 301 са рандомизирани 1 795 пациенти да получават леканемаб 10 mg/kg на всеки 2 седмици или плацебо за 18 месеца, от които 1 521 са в популацията по показание. От общия брой рандомизирани пациенти 31% не са носители, 53% са хетерозиготи и 16% са хомозиготи. На изходното ниво медианата на възрастта на рандомизираните пациенти е 72 години с диапазон от 50 до 90 години. Петдесет и два процента от пациентите са жени; 77% са от бялата раса, 17% са от азиатски произход и 3% са чернокожи. Съпътстващите заболявания включват хиперлипидемия (60%), хипертония (55%), затлъстяване (17%), исхемична болест на сърцето (16%) и диабет (15%).

Рандомизирането е стратифицирано по клинична подгрупа; наличие или отсъствие на съпътстващо симптоматично лечение за болест на Alzheimer на изходното ниво; статус на носител на ApoE ε4; и регион.

Резултати от проучване 301

Първичният резултат за ефикасност е промяна от изходното ниво на CDR-SB на 18 месеца. Основните вторични крайни точки включват промяна от изходното ниво след 18 месеца за следните измерители: амилоиден PET с използване на центили, ADAS-Cog14, Съставен скор за болест на Alzheimer (Alzheimer's Disease Composite Score, ADCOMS) и Кооперативно проучване на болестта на Алцхаймер - скала за ежедневни дейности при леко когнитивно нарушение (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment, ADCS MCI-ADL).

В общата популация разликата между леканемаб и плацебо по отношение на промяната от изходното ниво на CDR-SB е -0,401 (95%CI: -0,622; -0,180). Ефектът е сходен в общата и ограничената популация по показание. Важните находки от проучването за популацията по показание са представени в таблица 3 по-долу.

Таблица 3: Резултати за CDR-SB, ADAS-Cog14, и ADCS MCI-ADL в проучване 301

Клинични крайни точки	Популация по показание	
	Леканемаб 10 mg/kg на всеки 2 седмици	Плацебо
CDR-SB	N = 757	N = 764
Средни изходни стойности (SD)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Коригирана средна промяна от изходното ниво на 18 месеца	1,217	1,752
Разлика от плацебо (95% CI)	-0,535 (-0,778, -0,293)	
ADAS-Cog14	N = 757	N = 764
Средни изходни стойности(SD)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Коригирана средна промяна от изходното ниво на 18 месеца	4,389	5,901
Разлика от плацебо (95% CI)	-1,512 (-2,486, -0,538)	
ADCS MCI-ADL	N = 757	N = 764
Средни изходни стойности(SD)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Коригирана средна промяна от изходното ниво на 18 месеца	-3,873	-5,809
Разлика от плацебо (95% CI)	1,936 (1,029, 2,844)	

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от изследванията с леканемаб във всички подгрупи на педиатричната популация при лечението на ранна болест на Alzheimer (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

ФК на леканемаб е охарактеризирана с използване на популационен ФК анализ с данни за концентрацията, събрани от 1 619 пациенти с болестта на Alzheimer, получавали единични или многократни дози леканемаб. Концентрация в стационарно състояние на леканемаб се достига след 6 седмици лечение с 10 mg/kg на всеки 2 седмици, като системното кумулиране е приблизително 1,4 пъти. Пиковата концентрация (C_{max}) и площта под кривата плазмена концентрация-време (AUC) на леканемаб се увеличават пропорционално на дозата в диапазона от 0,3 до 15 mg/kg след единична доза.

Абсорбция

Неприложимо

Разпределение

Средният (95% CI) обем на разпределение в стационарно състояние е 5,52 (5,14 – 5,93) l.

Биотрансформация

Леканемаб е mAb, насочен към разтворими и неразтворими агрегирани форми на амилоид бета и не се очаква да участва в модулирани от цитокини пътища.

Елиминиране

Леканемаб се разгражда чрез протеолитични ензими по същия начин като ендогенния IgG. Клирънсът на леканемаб (95% CI) е 0,370 (0,353 – 0,384) l/ден. Терминалният полуживот е от 5 до 7 дни.

Линейност/нелинейност

Леканемаб проявява линейна фармакокинетика.

Чернодробно и бъбречно увреждане

Елиминирането на леканемаб се осъществява по нормалните пътища на разграждане на имуноглобулините и системният клирънс не трябва да се повлиява от бъбречно или чернодробно увреждане. Биомаркерите за чернодробната функция (ALT, AST, ALP, общ билирубин) и креатининовият клирънс не оказват влияние върху ФК параметри на леканемаб.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Канцерогенеза

Не са провеждани проучвания за канцерогенност.

Мутагенеза

Не са провеждани проучвания за генотоксичност.

Токсичност за развитието и репродукцията

Не са провеждани проучвания при животни за оценка на ефектите на леканемаб върху фертилитета при мъжки или женски животни или развитието и репродукцията. Не са наблюдавани нежелани ефекти върху репродуктивни органи мъжките и женските животни в 39-седмично проучване за токсичност при интравенозно приложение при маймуни с приложение на леканемаб веднъж седмично при дози до 100 mg/kg (съответстващи на плазмена експозиция, 27-пъти по-висока от тази при хора при препоръчителната доза). Значимостта на тези данни при хора е ограничена, тъй като агрегирани Аβ видове не са налични при здрави маймуни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хистидин (за корекция на рН)
Хистидинов хидрохлорид монохидрат (за корекция на рН)
Аргининов хидрохлорид
Полисорбат 80 (Е 433)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон: 42 месеца.

След приготвяне на инфузионния разтвор

Химична и физична стабилност в периода на използване са доказани за 24 часа при 25° С. От микробиологична гледна точка, освен ако методът на разреждане не изключва рисковете от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °С – 8 °С).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не замразявайте и не разклащайте флаконите.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

2 ml концентрат, съдържащ 200 mg леканемаб, в 6 ml флакон (прозрачно стъкло тип I) със запушалка (хролобутилова) и обкатка (алуминиева) с тъмносиво отчупващо се капаче в опаковка по 1.

5 ml концентрат, съдържащ 500 mg леканемаб, в 6 ml флакон (прозрачно стъкло тип I) със запушалка (хролобутилова) и обкатка (алуминиева) с бяло отчупващо се капаче в опаковка по 1.

Всяка картонена кутия съдържа един флакон.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Лекарствените продукти за парентерално приложение трябва да бъдат проверявани визуално преди приложение за наличие на частици и промяна на цвета. Ако забележите някое от тези неща, изхвърлете лекарствения продукт.

Приготвяне на инфузионния разтвор

Изчислете дозата, общия обем на необходимия разтвор леканемаб и броя на необходимите флакони на базата на действителното тегло на пациента. Всеки флакон съдържа леканемаб с концентрация 100 mg/ml.

Изтеглете необходимия обем леканемаб от флакона(ите) и добавете 250 ml натриев хлорид 0,9% инжекционен разтвор.

Обърнете внимателно инфузионния сак с разределения разтвор леканемаб за пълното му смесване. Да не се разклаща.

Потвърдено е, че инфузионни сакове, произведени от полипропилен, поливинилхлорид, съвместно екструдирани полиолефин/полиамид или етилен/пропилен са съвместими за приложение на леканемаб.

Препоръчва се незабавно използване след разреждане.

Приложение на инфузионния разтвор

Преди инфузията оставете разределения разтвор леканемаб да достигне стайна температура.

Влейте целия обем леканемаб интравенозно в продължение на приблизително 1 час с използване на интравенозна система, съдържаща в края вграден филтър 0,2 микрона с ниско свързване на протеини (съвместимите материали на филтъра включват политетрафлуороетилен, полиетерсулфон, поликарбонат, поливинилидендифлуорид, полипропилен, полиуретан и полисулфон). Промийте инфузионната система, за се гарантира, че е приложено цялото количество леканемаб.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Германия
имейл: medinfo_de@eisai.net

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1891/001
EU/1/24/1891/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 април 2025 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Швейцария

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

ПРУ трябва да осигури във всяка държава членка, където LEQEMBI се предлага на пазара, всички медицински специалисти и пациентите, които се очаква да предписват или използват LEQEMBI, да имат достъп до/им е предоставен следният обучителен пакет, който трябва да бъде съгласуван с националния компетентен орган на тези държави членки:

- **Ръководство за медицински специалисти**

Ръководството за медицински специалисти трябва да съдържа следните основни елементи:

- информация, в която се посочва, че е въведена програма за контролиран достъп
- информация, че лекарите трябва да насърчават пациентите да участват в събиране на данни от реалната клинична практика (напр. регистри).
- противопоказания
- информация за ARIA, включително какво представляват, честотата и симптомите (ARIA-E и ARIA-H (микрокръвоизливи и повърхностна сидероза)
- ARIA вътремозъчен кръвоизлив с диаметър > 1 cm , включително какво представлява, честотата и употребата на съпътстващи антитромботични лекарства
- действията, които трябва да се предприемат преди започване на лечението, включително изходно образно изследване с ЯМР и изследване за *APOE4*
- как да се идентифицират и лекуват ARIA чрез проследяване с ЯМР, критерии за тежест по образни данни и препоръки за лечението (може да се адаптира въз основа на националната клинична практика)
- при пациентите, които са хомозиготни носители на *APOE4*, честотата на ARIA, когато се лекуват с моноклонални антитела, насочени срещу агрегирани форми на Aβ, включително леканемаб, в сравнение с хетерозиготните носители на *APOE4* и лицата, които не са носители. Леканемаб не е показан за употреба при хомозиготни носители на *APOE4*
- информация, че ARIA-E може да предизвика фокални неврологични дефицити, които може да са подобни на исхемичен инсулт
- необходимост от предоставяне на листовка и карта на пациента на пациента/полагащото грижи лице
- напомняне как да се съобщават нежеланите реакции
- списък на изследванията, които трябва да бъдат направени за първоначалния скрининг на пациента:
 - пациентът е с клинична диагноза MCI при болест на Alzheimer или лека болест на Alzheimer, включително наличие на амилоид бета патология. Получаване на скорошно (в рамките на 6 месеца) изходно образно изследване с ЯМР преди започване на лечението с Leqembi
 - *APOE ε4* (ген) (разбирането на *APOE ε4* генотипа е важно за идентифицирането на подходящите за лечение пациенти)
 - липса на находки, предполагащи САА при образното изследване с ЯМР преди лечението
 - организиране на планирането на часове за проследяване с образни изследвания с ЯМР.

- **Карта на пациента**

Картата на пациента трябва да съдържа следните основни елементи:

- изискване да се прочете листовката
- обобщение на употребата на Leqembi
- информация, че лечението с Leqembi не трябва да се започва при пациенти, получаващи текуща антикоагулационна терапия
- информация как се прилага Leqembi, контролиране на времето за приложение и информация за необходимостта и броя на образните изследвания с ЯМР

- предупредително съобщение за лекарите, лекуващи пациента по което и да е време, включително в спешни случаи, че пациентът получава леканемаб
- признаците и симптомите на състоянията, които представляват съображение, свързано с безопасността, и кога да потърсят съвет от медицински специалист.

- **Програма за контролиран достъп**

ПРУ трябва да съгласува подробностите относно програмата за контролиран достъп с всеки национален компетентен орган и трябва да въведе такава програма на национално ниво, за да осигури чрез програмата за контролиран достъп (САР) повишаване на безопасността и ефективността при употребата на леканемаб и да предотврати употреба извън условията на разрешението за употреба.

Програмата за контролиран достъп съдържа следните основни принципи, които ще бъдат включени във всяка система във всички държави членки. Тези принципи са:

- всеки МС ще бъде регистриран отделно, преди той/тя да може да включва пациенти в САР. Като част от процеса на регистрация на МС от тях ще се изисква да потвърдят, че са им предоставени и разбират ръководството за медицински специалисти и КХП, както и че отговарят на изискванията за предписване на лекарствени продукти по ограничено лекарско предписание (описан в точка 4.2 на КХП).
- лечението при всички пациенти трябва да се започне чрез наложена централна регистрационна система. Системата ще осигурява подходящата и приложима информация за определените полета за данни (като амилоидна патология, МСІ или лека БА, *APOE4* генотип, ЯМР, анамнеза за церебрален кръвоизлив, антикоагулационна терапия, карта на пациента и листовка, потвърждаване на рисковете) преди първата инфузия на леканемаб при всички пациенти.

- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
Проучване при пациенти в ЕС, получаващи леканемаб	Подаване на протокол: април 2025 г. Доклади за напредъка: годишно, като се започне от 2027 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LEQEMBI 100 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
леканемаб
200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всеки ml от разтвора съдържа 100 mg леканемаб.
Един флакон 2 ml съдържа 200 mg леканемаб.
Един флакон 5 ml съдържа 500 mg леканемаб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: аргининов хидрохлорид, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, полисорбат 80, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

концентрат за инфузионен разтвор
1 флакон 2 ml
1 флакон 5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интравенозно приложение след разреждане
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След разреждане продуктът трябва да се използва незабавно.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина
Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява или разклаща.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai GmbH,
Edmund-Rumpler-Straße 3,
60549 Frankfurt am Main,
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1891/001 200 mg флакон
EU/1/24/1891/002 500 mg флакон

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

LEQEMBI 100 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
лечанемаб
i.v. след разреждане

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

LEQEMBI 100 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор леканемаб (lecanemab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Важно е винаги да носите картата на пациента със себе си.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява LEQEMBI и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате LEQEMBI
3. Как да използвате LEQEMBI
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява LEQEMBI
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява LEQEMBI и за какво се използва

Какво представлява LEQEMBI

LEQEMBI съдържа активното вещество леканемаб. То принадлежи към група лекарства, наречена лекарства против деменция, които се използват за лечение на болест на Alzheimer. Леканемаб е моноклонално антитяло. Тези лекарства действат като естествените антитела в организма. Те действат като се прикрепват към вредни целеви протеини, стимулирайки имунната система на организма да ги отстрани. Леканемаб се свързва с протеин, наречен *амилоид бета*, който участва в болестта на Алцхаймер.

Кой може да получава LEQEMBI

LEQEMBI се използва за лечение на леко когнитивно нарушение или лека деменция при болест на Alzheimer (известно също като ранна болест на Alzheimer) при възрастни, които са носители на едно копие на ген, нарече апополипротеин E4, наричан също ApoE4, или при възрастни, които не са носители на този ген. Вашият лекар ще направи тест, за да се увери, че LEQEMBI е подходящ за Вас.

Как действа LEQEMBI

Болестта на Алцхаймер е заболяване, което засяга мозъка. Струпвания на амилоид бета увреждат мозъчните клетки и спират нормалното им функциониране. Това води до проблеми с паметта, мисленето и поведението. Симптомите на болестта на Алцхаймер може да се различават при отделните пациенти. Те обикновено се развиват бавно и се влошават с течение на времето, като стават достатъчно тежки, за да повлияят на ежедневните дейности.

LEQEMBI действа като се прикрепва към тези струпвания и ги намалява. При пациентите с леко когнитивно нарушение LEQEMBI може да забави появата на деменция. При хората с лека деменция LEQEMBI може да забави развитието на по-тежки симптоми.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате LEQEMBI

Не използвайте LEQEMBI For the final bullet point dot is left in accordance with punctuation rules.

- ако сте алергични към леканемаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате нарушение на кръвосъсирването, което не се лекува;
- ако Вашето образно изследване с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР), медицинска техника за образно изследване, при която се използват магнитно поле и генерирани от компютър радиовълни за създаване на детайлни изображения на органите и тъканите в тялото, на мозъка показва малки петна (микрокръвоизливи) или течност в мозъка или данни за по-голямо кървене в миналото;
- ако получавате лекарства (наречени антикоагуланти) за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци.

Предупреждения и предпазни мерки

Алергични реакции

Трябва незабавно да кажете на медицинския специалист, който прилага LEQEMBI, ако получите алергична реакция по време на или скоро след прилагането на LEQEMBI. Вижте точка 4 за признаците на алергична реакция.

Отклонения в образните изследвания, свързани с амилоид (ARIA)

LEQEMBI може да предизвика нежелана реакция, наречена „отклонения в образните изследвания, свързани с амилоид“ или ARIA. Има два основни вида ARIA:

- натрупване на течност в една или повече области на мозъка (наречена ARIA-E);
- петна поради кървене в мозъка или по повърхността на мозъка (това се нарича ARIA-H).

Повечето хора с ARIA нямат симптоми. Въпреки това симптомите на ARIA може да се появят при 2 на 100 души, а при малък брой хора (по-малко от 1 на 100 души) симптомите на ARIA може да доведат до сериозни или дори фатални последици.

Симптомите на ARIA включват главоболие, обърканост, замаяност, замъглено зрение, гадене, затруднено ходене или гърчове.

Незабавно уведомете Вашия лекар, ако имате някои от тези симптоми.

ARIA се вижда при образно изследване на мозъка с ЯМР.

Вашият лекар ще назначи образно изследване с ЯМР преди третата, петата, седмата и четиринадесетата доза LEQEMBI. Това е рутинно проследява за безопасност за проверка дали имате ARIA. Може да бъдат направени допълнителни образни изследвания по всяко време в хода на лечението, ако Вашият лекар смята, че е необходимо.

Вашият лекар може да спре временно или окончателно лечението с LEQEMBI в зависимост от резултатите от образното изследване с ЯМР.

Генетични рискови фактори за ARIA

Някои хора са носители на ген, наречен апополипротеин E4, известен също като ApoE4. Това означава, че те може да са по-висок риск от ARIA. Вашият лекар може да назначи генетично изследване за ApoE4, за да провери дали сте носител и дали имате по-висок риск от ARIA.

Лекарства, използвани за предотвратяване на образуването или за разграждане на кръвни съсиреци

Рисковете от по-голямо кървене в мозъка (известно като вътримозъчен кръвоизлив) при лечение с LEQEMBI са повишени при пациенти, получаващи лекарства, използвани за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци (антикоагуланти) или разграждането им (тромболитични средства). Кажете на Вашия лекар, че получавате LEQEMBI, преди да получите каквото и да е лекарство за предотвратяване на образуването или за разграждане на кръвни съсиреци. LEQEMBI може да се използва заедно с аспирин и други лекарства за предотвратяване на сепването на тромбоцитите (антитромботични средства).

Реакции, свързани с инфузията

Реакциите, свързани с инфузията, са много честа нежелана реакция, която може да бъде сериозна (вижте точка 4 за симптомите). Ако имате реакция, свързана с инфузията, може да Ви бъдат давани лекарства преди инфузиите за намаляване на вероятността от реакция, свързана с инфузията. Тези лекарства може да включват антихистамини, парацетамол, противовъзпалителни средства или кортикостероиди. Ще бъдете наблюдавани за 2,5 часа след първата инфузия за проследяване за признаци на реакция, свързана с инфузията.

Автозомно доминантна болест на Alzheimer и възрастни със синдром на Даун

Употребата на LEQEMBI за лечение на автозомно доминантна болест на Alzheimer и при възрастни със синдром на Даун не е установена.

Миниинсулт (преходна исхемична атака, ПИА), инсулт или гърчове

Кажете на Вашия лекар, преди да Ви бъде приложен LEQEMBI, ако сте имали миниинсулт (ПИА), инсулт или гърчове в рамките на последните 12 месеца. Употребата на LEQEMBI при пациенти с миниинсулт, инсулт и гърчове в миналото не е установена.

Пациенти с понижен имунен отговор или такива, които приемат имunosупресори

Кажете на Вашия лекар, преди да Ви бъде приложен LEQEMBI, ако имате имунно нарушение или получавате други лекарства чрез инжекция или лекарства за потискане на имунната система. Употребата на LEQEMBI при пациенти с потисната имунна система не е установена.

Деца и юноши

LEQEMBI не е предназначен за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и LEQEMBI

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. По-специално информирайте Вашия лекар:

- ако получавате лекарства (наречени антикоагуланти) за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци. LEQEMBI не трябва да се използва с тези лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да Ви бъде приложено това лекарство. Не е известно дали LEQEMBI ще увреди Вашето неродено дете.

Ако сте жена, която може да забременее, трябва да използвате ефективна контрацепция по време на лечението с LEQEMBI и за 2 месеца след последната доза LEQEMBI. Преди започване на лечение трябва да бъде потвърдено, че не сте бременна.

Ако забременеете по време на лечението с LEQEMBI, трябва да кажете на Вашия лекар. Употребата на LEQEMBI не се препоръчва, ако сте бременна.

Ако кърмите, Вашият лекар ще обсъди с Вас дали трябва да продължите кърменето или лечението. Не е известно дали LEQEMBI преминава в кърмата.

Шофиране и работа с машини

Когато получават LEQEMBI, някои пациенти може да получат симптоми като замаяност или обърканост. Това може да повлияе способността за шофиране или работа с машини. Ако получите тези нежелани реакции на LEQEMBI, попитайте Вашия лекар дали можете да продължите да шофирате и работите с машини.

LEQEMBI съдържа полисорбат 80

Това лекарство съдържа 0,5 mg полисорбат във всеки 1 ml LEQEMBI. Полисорбатите може да предизвикат алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате известни алергии.

Това лекарство не съдържа натрий, но концентратът трябва да се разрежи с разтвор на натриев хлорид, което трябва да се вземе предвид по отношение на дневния хранителен прием на натрий.

Карта на пациента

Основна информация от тази листовка ще намерите и в картата на пациента, предоставена от Вашия лекар. Важно е постоянно да носите тази карта на пациента и да я показвате на партньора си или на полагащите грижи лица.

3. Как да използвате LEQEMBI

LEQEMBI ще се прилага под наблюдението на медицински специалист.

Доза

Препоръчителната доза е 10 микрограма на килограм от Вашето телесно тегло (mg/kg). Тя трябва да се прилага на всеки 2 седмици.

LEQEMBI се прилага като вливане (с игла, въведена във вена), наричано също интравенозна инфузия. Всяка инфузия ще продължи около 1 час.

Ако сте пропуснали инфузия LEQEMBI

Ако сте пропуснали инфузия LEQEMBI, говорете с Вашия лекар за организиране на прилагането възможно най-скоро. Не изчакайте до следващата планирана инфузия.

Кога да спрете да използвате LEQEMBI

Вашият лекар може да препоръча временно спиране на лечението в зависимост от резултатите от клиничните изследвания, ако развиете ARIA или получите други нежелани реакции.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции са съобщени при LEQEMBI:

Сериозни нежелани реакции

До 1 на 10 души може да получат следната нежелана реакция:

- алергична реакция по време или скоро след прилагане на това лекарство. Признаците на алергична реакция включват подуване под кожата, затруднено дишане, предизвикано от стесняване на дихателните пътища, сериозна потенциално животозастрашаваща алергична реакция, обрив и главоболие.

До 1 на 100 души може да получат следната нежелана реакция:

- кървене в голям участък на мозъка (известно като вътримозъчен кръвоизлив). Това може да предизвика симптоми, включително тежки главоболия, обърканост, гърчове или инсулт.

Незабавно уведомете Вашия лекар, ако имате някои от тези нежелани реакции.

Други нежелани реакции

Над 1 на 10 души може да получат следните нежелани реакции:

- реакции, свързани с инфузията. Признаците включват треска, грипоподобни симптоми, като втрисане, болки по тялото, усещане за треперене и болка в ставите, гадене, повръщане, ниско кръвно налягане, висок кръвно налягане или ниско ниво на кислород в кръвта, което може да предизвика затруднено дишане или задух, промени в сърдечната честота, силно сърцебиене или неспокойство;
- Главоболие;
- ARIA. Признаците на ARIA включват главоболие, обърканост, замаяност, замъглено зрение, гадене, затруднено ходене или гърчове. Един от двата основни вида ARIA, ARIA-H, са свързани с кървене в малки участъци на мозъка.

До 1 на 10 души може да получат следните нежелани реакции:

- алергични реакции от забавен тип. Признаците може да включват обрив, хрема и косопад;
- ARIA-E, свързани с временно натрупване на течност в една или повече области на мозъка. Вижте признаците на ARIA по-горе;
- Нарушен сърдечен ритъм (наречен предсърдно мъждене). Признаците включват неправилен сърдечен ритъм (бързо биене или трептене в гръдния кош), болка в гръдния кош, задух, замаяност или прималяване, умора или затруднение при физическо усилие;
- гадене.

Говорете с Вашия лекар как да се справите с тези нежелани реакции.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява LEQEMBI

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на флакона след „Годен до“ и „EXP““. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

- Да се съхранява в хладилник (2° C – 8° C). Да не се замразява или разклаща.
- Препоръчва се незабавно използване след разреждане. Химична и физична стабилност в периода на използване са доказани за 24 часа при температура 25 °C. От микробиологична гледна точка, освен ако методът на разреждане не изключва рисковете от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа LEQEMBI

- Активно вещество: леканемаб. Всеки ml концентрат съдържа 100 mg леканемаб.
- Други съставки: вода за инжекции, хистидин, хистидинов хидрохлорид монохидрат, аргининов хидрохлорид и полисорбат 80.

Как изглежда LEQEMBI и какво съдържа опаковката

LEQEMBI е концентрат за инфузионен разтвор. Всяка опаковка съдържа 1 флакон с 2 ml концентрат или 1 флакон с 5 ml концентрат. Концентратът е бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледожълт.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Германия
имейл: medinfo_de@eisai.net

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV
Tél/Tel: + 32 (0) 2 502 58 04

Lietuva

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

България

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV
Tél/Tel: + 32 (0) 2 502 58 04
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839

Magyarország

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Danmark

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Malta

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Deutschland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Nederland

Eisai B.V.
Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Eesti

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Ελλάδα

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

España

Eisai Farmacéutica, S.A.
Tel: + (34) 91 455 94 55

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Ireland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Ísland

Eisai AB
Sími: + 46 (0) 8 501 01 600
(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 5181401

Κύπρος

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Latvija

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Norge

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Portugal

Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda
Tel: + 351 214 875 540

România

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Slovenija

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi/Sverige)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:
Вижте точка 3 относно дозировката на лекарството.

Указания за приготвяне

LEQEMBI е само за еднократна употреба.

LEQEMBI е концентрат и преди инфузия трябва да се разреди.

Изчисляване на дозата

Повече от един флакон LEQEMBI концентрат може да са необходими за общата доза на пациента.

Предписаната доза на пациента е в mg/kg (вж. точка 3). На базата на предписаната доза изчислете общата доза за приложение.

Общата доза LEQEMBI в mg = теглото на пациента в kg × предписаната доза в mg/kg.

Обемът на LEQEMBI концентрат за приготвяне на дозата (ml) = общата доза в mg, делено на 100 (количество на активното вещество в LEQEMBI концентрат е 100 mg/ml).

Приготвяне на инфузията LEQEMBI

Трябва да се използва асептична техника при приготвянето на разреден разтвор LEQEMBI за интравенозна инфузия.

- Проверете дали LEQEMBI е бистра до леко опалесцентна и безцветна до бледожълта течност;
- Изтеглете необходимия обем LEQEMBI от флакона(ите) и добавете 250 ml натриев хлорид 0,9% инжекционен разтвор;
- Обърнете внимателно инфузионния сак с разредения разтвор LEQEMBI за пълното му смесване. Да не се разклаща;
- Потвърдено е, че инфузионни сакове, произведени от полипропилен, поливинил хлорид, съвместно екструдирани полиолефин/полиамид или етилен/пропилен са съвместими за приложение на леканемаб;
- Препоръчва се незабавно използване след разреждане. Химична и физична стабилност в периода на използване са доказани за 24 часа при 25 °C. От микробиологична гледна точка, освен ако методът на разреждане не изключва рисковете от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя;
- Преди инфузията оставете разреден разтвор LEQEMBI да достигне стайна температура;
- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Начин на приложение

LEQEMBI е само за интравенозно приложение.

LEQEMBI се разрежда преди интравенозна инфузия (съгласно указанията за приготвяне по-горе).

Разреденият лекарствен продукт трябва да се провери визуално за частици или промяна на цвета преди приложение. Не използвайте, ако е с променен цвят или се виждат непрозрачни частици.

Разреденият разтвор се влива чрез интравенозна система в продължение на приблизително 1 час. Препоръчва се използване на стерилен вграден филтър 0,2 микрона с ниско свързване на протеини (съвместимите материали на филтъра включват политетрафлуороетилен,

полиэтерсулфон, поликарбонат, поливинилидендифлуорид, полипропилен, полиуретан и полисулфон).