

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En ml koncentrat indeholder 100 mg lecanemab.

Et hætteglas med 5 ml indeholder 500 mg lecanemab (500 mg/5 ml).

Et hætteglas med 2 ml indeholder 200 mg lecanemab (200 mg/2 ml).

Lecanemab er et rekombinant humaniseret immunglobulin gamma 1 (IgG1) monoklonalt antistof (mAb) produceret i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO) vha. rekombinant dnateknologi.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Et hætteglas med 2 ml indeholder 1,0 mg polysorbat 80 (E 433).

Et hætteglas med 5 ml indeholder 2,5 mg polysorbat 80 (E 433).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Klar til let opaliserende, farveløs til svagt gullig opløsning.

Opløsningen har en pH-værdi på ca. 5,0 og en osmolalitet på 350-430 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Leqembi er indiceret til behandling af voksne patienter med klinisk diagnosticeret let kognitiv svækkelse og let demens som følge af Alzheimers sygdom (tidlig Alzheimers sygdom), som ikke er bærere af apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4) eller er heterozygote, og som har bekræftet amyloid patologi (se pkt. 4.4).

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør initieres og superviseres af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af Alzheimers sygdom, som har rettidig adgang til MR-skanning. Infusion med lecanemab skal administreres af egnet sundhedspersonale, som er oplært i overvågning, genkendelse og håndtering af infusionsrelaterede reaktioner.

Patienter i behandling med lecanemab skal have udleveret et patientkort og informeres om risiciene ved lecanemab (se også indlægssedlen).

ApoE4-test

ApoE4-genotype skal bestemmes vha. en CE-mærket *in vitro*-diagnosticeringstest (IVD) med tilsvarende erklæret formål. Hvis der ikke er en CE-mærket IVD-test til rådighed, kan der anvendes en anden valideret test (se pkt. 5.1).

Test for ApoE ϵ 4-status skal udføres inden opstart af behandling med lecanemab, så risikoen for at udvikle ARIA kan vurderes på et informeret grundlag (se pkt. 4.1 og 5.1). Før testen skal patienten rådgives og give samtykke i overensstemmelse med nationale eller lokale retningslinjer som gældende.

Dosering

Den anbefalede dosis af lecanemab er 10 mg/kg legemsvægt administreret som en intravenøs (i.v.) infusion én gang hver 2. uge.

Behandlingen med lecanemab skal seponeres, når patienten progredierer til moderat Alzheimers sygdom.

Under behandlingen med lecanemab skal den kognitive funktion og kliniske symptomer vurderes ca. hver 6. måned. Test af kognitiv funktion og progression af symptomer skal anvendes til at vurdere, om patienten er progredieret til moderat Alzheimers demens, og/eller om det kliniske forløb på anden måde tyder på manglende effekt af lecanemab hos patienten. Dette skal danne grundlag for en informeret beslutning om, hvorvidt behandlingen med lecanemab skal seponeres.

Overvågning for amyloid-relaterede billeddiagnostiske abnormiteter (ARIA)

Lecanemab kan forårsage ARIA, der karakteriseres som ARIA med ødem (ARIA-E), som kan observeres på MR-skanningsbilleder som hjerneødem eller sulcus-effusioner, og ARIA med hæmosiderinaflejring (ARIA-H), som omfatter mikrobldning og superficiel siderose. Udover ARIA er der forekommet intracerebral blødning med en diameter på over 1 cm hos patienter, som blev behandlet med lecanemab.

Der skal foreligge en nylig (højest 6 måneder gammel) *baseline*-MR-skanning af hjernen, før behandling med lecanemab iværksættes, med henblik på en evaluering af eventuel eksisterende ARIA. Der skal foretages en MR-skanning før den 5., 7. og 14. infusion. Hvis en patient på et hvilket som helst tidspunkt under behandlingen får symptomer, der tyder på ARIA, skal der foretages en klinisk evaluering, herunder en MR-skanning (se pkt. 4.4).

Anbefalinger vedrørende pausering eller seponering af behandlingen hos patienter med ARIA

ARIA-E

Dosering kan fortsætte ved asymptomatiske, lette tilfælde af radiografisk ARIA-E. Dosering skal sættes på pause ved al symptomatisk eller radiografisk moderat eller svær ARIA-E, og der skal foretages en opfølgende MR-skanning for at vurdere eventuel resolution 2 til 4 måneder efter den indledende påvisning. Det skal vurderes ud fra klinisk dømmekraft, om dosering skal genoptages, når MR-skanningen påviser radiografisk resolution, og eventuelle symptomer har fortaget sig. Se tabel 1 for at få oplysninger om radiografisk sværhedsgrad ud fra MR-skanning (se pkt. 4.4).

Brug klinisk dømmekraft til at vurdere, om doseringen skal fortsætte hos patienter med recidiverende ARIA-E. Behandling med lecanemab skal seponeres efter den anden forekomst af symptomatisk eller radiografisk moderat eller svær ARIA-E (se pkt. 4.8).

ARIA-H

Dosering kan fortsætte ved asymptomatiske, lette tilfælde af radiografisk ARIA-H. Dosering skal sættes på pause ved al symptomatisk let eller moderat eller radiografisk moderat ARIA-H, og der skal foretages en opfølgende MR-skanning for at vurdere eventuel stabilisering 2 til 4 måneder efter den

indledende påvisning. Det skal vurderes ud fra klinisk dømmekraft, om dosering skal genoptages, når MR-skanningen påviser radiografisk stabilisering, og eventuelle symptomer har fortaget sig (se pkt. 4.8). Behandling med lecanemab skal seponeres permanent i tilfælde af radiografisk eller symptomatisk svær ARIA-H. Se tabel 1 for at få oplysninger om radiografisk sværhedsgrad ud fra MR-skanning (se pkt. 4.4).

Intracerebral blødning

Lecanemab skal seponeres permanent, hvis der opstår intracerebral blødning med en diameter på over 1 cm.

Udsat eller oversprunget dosis

Hvis en infusion springes over, skal den næste dosis administreres snarest muligt.

Særlige populationer

Ældre

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter ≥ 65 år (se pkt. 5.1).

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende lecanemab hos den pædiatriske population.

Administration

Lecanemab er kun til intravenøs anvendelse. Lecanemab administreres som en intravenøs infusion over en periode på ca. 1 time én gang hver 2. uge. Ved den første infusion skal patienten observeres i ca. 2,5 time efter afslutning af infusionen for tegn og symptomer på infusionsrelaterede reaktioner (se pkt. 4.4).

Lecanemab skal fortyndes forud for intravenøs infusion.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Patienter med blødningsforstyrrelser, som ikke er tilstrækkeligt kontrollerede.

Fund af tidligere intracerebral blødning ved MR-skanning før behandlingen, flere end 4 mikrobledninger, superficiel siderose eller vasogent ødem eller andre fund, som tyder på cerebral amyloid angiopati (CAA) (se pkt. 4.4).

Behandling med lecanemab må ikke iværksættes hos patienter, der er i aktiv behandling med antikoagulantia (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Program for kontrolleret adgang og register

For at fremme sikker og effektiv anvendelse af lecanemab skal initiering af behandling hos alle patienter ske gennem et centralt registreringssystem, der implementeres som en del af et program for kontrolleret adgang.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhedsreaktioner

Der er forekommet overfølsomhedsreaktioner, herunder angioødem, bronkospasme og anafylaksi, hos patienter, som fik behandling med lecanemab, og disse kan være alvorlige. Infusionen skal straks seponeres ved første observation af tegn eller symptomer, der tyder på en overfølsomhedsreaktion, og passende behandling skal iværksættes (se pkt. 4.2).

Beta-amyloid patologi

Tilstedeværelse af beta-amyloid patologi skal bekræftes via en egnet test, før behandlingen iværksættes.

Amyloid-relaterede billeddiagnostiske abnormiteter (ARIA)

ARIA kan forekomme spontant hos patienter med Alzheimers sygdom. ARIA-H forekommer generelt i forbindelse med forekomst af ARIA-E.

ARIA forekommer sædvanligvis tidligt i behandlingen og er sædvanligvis asymptomatisk. I sjældne tilfælde kan der dog forekomme alvorlige og livstruende hændelser, herunder krampeanfald og status epilepticus. Når til stede har rapporterede symptomer forbundet med ARIA blandt andet været hovedpine, konfusion, synsforandringer, svimmelhed, kvalme og gangbesvær. Der kan også forekomme fokale neurologiske udfald. Hos patienter, som fik ARIA, mens de fik placebo eller lecanemab, fik 1/3 recidiv af ARIA. Efter en initial hændelse med ARIA forekommer recidiv ved genoptagelse af behandlingen med hyppigheden "meget almindelig" (se afsnit 4.8). Symptomer forbundet med ARIA forsvinder sædvanligvis med tiden (se pkt. 4.8).

Homozygote bærere af apolipoprotein E $\epsilon 4$ (ApoE $\epsilon 4$) har større risiko for at få ARIA, herunder symptomatisk og alvorlig ARIA (se pkt. 4.8). Udover ARIA er der forekommet intracerebral blødning med en diameter på over 1 cm hos patienter, som blev behandlet med lecanemab.

Beslutningen om at initiere behandling med lecanemab skal træffes under hensyntagen til fordelene ved lecanemab til behandling af Alzheimers sygdom og den potentielle risiko for alvorlige bivirkninger forbundet med ARIA (se pkt. 4.8).

Monitorering for ARIA

Det anbefales, at der foretages en MR-skanning ved *baseline* og periodisk monitorering med MR-skanning. Udvidet klinisk opmærksomhed med henblik på at opdage ARIA anbefales i de første 14 uger af behandlingen med lecanemab. Hvis en patient får symptomer, der tyder på ARIA (se pkt. 4.8), skal der foretages en klinisk evaluering, herunder yderligere MR-skanning (se pkt. 4.2).

Radiografiske fund

Den radiografiske sværhedsgrad af ARIA forbundet med lecanemab blev klassificeret i henhold til de kriterier, der er vist i tabel 1.

Tabel 1: MR-klassificeringskriterier for ARIA

ARIA-type	Radiografisk sværhedsgrad ¹		
	Let	Moderat	Svær
ARIA-E	FLAIR-hyperintensitet begrænset til sulcus og/eller hvid substans i cortex/subcortex på ét område < 5 cm	FLAIR-hyperintensitet 5 til 10 cm i den største dimension (enkelt område), eller mere end 1 område involveret, som hver måler < 10 cm	FLAIR-hyperintensitet > 10 cm associeret til gyral hævelse og sulcal udslettelse. Der kan bemærkes et eller flere separate/uafhængige involverede områder.
ARIA-H-mikroblødning	≤ 4 nye tilfælde af mikroblødninger	5 til 9 nye tilfælde af mikroblødninger	10 eller flere nye tilfælde af mikroblødninger
ARIA-H-superficiel siderose	1 fokalt område med superficiel siderose	2 fokale områder med superficiel siderose	> 2 områder med superficiel siderose

¹ Radiografisk sværhedsgrad defineres af det samlede antal af nye mikroblødninger i forhold til *baseline* eller det samlede antal områder med superficiel siderose.

Det anbefales at iværksætte udvidet klinisk sikkerhedsovervågning af symptomer på ARIA hos patienter med asymptomatiske radiografiske fund i form af ARIAE (se pkt. 4.8 for symptomer). Der skal foretages yderligere MR-skanninger efter 1 til 2 måneder for at vurdere, om der er sket resolution, eller tidligere, hvis der er symptomer.

ApoE ε4-bærerstatus og risiko for ARIA

Patienter, der behandles med lecanemab og er homozygote bærere af ApoE ε4, har højere forekomst af ARIA, herunder symptomatisk alvorlig og recidiverende ARIA, sammenlignet med heterozygote bærere og ikke-bærere (se pkt. 4.8). Lecanemab er ikke indiceret til brug hos patienter, som er homozygote (se pkt. 4.1).

Øget risiko for intracerebral blødning

Der skal udvises forsigtighed, når det overvejes at anvende lecanemab hos patienter med faktorer, der tyder på en øget risiko for intracerebral blødning.

Der er observeret intracerebrale blødninger, der er større end 1 cm i diameter, herunder hændelser med dødelig udgang, hos patienter, som fik både lecanemab og antikoagulantia, eller hos patienter, som fik trombolytika under behandling med lecanemab. Der skal udvises yderligere forsigtighed, når det overvejes at administrere antikoagulantia til en patient, som allerede er i behandling med lecanemab.

Samtidig behandling med antitrombotika

Anvendelse af antitrombotika (acetylsalicylsyre, andre trombocytfunktionshæmmende stoffer eller antikoagulantia) var tilladt i de kliniske forsøg, hvis patienten var på stabil dosis. Størstedelen af eksponeringer for antitrombotika var for acetylsalicylsyre. Der blev ikke set en øget risiko for ARIA eller intracerebral blødning med trombocytfunktionshæmmende stoffer.

Da der er observeret intracerebrale blødninger hos patienter, som fik både lecanemab og antikoagulantia (se pkt. 4.8), og hos patienter, som fik fibrinolytika under behandling med lecanemab, skal der udvises yderligere forsigtighed, når det overvejes at administrere antikoagulantia eller fibrinolytika (f.eks. vævsplasminogenaktivator) til en patient, som allerede er i behandling med lecanemab:

- Hvis det er nødvendigt at initiere antikoagulationsbehandling under behandling med lecanemab (for eksempel arteriel trombotisk hændelse, akut lungeemboli eller andre livstruende indikationer), skal behandlingen med lecanemab sættes på pause. Lecanemab kan genoptages, hvis der ikke længere er medicinsk indikation for antikoagulationsbehandling. Samtidig anvendelse af acetylsalicylsyre og anden trombocytfunktionshæmmende behandling er tilladt.

- Der var kun begrænset eksponering for fibrinolytiske stoffer i de kliniske forsøg, men der er en plausibel risiko for svær intrakraniell blødning som følge af samtidig anvendelse. Anvendelse af fibrinolytiske stoffer skal undgås, undtagen ved umiddelbart livstruende indikationer uden alternativer (f.eks. lungeemboli med hæmodynamisk kompromittering), når fordelene kunne opveje risiciene.
- Da ARIA-E kan forårsage fokale neurologisk udfald, som kan ligne et iskæmisk apopleksi, skal behandlende læger overveje, om sådanne symptomer kan skyldes ARIA-E, inden de giver fibrinolytika til en patient, der er i behandling med lecanemab.

Behandling med lecanemab må ikke iværksættes hos patienter, der er i aktiv behandling med antikoagulantia (se pkt. 4.3).

Andre risikofaktorer for intracerebral blødning

Patienter med fund på neuroskanningsbilleder, som tydede på en øget risiko for intracerebral blødning, blev ekskluderet fra inkludering i studie 301. Dette omfattede fund, der tydede på CAA (tidligere cerebral blødning større end 1 cm i diameter, mere end 4 mikrobloodninger, superficiel siderose, vasogent ødem) eller andre læsioner (aneurisme, vaskulær misdannelse), som potentielt kunne øge risikoen for intracerebral blødning.

Tilstedeværelse af en ApoE ε4-allel er forbundet med CAA, som giver øget risiko for intracerebral blødning.

Infusionsrelaterede reaktioner

Der blev observeret infusionsrelaterede reaktioner i kliniske forsøg med lecanemab (se pkt. 4.8). Størstedelen var lette eller moderate og forekom i forbindelse med den første infusion. I tilfælde af en infusionsrelateret reaktion kan infusionshastigheden sænkes, eller infusionen kan seponeres, og passende behandling kan iværksættes som klinisk indiceret. Profylaktisk behandling med antihistaminer, acetaminofen, nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler eller kortikosteroider forud for fremtidige infusioner kan overvejes.

Patienter, der blev ekskluderet fra kliniske forsøg (se også pkt. 5.1)

Patienter, som tidligere havde haft transitorisk cerebral iskæmi (TCI), apopleksi eller krampeanfald inden for 12 måneder før screening, blev ekskluderet i de kliniske forsøg med lecanemab. Sikkerhed og virkning hos disse patienter kendes ikke.

Patienter med immunologiske lidelser, som ikke var tilstrækkeligt kontrollerede, eller som havde behov for behandling med immunglobuliner, systemiske monoklonale antistoffer, systemiske immunsuppressiva eller plasmaferese, blev ekskluderet i de kliniske forsøg med lecanemab, og derfor kendes sikkerhed og virkning ikke hos disse patienter.

Autosomal dominant Alzheimers sygdom eller Downs syndrom kan være forbundet med en højere forekomst af CAA- og ARIA-hændelser, og patienter med disse lidelser blev ekskluderet fra kliniske forsøg med lecanemab. Lecanemabs sikkerhed og virkning hos disse patienter kendes ikke.

Patientkort og patientinformation

Den ordinerende læge skal drøfte følgende med patienten: Risiciene ved behandling med lecanemab, MR-skanninger, tegn og symptomer på bivirkninger samt hvornår patienten skal søge læge. Patienten vil få udleveret et patientkort og blive bedt om altid at have det på sig.

Hjælpemidler, som behandleren skal være opmærksom på

Lægemidlet skal fortyndes med natriumchlorid (0,9 % saltvand) før administration. Se produktinformationen for natriumchloridfortyndingsvæsken for at få oplysninger.

Dette lægemiddel indeholder 0,5 mg polysorbat 80 i 1 ml lecanemab. Polysorbat kan forårsage allergiske reaktioner. Der skal tages højde for dette, hvis patienten har kendte allergier.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med lecanemab.

Elimination af lecanemab sker sandsynligvis via normale nedbrydningsveje for immunglobuliner, og clearance burde ikke blive påvirket af samtidig behandling med lægemidler med små molekyler. Derfor forventes det ikke, at lecanemab vil forårsage eller være følsomt over for farmakokinetiske lægemiddelinteraktioner med samtidigt administrerede stoffer.

Risikoen for intracerebral blødning ved behandling med lecanemab kan være større hos patienter, der får antikoagulationsbehandling eller fibrinolytika (se pkt. 4.3 og 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal have foretaget en graviditetstest, før behandling med lecanemab iværksættes.

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen og i 2 måneder efter den sidste dosis af lecanemab.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af lecanemab til gravide kvinder og ingen data fra dyreforsøg, der kan anvendes til at vurdere risikoen ved lecanemab under graviditeten. Humant IgG vides at krydse placenta efter graviditetens første trimester. Derfor kan lecanemab blive overført fra moderen til fosteret. Lecanemabs virkning på et foster kendes ikke. Lecanemab bør ikke anvendes under graviditeten.

Amning

Der er ingen data om lecanemabs tilstedeværelse i human mælk, virkningerne på ammede spædbørn eller lægemidlets virkning på mælkeproduktionen.

Humant IgG vides at blive udskilt i brystmælk i de første dage efter fødslen, og derefter falder det til lave koncentrationer. Virkningerne af dette på det ammede spædbarn kendes ikke, og en risiko kan ikke udelukkes. Derfor skal det besluttet, om amning eller behandling med lecanemab skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele ved lecanemab for moderen.

Fertilitet

Der er ingen data om lecanemabs indvirkning på human fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Lecanemab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienterne skal informeres om at udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner, hvis de oplever svimmelhed eller konfusion under behandlingen med lecanemab.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Lecanemabs sikkerhed er blevet evalueret hos 2.203 patienter, som fik mindst én dosis lecanemab.

I den dobbeltblindede, placebokontrollerede periode af studie 301 med patienter med let kognitiv svækkelse som følge af Alzheimers sygdom eller let demens som følge af Alzheimers sygdom fik i alt 898 patienter lecanemab ved den anbefalede dosis på 10 mg/kg hver 2. uge. Af disse patienter var 757 patienter ikke-bærere eller heterozygote (den indicerede population).

Af de patienter, der fik behandling med lecanemab, var 31 % (278/898) ikke-bærere, 53 % (479/898) var heterozygote, og 16 % (141/898) var homozygote. Bortset fra hændelser med ARIA var sikkerhedsprofilen ens på tværs af genotyper.

Der er indberettet krampeanfald, herunder status epilepticus, ved behandling med lecanemab i de kliniske forsøg.

I den indicerede population var de mest almindelige bivirkninger infusionsrelateret reaktion (26 %), ARIA-H (13 %), hovedpine (11 %) og ARIA-E (9 %).

Intracerebrale blødninger med en diameter på over 1 cm blev indberettet hos 0,5 % af patienterne (4/757) i studie 301 efter behandling med lecanemab, sammenlignet med 0,1 % (1/764) af de patienter, der fik placebo. Der er observeret hændelser med intracerebral blødning med dødelig udgang hos patienter, der fik lecanemab.

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne i tabel 2 er blevet indberettet i kliniske forsøg med lecanemab.

Bivirkningerne er anført som foretrukne termer fra MedDRA efter MedDRA-systemorganklasse. Bivirkningerne er sorteret efter systemorganklasse med følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter alvorsgrad. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 2: Bivirkninger

Systemorganklasse (SOC)	Bivirkning	Hyppighedskategori
Immunsystemet	Overfølsomhedsreaktioner ¹	Almindelig
	Forsinkede overfølsomhedsreaktioner ^{2,3}	Almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Meget almindelig
	ARIA ⁴	Meget almindelig
	ARIA-H ^{5,6}	Meget almindelig
	Symptomatisk ARIA-H ⁷	Almindelig
	Cerebrale mikrobldninger ≤ 10	Meget almindelig
	Cerebrale mikrobldninger > 10	Almindelig
	Superficiel siderose	Almindelig
	Intracerebral blødning > 1 cm	Ikke almindelig
	ARIA-E ^{8,9}	Almindelig
	Symptomatisk ARIA-E ⁷	Almindelig
Hjerte	Atrieflimren	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Infusionsrelaterede reaktioner ¹⁰	Meget almindelig

¹ Omfatter angioødem, bronkospasme, anafylaksi, udslæt og hovedpine.

² Omfatter udslæt, hovedpine, rinoré, rinitis og hårtab.

³ Forekom 24 timer efter infusion.

⁴ ARIA: Omfatter radiografisk ARIA-E, symptomatisk ARIA-E, radiografisk ARIA-H og symptomatisk ARIA-H.

⁵ ARIA-H: Omfatter radiografisk ARIA-H og symptomatisk ARIA-H.

⁶ ARIA-H: Amyloid-relateret billediagnostisk abnormitet-mikrobldning og hæmosiderinaflejring, superficiel siderose i centralnervesystemet og cerebellær mikrobldning.

⁷ Omfatter symptomet hovedpine (hyppighed: almindelig) og symptomerne konfusion, synsforandringer (diplopi, blænding, sløret syn, nedsat synsskarphe, nedsat syn), svimmelhed, kvalme, gangbesvær og krampeanfald (hyppighed: ikke almindelig).

⁸ ARIA-E: Omfatter radiografisk ARIA-E og symptomatisk ARIA-E.

⁹ ARIA-E er almindeligt hos den indicerede population og meget almindeligt hos den homozygote population.

¹⁰ Omfatter infusionsrelaterede reaktioner og reaktion på infusionsstedet.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Forekomst af ARIA i den indicerede population

I studie 301 forekom symptomatisk ARIA hos 2 % (16/757) af de patienter, der fik lecanemab, som var ikke-bærere eller heterozygote. Alvorlige symptomer forbundet med ARIA, som krævede hospitalsindlæggelse, blev indberettet hos 0,4 % (3/757) af de patienter, der fik lecanemab. Resolution af kliniske symptomer forbundet med ARIA forekom hos 75 % af patienterne (12/16) i observationsperioden.

I studie 301 blev ARIA inklusive asymptomatiske radiografiske hændelser observeret hos 17 % (128/757) af de patienter, der fik lecanemab, sammenlignet med 7 % (55/764) af de patienter, der fik placebo.

I studie 301 blev ARIA-E observeret hos 9 % (67/757) af de patienter, der fik lecanemab, sammenlignet med 1 % (10/764) af de patienter, der fik placebo. Størstedelen af tilfældene af ARIA-E var asymptomatiske. Symptomatisk ARIA-E blev indberettet hos 2 % (12/757) af de patienter, der fik lecanemab, og hos ingen af de patienter, der fik placebo. I symptomatiske tilfælde omfattede indberettede symptomer forbundet med ARIA-E hovedpine (50 %, 6/12), konfusion (17 %, 2/12), svimmelhed (8 %, 1/12) og kvalme (8 %, 1/12). Der forekom også fokale neurologiske udfald (8 %, 1/12).

ARIA-H blev observeret hos 13 % (98/757) af de patienter, der fik lecanemab, sammenlignet med 7 % (52/764) af de patienter, der fik placebo. Størstedelen af tilfældene af ARIA-H var asymptomatiske. Symptomatisk ARIA-H blev indberettet hos 0,8 % (6/757) af de patienter, der fik lecanemab, og hos

0,1 % (1/764) af de patienter, der fik placebo. ARIA-H og ARIA-E kan forekomme samtidigt. Der var ingen stigning i isoleret ARIA-H (dvs. ARIA-H hos patienter, som ikke også fik ARIA-E) ved lecanemab sammenlignet med placebo.

Størstedelen af de radiografiske hændelser med ARIA-E forekom tidligt i behandlingen (inden for de første 7 doser). ARIA-E kan dog forekomme når som helst, og patienterne kan have mere end 1 episode. Den maksimale radiografiske sværhedsgrad af ARIA-E hos patienter, der fik lecanemab, var let hos 4 % (31/757), moderat hos 4 % (33/757) og svær hos 0,3 % (2/757) af patienterne. Resolution set ved MR-skanning var sket hos 64 % (43/67) af patienterne efter 12 uger, hos 87 % (58/67) efter 17 uger og hos 100 % (67/67) samlet set efter påvisning, sammenlignet med 80 % (8/10) af de patienter, der fik placebo.

Den maksimale radiografiske sværhedsgrad af ARIA-H-mikroblødning hos patienter, der fik lecanemab, var let hos 8 % (60/757), moderat hos 1 % (8/757) og svær hos 1 % (10/757) af patienterne. For ARIA-H superficiel siderose var den maksimale sværhedsgrad let hos 3 % (26/757), moderat hos 0,5 % (4/757) og svær hos 0,3 % (2/757) af patienterne. Se tabel 1 i pkt. 4.4 vedrørende radiografisk sværhedsgrad ud fra MR-skanning.

Recidiv af ARIA hos den indicerede population

ARIA-E blev observeret hos 9 % (67/757) af de patienter, der fik lecanemab, hvoraf 88 % (59/67) fortsatte behandlingen med lecanemab med eller uden dosisafbrydelse. Blandt de patienter, der fortsatte behandlingen med lecanemab, fik 14 % (8/59) recidiv af ARIA-E.

ARIA-H (med eller uden samtidig ARIA-E) blev observeret hos 13 % (98/757) af de patienter, der fik lecanemab, og hos 7 % (52/764) af de patienter, der fik placebo, hvoraf 80 % (78/98) og 77 % (40/52) fortsatte behandlingen henholdsvis med eller uden dosisafbrydelse. Blandt de patienter, der fortsatte, fik 36 % (28/78) af de patienter, der fik lecanemab, og 30 % (23/40) af de patienter, der fik placebo, recidiv af ARIA-H.

Isoleret ARIA-H blev observeret hos 8 % (61/757) af de patienter, der fik lecanemab, og hos 6 % (45/764) af de patienter, der fik placebo, hvoraf 97 % (59/61) og 100 % (45/45) fortsatte behandlingen henholdsvis med eller uden dosisafbrydelse. Blandt de patienter, der fortsatte, fik 20 % (12/59) af de patienter, der fik lecanemab, og 20 % (10/45) af de patienter, der fik placebo, recidiv af ARIA-H.

Intracerebral blødning hos den indicerede population

Forekomst af intracerebral blødning var 0,3 % (1/286) af de patienter, der fik lecanemab med et samtidigt antitrombotikum på tidspunktet for hændelsen, sammenlignet med 0,7 % (3/450) af de patienter, der ikke gjorde. Patienter, der fik lecanemab med antikoagulantia alene eller kombineret med et trombocytfunctions hæmmende lægemiddel eller acetylsalicylsyre, havde en forekomst af intracerebral blødning på 1,5 % (1/68 patienter), sammenlignet med ingen af de patienter, der fik placebo.

ApoE ε4-bærerstatus og risiko for ARIA

Omtrent 15 % af patienter med Alzheimers sygdom er homozygote bærere af ApoE ε4. I studie 301 var forekomsten af ARIA lavere hos ikkebærere (13 % lecanemab kontra 4 % placebo) og heterozygote (19 % lecanemab kontra 9 % placebo) end hos homozygote (45 % lecanemab kontra 22 % placebo). Blandt de patienter, der fik lecanemab, forekom ARIA-E hos 5 % af ikkebærere og 11 % af heterozygote, sammenlignet med 33 % af homozygote. Symptomatisk ARIA-E forekom hos 1 % af ikkebærere og 2 % af heterozygote, sammenlignet med 9 % af homozygote. ARIA-H forekom hos 12 % af ikke-bærere og 14 % af heterozygote, sammenlignet med 38 % af homozygote. Symptomatisk ARIA-H forekom hos 1 % af ikkebærere og heterozygote, sammenlignet med 4 % af homozygote. Alvorlige hændelser med ARIA forekom hos ca. 1 % af ikkebærere og heterozygote og hos 3 % af homozygote.

Der er ingen forskel i anbefalingerne om håndtering af ARIA baseret på, om patienten var bærer af ApoE ε4 eller ikke.

Infusionsrelaterede reaktioner

Infusionsrelaterede reaktioner blev observeret i studie 301 hos 26 % (237/898) af de patienter, der fik behandling med lecanemab, og hos 75 % (178/237) forekom de med den første infusion. Infusionsrelaterede reaktioner var for det meste af let (69 %) eller moderat (28 %) sværhedsgrad. Svære infusionsrelaterede reaktioner blev indberettet hos under 1 % af patienterne. Der er også forekommet alvorlige infusionsrelaterede reaktioner. Infusionsrelaterede reaktioner førte til seponering hos 1 % (12/898) af de patienter, der fik lecanemab. Symptomerne på infusionsrelaterede reaktioner omfatter feber og influenzalignende symptomer (kulderystelser, generaliserede smerter, føle sig usikker og ledsmerter), kvalme, opkastning, hypotension, hypertension og lav iltmætning). Over 63 % af de patienter, der indledningsvist fik infusionsrelaterede reaktioner, fik ikke yderligere reaktioner med forebyggende lægemidler (se pkt. 4.4). Forekomsten af infusionsrelaterede reaktioner var ens uanset ApoE ε4-genotype.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er begrænset klinisk erfaring med overdosering af lecanemab.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation:Psykoanaleptika, andre midler mod demens, ATC-kode: N06DX04

Virkningsmekanisme

Lecanemab er et IgG1 monoklonalt antistof rettet mod ophobede opløselige og uopløselige former for beta-amyloid og reducerer beta-amyloide plaques.

Farmakodynamisk virkning

Lecanemabs virkning på beta-amyloid patologi

Lecanemab reducerede beta-amyloide plaques på en tidsafhængig måde sammenlignet med placebo. Lecanemabs virkning på niveauerne af beta-amyloide plaques i hjernen blev undersøgt vha. visuelt aflæst PET-scanning og blev kvantificeret vha. SUVR-metoden (Standard Uptake Value Ratio) og Centiloid-skalaen. I studie 301 var middelværdien for ændring fra *baseline* i forhold til placebo statistisk signifikant for lecanemab 10 mg/kg hver 2. uge i uge 79 i den indicerede population (-59,437).

Forhold mellem eksponering og respons

Analyse af eksponering og respons viste, at observeret amyloid PET SUVR faldt med stigende eksponering for lecanemab. Farmakokinetisk/farmakodynamisk analyse viste, at ændringer i CSV-Aβ142, plasma-Aβ42/40-ratio og plasma-ptau181 korrelerede med stigningen i eksponering for lecanemab.

Immunogenicitet

Lecanemabs immunogenicitet er ikke blevet tilstrækkeligt undersøgt på grund af begrænset ADA-analyse. Indvirkningen af ADA på farmakokinetik, virkning og sikkerhed er ikke blevet tilstrækkeligt undersøgt.

Klinisk virkning og sikkerhed

Lecanemabs virkning er blevet evalueret i et dobbeltblindet, placebokontrolleret, randomiseret parallelgruppeforsøg (studie 301) med patienter med tidlig Alzheimers sygdom (patienter med bekræftet tilstedeværelse af amyloid patologi og let kognitiv svækkelse [62 % af patienterne] eller sygdomsstadie med let demens [38 % af patienterne]).

A β -patologi blev påvist vha. visuel aflæsning med godkendte A β PET-sporstoffer ifølge mærkningen samt CSV vha. total tau (ttau)/A β 42-ratio med valideret skæringsværdi > 0,54 (analyse: Lumipulse® G P Amyloid 142).

Patienterne blev inkluderet ud fra følgende kriterier:

- Clinical Dementia Rating (CDR) global score på 0,5, eller 1,0 og en Memory Box-score på 0,5 eller derover
- The National Institute on Aging and the Alzheimer's Associations (NIA-AA) centrale kliniske kriterier for let kognitiv svækkelse eller sandsynlig demens som følge af Alzheimers sygdom
- Mini-Mental State Examination (MMSE) score på ≥ 22 og ≤ 30
- Objektiv funktionsnedsættelse i episodisk hukommelse, som indikeret ved mindst 1 standardafvigelse under den aldersjusterede middelværdi i Wechsler-Memory Scale-IV Logical Memory II (subscale) (WMS-IV LMII)

Patienterne blev ekskluderet, hvis de havde dokumenteret tidligere tilfælde af transitorisk cerebral iskæmi (TCI), apopleksi eller krampeanfald inden for 12 måneder før screeningen, kontusion af cerebrum, infektiøse læsioner, multiple lakunære infarkter eller apopleksi med involvering af et større vaskulært område, svær småkar- eller hvid substanssygdom, blødningsforstyrrelser, som ikke var tilstrækkeligt kontrollerede (f.eks. aktiv vaskulitis), eller havde behov for behandling med immunglobuliner, systemiske monoklonale antistoffer, systemiske immunsuppressiva eller plasmaferese.

Behandlingens sikkerhed og virkning hos patienter med moderat Alzheimers sygdom, atypiske Alzheimers sygdom-syndromer (Alzheimers sygdom, hvor hukommelse ikke er det altovervejende problem), autosomal dominant Alzheimers sygdom eller voksne med Downs syndrom er ikke fastlagt.

I studie 301 blev 1.795 patienter randomiseret til at få lecanemab 10 mg/kg hver 2. uge eller placebo i 18 måneder. 1.521 af disse patienter var i den indicerede population. Af det samlede antal randomiserede patienter var 31 % ikke-bærere, 53 % var heterozygote, og 16 % var homozygote. Ved *baseline* var de randomiserede patienters medianalder 72 år (interval: 50 til 90 år). 52 % af patienterne var kvinder, 77 % var kaukasiere, 17 % var asiater og 3 % var sorte. Komorbiditeter omfattede hyperlipidæmi (60 %), hypertension (55 %), adipositas (17 %), iskæmisk hjertesygdom (16 %) og diabetes (15 %).

Randomiseringen blev stratificeret i henhold til klinisk subgruppe, tilstedeværelse eller fravær af samtidig symptomatisk behandling med lægemidler mod Alzheimers sygdom ved *baseline*, ApoE ϵ 4-bærerstatus og region.

Resultater fra studie 301

Det primære virkningsparameter var ændring i forhold til *baseline* efter 18 måneder i CDR-SB. Vigtige sekundære endepunkter omfattede ændring i forhold til *baseline* efter 18 måneder for følgende målinger: amyloid PET vha. Centiloids, ADAS-Cog14, Alzheimer's Disease Composite Score (ADCOMS) og Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment (ADCS MCI-ADL).

For den samlede population var forskellen mellem lecanemab og placebo i ændring i forhold til *baseline* i CDR-SB -0,401 (95 % CI: -0,622; -0,180). Virkningen var ens hos den samlede population og hos den indicerede afgrænsede population. Vigtige fund fra studiet vedrørende den indicerede population er vist i tabel 3 nedenfor.

Tabel 3: Resultater for CDR-SB, ADAS-Cog14 og ADCS MCI-ADL i studie 301

Kliniske endepunkter	Indiceret population	
	Lecanemab 10 mg/kg hver 2. uge	Placebo
CDR-SB	N = 757	N = 764
Middelværdi ved <i>baseline</i> (SD)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Justeret middelværdi for ændring i forhold til <i>baseline</i> efter 18 måneder Forskel i forhold til placebo (95 % CI)	1,217 -0,535 (-0,778; -0,293)	1,752
ADAS-Cog14	N = 757	N = 764
Middelværdi ved <i>baseline</i> (SD)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Justeret middelværdi for ændring i forhold til <i>baseline</i> efter 18 måneder Forskel i forhold til placebo (95 % CI)	4,389 -1,512 (-2,486; -0,538)	5,901
ADCS MCI-ADL	N = 757	N = 764
Middelværdi ved <i>baseline</i> (SD)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Justeret middelværdi for ændring i forhold til <i>baseline</i> efter 18 måneder Forskel i forhold til placebo (95 % CI)	-3,873 1,936 (1,029; 2,844)	-5,809

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med lecanemab i alle undergrupper af den pædiatriske population med tidlig Alzheimers sygdom (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Lecanemabs farmakokinetik blev karakteriseret vha. en populationsfarmakokinetisk analyse med koncentrationsdata indsamlet fra 1.619 patienter med Alzheimers sygdom, som fik lecanemab som enkeltdoser eller flere doser. *Steady state*-koncentrationer af lecanemab blev nået efter 6 ugers behandling med 10 mg/kg hver 2. uge, og systemisk ophobning var ca. 1,4 gange. Den højeste koncentration (C_{max}) og arealet under kurven over plasmakoncentration kontra tid (AUC) for lecanemab steg dosisproportionalt i dosisintervallet 0,3 til 15 mg/kg efter en enkelt dosis.

Absorption

Ikke relevant.

Fordeling

Middelværdien (95 % CI) for fordelingsvolumenet ved *steady state* er 5,52 (5,14-5,93) l.

Biotransformation

Lecanemab er et mAb, der retter sig mod opløselige og uopløselige ophobede former for beta-amyloid, og det forventes ikke at være involveret i cytokinmodulerede forløb.

Elimination

Lecanemab nedbrydes af proteolytiske enzymer på samme måde som endogene IgG'er. Lecanemabs clearance (95 % CI) er 0,370 (0,353-0,384) l/dag. Den terminale halveringstid er 5 til 7 dage.

Linearitet/non-linearitet

Lecanemab udviser lineær farmakokinetik.

Nedsat lever- eller nyrefunktion

Elimination af lecanemab sker via normale nedbrydningsforløb for immunglobuliner, og den systemiske clearance burde ikke blive påvirket af nedsat nyre- eller leverfunktion. Biomarkører for leverfunktion (ALAT, ASAT, BASF, total-bilirubin) og kreatininclearance påvirkede ikke lecanemabs farmakokinetiske parametre.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Karcinogenese

Der er ikke udført studier af karcinogenicitet.

Mutagenese

Der er ikke udført studier af genotoksicitet.

Udviklings- og reproduktionstoksicitet

Der er ikke udført dyreforsøg for at vurdere lecanemabs virkning på handys eller hundys fertilitet eller udviklings- og reproduktionsfunktion. Der blev ikke observeret nogen uønskede virkninger på handys eller hundys forplantningsorganer i et 39-ugers studie af toksicitet ved intravenøs administration, som blev udført med aber, der fik administreret lecanemab ugentligt ved doser op til 100 mg/kg (svarende til plasmaeksposeringer, der var 27 gange højere end dem hos mennesker ved den anbefalede dosis). Relevansen af disse data for mennesker er begrænset, da ophobede A β -arter ikke findes hos raske aber.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Histidin (til justering af pH-værdi)
Histidinhydrochloridmonohydrat (til justering af pH-værdi)
Argininhydrochlorid
Polysorbat 80 (E 433)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas: 42 måneder.

Efter klargøring af infusionsvæsken.

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet påvist i 24 timer ved 25 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes med det samme, medmindre fortyndingsmetoden udelukker risikoen for mikrobiel kontamination. Hvis produktet ikke bruges med det samme, er opbevaringstider og -forhold før brug brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Hætteglassene må ikke nedfryses eller rystes.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

2 ml koncentrat indeholdende 200 mg lecanemab i et 6 ml hætteglas (klart glas af type I), med en prop (chlorbutyl) og en forsegling (aluminium) med en mørkegrå flip-off-hætte, i pakningsstørrelser a 1.

5 ml koncentrat indeholdende 500 mg lecanemab i et 6 ml hætteglas (klart glas af type I), med en prop (chlorbutyl) og en forsegling (aluminium) med en hvid flip-off-hætte, i pakningsstørrelser a 1.

Hver æske indeholder ét hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Parenterale lægemidler skal kontrolleres visuelt for partikler og misfarvning forud for administration. Bortskaf lægemidlet, hvis en af de to ting observeres.

Klargøring af infusionsvæsken

Beregn dosis, det samlede volumen af lecanemab-opløsning, der skal bruges, samt det antal hætteglas, der skal bruges, på baggrund af patientens faktiske legemsvægt. Hvert hætteglas indeholder en lecanemab-koncentration på 100 mg/ml.

Træk det nødvendige volumen af lecanemab op fra hætteglasset/hætteglassene, og tilsæt 250 ml 0,9% natriumchlorid injektionsvæske, opløsning.

Vend forsigtigt infusionsposen med den fortyndede lecanemab-opløsning på hovedet for at blande den fuldstændigt. Undlad at omryste.

Det er blevet bekræftet, at infusionsposer, der er fremstillet med polypropylen, polyvinylchlorid, coekstruderet polyolefin/polyamid eller ethylen-/propylen-copolymer, er forlignelige med administration af lecanemab.

Anvendelse straks efter fortynding anbefales.

Administration af infusionsvæsken

Den fortyndede lecanemab-opløsning skal have stuetemperatur før infusion.

Infunder hele volumen af lecanemab intravenøst over en periode på ca. 1 time gennem en intravenøs slange, der indeholder et 0,2 mikrometer inline-slutfilter med lav proteinbinding (forlignelige filtermaterialer omfatter polytetrafluorethylen, polyethersulfon, polycarbonat, polyvinylidendifluorid, polypropylen, polyurethan og polysulfon). Skyl infusionsslangen for at sikre, at al lecanemab er blevet administreret.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 360549 Frankfurt am Main
Tyskland
e-mail: medinfo_de@eisai.net

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. april 2025

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

MM/ÅÅÅÅ

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Schweiz

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre følgende i hver medlemsstat, før LEQEMBI markedsføres: At alle sundhedspersoner og patienter, som forventes at ordinere eller bruge LEQEMBI, har adgang til/får udleveret nedenstående uddannelsesmateriale efter aftale med den nationale kompetente myndighed i den enkelte medlemsstat:

- **Vejledning til sundhedspersoner**

Vejledningen til sundhedspersoner skal indeholde følgende centrale elementer:

- Et udsagn, der beskriver, at der er et program for kontrolleret adgang.
- Et udsagn om, at alle patienter i EU, der får lecanemab, skal registreres i registeret og kort information om, hvordan patienter tilmeldes.
- Kontraindikationer.
- Oplysninger vedrørende ARIA, herunder hvad det er, forekomst og symptomer (ARIA-E og ARIA-H [mikroblødning og superficiel siderose]).
- Intracerebral blødning ved ARIA > 1 cm i diameter, herunder hvad det er, forekomst og anvendelse af samtidige antitrombotika.
- Aktiviteter, der skal gennemføres, før behandlingen iværksættes, herunder MR-skanning ved *baseline* og *APOE4*-test.
- Hvordan ARIA identificeres og håndteres vha. MR-skanning, kriterier for radiografisk sværhedsgrad samt anbefalinger vedrørende behandling (kan tilpasses på grundlag af klinisk praksis i Danmark).
- Der er en højere forekomst af ARIA hos patienter, som er homozygote *APOE4*-bærere, når disse patienter behandles med monoklonale antistoffer, som er rettet mod ophobede former for A β , herunder lecanemab, sammenlignet med heterozygote *APOE4*-bærere og ikkebærere. Lecanemab er ikke indiceret til brug hos homozygote *APOE4*-bærere.
- Et udsagn om, at ARIA-E kan forårsage fokale neurologiske udfald, som kan ligne iskæmisk apopleksi.
- Indlægssedlen og patientkortet skal udleveres til patienten/omsorgspersonen.
- En påmindelse om, hvordan og hvor bivirkninger indberettes.
- En liste over prøver, der skal udføres ved den indledende screening af patienten:
 - Patienten har fået den kliniske diagnose MCI som følge af Alzheimers sygdom eller let Alzheimers sygdom, herunder tilstedeværelse af beta-amyloid patologi. Der er foretaget en nylig (højst 6 måneder gammel) *baseline*-MR-skanning af hjernen, før behandling med Leqembi iværksættes.
 - *APOE* ϵ 4 (gen) (forståelse af *APOE* ϵ 4-genotypen er vigtig for at kunne identificere patienter, der er egnede til behandlingen).
 - Ingen fund ved MR-skanning før behandlingen, der tyder på CAA.
 - Booking af aftaler til opfølgende MR-skanninger.

- **Patientkortet**

Patientkortet skal indeholde følgende centrale elementer:

- En opfordring til at læse indlægssedlen.
- En sammenfatning af, hvad Leqembi anvendes til.
- Information om, at behandling med Leqembi ikke må iværksættes hos patienter, der får vedvarende antikoagulationsbehandling.
- Oplysninger om, hvordan Leqembi administreres, tilrettelæggelse af tidspunkter for administration og oplysninger om behov for og antal MR-skanninger.
- En advarsel til læger, der behandler patienten på et hvilket som helst tidspunkt, herunder akut, om, at patienten anvender lecanemab.
- Tegn eller symptomer på sikkerhedsbekymringer samt hvornår der skal søges lægehjælp.

- **Program for kontrolleret adgang**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal aftale de nærmere oplysninger i et program for kontrolleret adgang (CAP) med hver af de nationale kompetente myndigheder og skal implementere sådan et program for at sikre, at det fremmer sikker og effektiv anvendelse af lecanemab og forhindrer anvendelse uden for indikationen (off-label).

Programmet for kontrolleret adgang inkluderer følgende hovedprincipper, der skal integreres i hvert system i hver medlemsstat. Disse er:

- Hver enkelt sundhedsperson vil blive registreret særskilt, inden de må tilmelde patienter i CAP. Som en del af processen til registrering af sundhedspersoner kræves der en erklæring fra sundhedspersonen om, at vedkommende har fået udleveret og forstår indholdet i vejledningen til sundhedspersoner og produktresuméet, og at vedkommende opfylder kravene til og har status som tilhørende den begrænsede lægegruppe, der må ordinere lægemidlet (beskrevet i pkt. 4.2 i produktresuméet).
- Behandling af alle patienter skal iværksættes gennem et obligatorisk centralt registreringssystem. Systemet vil for alle patienter sikre korrekt og relevant information i de specificerede datafelter (såsom amyloid patologi, MCI eller mild Alzheimers sygdom, *ApoE4*-genotype, MR-skanning, anamnese med intracerebral blødning, antikoagulationsbehandling, patientkort og indlægsseddel, bekræftelse af risici) inden den første infusion af lecanemab.

- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltning efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltning:

Beskrivelse	Tidsfrist
EU Lecanemab All-Patient Study	Udkast til protokol: Januar 2025
	Endelig protokol: Marts 2025
	Statusrapporter: Årligt med start i september 2026

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre æske

1. LÆGEMIDLETS NAVN

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
lecanemab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

En ml opløsning indeholder 100 mg lecanemab.
Et hætteglas med 2 ml indeholder 200 mg lecanemab
Et hætteglas med 5 ml indeholder 500 mg lecanemab

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: argininhydrochlorid, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

koncentrat til infusionsvæske, opløsning
1 hætteglas med 2 ml
1 hætteglas med 5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Til intravenøs anvendelse efter fortynding
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP
Efter fortynding skal produktet bruges straks.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys
Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses eller rystes.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
lecanemab
I.v. efter fortynding

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning lecanemab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Det er vigtigt, at du altid har patientkortet på dig.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, inden du begynder at få LEQEMBI
3. Sådan skal LEQEMBI bruges
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad LEQEMBI er

LEQEMBI indeholder det aktive stof lecanemab. Det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes midler mod demens, som bruges til at behandle Alzheimers sygdom. Lecanemab er et monoklonalt antistof. Disse lægemidler opfører sig som de antistoffer, din krop selv laver naturligt. De virker ved at klæbe sig fast på bestemte skadelige proteiner, de er rettet mod, og dermed stimulere kroppens immunsystem til at skille sig af med proteinerne. Lecanemab binder sig til et protein, der kaldes *beta-amyloid*, som er involveret i Alzheimers sygdom.

Hvem kan tage LEQEMBI

LEQEMBI bruges til at behandle let kognitiv svækkelse eller let demens på grund af Alzheimers sygdom (også kaldet tidlig Alzheimers sygdom) hos voksne, som er bærere af én kopi af et gen, der kaldes apolipoprotein E4, eller ApoE4, eller hos voksne, som ikke er bærere af dette gen. Lægen vil foretage undersøgelser for at sikre, at LEQEMBI er det rigtige for dig.

Sådan virker LEQEMBI

Alzheimers sygdom er en sygdom, der påvirker hjernen. Ophobning af beta-amyloid skader hjerneceller og forhindrer dem i at virke normalt. Dette fører i sidste ende til problemer med hukommelsen, evnen til at tænke og adfærd. Symptomerne på Alzheimers sygdom er ikke nødvendigvis de samme for alle. Symptomerne udvikler sig som regel langsomt og bliver værre med tiden, indtil de er så slemme, at de påvirker dagligdags opgaver.

LEQEMBI virker ved at binde sig til disse ophobninger og mindske dem. Hos patienter med let kognitiv svækkelse kan LEQEMBI forsinke det tidspunkt, hvor demens starter. Hos personer med let demens kan LEQEMBI hæmme udviklingen af mere svære symptomer.

2. Det skal du vide, inden du begynder at få LEQEMBI

Brug ikke LEQEMBI

- hvis du er allergisk over for lecanemab eller et af de øvrige indholdsstoffer i LEQEMBI (angivet i afsnit 6).
- hvis du har en blødningsforstyrrelse, som ikke er under kontrol.
- hvis din MR-skanning (en medicinsk billeddannelsesteknik, der anvender et magnetfelt og computergenererede radiobølger til at skabe detaljerede billeder af organer og væv i kroppen) af hjernen viser små pletter med blødning eller væske i hjernen eller tegn på, at du tidligere har haft en større blødning.
- hvis du får lægemidler, der skal forebygge blodpropper (blodfortyndende medicin).

Advarsler og forsigtighedsregler

Allergiske reaktioner

Fortæl det straks til den sundhedsperson, der giver dig LEQEMBI, hvis du får en allergisk reaktion, mens du får LEQEMBI eller kort efter. Tegn på en allergisk reaktion er beskrevet i afsnit 4.

Amyloid-relaterede billeddiagnostiske abnormiteter (ARIA)

LEQEMBI kan forårsage en bivirkning, der kaldes amyloid-relaterede billeddiagnostiske abnormiteter eller "ARIA". Der er to overordnede former for ARIA:

- Ophobning af væske i et eller flere områder af hjernen (dette kaldes ARIA-E).
- Pletter med blødning i hjernen eller på hjernens overflade (dette kaldes ARIA-H).

De fleste personer, der får ARIA, har ingen symptomer. Symptomer på ARIA kan forekomme hos 2 ud af 100 personer. Symptomerne omfatter hovedpine, forvirring, svimmelhed, sløret syn, kvalme, gangbesvær eller krampeanfald. Hos et lille antal personer (færre end 1 ud af 100 personer) kan disse symptomer være svære.

Kontakt lægen med det samme, hvis du får et eller flere af disse symptomer.

ARIA kan ses på en MR-skanning af hjernen.

Lægen vil sikre, at der foretages MR-skanninger før din femte, syvende og fjortende dosis af LEQEMBI. Dette er rutinemæssig sikkerhedsovervågning for at kontrollere, om du har ARIA. Der kan blive foretaget yderligere skanninger når som helst under behandlingen, hvis lægen mener, at det er nødvendigt.

Lægen kan beslutte at stoppe behandlingen med LEQEMBI midlertidigt eller permanent, afhængigt af resultaterne af dine MR-skanninger.

Genetiske risikofaktorer for ARIA

Nogle mennesker er bærere af et gen, der kaldes "apolipoprotein E4", eller ApoE4. Det betyder, at de kan have større risiko for at få ARIA. Lægen kan få dig testet med en gentest for ApoE4 for at se, om du er bærer, og om du har højere risiko for at få ARIA.

Lægemidler, der bruges til at forebygge eller opløse blodpropper

Risikoen for at få en større hjerneblødning ved behandling med LEQEMBI er større hos patienter, som får lægemidler, der bruges til at forebygge blodpropper (blodfortyndende medicin) eller opløse dem (blodpropopløsende medicin). Fortæl lægen, at du er i behandling med LEQEMBI, før du får nogen form for lægemidler til forebyggelse eller opløsning af blodpropper. LEQEMBI kan bruges sammen med acetylsalicylsyre og andre lægemidler, der forebygger, at blodlegemerne klumper sammen (trombocytfunctions hæmmende stoffer).

Infusionsrelaterede reaktioner

Infusionsrelaterede reaktioner er en meget almindelig bivirkning, som kan være alvorlig (symptomerne er beskrevet i afsnit 4). Hvis du får en infusionsrelateret reaktion, vil du måske få lægemidler før infusionerne, der skal nedsætte risikoen for, at du får en infusionsrelateret reaktion. Disse lægemidler kan for eksempel være antihistaminer, paracetamol, betændelsesdæmpende (anti-inflammatoriske) lægemidler eller binyrebarkhormon (steroider). Du vil være under observation i 2,5 time efter din første infusion for at overvåge, om du får tegn på en infusionsrelateret reaktion.

Autosomal dominant Alzheimers sygdom og voksne med Downs syndrom

Brug af LEQEMBI til behandling af autosomal dominant Alzheimers sygdom samt hos voksne med Downs syndrom er ikke blevet klarlagt.

Minislågtilfælde (transitorisk cerebral iskæmi, TCI), slagtilfælde eller krampeanfald

Fortæl det til lægen, før du får LEQEMBI, hvis du har haft et minislågtilfælde (TCI), slagtilfælde eller krampeanfald i de sidste 12 måneder. Brug af LEQEMBI hos patienter, som tidligere har haft et minislågtilfælde, slagtilfælde eller krampeanfald, er ikke blevet klarlagt.

Patienter med nedsat immunforsvar eller som tager immunundertrykkende midler

Fortæl det til lægen, før du får LEQEMBI, hvis du har en immunsygdom, eller hvis du tager andre lægemidler som indsprøjtning eller lægemidler, der undertrykker immunsystemet. Brug af LEQEMBI hos patienter, hvis immunsystem er undertrykket, er ikke blevet klarlagt.

Børn og unge

LEQEMBI bruges ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med LEQEMBI

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Fortæl det især til lægen:

- hvis du tager lægemidler, der skal forebygge blodpropper (blodfortyndende medicin). LEQEMBI må ikke bruges sammen med sådanne lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen til råds, før du får dette lægemiddel. Det vides ikke, om LEQEMBI vil skade det ufødte barn.

Hvis du er en kvinde, som kan blive gravid, skal du bruge prævention under behandlingen med LEQEMBI og i op til 2 måneder efter den sidste dosis af LEQEMBI. Du vil få foretaget en graviditetstest for at sikre, at du ikke er gravid, inden du får behandlingen.

Fortæl det til lægen, hvis du bliver gravid, mens du bruger LEQEMBI. Du frarådes at bruge LEQEMBI, hvis du er gravid.

Hvis du ammer, skal du tale med lægen om, hvorvidt du skal fortsætte med amning eller behandlingen. Det vides ikke, om LEQEMBI går over i modermælken.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle patienter kan få symptomer såsom svimmelhed eller forvirring, når de tager LEQEMBI. Det kan påvirke evnen til at køre bil eller motorcykel osv. og betjene maskiner. Hvis du får disse bivirkninger på grund af LEQEMBI, skal du spørge lægen, om du kan fortsætte med at køre bil eller motorcykel osv. og betjene maskiner.

LEQEMBI indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 0,5 mg polysorbat i 1 ml LEQEMBI. Polysorbat kan forårsage allergiske reaktioner. Fortæl det til lægen, hvis du har nogen allergier.

Dette lægemiddel indeholder ikke natrium, men koncentratet skal fortyndes med natriumchloridopløsning. Der skal tages højde for dette i forbindelse med dit daglige indtag af natrium.

Patientkort

Du kan også finde den vigtigste information fra denne indlægsseddel i det patientkort, som lægen har givet dig. Det er vigtigt, at du altid har dette patientkort på dig, og at du viser det til din partner eller dine omsorgspersoner.

3. Sådan skal LEQEMBI bruges

Du vil få LEQEMBI under observation af en sundhedsperson.

Dosering

Den anbefalede dosis er 10 milligram pr. kilo legemsvægt (mg/kg). Det gives hver 2. uge.

LEQEMBI gives som drop (via en kanyle i en blodåre). Det kaldes også intravenøs (i.v.) infusion. Hver infusion tager ca. 1 time.

Hvis du springer en infusion med LEQEMBI over

Hvis du springer en infusion med LEQEMBI over, skal du tale med lægen og aftale en ny tid snarest muligt. Du må ikke vente, indtil din næste planlagte infusion.

Hvornår du skal holde op med at bruge LEQEMBI

Lægen vil måske anbefale, at du holder pause med eller helt holder op med behandlingen, afhængigt af dine kliniske testresultater, hvis du udvikler ARIA, eller hvis du får andre bivirkninger.

Er du i tvivl, så spørg lægen.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Disse bivirkninger er blevet indberettet for LEQEMBI:

Alvorlige bivirkninger

Op til 1 ud af 10 personer kan få denne bivirkning:

- En allergisk reaktion, mens du får dette lægemiddel, eller kort efter. Tegn på en allergisk reaktion omfatter hævelser under huden, vejrtrækningsbesvær på grund af sammensnøring af luftvejene, en alvorlig allergisk reaktion, der kan være livstruende, udslæt og hovedpine.

Op til 1 ud af 100 personer kan få denne bivirkning:

- Store områder med hjerneblødning. Dette kan give symptomer såsom kraftig hovedpine, forvirring, krampeanfald eller slagtilfælde.

Kontakt lægen med det samme, hvis du får disse bivirkninger.

Andre bivirkninger

Flere end 1 ud af 10 personer kan få disse bivirkninger:

- Infusionsrelaterede reaktioner. Tegnene omfatter feber, influenzalignende symptomer såsom kulderystelser og ondt i muskler og led, føle sig usikker samt ledsmerter, kvalme, opkastning, lavt blodtryk, højt blodtryk eller lav iltmætning i blodet, som kan give vejrtrækningsbesvær eller åndenød, forandringer i hjerterytmen, en følelse af, at hjertet hamrer i brystkassen, eller rastløshed.
- Hovedpine.
- ARIA. Tegn på ARIA omfatter hovedpine, konfusion, svimmelhed, sløret syn, kvalme, gangbesvær eller krampeanfald. En af de to overordnede former for ARIA, ARIA-H, er forbundet med små områder med hjerneblødning.

Op til 1 ud af 10 personer kan få disse bivirkninger:

- Forsinkede allergiske reaktioner. Tegnene omfatter udslæt, hovedpine, løbende næse og hårtab.
- ARIA-E, som er forbundet med midlertidig ophobning af væske i et eller flere områder af hjernen. Tegn på ARIA er beskrevet ovenfor.
- Unormal hjerterytme (kaldet atrieflimren). Tegnene omfatter uregelmæssigt hjerteslag (hurtige hjerteslag eller flagren i brystet), bryst smerter, åndenød, svimmelhed eller en følelse af at skulle besvime, træthed eller at have sværere ved motion.
- Kvalme.

Tal med lægen om, hvad du skal gøre ved disse bivirkninger.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglassets etiket efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses eller rystes.
- Anvendelse straks efter fortynding anbefales. Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet påvist i 24 timer ved 25 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes med det samme, medmindre fortyndingsmetoden udelukker risikoen for mikrobiel kontamination. Hvis produktet ikke bruges med det samme, er opbevaringstider og -forhold under brug brugerens ansvar.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

LEQEMBI indeholder:

- Aktivt stof: lecanemab. En ml koncentrat indeholder 100 mg lecanemab.
- Øvrige indholdsstoffer: vand til injektionsvæske, histidinhydrochloridmonohydrat, argininhydrochlorid og polysorbat 80.

Udseende og pakningsstørrelser

LEQEMBI er et koncentrat til infusionsvæske, opløsning. Hver æske indeholder 1 hætteglas med 2 ml koncentrat eller 1 hætteglas med 5 ml koncentrat. Koncentratet er klart til let opaliserende, farveløst til svagt gulligt.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Tyskland
e-mail: medinfo_de@eisai.net

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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)

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

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)

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Dosering af lægemidlet er beskrevet i afsnit 3.

Instruktioner vedrørende klargøring

Lecanemab er kun til engangsbrug.

LEQEMBI er et koncentrat og skal fortyndes forud for infusion.

Beregning af dosis

Det kan være nødvendigt at bruge mere end ét hætteglas med LEQEMBI koncentrat for at kunne give patienten den samlede dosis.

Den ordinerede dosis til patienten gives i mg/kg (se pkt. 3). Den samlede dosis, der skal gives, beregnes på baggrund af denne ordinerede dosis.

Den samlede dosis af LEQEMBI i mg = patientens vægt i kg × den ordinerede dosis i mg/kg.

Mængden af LEQEMBI koncentrat, der skal bruges til at klargøre dosis (ml) = den samlede dosis i mg divideret med 100 (LEQEMBI koncentratets styrke er 100 mg/ml).

Klargøring af LEQEMBI infusionsvæsken

Der skal bruges aseptiske teknikker ved klargøring af fortyndet LEQEMBI infusionsvæske, opløsning til intravenøs infusion.

- Kontroller, at koncentratet er klart til let opaliserende og farveløst til svagt gulligt.
- Træk det nødvendige volumen af LEQEMBI op fra hætteglasset/hætteglassene, og tilsæt 250 ml 0,9% natriumchlorid injektionsvæske, opløsning.
- Vend forsigtigt infusionsposen med den fortyndede LEQEMBI opløsning på hovedet for at blande den fuldstændigt. Undlad at omryste.
- Det er blevet bekræftet, at infusionsposer, der er fremstillet med polypropylen, polyvinylchlorid, coekstruderet polyolefin/polyamid eller ethylen-/propylen-copolymer, er forlignelige med administration af lecanemab.
- Anvendelse straks efter fortynding anbefales. Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet påvist i 24 timer ved 25 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes med det samme, medmindre fortyndingsmetoden udelukker risikoen for mikrobiel kontamination. Hvis produktet ikke bruges med det samme, er opbevaringstider og -forhold før brug brugerens ansvar.
- Den fortyndede LEQEMBI opløsning skal have lov at få stuetemperatur før infusion.
- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Administration

LEQEMBI er kun til intravenøs anvendelse.

LEQEMBI skal fortyndes forud for intravenøs infusion (i henhold til ovenstående instruktioner vedrørende klargøring).

Det fortyndede lægemiddel skal kontrolleres visuelt for partikler eller misfarvning forud for administration. Det må ikke anvendes, hvis der ses misfarvning eller uigennemsigtige partikler.

Den fortyndede opløsning infunderes gennem en intravenøs slange over en periode på ca. 1 time. Det anbefales at anvende et sterilt 0,2 mikrometer inlinefilter med lav proteinbinding (forlignelige filtermaterialer omfatter polytetrafluorethylen, polyethersulfon, polycarbonat, polyvinylidendifluorid, polypropylen, polyurethan og polysulfon).