

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml koncentrátu obsahuje 100 mg lecanemabu.

Jedna injekční lahvička o objemu 5 ml obsahuje 500 mg lecanemabu (500 mg/5 ml).

Jedna injekční lahvička o objemu 2 ml obsahuje 200 mg lecanemabu (200 mg/2 ml).

Lecanemab je imunoglobulin gama 1 (IgG1), rekombinantní humanizovaná monoklonální protilátka (mAb) produkovaná v ovariálních buňkách křečika čínského (CHO) technologií rekombinantní DNA.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna injekční lahvička o objemu 2 ml obsahuje 1,0 mg polysorbátu 80 (E 433).

Jedna injekční lahvička o objemu 5 ml obsahuje 2,5 mg polysorbátu 80 (E 433).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok.

Čirý až mírně opalizující, bezbarvý až světle žlutý roztok.

Roztok má pH přibližně 5,0 a osmolalitu 350–430 mosm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Leqembi je indikován k léčbě dospělých pacientů s klinickou diagnózou mírné kognitivní poruchy a lehké demence způsobené Alzheimerovou chorobou (časná Alzheimerova choroba), kteří nejsou nositeli genu apolipoproteinu E ϵ 4 (ApoE ϵ 4) nebo jsou heterozygoti s potvrzenou amyloidovou patologií (viz bod 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena a vedena pod dohledem lékařů se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou Alzheimerovy choroby, kteří mají včasný přístup k zobrazovacímu vyšetření pomocí magnetické rezonance (MR). Infuze lecanemabu mají být podávány kvalifikovanými zdravotnickými pracovníky, kteří jsou vyškoleni k monitorování, rozpoznávání a zvládání reakcí souvisejících s infuzí.

Pacienti léčení lecanemabem musí dostat kartu pacienta a musí být informováni o rizicích lecanemabu (viz také příbalová informace).

Testování ApoE4

Genotyp ApoE4 má být hodnocen pomocí diagnostických zdravotnických prostředků *in vitro* (IVD) s označením CE a odpovídajícím účelem použití. Pokud není k dispozici IVD s označením CE, má být použit alternativní validovaný test (viz bod 5.1).

Před zahájením léčby lecanemabem má být provedeno testování stavu ApoE ϵ 4, aby bylo možné informovat o riziku vzniku ARIA (viz body 4.1 a 5.1). Před testováním mají být pacienti vhodně poučeni a vyjádřit souhlas s testováním v souladu s národními nebo místními pokyny.

Dávkování

Doporučená dávka lecanemabu je 10 mg/kg tělesné hmotnosti a podává se formou intravenózní (i.v.) infuze jednou za 2 týdny.

Léčba lecanemabem má být ukončena, jakmile u pacienta dojde k progresi Alzheimerovy choroby do středně těžkého stadia.

Během léčby lecanemabem se má přibližně každých 6 měsíců provádět testování kognitivních funkcí a hodnocení klinických příznaků. Testování kognitivních funkcí a progresu příznaků mají být použity k posouzení, zda u pacienta došlo k progresi do středně těžké Alzheimerovy demence a/nebo zda klinický průběh jinak naznačuje, že lecanemab u pacienta neprokázal účinnost, a mají být podkladem pro rozhodnutí, zda léčba lecanemabem má být ukončena.

Monitorování zobrazovacích abnormalit souvisejících s amyloidem (*Amyloid Related Imaging Abnormalities*, ARIA)

Lecanemab může způsobit ARIA, charakterizovanou jako ARIA s edémem (ARIA-E), kterou lze na vyšetření MR pozorovat jako edém mozku nebo efuze na povrchu mozku v oblasti sulků, a ARIA s ukládáním hemosiderinu (ARIA-H), která zahrnuje mikrohemoragie a superficiální siderózu. Kromě ARIA se u pacientů léčených lecanemabem vyskytlo intracerebrální krvácení o průměru větším než 1 cm.

Před zahájením léčby lecanemabem je nutné získat nedávné (do 6 měsíců) výchozí vyšetření MR mozku, aby se zhodnotila již existující ARIA. Zajistěte vyšetření MR před 3., 5., 7. a 14. infuzí. Obecně má být vyšetření MR provedeno do přibližně jednoho týdne před plánovanou infuzí lecanemabu a přezkoumáno před pokračováním infuze. Pokud se u pacienta kdykoli během léčby objeví příznaky naznačující ARIA, má být provedeno klinické posouzení včetně vyšetření MR (viz bod 4.4).

Doporučení pro přerušení podávání nebo ukončení léčby u pacientů s ARIA

ARIA-E

U asymptomatických, mírných radiografických případů ARIA-E lze v podávání pokračovat. Pozastavte podávání u jakékoli symptomatické nebo radiograficky středně závažné nebo závažné ARIA-E. Po 2 až 4 měsících od počáteční identifikace má být provedeno kontrolní vyšetření MR k posouzení, zda došlo k vymizení. Jakmile vyšetření MR prokáže radiografické vymizení příznaků a příznaky, pokud jsou přítomny, odezní, má se obnovení podávání řídit klinickým úsudkem. Radiografická závažnost vyšetření MR viz tabulka 1 (viz bod 4.4).

Při zvažování, zda pokračovat v podávání u pacientů s recidivující ARIA-E, se řiďte klinickým úsudkem. Po druhém výskytu symptomatické nebo radiograficky středně závažné či závažné ARIA-E je třeba léčbu lecanemabem ukončit (viz bod 4.8).

ARIA-H

U asymptomatických, mírných radiografických případů ARIA-H lze v podávání pokračovat. Pozastavte podávání při jakékoli symptomatické mírné nebo středně závažné nebo radiograficky středně závažné ARIA-H. Po 2 až 4 měsících od počáteční identifikace má být provedeno kontrolní vyšetření MR k posouzení stabilizace. Jakmile vyšetření MR prokáže radiografickou stabilizaci a příznaky, pokud jsou přítomny, odezní, má se obnovení podávání řídit klinickým úsudkem (viz bod 4.8). V případě radiograficky nebo symptomaticky závažné ARIA-H je třeba léčbu lecanemabem trvale ukončit. Radiografická závažnost vyšetření MR viz tabulka 1 (viz bod 4.4).

Intracerebrální krvácení

Pokud se objeví intracerebrální krvácení o průměru větším než 1 cm, je třeba podávání lecanemabu trvale ukončit.

Opožděné nebo vynechané dávky

Pokud dojde k vynechání infuze, má být další dávka podána co nejdříve.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U pacientů ve věku ≥ 65 let není nutná úprava dávkování (viz bod 5.1).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná specifická úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná žádná specifická úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Použití lecanemabu u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Lecanemab je určen pouze k intravenóznímu podání. Lecanemab se podává formou intravenózní infuze po dobu přibližně 1 hodiny jednou za 2 týdny. Při první infuzi má být pacient přibližně 2,5 hodiny po ukončení infuze sledován, zda se u něj neobjeví známky a příznaky reakcí souvisejících s infuzí (viz bod 4.4).

Lecanemab se před intravenózní infuzí naředí.

Pokyny k naředění léčivého přípravku před podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti s krvácivými poruchami, které nejsou pod dostatečnou kontrolou.

Nález na vyšetření MR před léčbou: předchozí intracerebrální krvácení, více než 4 mikrohemoragie, superficiální sideróza nebo vazogenní edém nebo jiné nálezy, které svědčí pro cerebrální amyloidovou angiopatii (CAA) (viz bod 4.4).

Léčba lecanemabem nesmí být zahájena u pacientů podstupujících antikoagulační léčbu (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Program kontrolovaného přístupu a centrální registrační systém

Za účelem podpory bezpečného a účinného používání lecanemabu má být léčba u všech pacientů zahájena prostřednictvím centrálního registračního systému zavedeného v rámci programu kontrolovaného přístupu.

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivní reakce

U pacientů léčených lecanemabem se vyskytly hypersenzitivní reakce, včetně angioedému, bronchospasmu a anafylaxe, které mohou být závažné. Při prvním pozorování jakýchkoli známek nebo příznaků odpovídajících hypersenzitivní reakci infuzi okamžitě přerušte a zahajte vhodnou léčbu (viz bod 4.2).

Patologie beta amyloidu

Před zahájením léčby musí být vhodným testem potvrzena přítomnost patologie beta amyloidu.

Zobrazovací abnormality související s amyloidem (ARIA)

ARIA se může u pacientů s Alzheimerovou chorobou objevit spontánně. ARIA-H se obvykle vyskytuje společně s výskytem ARIA-E.

ARIA se obvykle objevuje na počátku léčby a je obvykle asymptomatická, i když vzácně může dojít k závažným a život ohrožujícím příhodám, včetně epileptického záchvatu a status epilepticus. Příznaky spojené s ARIA mohou zahrnovat bolest hlavy, zmatenost, změny vidění, závratě, nauzeu a potíže s chůzí. Mohou se objevit i ložiskové neurologické deficity. U pacientů, u nichž se ARIA vyskytla při léčbě placebem nebo lecanemabem, došlo u 1/3 z nich k recidivě ARIA. Po počáteční příhodě ARIA je míra recidivy při obnovení léčby lecanemabem velmi častá (viz bod 4.8). Příznaky spojené s ARIA obvykle časem odezní (viz bod 4.8).

Riziko ARIA, včetně symptomatické a závažné ARIA, je zvýšené u homozygotních nositelů apolipoproteinu E ε4 (ApoE ε4) (viz bod 4.8). Kromě ARIA se u pacientů léčených lecanemabem vyskytlo intracerebrální krvácení o průměru větším než 1 cm.

Při rozhodování o zahájení léčby lecanemabem zvažte přínos lecanemabu pro léčbu Alzheimerovy choroby a potenciální riziko závažných nežádoucích účinků spojených s ARIA (viz bod 4.8).

Monitorování ARIA

Doporučuje se výchozí vyšetření MR mozku a pravidelné sledování pomocí vyšetření MR. Během prvních 14 týdnů léčby lecanemabem se doporučuje zvýšená klinická vigilance ohledně výskytu ARIA. Pokud se u pacienta objeví příznaky naznačující ARIA (viz bod 4.8), má být provedeno klinické posouzení, včetně dodatečného vyšetření MR (viz bod 4.2).

Radiografické nálezy

Radiografická závažnost ARIA spojená s lecanemabem byla klasifikována podle kritérií uvedených v tabulce 1.

Tabulka 1: MR klasifikační kritéria ARIA

Typ ARIA	Radiografická závažnost ¹		
	Mírná	Středně závažná	Závažná
ARIA-E	Hyperintenzita v sekvenci FLAIR omezená na sulcus a/nebo kortex/ subkortikální bílou hmotu v jednom místě < 5 cm	Hyperintenzita v sekvenci FLAIR 5 až 10 cm v jednom největším rozměru nebo více než 1 místo postižení, z nichž každé měří < 10 cm.	Hyperintenzita v sekvenci FLAIR > 10 cm s přidruženým gyrálním zduřením a efuzí v oblasti sulků. Může být zaznamenáno jedno nebo více samostatných/nezávislých míst postižení.
Mikrohemoragie ARIA-H	≤ 4 nové incidenty mikrohemoragií	5 až 9 nových incidentů mikrohemoragií	10 nebo více nových incidentů mikrohemoragií
ARIA-H superficiální sideróza	1 oblast superficiální siderózy	2 oblasti superficiální siderózy	> 2 oblasti superficiální siderózy

¹ Radiografická závažnost je definována celkovým počtem nových mikrohemoragií oproti výchozímu stavu nebo celkovým počtem oblastí superficiální siderózy.

U pacientů s asymptomatickým radiografickým nálezem ARIA-E se doporučuje zvýšená klinická vigilance v případě příznaků ARIA (viz bod 4.8 týkající se příznaků). Po 1–2 měsících proveďte další vyšetření MR k posouzení vymizení příznaků, nebo dříve, pokud se příznaky objeví.

Stav nosičství ApoE ε4 a riziko ARIA

U pacientů léčených lecanemabem, kteří jsou homozygotními nositeli ApoE ε4, je vyšší riziko výskytu ARIA, včetně symptomatické závažné a recidivující ARIA, ve srovnání s heterozygotními nositeli ApoE ε4 a pacienty, kteří nejsou nositeli tohoto genu (viz bod 4.8). Lecanemab není indikován k použití u pacientů, kteří jsou homozygotními nositeli (viz bod 4.1).

Zvýšené riziko intracerebrálního krvácení

Při zvažování použití lecanemabu u pacientů s faktory, které naznačují zvýšené riziko intracerebrálního krvácení, je třeba postupovat s opatrností.

U pacientů léčených současně lecanemabem a antikoagulancii nebo u pacientů, kteří během léčby lecanemabem dostávali trombolytika, bylo pozorováno intracerebrální krvácení o průměru větším než 1 cm, včetně fatálních příhod. Při zvažování podávání antikoagulancií pacientovi, který je již léčen lecanemabem, je třeba dbát zvýšené opatrnosti.

Souběžná antitrombotická léčba

V klinických hodnoceních bylo při vstupu povoleno užívání antitrombotických léčivých přípravků (kyseliny acetylsalicylové, jiných antiagregancií nebo antikoagulancií), pokud pacient užíval stabilní dávku. Většina expozic antitrombotické medikaci se týkala kyseliny acetylsalicylové. Zvýšené riziko ARIA nebo intracerebrálního krvácení nebylo při užívání antiagregancií pozorováno.

Vzhledem k tomu, že bylo pozorováno intracerebrální krvácení (viz bod 4.8) u pacientů, kteří užívali současně lecanemab a antikoagulancia, a u pacientů, kteří během léčby lecanemabem dostávali trombolytika, je třeba dbát zvýšené opatrnosti při zvažování podání antikoagulancií nebo trombolitik (např. tkáňového aktivátoru plazminogenu) pacientovi, který je již léčen lecanemabem:

- Pokud je třeba během léčby lecanemabem zahájit antikoagulační léčbu (například při arteriální trombóze, akutní plicní embolii nebo jiných život ohrožujících indikacích), je třeba léčbu lecanemabem přerušit. Lecanemab může být znovu nasazen, pokud antikoagulace již není z lékařského hlediska indikována. Současné užívání kyseliny acetylsalicylové a jiné antiagregační léčby je povoleno.

- V klinických hodnoceních byla expozice trombolitikům pouze omezená, nicméně riziko závažného intrakraniálního krvácení v důsledku souběžného používání je možné. Použití trombolitik je třeba se vyhnout s výjimkou indikací bezprostředně ohrožujících život, kde není možné alternativní řešení (např. plicní embolie s hemodynamickou kompromitací), kdy by přínosy mohly převážit nad riziky.
- Protože ARIA-E může způsobit fokální neurologické deficity, které mohou imitovat ischemickou cévní mozkovou příhodu, mají ošetřující lékaři před podáním trombolytické léčby pacientovi léčenému lecanemabem zvážit, zda tyto příznaky nemohou být způsobeny ARIA-E.

Léčba lecanemabem nesmí být zahájena u pacientů podstupujících antikoagulační léčbu (viz bod 4.3).

Další rizikové faktory intracerebrálního krvácení

Pacienti byli při zařazování do studie 301 vyloučeni pro nálezy na neurozobrazovacích vyšetřeních, které naznačovaly zvýšené riziko intracerebrálního krvácení. Mezi ně patřily nálezy svědčící pro CAA (předchozí mozkové krvácení větší než 1 cm v největším průměru, více než 4 mikrohemoragie, superficiální sideróza, vazogenní edém) nebo jiné léze (aneuryzma, cévní malformace), které by mohly potenciálně zvýšit riziko intracerebrálního krvácení.

Přítomnost alely ApoE ε4 je spojena s CAA, u níž existuje zvýšené riziko intracerebrálního krvácení.

Reakce související s infuzí

V klinických hodnoceních s lecanemabem byly pozorovány reakce související s infuzí (viz bod 4.8); většina z nich byla mírná nebo středně závažná a objevila se při první infuzi. V případě reakce související s infuzí lze snížit rychlost infuze nebo infuzi přerušit a zahájit vhodnou léčbu podle klinických indikací. Před budoucími infuzemi lze zvážit profylaktickou léčbu antihistaminiky, paracetamolem, nesteroidními protizánětlivými léky nebo kortikosteroidy.

Pacienti vyloučení z klinických hodnocení (viz také bod 5.1)

Z klinických hodnocení s lecanemabem byli vyloučeni pacienti s anamnézou tranzitorní ischemické ataky (TIA), cévní mozkové příhody nebo epileptických záchvatů během 12 měsíců před screeningem. Bezpečnost a účinnost u těchto pacientů není známa.

Pacienti s imunologickými poruchami, kteří nebyli dostatečně pod kontrolou nebo vyžadovali léčbu imunoglobuliny, systémovými monoklonálními protilátkami, systémovými imunosupresivy nebo plazmaferézou, byli z klinických hodnocení s lecanemabem vyloučeni, proto bezpečnost a účinnost u těchto pacientů není známa.

Pacienti s autozomálně dominantní Alzheimerovou chorobou nebo s Downovým syndromem mohou být spojeni s vyšším výskytem CAA a ARIA a byli z klinických hodnocení s lecanemabem vyloučeni. Bezpečnost a účinnost lecanemabu u těchto pacientů není známa.

Karta pacienta a příbalová informace pro pacienta

Předepisující lékař musí s pacientem probrat rizika léčby lecanemabem, vyšetření MR a známky nebo příznaky nežádoucích účinků a kdy je třeba vyhledat zdravotnického pracovníka. Pacient obdrží kartu pacienta a je třeba ho poučit, že ji musí mít stále u sebe.

Pomocné látky se známým účinkem

Před podáním je nutné provést naředění chloridem sodným (0,9% fyziologickým roztokem). Informace naleznete v informacích o přípravku pro ředící roztok chlorid sodný.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,5 mg polysorbátu 80 v jednom 1 ml lecanemabu. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Je nutné brát v úvahu u pacientů se známými alergiemi.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S lecanemabem nebyly provedeny žádné studie interakcí.

K eliminaci lecanemabu pravděpodobně dochází běžnými cestami degradace imunoglobulinů a clearance by neměla být ovlivněna malými molekulami souběžně podávaných léků. Proto se neočekává, že by lecanemab způsoboval farmakokinetické (FK) lékové interakce se souběžně podávanými látkami nebo byl k nim náchylný.

Riziko intracerebrálního krvácení při léčbě lecanemabem může být zvýšeno u pacientů, kteří dostávají antikoagulační léčbu nebo trombolytika (viz body 4.3 a 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Před zahájením léčby lecanemabem má být u žen ve fertilním věku vyloučeno těhotenství.

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě 2 měsíce po podání poslední dávky lecanemabu používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití lecanemabu u těhotných žen ani údaje na zvířatech, které by umožnily posoudit riziko lecanemabu během těhotenství. Je známo, že lidský IgG prochází placentou po prvním trimestru těhotenství. Proto je možné, že lecanemab bude přecházet z matky na vyvíjející se plod. Účinky lecanemabu na vyvíjející se plod nejsou známy. Použití lecanemabu se v těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o přítomnosti lecanemabu v lidském mateřském mléce, o účincích na kojené děti ani o vlivu léku na tvorbu mléka.

Je známo, že lidský IgG se v prvních dnech po porodu vylučuje do lidského mateřského mléka, avšak jeho koncentrace brzy poté klesá na nízké hodnoty. Účinky této expozice na kojené dítě nejsou známy a riziko nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání lecanemabu.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích lecanemabu na fertilitu u člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Lecanemab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být upozorněni, aby byli opatrní při řízení nebo obsluze strojů v případě, že se u nich během léčby lecanemabem vyskytnou závratě nebo zmatenost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost lecanemabu byla hodnocena u 2203 pacientů, kteří dostali alespoň jednu dávku lecanemabu.

Ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované části studie 301 u pacientů s mírnou kognitivní poruchou způsobenou Alzheimerovou chorobou nebo lehkou demencí způsobenou Alzheimerovou chorobou dostávalo lecanemab v doporučené dávce 10 mg/kg každé 2 týdny celkem 898 pacientů, z toho 757 pacientů nebyli nosiči genu nebo byli heterozygoti (indikovaná populace).

Z pacientů léčených lecanemabem 31 % (278/898) nebyli nosiči genu, 53 % (479/898) bylo heterozygotů a 16 % (141/898) homozygotů. S výjimkou příhod ARIA byl bezpečnostní profil u všech genotypů stejný.

Při léčbě lecanemabem byly v klinických hodnoceních hlášeny epileptické záchvaty včetně status epilepticus.

V indikované populaci byly nejčastějšími nežádoucími účinky reakce související s infuzí (26 %), ARIA-H (13 %), bolest hlavy (11 %) a ARIA-E (9 %).

Intracerebrální krvácení o průměru větším než 1 cm bylo po léčbě lecanemabem hlášeno u 0,5 % (4/757) pacientů ve studii 301 ve srovnání s 0,1 % (1/764) pacientů ve skupině s placebem. U pacientů, kteří dostávali lecanemab, byly pozorovány fatální případy intracerebrálního krvácení.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V klinických hodnoceních s lecanemabem byly hlášeny následující nežádoucí účinky uvedené v tabulce 2 níže.

Nežádoucí účinky jsou uváděny s použitím preferovaných termínů MedDRA v rámci tříd orgánových systémů MedDRA. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů s použitím následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvencí jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů (SOC)	Nežádoucí účinek	Kategorie frekvence
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivní reakce ¹	Časté
	Opožděné hypersenzitivní reakce ^{2,3}	Časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Velmi časté
	ARIA ⁴	Velmi časté
	ARIA-H ^{5,6}	Velmi časté
	Symptomatická ARIA-H ⁷	Časté
	Mozková mikrohemoragie ≤ 10	Velmi časté
	Mozková mikrohemoragie > 10	Časté
	Superficiální sideróza	Časté
	Intracerebrální krvácení > 1 cm	Méně časté
	ARIA-E ^{8,9}	Časté
	Symptomatická ARIA-E ⁷	Časté
Srdeční poruchy	Fibrilace síní	Časté
Gastrointestinální poruchy	Nevolnost	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce související s infuzí ¹⁰	Velmi časté

¹ Zahrnuje angioedém, bronchospasmus, anafylaxi, vyrážku a bolest hlavy.

² Zahrnuje vyrážku, bolest hlavy, zvýšenou nazální sekreci, rinitidu a vypadávání vlasů.

³ Vyskytla se 24 hodin po infuzi.

⁴ ARIA: Zahrnuje radiografickou ARIA-E, symptomatickou ARIA-E, radiografickou ARIA-H a symptomatickou ARIA-H.

⁵ ARIA-H: Zahrnuje radiografickou ARIA-H a symptomatickou ARIA-H.

⁶ ARIA-H: Zobrazovací abnormality související s amyloidem – mikrohemoragie a depozita hemosiderinu; superficiální sideróza centrálního nervového systému a mozková mikrohemoragie.

⁷ Zahrnuje častý příznak bolesti hlavy; méně časté příznaky zmatenost, zrakové změny (diplopie, oslnění, rozmazané vidění, snížená zraková ostrost, poruchy vidění), závratě, nauzea, potíže s chůzí a epileptické záchvaty.

⁸ ARIA-E: Zahrnuje radiografickou ARIA-E a symptomatickou ARIA-E.

⁹ ARIA-E je v indikované populaci častá a v populaci homozygotů velmi častá.

¹⁰ Zahrnuje reakce související s infuzí a reakce v místě infuze.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Incidence ARIA v indikované populaci

Ve studii 301 se symptomatická ARIA vyskytla u 2 % (16/757) pacientů léčených lecanemabem, kteří nejsou nositeli genu nebo jsou heterozygoty. Závažné příznaky spojené s ARIA, které vyžadovaly hospitalizaci, byly hlášeny u 0,4 % (3/757) pacientů léčených lecanemabem. Klinické příznaky spojené s ARIA vymizely během sledovaného období u 75 % (12/16) pacientů.

Ve studii 301 byla ARIA včetně asymptomatických radiografických příhod pozorována u 17 % (128/757) pacientů léčených lecanemabem ve srovnání se 7 % (55/764) pacientů léčených placebem.

Ve studii 301 byla ARIA-E pozorována u 9 % (67/757) pacientů léčených lecanemabem ve srovnání s 1 % (10/764) pacientů léčených placebem. Většina příhod ARIA-E byla asymptomatická, symptomatická ARIA-E byla hlášena u 2 % (12/757) pacientů léčených lecanemabem a u žádného pacienta léčeného placebem. Pokud se vyskytly, hlášené příznaky spojené s ARIA-E zahrnovaly bolest hlavy (50 %, 6/12), zmatenost (17 %, 2/12), závratě (8 %, 1/12) a nauzeu (8 %, 1/12). Vyskytly se také ložiskové neurologické deficity (8 %, 1/12).

ARIA-H byla pozorována u 13 % (98/757) pacientů léčených lecanemabem ve srovnání se 7 % (52/764) pacientů léčených placebem. Většina příhod ARIA-H byla asymptomatická, symptomatická

ARIA-H byla hlášena u 0,8 % (6/757) pacientů léčených lecanemabem a 0,1 % (1/764) pacientů léčených placebem. ARIA-H a ARIA-E se mohou vyskytovat společně. U lecanemabu ve srovnání s placebem nedošlo ke zvýšení izolované ARIA-H (tj. ARIA-H u pacientů, u nichž se současně nevyskytl ARIA-E).

Většina radiografických příhod ARIA-E se vyskytla na počátku léčby (během prvních 7 dávek), ačkoli ARIA-E se může vyskytnout kdykoli a pacienti mohou mít více než 1 epizodu. Maximální radiografická závažnost ARIA-E u pacientů léčených lecanemabem byla mírná u 4 % (31/757), středně závažná u 4 % (33/757) a závažná u 0,3 % (2/757) pacientů. Po 12 týdnech došlo k vymizení nálezu na MR u 64 % (43/67) pacientů, po 17 týdnech u 87 % (58/67) a celkově u 100 % (67/67) pacientů po detekci, ve srovnání s 80 % (8/10) pacientů léčených placebem.

Maximální radiografická závažnost mikrohemoragie ARIA-H u pacientů léčených lecanemabem byla mírná u 8 % (60/757), středně závažná u 1 % (8/757) a závažná u 1 % (10/757) pacientů; superficiální sideróza ARIA-H byla mírná u 3 % (26/757), středně závažná u 0,5 % (4/757) a závažná u 0,3 % (2/757) pacientů. Radiologická závažnost MR je uvedena v tabulce 1 v bodě 4.4.

Recidiva ARIA v indikované populaci

ARIA-E byla pozorována u 9 % (67/757) pacientů léčených lecanemabem, z nichž 88 % (59/67) pokračovalo v léčbě lecanemabem s přerušením dávky nebo bez něj. U 14 % (8/59) pacientů, kteří pokračovali v léčbě lecanemabem, došlo k recidivě ARIA-E.

ARIA-H (se současným výskytem ARIA-E nebo bez ní) byla pozorována u 13 % (98/757) pacientů léčených lecanemabem a 7 % (52/764) pacientů léčených placebem, z nichž 80 % (78/98), resp. 77 % (40/52) pokračovalo v léčbě s přerušením dávky nebo bez něj. Mezi pacienty, kteří pokračovali v léčbě, se u 36 % (28/78) pacientů léčených lecanemabem a 30 % (23/40) pacientů léčených placebem vyskytla recidiva ARIA-H.

Izolovaná ARIA-H byla pozorována u 8 % (61/757) pacientů léčených lecanemabem a 6 % (45/764) pacientů léčených placebem, z nichž 97 % (59/61), resp. 100 % (45/45) pokračovalo v léčbě s přerušením dávky nebo bez něj. Mezi pacienty, kteří pokračovali v léčbě, se u 20 % (12/59) pacientů léčených lecanemabem a 20 % (10/45) pacientů léčených placebem vyskytla recidiva ARIA-H.

Intracerebrální krvácení v indikované populaci

Incidence intracerebrálního krvácení byla 0,3 % (1/286) u pacientů léčených lecanemabem se současnou antitrombotickou medikací v době příhody ve srovnání s 0,7 % (3/450) u pacientů, kteří lecanemab nedostávali. U pacientů léčených lecanemabem s antikoagulancii samostatně nebo v kombinaci s antiagregancii nebo kyselinou acetylsalicylovou byl výskyt intracerebrálního krvácení 1,5 % (1/68 pacientů) ve srovnání s žádným pacientem léčeným placebem.

Stav nosičství ApoE ε4 a riziko ARIA

Přibližně 15 % pacientů s Alzheimerovou chorobou jsou homozygotní nositelé ApoE ε4. Ve studii 301 byl výskyt ARIA nižší u pacientů, kteří nebyli nositeli genu (13 % u lecanemabu vs. 4 % u placeba) a u heterozygotů (19 % u lecanemabu vs. 9 % u placeba) než u homozygotů (45 % u lecanemabu vs. 22 % u placeba). Mezi pacienty léčenými lecanemabem se ARIA-E vyskytla u 5 % pacientů, kteří nebyli nositeli genu, a u 11 % heterozygotů ve srovnání s 33 % homozygotů. Symptomatická ARIA-E se vyskytla u 1 % pacientů, kteří nebyli nositeli genu, a u 2 % heterozygotů ve srovnání s 9 % homozygotů. ARIA-H se vyskytovala u 12 % pacientů, kteří nebyli nositeli genu, a u 14 % heterozygotů ve srovnání s 38 % homozygotů. Symptomatická ARIA-H se vyskytla u 1 % pacientů, kteří nebyli nositeli genu, a u heterozygotů ve srovnání se 4 % homozygotů. Závažné příhody ARIA se vyskytly přibližně u 1 % pacientů, kteří nebyli nositeli genu, a u heterozygotů a u 3 % homozygotů.

Doporučení týkající se léčby ARIA se neliší mezi nositeli a pacienty, kteří nejsou nositeli ApoE ε4.

Reakce související s infuzí

Reakce související s infuzí byly ve studii 301 pozorovány u 26 % (237/898) pacientů léčených lecanemabem a u 75 % (178/237) se vyskytly při první infuzi. Reakce související s infuzí byly většinou mírné (69 %) nebo středně závažné (28 %), závažné reakce související s infuzí byly hlášeny u méně než 1 % pacientů. Vyskytly se také velmi závažné reakce související s infuzí. Reakce související s infuzí vedly k přerušení léčby u 1 % (12/898) pacientů léčených lecanemabem. Mezi příznaky reakcí souvisejících s infuzí patří horečka a příznaky podobné chřipce (zimnice, celkové bolesti, třesavka a bolest kloubů), nauzea, zvracení, hypotenze, hypertenze a desaturace kyslíkem). U více než 63 % pacientů, u nichž se zpočátku vyskytly reakce související s infuzí, se po podání preventivních léků nevyskytly žádné další reakce (viz bod 4.4). Výskyt reakcí souvisejících s infuzí byl podobný bez ohledu na genotyp ApoE ε4.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Klinické zkušenosti s předávkováním lecanemabem jsou omezené.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptika, jiná léčiva proti demenci, ATC kód: N06DX04

Mechanismus účinku

Lecanemab je monoklonální protilátka IgG1 namířená proti agregovaným rozpustným a nerozpustným formám beta amyloidu a redukuje beta-amyloidní plaky.

Farmakodynamické účinky

Účinek lecanemabu na patologii beta amyloidu

Lecanemab ve srovnání s placebem snižoval množství beta-amyloidního plaku v závislosti na čase. Účinek lecanemabu na hladiny beta-amyloidních plaků v mozku byl hodnocen pomocí vizuálního odečtu zobrazení PET a byl kvantifikován pomocí poměru standardizovaných hodnot vychytávání (*Standard Uptake Value Ratio*, SUVR) a 100bodové stupnice (*Centiloid scale*). Ve studii 301 byla průměrná změna oproti výchozí hodnotě ve srovnání s placebem statisticky významná pro lecanemab v dávce 10 mg/kg podávané každé 2 týdny v 79. týdnu v indikované populaci (−59,437).

Vztahy mezi expozicí a odpovědí

Analýza odpovědi na expozici ukázala, že se zvyšující se expozicí lecanemabu se pozorovaná hodnota amyloidového PET SUVR snižovala. Analýza FK/FD ukázala, že změny Aβ1-42 v CSF, poměru Aβ42/40 v plazmě a p-tau181 v plazmě korelovaly se zvýšením expozice lecanemabu.

Imunogenita

Imunogenita lecanemabu nebyla dostatečně vyhodnocena vzhledem k omezením testu ADA. Vliv ADA na farmakokinetiku, účinnost a bezpečnost nebyl dostatečně vyhodnocen.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost lecanemabu byla hodnocena ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované, randomizované studii s paralelními skupinami (studie 301) u pacientů s časnou Alzheimerovou chorobou (pacienti s potvrzenou přítomností amyloidové patologie a mírnou kognitivní poruchou [62 % pacientů] nebo stadiem lehké demence [38 % pacientů]).

Patologie A β byla stanovena vizuálním odečtem s použitím schválených A β PET tracerů podle schváleného způsobu použití a CSF podle poměru celkového tau (t-tau)/A β 42 s validovanou hraniční hodnotou > 0,54 (test: Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Pacienti byli zařazeni podle následujících kritérií:

- Celkové skóre klinického posouzení demence (Clinical Dementia Rating, CDR) 0,5 nebo 1,0 a skóre Memory Box 0,5 nebo vyšší.
- Základní klinická kritéria NIA-AA (National Institute on Aging and the Alzheimer's Association) pro mírnou kognitivní poruchu nebo pravděpodobnou demenci u Alzheimerovy choroby
- Skóre MMSE (Mini-Mental State Examination) ≥ 22 a ≤ 30
- Objektivní porucha epizodické paměti, která se projevuje nejméně 1 směrodatnou odchylkou pod věkově upraveným průměrem škály Wechsler-Memory Scale-IV Logical Memory II (dílejší škály) (WMS-IV LMII).

Pacienti byli vyloučeni, pokud měli v anamnéze tranzitorní ischemickou ataku (TIA), cévní mozkovou příhodu nebo epileptické záchvaty během 12 měsíců před screeningem, mozkovou kontuzi, infekční léze, mnohočetné lakunární infarkty nebo cévní mozkovou příhodu zahrnující hlavní cévní oblasti, závažné onemocnění malých cév nebo bílé hmoty, krvácivé poruchy, které nebyly pod dostatečnou kontrolou, imunologické poruchy, které nebyly dostatečně kontrolovány (např. aktivní vaskulitida) nebo vyžadovaly léčbu imunoglobuliny, systémovými monoklonálními protilátkami, systémovými imunosupresivy nebo plazmaferézou.

Bezpečnost a účinnost léčby u pacientů se středně těžkou Alzheimerovou chorobou, atypickými syndromy Alzheimerovy choroby (bez převládající poruchy paměti charakteristické pro Alzheimerovu chorobu), autozomálně dominantní Alzheimerovou chorobou nebo u dospělých s Downovým syndromem nebyla stanovena.

Ve studii 301 bylo 1795 pacientů randomizováno k léčbě lecanemabem v dávce 10 mg/kg každé 2 týdny nebo placebem po dobu 18 měsíců, z toho 1521 pacientů patřilo do indikované populace. Z celkového počtu randomizovaných pacientů bylo 31 % pacientů, kteří nebyli nositeli genu, 53 % heterozygotů a 16 % homozygotů. Medián věku randomizovaných pacientů při vstupu do studie byl 72 let, s rozmezím 50 až 90 let. Padesát dva procent pacientů tvořily ženy, 77 % bylo bělochů, 17 % Asijců a 3 % černochů. Mezi komorbiditami patřila hyperlipidemie (60 %), hypertenze (55 %), obezita (17 %), ischemická choroba srdeční (16 %) a diabetes (15 %).

Randomizace byla stratifikována podle klinické podskupiny, přítomnosti nebo nepřítomnosti současné symptomatické medikace Alzheimerovy choroby na počátku studie, stavu nosičství ApoE ϵ 4 a regionu.

Výsledky studie 301

Primárním cílovým parametrem účinnosti byla změna CDR-SB oproti výchozí hodnotě po 18 měsících. Klíčové sekundární cílové parametry zahrnovaly změnu oproti výchozímu stavu po 18 měsících u následujících ukazatelů: amyloidový PET pomocí skóre 100bodových stupnic (Centiloids), ADAS-Cog14, kompozitního skóre Alzheimerovy choroby (*Alzheimer's Disease Composite Score*, ADCOMS) a škály aktivit každodenního života pro mírnou kognitivní poruchu (*Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment*, ADCS MCI-ADL).

U celkové populace byl rozdíl mezi lecanemabem a placebem ve změně od výchozí hodnoty CDR-SB -0,401 (95% CI: -0,622; -0,180). Účinek byl podobný u celkové populace i u indikované omezené populace. Důležitá zjištění studie pro uvedenou populaci jsou uvedena v tabulce 3 níže.

Tabulka 3: Výsledky pro CDR-SB, ADAS-Cog14, a ADCS MCI-ADL ve studii 301

Klinické cílové parametry	Indikovaná populace	
	Lecanemab 10 mg/kg každé 2 týdny	Placebo
CDR-SB	n = 757	n = 764
Průměrná výchozí hodnota (SD)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Upravená průměrná změna oproti výchozímu stavu po 18 měsících	1,217	1,752
Rozdíl oproti placebu (95% CI)	-0,535 (-0,778; -0,293)	
ADAS-Cog14	n = 757	n = 764
Průměrná výchozí hodnota (SD)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Upravená průměrná změna oproti výchozímu stavu po 18 měsících	4,389	5,901
Rozdíl oproti placebu (95% CI)	-1,512 (-2,486; -0,538)	
ADCS MCI-ADL	n = 757	n = 764
Průměrná výchozí hodnota (SD)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Upravená průměrná změna oproti výchozímu stavu po 18 měsících	-3,873	-5,809
Rozdíl oproti placebu (95% CI)	1,936 (1,029; 2,844)	

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem s lecanemab u všech podskupin pediatrické populace u časně Alzheimerovy choroby (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

FK lecanemabu byla charakterizována pomocí populační FK analýzy s údaji o koncentraci shromážděnými od 1619 pacientů s Alzheimerovou chorobou, kteří dostávali lecanemab v jedné nebo více dávkách. Ustálených koncentrací lecanemabu bylo dosaženo po 6 týdnech léčby v dávce 10 mg/kg každé 2 týdny a systémová akumulace byla přibližně 1,4násobná. Maximální koncentrace (C_{max}) a plocha pod křivkou závislosti plazmatické koncentrace na čase (AUC) lecanemabu se zvyšovaly úměrně dávce v rozmezí dávek 0,3 až 15 mg/kg po podání jedné dávky.

Absorpce

Neuplatňuje se.

Distribuce

Průměrná hodnota (95% CI) distribučního objemu v ustáleném stavu je 5,52 (5,14–5,93) l.

Biotransformace

Lecanemab je mAb, která cílí na rozpustné a nerozpustné agregované formy beta amyloidu a nepředpokládá se, že by se zapojovala do drah modulovaných cytokiny.

Eliminace

Lecanemab je degradován proteolytickými enzymy stejným způsobem jako endogenní IgG. Clearance lecanemabu (95% CI) je 0,370 (0,353–0,384) l/den. Terminální eliminační poločas je 5 až 7 dní.

Linearita/nelinearita

Lecanemab vykazuje lineární farmakokinetiku.

Porucha funkce jater nebo ledvin

K eliminaci lecanemabu dochází běžnými degradačními cestami imunoglobulinů a systémová clearance by neměla být ovlivněna poruchou funkce ledvin nebo jater. Biomarkery jaterních funkcí (ALT, AST, ALP, celkový bilirubin) a clearance kreatininu neměly vliv na FK parametry lecanemabu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kancerogeneze

Studie kancerogenity nebyly provedeny.

Mutogeneze

Studie genotoxicity nebyly provedeny.

Vývojová a reprodukční toxicita

Nebyly provedeny žádné studie na zvířatech, které by hodnotily účinky lecanemabu na samčí nebo samičí fertilitu nebo vývojové a reprodukční funkce. V 39týdenní studii intravenózní toxicity u opic, kterým byl lecanemab podáván týdně v dávkách až 100 mg/kg (což odpovídá plazmatické expozici 27krát vyšší než u člověka při doporučené dávce), nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na samčí nebo samičí reprodukční orgány. Význam těchto údajů pro člověka je omezený, protože druhy agregátů Aβ se u zdravých opic nevyskytují.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin (k úpravě pH)
Monohydrát histidin-hydrochloridu (k úpravě pH)
Arginin-hydrochlorid
Polysorbát 80 (E 433)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička: 42 měsíců.

Po přípravě infuzního roztoku.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob ředění nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Injekční lahvičky chraňte před mrazem a netřepejte s nimi.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho nařazení jsou uvedeny bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2 ml koncentrátu obsahujícího 200 mg lecanemabu v 6ml injekční lahvičce (bezbarvé sklo třídy I) se zátkou (chlorbutyl) a těsněním (hliník) s tmavě šedým odtrhovacím víčkem, o velikosti balení po 1 injekční lahvičce.

5 ml koncentrátu obsahujícího 500 mg lecanemabu v 6ml injekční lahvičce (bezbarvé sklo třídy I) se zátkou (chlorbutyl) a těsněním (hliník) s bílým odtrhovacím víčkem, o velikosti balení po 1 injekční lahvičce.

Krabička obsahuje jednu injekční lahvičku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Parenterální léčivé přípravky musí být před podáním vizuálně zkontrolovány, zda neobsahují částice a zda nezměnily barvu. V případě, že se některý z těchto případů vyskytne, léčivý přípravek zlikvidujte.

Příprava infuzního roztoku

Vypočítejte dávku, celkový objem potřebného roztoku lecanemabu a počet potřebných injekčních lahviček na základě aktuální tělesné hmotnosti pacienta. Injekční lahvička obsahuje lecanemab o koncentraci 100 mg/ml.

Natáhněte požadovaný objem lecanemabu z injekční lahvičky (injekčních lahviček) a přidejte jej do 250 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného.

Infuzní vak obsahující naředěný roztok lecanemabu jemně převraťte, aby se zcela promíchal. Neprotřepávejte.

Bylo potvrzeno, že infuzní vaky vyrobené z polypropylenu, polyvinylchloridu, koextrudovaného polyolefinu/polyamidu nebo kopolymeru etylenu/propylenu jsou kompatibilní pro podávání lecanemabu.

Po nařazení se doporučuje okamžité použití.

Podávání infuzního roztoku

Před infuzí nechte zředěný roztok lecanemabu ohřát na pokojovou teplotu.

Podejte celý objem lecanemabu intravenózně během přibližně 1 hodiny přes intravenózní linku obsahující koncový in-line filtr s nízkou vazbou proteinů o velikosti pórů 0,2 mikrometru (kompatibilní filtrační materiály zahrnují polytetrafluorethylen, polyethersulfon, polykarbonát,

polyvinylidenfluorid, polypropylen, polyuretan a polysulfon). Propláchněte infuzní linku, abyste zajistili podání veškerého lecanemabu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt nad Mohanem
Německo
e-mail: medinfo_de@eisai.net

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. dubna 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Švýcarsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt nad Mohanem
Německo

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky na předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby v každém členském státě před uvedením přípravku LEQEMBI na trh byl všem zdravotnickým pracovníkům a pacientům, u nichž se předpokládá, že budou předepisovat nebo používat přípravek LEQEMBI, poskytnut níže uvedený edukační balíček, který bude odsouhlasen příslušnými národními autoritami v jednotlivých členských státech před uvedením přípravku na trh.

- **Příručka pro zdravotnické pracovníky**

Příručka pro zdravotnické pracovníky má obsahovat následující klíčové prvky:

- Upozornění na existenci programu kontrolovaného přístupu.
- Upozornění, že všichni pacienti podstupující léčbu lecanemabem v EU musí být zaregistrováni v centrálním registračním systému, a stručné pokyny popisující jak do tohoto systému pacienty zařadit.
- Kontraindikace.
- Informace o ARIA, včetně toho, o jaká rizika se jedná, jejich incidence a příznaky (ARIA-E a ARIA-H (mikrohemoragie a superficiální sideróza).
- Informace o ARIA – Intracerebrální krvácení o průměru > 1 cm, včetně toho, o jaké riziko se jedná, jeho incidenci a zákazu použití souběžné antitrombotické medikace.
- Činnosti, které je třeba provést před zahájením léčby, včetně výchozího zobrazovacího vyšetření pomocí MR a testování genu *APOE4*.
- Jak identifikovat a zacházet s riziky ARIA pomocí sledování MR, radiografických kritérií závažnosti a doporučení pro léčbu (v souladu s vnitrostátní klinickou praxí).
- U pacientů, kteří jsou homozygotními nositeli genu *APOE4*, existuje vyšší incidence ARIA při léčbě monoklonálními protilátkami cílenými proti agregovaným formám Aβ, včetně lecanemabu, ve srovnání s heterozygotními nositeli genu *APOE4* a pacienty, kteří nejsou nositeli genu *APOE4*. Lecanemab není indikován k použití u homozygotních nositelů genu *APOE4*.
- Upozornění, že ARIA-E může způsobit fokální neurologické deficity, které mohou imitovat ischemickou cévní mozkovou příhodu.
- Pacientovi/pečovateli musí být předána příbalová informace a karta pacienta.
- Připomenutí, jak a kam hlásit nežádoucí účinky.
- Kontrolní seznam testů, které je třeba provést při počátečním vyšetření pacienta:
 - Pacient má klinickou diagnózu MCI v důsledku Alzheimerovy choroby nebo lehké Alzheimerovy choroby, včetně přítomnosti patologie beta amyloidu. Před zahájením léčby přípravkem Leqembi bylo nedávno (během 6 měsíců) provedeno výchozí vyšetření MR mozku.
 - Genotypizace *APOE ε4* (znalost genotypu *APOE ε4* je nezbytná pro určení pacientů vhodných k léčbě).
 - Žádné nálezy svědčící pro CAA na MR před zahájením léčby.
 - Naplánování následujících návštěv na kontrolní vyšetření MR.

- **Karta pacienta**

Karta pacienta má obsahovat následující klíčové prvky:

- Požadavek na přečtení příbalové informace (PIL).
- Shrnutí toho, k čemu se přípravek Leqembi používá.
- Informace, že léčba přípravkem Leqembi nesmí být zahájena u pacientů podstupujících antikoagulační léčbu.

- Informace o tom, jak se přípravek Leqembi podává, časový plán podávání a informace o potřebě a počtu vyšetření magnetickou rezonancí.
- Upozornění pro všechny lékaře, kteří by případně mohli pacienta ošetřovat, a to i v naléhavých případech, že pacient je léčen lecanemabem.
- Informace o příznacích rizik ARIA a o tom, v jakých případech je nutné vyhledat zdravotnického pracovníka.

- **Program kontrolovaného přístupu (CAP)**

Držitel rozhodnutí o registraci si musí nechat schválit podrobnosti CAP v každém členském státě příslušnou národní regulační autoritou, aby bylo zajištěno, že CAP zvýší bezpečné a účinné používání lecanemabu a omezí jeho používání v rozporu se schválenými informacemi o přípravku.

CAP zahrnuje následující klíčové principy, které budou implementovány do zdravotnických systémů ve všech členských státech:

- Každý předepisující lékař bude registrován do centrálního registračního systému předtím, než bude moci přijmout pacienta do CAP. Jako součást procesu registrace do systému budou muset lékaři potvrdit, že jim byla poskytnuta příručka pro zdravotnické pracovníky a souhrn údajů o přípravku, že jim rozumějí a že jsou oprávněni tento přípravek předepisovat (jak je popsáno v bodě 4.2 SmPC).
- Léčba všech pacientů má být zahájena prostřednictvím zavedeného centrálního registračního systému. Systém před první infuzí lecanemabu u všech pacientů zajistí předepisujícímu lékaři relevantní informace, které bude nezbytné adekvátně zodpovědět pro zahájení terapie (jako je přítomnost amyloidní patologie, klinická diagnóza mírné kognitivní poruchy a lehké demence způsobené Alzheimerovou chorobou (časná Alzheimerova choroba), genotyp *APOE4*, MR, anamnéza cerebrální hemoragie, antikoagulační léčba, karta pacienta a PIL, obeznámení s riziky).

- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční ve stanovené lhůtě níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
Studie (centrální registrační systém) všech pacientů podstupujících léčbu lecanemabem v EU	Návrh protokolu: leden 2025
	Konečný protokol: březen 2025
	Zprávy o postupu: každoročně od září 2026

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok
lecanemab
200 mg / 2 ml
500 mg / 5 ml

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg lecanemabu.
Jedna injekční lahvička o objemu 2 ml obsahuje 200 mg lecanemabu
Jedna injekční lahvička o objemu 5 ml obsahuje 500 mg lecanemabu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: arginin-hydrochlorid, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro infuzní roztok
1 injekční lahvička o objemu 2 ml
1 injekční lahvička o objemu 5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání po naředění
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Po naředění má být přípravek použit okamžitě.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem a neprotřepávejte.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Eisai GmbH,
Edmund-Rumpler-Straße 3,
60549 Frankfurt nad Mohanem,
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1891/001 200mg injekční lahvička
EU/1/24/1891/002 500mg injekční lahvička

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok
lecanemab
i.v. po naředění

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro uživatele

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok lecanemab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Je důležité, abyste měli kartu pacienta stále u sebe.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek LEQEMBI a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek LEQEMBI používat
3. Jak se přípravek LEQEMBI používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek LEQEMBI uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek LEQEMBI a k čemu se používá

Co je přípravek LEQEMBI

LEQEMBI obsahuje léčivou látku lecanemab. Patří do skupiny léků k léčbě demence, které se používají k léčbě Alzheimerovy choroby. Lecanemab je monoklonální protilátka. Tyto léky působí podobně jako protilátky, které si tělo vytváří přirozeně. Působí tak, že se navážou na škodlivé cílové bílkoviny a stimulují imunitní systém těla, aby se těchto bílkovin zbavil. Lecanemab se váže na bílkovinu zvanou *beta amyloid*, která se podílí na vzniku Alzheimerovy choroby.

Kdo může používat přípravek LEQEMBI

Přípravek LEQEMBI se používá k léčbě mírné kognitivní poruchy nebo lehké demence v důsledku Alzheimerovy choroby (známé také jako časná Alzheimerova choroba) u dospělých, kteří jsou nositeli jedné kopie genu zvaného apolipoprotein E4, známého také jako ApoE4, nebo u dospělých, kteří nositeli tohoto genu nejsou. Lékař provede testy, aby se ujistil, že je pro Vás přípravek LEQEMBI vhodný.

Jak přípravek LEQEMBI působí

Alzheimerova choroba je onemocnění, které postihuje mozek. Shluky beta amyloidu poškozuji mozkové buňky a brání jejich normálnímu fungování. To nakonec vede k problémům s pamětí, myšlením a chováním. Příznaky Alzheimerovy choroby mohou být u každého člověka jiné. Příznaky se obvykle rozvíjejí pomalu a postupem času se zhoršují a stávají se natolik závažnými, že narušují každodenní činnosti.

Přípravek LEQEMBI působí tak, že se na tyto shluky naváže a zmenší je. U pacientů s mírnou kognitivní poruchou by přípravek LEQEMBI mohl oddálit nástup demence. U osob s lehkou demencí může přípravek LEQEMBI zpomalit rozvoj závažnějších příznaků.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek LEQEMBI používat

Nepoužívejte přípravek LEQEMBI

- jestliže jste alergický(á) na lecanemab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- pokud máte krvácivou poruchu, která není pod kontrolou.
- pokud magnetická rezonance (MR), lékařská zobrazovací technika, která využívá magnetické pole a počítačem generované rádiové vlny k vytvoření detailních snímků orgánů a tkání v těle, zobrazí malé skvrny krvácení nebo tekutiny v mozku nebo známky většího krvácení v minulosti.
- pokud dostáváte léky (tzv. antikoagulancia), které zabráňují vzniku krevních sraženin.

Upozornění a opatření

Alergické reakce

Pokud se u Vás během podávání přípravku LEQEMBI nebo krátce po něm objeví alergická reakce, okamžitě to sdělte zdravotnickému pracovníkovi, který Vám přípravek LEQEMBI podává. Znamky alergické reakce viz bod 4.

Zobrazovací abnormality související s amyloidem (ARIA)

LEQEMBI může způsobit nežádoucí účinek nazývaný „zobrazovací abnormality související s amyloidem“ neboli „ARIA“. Existují dva hlavní typy ARIA:

- Nahromadění tekutiny v jedné nebo více oblastech mozku (nazývá se ARIA-E).
- Skvrny způsobené krvácením v mozku nebo na povrchu mozku (nazývá se ARIA-H).

Většina osob s ARIA nemá žádné příznaky. Příznaky ARIA se mohou objevit u 2 ze 100 osob. Mezi příznaky patří bolest hlavy, zmatenost, závratě, rozmazané vidění, pocit na zvracení, potíže s chůzí nebo epileptické záchvaty. U malého počtu osob (méně než 1 ze 100 osob) mohou být tyto příznaky závažné.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, neprodleně kontaktujte svého lékaře.

ARIA je viditelná na snímku mozku z magnetické rezonance.

Před třetí, pátou, sedmou a čtrnáctou dávkou přípravku LEQEMBI Vám lékař zajistí vyšetření magnetickou rezonancí (MR). Jedná se o rutinní bezpečnostní kontrolu ke zjištění, zda máte ARIA. Další vyšetření mohou být provedena kdykoli v průběhu léčby, pokud je lékař považuje za potřebná.

Lékař může léčbu přípravkem LEQEMBI dočasně nebo trvale přerušit v závislosti na výsledcích vyšetření MR.

Genetické rizikové faktory pro ARIA

Někteří lidé jsou nositeli genu zvaného „apolipoprotein E4“, známého také jako ApoE4. To znamená, že u nich může existovat vyšší riziko vzniku ARIA. Lékař Vám může zajistit genetický test na ApoE4, aby zjistil, zda jste jeho nositelem a zda máte vyšší riziko vzniku ARIA.

Léky používané k prevenci nebo rozpouštění krevních sraženin

Riziko vzniku většího krvácení do mozku (tzv. intracerebrálního krvácení) při léčbě přípravkem LEQEMBI je zvýšené u pacientů, kteří dostávají léky používané k prevenci vzniku krevních sraženin (antikoagulancia) nebo k jejich rozpouštění (trombolytika). Než dostanete jakýkoli lék k prevenci vzniku krevních sraženin nebo k jejich rozpouštění, informujte lékaře o tom, že jste léčen(a) přípravkem LEQEMBI. Přípravek LEQEMBI lze používat společně s kyselinou acetylsalicylovou a dalšími léky, které zabráňují shlukování krevních buněk (protidestičkové přípravky).

Reakce související s infuzí

Reakce související s infuzí jsou velmi častým nežádoucím účinkem, který může být závažný (příznaky viz bod 4). Pokud se u Vás vyskytne reakce související s infuzí, mohou Vám být před infuzí podány léky, které snižují pravděpodobnost výskytu reakce související s infuzí. Tyto léky mohou zahrnovat antihistaminika, paracetamol, protizánětlivé léky nebo steroidy. Po první infuzi budete 2,5 hodiny sledován(a), zda se neobjeví jakékoli známky reakce související s infuzí.

Autozomálně dominantní Alzheimerova choroba a dospělí s Downovým syndromem

Použití přípravku LEQEMBI při léčbě autozomálně dominantní Alzheimerovy choroby a u dospělých s Downovým syndromem nebylo stanoveno.

Drobná cévní mozková příhoda (tranzitorní ischemická ataka, TIA), cévní mozková příhoda nebo epileptické záchvaty

Před podáním přípravku LEQEMBI informujte svého lékaře, pokud jste v posledních 12 měsících prodělal(a) drobnou cévní mozkovou příhodu (TIA), cévní mozkovou příhodu nebo epileptický záchvat. Použití přípravku LEQEMBI u pacientů, kteří v minulosti prodělali drobnou cévní mozkovou příhodu (TIA), cévní mozkovou příhodu nebo epileptický záchvat, nebylo stanoveno.

Pacienti se sníženou imunitní odpovědí nebo užívatelé imunosupresiva

Před podáním přípravku LEQEMBI informujte svého lékaře, pokud máte imunologickou poruchu nebo pokud používáte jiné injekční léky nebo léky, které potlačují imunitní systém. Použití přípravku LEQEMBI u pacientů s potlačeným imunitním systémem nebylo stanoveno.

Děti a dospívající

Přípravek LEQEMBI není určen pro použití u dětí a dospívajících mladších 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek LEQEMBI

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Informujte zejména svého lékaře:

- pokud užíváte léky (tzv. antikoagulanty), které zabraňují tvorbě krevních sraženin. Přípravek LEQEMBI se společně s těmito léky nesmí používat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán. Není známo, zda přípravek LEQEMBI poškodí Vaše nenarozené dítě.

Pokud jste žena, která by mohla otěhotnět, musíte během léčby přípravkem LEQEMBI a ještě 2 měsíce po poslední dávce přípravku LEQEMBI používat antikoncepci. Před zahájením léčby u Vás bude ověřena nepřítomnost těhotenství.

Pokud během léčby přípravkem LEQEMBI otěhotníte, informujte o tom svého lékaře. Používání přípravku LEQEMBI se nedoporučuje, pokud jste těhotná.

Pokud kojíte, můžete se svým lékařem prodiskutovat, zda máte pokračovat v kojení nebo v léčbě. Není známo, zda přípravek LEQEMBI přechází do mateřského mléka.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Při léčbě přípravkem LEQEMBI se u některých pacientů mohou vyskytnout příznaky, jako jsou závratě nebo zmatenost. To může ovlivnit schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

Pokud se u Vás tyto nežádoucí účinky objevily v důsledku léčby přípravkem LEQEMBI, zeptejte se svého lékaře, zda můžete nadále řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

Přípravek LEQEMBI obsahuje polysorbát 80

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,5 mg polysorbátu v 1 ml přípravku LEQEMBI. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte nějaké známé alergie.

Tento léčivý přípravek neobsahuje sodík, ale koncentrát je třeba ředit roztokem chloridu sodného, což je nutné zohlednit pro denní příjem sodíku.

Karta pacienta

Klíčová sdělení z této příbalové informace najdete také na kartě pacienta, kterou jste dostal(a) od svého lékaře. Je důležité, abyste tuto kartu pacienta měl(a) stále u sebe a ukázal(a) ji svému partnerovi/partnerce nebo pečovateli.

3. Jak se přípravek LEQEMBI používá

Přípravek LEQEMBI Vám bude podáván pod dohledem zdravotnického pracovníka.

Dávkování

Doporučená dávka je 10 miligramů na kilogram tělesné hmotnosti (mg/kg). Podává se každé 2 týdny.

Přípravek LEQEMBI se podává formou „kapačky“ (jehla zavedená do žíly), která se také nazývá nitrožilní (intravenózní, i.v.) infuze. Každá infuze trvá přibližně 1 hodinu.

Pokud vynecháte infuzi přípravku LEQEMBI

Pokud vynecháte infuzi přípravku LEQEMBI, poraďte se se svým lékařem a domluvte se, abyste ji dostal(a) co nejdříve. Nečekejte do další plánované infuze.

Kdy přestat používat přípravek LEQEMBI

Pokud se u Vás objeví ARIA nebo jiné nežádoucí účinky, může Vám lékař v závislosti na výsledcích klinických testů doporučit přerušeni nebo ukončení léčby.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U přípravku LEQEMBI byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Závažné nežádoucí účinky

Až u 1 z 10 osob se může vyskytnout následující nežádoucí účinek:

- Alergická reakce během podávání tohoto přípravku nebo krátce po něm. Mezi známky alergické reakce patří otok pod kůží, dýchací potíže způsobené zúžením dýchacích cest, závažná alergická reakce, která může ohrozit život, vyrážka a bolest hlavy.

Až u 1 z 100 osob se může vyskytnout následující nežádoucí účinek:

- Rozsáhlé oblasti krvácení do mozku (tzv. intracerebrální krvácení). To může způsobit příznaky, které zahrnují silné bolesti hlavy, zmatenost, epileptické záchvaty nebo cévní mozkovou příhodu.

Pokud se u Vás tyto nežádoucí účinky vyskytnou, neprodleně kontaktujte lékaře.

Další nežádoucí účinky

U více než 1 z 10 osob se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

- Reakce související s infuzí. Mezi příznaky patří horečka, příznaky podobné chřipce, jako je zimnice, bolest těla, třesavka a bolest kloubů, pocit na zvracení, zvracení, nízký krevní tlak, vysoký krevní tlak nebo nízká hladina kyslíku v krvi, což může způsobit potíže s dýcháním nebo dušnost, změny srdečního rytmu, pocit bušení na hrudi nebo neklid.
- Bolest hlavy.
- ARIA. Mezi příznaky ARIA patří bolest hlavy, zmatenost, závratě, rozmazané vidění, pocit na zvracení, potíže s chůzí nebo epileptické záchvaty. Jeden ze dvou hlavních typů ARIA, ARIA-H, je spojen s malými oblastmi krvácení v mozku.

Až u 1 z 10 osob se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

- Opožděné alergické reakce. Mezi příznaky patří vyrážka, bolest hlavy, vodnatá rýma a vypadávání vlasů.
- ARIA-E, spojená s dočasným nahromaděním tekutiny v jedné nebo více oblastech mozku. Viz výše uvedené příznaky ARIA.
- Abnormální srdeční rytmus (nazývá se fibrilace síní). Mezi příznaky patří nepravidelný srdeční tep (zrychlený tep nebo kolísání), bolest na hrudi, dušnost, závratě nebo pocit na omdlení, únava nebo obtíže při cvičení.
- Pocit na zvracení.

Poradte se se svým lékařem, jak tyto nežádoucí účinky zvládnout.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek LEQEMBI uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a štítku injekční lahvičky za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem a neprotřepávejte.
- Po naředění se doporučuje okamžité použití. Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 25 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob ředění nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku jsou v odpovědnosti uživatele.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek LEQEMBI obsahuje

- Léčivou látkou je lecanemab. Jeden ml koncentrátu obsahuje 100 mg lecanemabu.
- Dalšími složkami jsou voda pro injekci, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, arginin-hydrochlorid a polysorbát 80.

Jak přípravek LEQEMBI vypadá a obsah balení

LEQEMBI je koncentrát pro infuzní roztok. Krabíčka obsahuje 1 injekční lahvičku s 2 ml koncentrátu nebo 1 injekční lahvičku s 5 ml koncentrátu. Koncentrát je čirý až mírně opalizující, bezbarvý až světle žlutý.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt nad Mohanem
Německo
e-mail: medinfo_de@eisai.net

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

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
(Německo)

Danmark

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

Malta

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

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
(Německo)

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

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
(Německo)

Ireland

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

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
(Německo)

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Dávkování přípravku viz bod 3.

Pokyny pro přípravu

Přípravek LEQEMBI je určen pouze k jednorázovému použití.

Přípravek LEQEMBI je koncentrát a před infuzí se musí naředit.

Výpočet dávky

K podání celkové dávky pro pacienta může být zapotřebí více než jedna injekční lahvička koncentráту přípravku LEQEMBI.

Předepsaná dávka pro pacienta se uvádí v mg/kg (viz bod 3). Na základě této předepsané dávky vypočítejte celkovou dávku, kterou je třeba podat.

Celková dávka přípravku LEQEMBI v mg = tělesná hmotnost pacienta v kg × předepsaná dávka v mg/kg.

Objem koncentráту přípravku LEQEMBI pro přípravu dávky (ml) = celková dávka v mg vydělená 100 (síla koncentráту LEQEMBI je 100 mg/ml).

Příprava infuze přípravku LEQEMBI

Při přípravě naředěného roztoku přípravku LEQEMBI pro intravenózní infuzi je třeba používat aseptickou techniku.

- Zkontrolujte, zda je roztok přípravku LEQEMBI čirý až mírně opalizující a bezbarvý až světle žlutý.
- Natáhněte požadovaný objem přípravku LEQEMBI z injekční lahvičky (injekčních lahviček) a přidejte jej do 250 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného.
- Infuzní vak obsahující naředěný roztok přípravku LEQEMBI jemně převraťte, aby se zcela promíchal. Neprotřepávejte.
- Bylo potvrzeno, že infuzní vaky vyrobené z polypropylenu, polyvinylchloridu, koextrudovaného polyolefinu/polyamidu nebo kopolymeru etylenu a propylenu jsou kompatibilní pro podávání lecanemabu.
- Po naředění se doporučuje okamžité použití. Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 25 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob ředění nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.
- Před infuzí nechte zředěný roztok přípravku LEQEMBI ohřát na pokojovou teplotu.
- Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Způsob podání

Přípravek LEQEMBI je určen pouze k intravenóznímu podání.

Přípravek LEQEMBI se před intravenózní infuzí naředí (podle výše uvedených pokynů pro přípravu).

Naředěný léčivý přípravek musí být před podáním vizuálně zkontrolován, zda neobsahuje částice nebo nezměnil barvu. Nepoužívejte jej, pokud má změněnou barvu nebo jsou v něm patrné neprůhledné částice.

Naředěný roztok se podává intravenózní linkou po dobu přibližně 1 hodiny. Doporučuje se použít sterilní in-line filtr s nízkou vazbou proteinů o velikosti pórů 0,2 mikrometru (kompatibilní filtrační materiály zahrnují polytetrafluorethylen, polyethersulfon, polykarbonát, polyvinylidenfluorid, polypropylen, polyuretan a polysulfon).