

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LEQEMBI 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Konzentrat enthält 100 mg Lecanemab.

Eine Durchstechflasche mit 5 ml enthält 500 mg Lecanemab (500 mg/5 ml).

Eine Durchstechflasche mit 2 ml enthält 200 mg Lecanemab (200 mg/2 ml).

Lecanemab ist ein rekombinanter, humanisierter, monoklonaler Immunglobulin-Gamma-1(IgG1)-Antikörper (*monoclonal antibody*, mAb), der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) produziert wird.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Eine 2-ml-Durchstechflasche enthält 1,0 mg Polysorbat 80 (E 433).

Eine 5-ml-Durchstechflasche enthält 2,5 mg Polysorbat 80 (E 433).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Klare bis leicht schillernde, farblose bis blassgelbe Lösung.

Die Lösung hat einen pH-Wert von etwa 5,0 und eine Osmolalität von 350 – 430 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

LEQEMBI wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (*mild cognitive impairment*, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammengenommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E ϵ 4 (ApoE ϵ 4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ϵ 4-Träger sind (siehe Abschnitt 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der Alzheimer-Krankheit und Möglichkeiten zur zeitnahen Durchführung einer Magnetresonanztomographie (MRT) haben. Lecanemab-Infusionen sollten von qualifiziertem medizinischem Fachpersonal verabreicht werden, das in der Überwachung auf infusionsbedingte Reaktionen sowie in deren Erkennung und Behandlung geschult ist.

Mit Lecanemab behandelte Patienten müssen die Patientenkarte erhalten und über die Risiken von Lecanemab informiert werden (siehe auch Packungsbeilage).

ApoE ε4-Test

Der APOE-Genotyp muss mithilfe eines CE-gekennzeichneten *in-vitro*-Diagnostikums (IVD) mit entsprechendem Verwendungszweck bestimmt werden. Wenn kein CE-gekennzeichnetes IVD verfügbar ist, muss ein alternativer validierter Test verwendet werden (siehe Abschnitt 5.1).

Der Test auf den ApoE ε4-Status muss vor Einleitung der Behandlung mit Lecanemab durchgeführt werden, um eine Informationsgrundlage bezüglich des Risikos für das Auftreten von ARIA zu schaffen (siehe Abschnitte 4.1 und 5.1). Vor dem Test sind die Patienten gemäß nationalen oder lokalen Richtlinien angemessen zu beraten und eine entsprechende Einwilligung ist einzuholen, sofern zutreffend.

Dosierung

Die empfohlene Lecanemab-Dosis beträgt 10 mg/kg Körpergewicht, verabreicht als intravenöse (i.v.) Infusion einmal alle 2 Wochen.

Die Behandlung mit Lecanemab sollte abgebrochen werden, sobald bei dem Patienten eine Progression zu einer mittelschweren Alzheimer-Krankheit stattgefunden hat.

Während der Behandlung mit Lecanemab sollten etwa alle 6 Monate eine Überprüfung der kognitiven Funktion und eine Beurteilung der klinischen Symptome durchgeführt werden. Die Überprüfung der Kognition und die Progression der Symptome sollten herangezogen werden, um zu beurteilen, ob beim Patienten eine Progression zur mittelschweren Alzheimer-Demenz stattgefunden hat und/oder ob der klinische Verlauf anderweitig nahelegt, dass Lecanemab bei dem Patienten keine Wirksamkeit gezeigt hat, und so als Grundlage für die Entscheidung dienen, ob die Behandlung mit Lecanemab abgebrochen werden soll.

Überwachung auf Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien (*amyloid-related imaging abnormalities, ARIA*)

Lecanemab kann ARIA verursachen, gekennzeichnet als ARIA mit Ödem (ARIA-E), welche sich in der MRT als Hirnödeme oder Flüssigkeitsansammlungen im Bereich der Sulci darstellen, und ARIA mit Hämosiderinablagerung (ARIA-H), was Mikroblutungen und superfizielle Siderose umfasst. Zusätzlich zu ARIA sind bei mit Lecanemab behandelten Patienten intrazerebrale Blutungen mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm aufgetreten.

Vor Einleitung der Behandlung mit Lecanemab ist eine aktuelle (nicht älter als 6 Monate) Baseline-Gehirn-MRT einzuholen, um eine Beurteilung im Hinblick auf vorbestehende ARIA vorzunehmen. Ferner ist vor der 3., 5., 7. und 14. Infusion jeweils eine MRT durchzuführen. Im Allgemeinen sollte die MRT innerhalb ungefähr einer Woche vor der terminierten Lecanemab-Infusion angesetzt werden und vor Gabe der Infusion befundet werden. Wenn bei einem Patienten zu irgendeinem Zeitpunkt während der Behandlung Symptome auftreten, die auf ARIA hindeuten, sollte eine klinische Beurteilung, einschließlich MRT, erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Empfehlungen für Unterbrechungen der Dosisgabe oder Behandlungsabbrüche bei Patienten mit ARIA

ARIA-E

In asymptomatischen, radiologisch leichten Fällen von ARIA-E kann die Dosisgabe fortgesetzt werden. Bei symptomatischen oder radiologisch moderaten oder schweren ARIA-E ist die Dosisgabe zu unterbrechen. 2 bis 4 Monate nach der initialen Feststellung sollte eine Folge-MRT durchgeführt werden, um zu überprüfen, ob eine Rückbildung stattgefunden hat. Sobald in der MRT eine Rückbildung der radiologischen Veränderungen nachweisbar ist und eventuell vorhandene Symptome abgeklungen sind, sollte die Wiederaufnahme der Dosisgabe nach klinischem Ermessen erfolgen. Siehe Tabelle 1 für den radiologischen Schweregrad gemäß MRT (siehe Abschnitt 4.4).

Die Entscheidung, ob die Dosisgabe bei Patienten mit wiederauftretenden ARIA-E fortgesetzt werden soll, ist nach klinischem Ermessen zu treffen. Nach dem zweiten Auftreten einer symptomatischen oder radiologisch moderater oder schwerer ARIA-E ist die Behandlung mit Lecanemab abzubrechen (siehe Abschnitt 4.8).

ARIA-H

In asymptomatischen, radiologisch leichten Fällen von ARIA-H kann die Dosisgabe fortgesetzt werden. Bei symptomatisch leichten oder moderaten oder radiologisch moderaten ARIA-H ist die Dosisgabe zu unterbrechen. 2 bis 4 Monate nach der initialen Feststellung sollte eine Folge-MRT durchgeführt werden, um zu überprüfen, ob eine Stabilisierung stattgefunden hat. Sobald in der MRT eine radiologische Stabilisierung zu sehen ist und eventuell vorhandene Symptome abklingen, sollte die Wiederaufnahme der Dosisgabe nach klinischem Ermessen erfolgen (siehe Abschnitt 4.8). Im Falle radiologisch oder symptomatisch schwerer ARIA-H ist die Behandlung mit Lecanemab dauerhaft abzubrechen. Siehe Tabelle 1 für den radiologischen Schweregrad gemäß MRT (siehe Abschnitt 4.4).

Intrazerebrale Blutung

Wenn eine intrazerebrale Blutung mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm auftritt, ist Lecanemab dauerhaft abzusetzen.

Verspätete oder versäumte Dosen

Wenn eine Infusion versäumt wird, sollte die nächste Dosis schnellstmöglich verabreicht werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.1).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Lecanemab bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Lecanemab ist ausschließlich zur intravenösen Anwendung bestimmt. Lecanemab wird als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 1 Stunde einmal alle 2 Wochen verabreicht. Bei der ersten Infusion ist der Patient nach Abschluss der Infusion etwa 2,5 Stunden lang auf Anzeichen und Symptome infusionsbedingter Reaktionen zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4).

Lecanemab wird vor der intravenösen Infusion verdünnt.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten mit Blutungsstörungen, die nicht adäquat kontrolliert sind.

Feststellung von intrazerebraler Blutung, mehr als 4 Mikroblutungen, superfizieller Siderose oder vasogenem Ödem oder anderen Befunden, die in der MRT vor der Behandlung auf eine zerebrale Amyloidangiopathie (CAA) hindeuten (siehe Abschnitt 4.4).

Die Behandlung mit Lecanemab sollte bei Patienten, die eine laufende Therapie mit Antikoagulanzen erhalten, nicht eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Programm für den kontrollierten Zugang und Register

Zur Förderung der sicheren und wirksamen Anwendung von Lecanemab muss die Einleitung der Behandlung bei allen Patienten über ein zentrales Registrierungssystem erfolgen, das im Rahmen eines Programms für den kontrollierten Zugang implementiert wird.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Angioödem, Bronchospasmus und Anaphylaxie, sind bei mit Lecanemab behandelten Patienten aufgetreten und können schwerwiegend sein. Bei der ersten Beobachtung von Anzeichen oder Symptomen, die auf eine Überempfindlichkeitsreaktion hindeuten, ist die Infusion unverzüglich abubrechen und eine geeignete Therapie einzuleiten (siehe Abschnitt 4.2).

Amyloid-Beta-Pathologie

Vor Einleitung der Behandlung muss das Vorliegen einer Amyloid-Beta (A β)-Pathologie mittels eines geeigneten Tests bestätigt werden.

Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien (*amyloid-related imaging abnormalities, ARIA*)

ARIA können bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit spontan auftreten. ARIA-H treten im Allgemeinen gleichzeitig mit ARIA-E auf.

ARIA treten in der Regel zu einem frühen Behandlungszeitpunkt auf und verlaufen üblicherweise asymptomatisch; dennoch können in seltenen Fällen schwerwiegende und lebensbedrohliche Ereignisse, einschließlich Krampfanfall und Status epilepticus, auftreten. Sollten ARIA auftreten, können die Symptome Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Sehstörungen, Schwindelgefühl, Übelkeit und Gangstörungen umfassen. Darüber hinaus können fokale neurologische Defizite auftreten. Bei 1/3 der Patienten, bei denen unter Placebo oder Lecanemab eine ARIA auftrat, kam es zu einer erneuten ARIA. Nach einem ersten Auftreten von ARIA ist ein erneutes Auftreten bei Wiederaufnahme der Behandlung mit Lecanemab sehr häufig (siehe Abschnitt 4.8). Mit ARIA assoziierte Symptome klingen üblicherweise im Laufe der Zeit ab (siehe Abschnitt 4.8).

Das Risiko von ARIA, einschließlich symptomatischer und schwerwiegender ARIA, ist bei homozygoten ApoE ϵ 4-Trägern höher (siehe Abschnitt 4.8). Zusätzlich zu ARIA sind bei mit Lecanemab behandelten Patienten intrazerebrale Blutungen mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm aufgetreten.

Bei der Entscheidung für oder gegen die Einleitung einer Behandlung mit Lecanemab sind der Nutzen von Lecanemab für die Behandlung der Alzheimer-Krankheit und das potenzielle Risiko schwerwiegender unerwünschter Ereignisse im Zusammenhang mit ARIA gegeneinander abzuwägen (siehe Abschnitt 4.8).

Überwachung auf ARIA

Empfohlen werden eine MRT des Gehirns zu Beginn und eine regelmäßige Überwachung mittels MRT. Während der ersten 14 Wochen der Behandlung mit Lecanemab wird erhöhte klinische Wachsamkeit im Hinblick auf ARIA empfohlen. Wenn bei einem Patienten Symptome auftreten, die auf ARIA hindeuten (siehe Abschnitt 4.8), sollte eine klinische Beurteilung einschließlich einer zusätzlichen MRT-Untersuchung erfolgen (siehe Abschnitt 4.2).

Radiologische Befunde

Der radiologische Schweregrad von ARIA im Zusammenhang mit Lecanemab wurde anhand der in Tabelle 1 aufgeführten Kriterien klassifiziert.

Tabelle 1: ARIA-MRT-Klassifizierungskriterien

ARIA-Typ	Radiologischer Schweregrad ¹		
	Leicht	Moderat	Schwer
ARIA-E	FLAIR-Hyperintensität beschränkt auf Sulcus und/oder Kortex/subkortikale weiße Substanz an einer Stelle, < 5 cm	FLAIR-Hyperintensität 5 bis 10 cm in der größten einzelnen Abmessung, oder mehr als 1 beteiligte Stelle mit einer Größe von jeweils < 10 cm	FLAIR-Hyperintensität > 10 cm mit assoziierter gyraler Schwellung und Verstreichen der Sulci. Hierbei können eine oder werden mehrere separate/unabhängige beteiligte Lokalisationen festgestellt werden.
ARIA-H Mikroblutung	≤ 4 neu aufgetretene Mikroblutungen	5 bis 9 neu aufgetretene Mikroblutungen	10 oder mehr neu aufgetretene Mikroblutungen
ARIA-H superfizielle Siderose	1 Fokusbereich superfizieller Siderose	2 Fokusbereiche superfizieller Siderose	> 2 Bereiche superfizieller Siderose

¹ Der radiologische Schweregrad wird durch die Gesamtanzahl der neuen Mikroblutungen gegenüber Baseline oder die Gesamtanzahl der Bereiche superfizieller Siderose definiert.

Bei Patienten mit asymptomatischen radiologischen Befunden von ARIA-E wird eine erhöhte klinische Wachsamkeit im Hinblick auf ARIA-Symptome empfohlen (siehe Abschnitt 4.8 für Symptome). Nach 1 oder 2 Monaten sind zusätzliche MRT-Aufnahmen anzufertigen, um zu überprüfen, ob eine Rückbildung stattgefunden hat, oder auch früher, wenn Symptome vorhanden sind.

ApoE ε4-Trägerstatus und ARIA-Risiko

Bei mit Lecanemab behandelten Patienten, die homozygote ApoE ε4-Träger sind, treten im Vergleich zu heterozygoten Trägern und Nichtträgern ARIA häufiger auf, einschließlich symptomatisch schwerwiegender und wiederkehrender ARIA (siehe Abschnitt 4.8). Lecanemab ist nicht für die Anwendung bei homozygoten Patienten angezeigt (siehe Abschnitt 4.1).

Erhöhtes Risiko für intrazerebrale Blutungen

Sollte in Erwägung gezogen werden, Lecanemab bei Patienten anzuwenden, die Faktoren aufweisen, welche auf ein erhöhtes Risiko für intrazerebrale Blutungen hindeuten, ist Vorsicht geboten.

Bei Patienten, die sowohl Lecanemab als auch Antikoagulanzen erhielten, oder bei Patienten, die während der Behandlung mit Lecanemab Thrombolytika erhielten, sind intrazerebrale Blutungen mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm, einschließlich tödlicher Verläufe, aufgetreten. Zusätzliche

Vorsicht ist geboten, wenn die Verabreichung von Antikoagulanzen an einen Patienten, der bereits mit Lecanemab behandelt wird, in Erwägung gezogen wird.

Gleichzeitige Anwendung von Antithrombotika

In klinischen Prüfungen war die Anwendung von Antithrombotika (Aspirin, andere Thrombozytenaggregationshemmer oder Antikoagulanzen) bei Studienbeginn zulässig, wenn der Patient eine stabile Dosis erhielt. Die meisten Expositionen gegenüber antithrombotischen Medikamenten betrafen Aspirin. Im Zusammenhang mit der Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern wurde kein erhöhtes Risiko für ARIA oder intrazerebrale Blutungen beobachtet.

Da bei Patienten, die sowohl Lecanemab als auch Antikoagulanzen erhielten (siehe Abschnitt 4.8), sowie bei Patienten, die während der Behandlung mit Lecanemab Thrombolytika erhielten, intrazerebrale Blutungen beobachtet wurden, ist Vorsicht geboten, wenn die Verabreichung von Antikoagulanzen oder Thrombolytika (z. B. gewebespezifischen Plasminogenaktivatoren) an einen Patienten, der bereits mit Lecanemab behandelt wird, in Erwägung gezogen wird:

- Wenn eine Antikoagulation während der Therapie mit Lecanemab begonnen werden muss (zum Beispiel bei auftretenden arteriellen Thrombosen, akuter Lungenembolie oder anderen lebensbedrohlichen Indikationen), ist die Behandlung mit Lecanemab zu unterbrechen. Die Behandlung mit Lecanemab kann wieder aufgenommen werden, wenn eine Antikoagulation nicht mehr medizinisch angezeigt ist. Die gleichzeitige Anwendung von Aspirin oder anderen Thrombozytenaggregationshemmern ist zulässig.
- In klinischen Prüfungen fand lediglich eine begrenzte Exposition gegenüber Thrombolytika statt, allerdings ist ein Risiko schwerer intrakranieller Blutungen aufgrund einer gleichzeitigen Anwendung plausibel. Die Anwendung von Thrombolytika ist zu vermeiden, außer bei unmittelbar lebensbedrohlichen Indikationen ohne alternative Behandlungsmöglichkeiten (z. B. Lungenembolie mit hämodynamischer Instabilität), bei denen der Nutzen gegenüber den Risiken möglicherweise überwiegt.
- Da ARIA-E fokale neurologische Defizite verursachen kann, die einem ischämischen Schlaganfall ähneln können, sollten die behandelnden Ärzte prüfen, ob solche Symptome möglicherweise auf ARIA-E zurückzuführen sind, bevor sie bei einem Patienten, der mit Lecanemab behandelt wird, eine Therapie mit Thrombolytika einleiten.

Die Behandlung mit Lecanemab sollte bei Patienten, die eine laufende Therapie mit Antikoagulanzen erhalten, nicht eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Andere Risikofaktoren für intrazerebrale Blutungen

In Studie 301 wurden Patienten bei Befunden in der Bildgebung des zentralen Nervensystems, die auf ein erhöhtes Risiko für intrazerebrale Blutungen hindeuteten, von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Dazu gehörten Befunde, die auf eine CAA hindeuteten (frühere zerebrale Blutung mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm in der größten Ausdehnung, mehr als 4 Mikroblutungen, superfizielle Siderose, vasogenes Ödem) oder andere Läsionen (Aneurysma, Gefäßfehlbildung), die potenziell das Risiko für intrazerebrale Blutungen erhöhen können.

Das Vorhandensein eines ApoE ε4-Allels ist mit CAA assoziiert, die wiederum mit einem erhöhten Risiko für intrazerebrale Blutungen einhergeht.

Infusionsbedingte Reaktionen

In klinischen Prüfungen zu Lecanemab wurden infusionsbedingte Reaktionen beobachtet (siehe Abschnitt 4.8); der Großteil der Reaktionen war leicht oder moderat und trat bei der ersten Infusion auf. Im Falle einer infusionsbedingten Reaktion kann die Infusionsgeschwindigkeit reduziert oder die Infusion abgebrochen und eine geeignete Therapie gemäß klinischer Indikation eingeleitet werden. Eine prophylaktische Behandlung mit Antihistaminika, Paracetamol, nichtsteroidalen Antirheumatika oder Kortikosteroiden kann vor zukünftigen Infusionen in Erwägung gezogen werden.

Von klinischen Prüfungen ausgeschlossene Patienten (siehe auch Abschnitt 5.1)

Patienten mit transitorischen ischämischen Attacken (TIA), Schlaganfällen oder Krampfanfällen innerhalb von 12 Monaten vor dem Screening waren von den klinischen Prüfungen zu Lecanemab ausgeschlossen. Die Sicherheit und Wirksamkeit bei diesen Patienten sind nicht bekannt.

Patienten mit immunologischen Erkrankungen, die nicht adäquat kontrolliert waren, oder Patienten, die eine Therapie mit Immunglobulinen, systemischen monoklonalen Antikörpern, systemischen Immunsuppressiva oder Plasmapherese benötigten, waren von den klinischen Prüfungen zu Lecanemab ausgeschlossen; daher sind die Sicherheit und Wirksamkeit bei diesen Patienten nicht bekannt.

Bei Patienten mit autosomal-dominanter Alzheimer-Krankheit oder mit Down-Syndrom können eine CAA und ARIA-Ereignisse häufiger auftreten; diese Patienten waren von klinischen Prüfungen zu Lecanemab ausgeschlossen. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lecanemab bei diesen Patienten sind nicht bekannt.

Patientenkarte und Packungsbeilage

Der verordnende Arzt muss die Risiken einer Lecanemab-Therapie, MRT-Untersuchungen und Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen mit dem Patienten besprechen sowie den Patienten anweisen, in welchen Fällen er sich in ärztliche Behandlung begeben muss. Der Patient erhält die Patientenkarte und wird angewiesen, diese stets mit sich zu führen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Vor der Verabreichung muss das Arzneimittel mit Natriumchlorid (0,9 %ige Kochsalzlösung) verdünnt werden. Informationen zum Verdünnungsmittel Natriumchlorid sind dessen Produktinformation zu entnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält 0,5 mg Polysorbat 80 pro 1 ml Lecanemab. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Bei Patienten mit bekannten Allergien sollte dies berücksichtigt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mit Lecanemab wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten durchgeführt.

Die Elimination von Lecanemab erfolgt wahrscheinlich über die normalen Abbauewege für Immunglobuline und die Clearance sollte durch die gleichzeitige Anwendung von niedermolekularen Medikamenten nicht beeinträchtigt werden. Daher ist nicht zu erwarten, dass Lecanemab pharmakokinetische (PK) Arzneimittelwechselwirkungen mit gleichzeitig angewendeten Wirkstoffen verursacht oder für diese anfällig ist.

Das Risiko intrazerebraler Blutungen im Zusammenhang mit der Lecanemab-Behandlung kann bei Patienten, die eine Therapie mit Antikoagulanzen oder Thrombolytika erhalten, erhöht sein (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Der Schwangerschaftsstatus von Frauen im gebärfähigen Alter sollte vor Einleitung der Behandlung mit Lecanemab überprüft werden.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung und über einen Zeitraum von 2 Monaten nach der letzten Dosis Lecanemab eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden.

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Lecanemab bei Schwangeren bzw. keine tierexperimentellen Daten zur Beurteilung des Risikos von Lecanemab während der Schwangerschaft vor. Humanes IgG ist nach dem ersten Schwangerschaftstrimenon bekanntermaßen plazentagängig. Daher kann Lecanemab potenziell von der Mutter auf den sich entwickelnden Fötus übergehen. Die Auswirkungen von Lecanemab auf den sich entwickelnden Fötus sind nicht bekannt. Lecanemab wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit

Es liegen keine Daten zum Vorhandensein von Lecanemab in der Muttermilch, den Auswirkungen auf gestillte Säuglinge oder den Auswirkungen der Arzneimittel auf die Milchproduktion vor.

Humanes IgG geht bekanntermaßen während der ersten Tage nach der Geburt in die Muttermilch über, kurz danach sinkt seine Konzentration ab. Die Auswirkungen dieser Exposition auf einen gestillten Säugling sind nicht bekannt und ein Risiko kann nicht ausgeschlossen werden. Daher ist die Entscheidung zu treffen, das Stillen zu unterbrechen oder Lecanemab abzusetzen, dabei sind der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Lecanemab-Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Lecanemab auf die menschliche Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lecanemab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Patienten sollten angewiesen werden, beim Führen eines Fahrzeugs oder beim Bedienen von Maschinen Vorsicht walten zu lassen, wenn bei ihnen während der Behandlung mit Lecanemab Schwindelgefühl oder Verwirrtheit auftreten.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von Lecanemab wurde bei 2.203 Patienten untersucht, die mindestens eine Dosis Lecanemab erhielten.

Im doppelblinden, placebokontrollierten Zeitraum der Studie 301, welche Patienten mit leichter kognitiver Störung aufgrund der Alzheimer-Krankheit oder leichter Alzheimer-Demenz einschloss, erhielten insgesamt 898 Patienten Lecanemab in der empfohlenen Dosis von 10 mg/kg alle 2 Wochen; 757 dieser Patienten waren Nichtträger oder heterozygot für ApoE ε4 (indizierte Population).

31 % (278/898) der mit Lecanemab behandelten Patienten waren ApoE ε4-Nichtträger, 53 % (479/898) waren heterozygot und 16 % (141/898) waren homozygot. Mit Ausnahme von ARIA-bezogenen Ereignissen war das Sicherheitsprofil über alle Genotypen hinweg gleich.

In den klinischen Prüfungen wurden im Zusammenhang mit der Lecanemab-Behandlung Krampfanfälle, einschließlich Status epilepticus, berichtet.

In der indizierten Population waren die häufigsten Nebenwirkungen infusionsbedingte Reaktion (26 %), ARIA-H (13 %), Kopfschmerzen (11 %) und ARIA-E (9 %).

In Studie 301 wurden intrazerebrale Blutungen mit einem Durchmesser von mehr als 1 cm bei 0,5 % (4/757) der Patienten nach Behandlung mit Lecanemab berichtet, verglichen mit 0,1 % (1/764) der Patienten unter Placebo. Bei mit Lecanemab behandelten Patienten wurden tödliche Ereignisse im Zusammenhang mit intrazerebralen Blutungen berichtet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In klinischen Prüfungen mit Lecanemab wurden die folgenden, in der nachstehenden Tabelle 2 aufgeführten Nebenwirkungen berichtet.

Die Nebenwirkungen werden als bevorzugte Begriffe gemäß MedDRA unter der jeweiligen MedDRA-Systemorganklasse aufgeführt. Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse unter Verwendung der folgenden Konvention geordnet: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Tabelle 2: Nebenwirkungen

Systemorganklasse (SOC)	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorie
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen ¹	Häufig
	Verzögerte Überempfindlichkeitsreaktionen ^{2,3}	Häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Sehr häufig
	ARIA ⁴	Sehr häufig
	ARIA-H ^{5,6}	Sehr häufig
	Symptomatische ARIA-H ⁷	Häufig
	Zerebrale Mikroblutung ≤ 10	Sehr häufig
	Zerebrale Mikroblutung > 10	Häufig
	Superfizielle Siderose	Häufig
	Intrazerebrale Blutung > 1 cm	Gelegentlich
	ARIA-E ^{8,9}	Häufig
	Symptomatische ARIA-E ⁷	Häufig
Herzerkrankungen	Vorhofflimmern	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Infusionsbedingte Reaktionen ¹⁰	Sehr häufig

¹ Umfasst Angioödem, Bronchospasmus, Anaphylaxie, Ausschlag und Kopfschmerzen.

² Umfasst Ausschlag, Kopfschmerzen, Rhinorrhoe, Rhinitis und Haarausfall.

³ Traten 24 Stunden nach der Infusion auf.

⁴ ARIA: Umfasst radiologische ARIA-E, symptomatische ARIA-E, radiologische ARIA-H und symptomatische ARIA-H.

⁵ ARIA-H: Umfasst radiologische ARIA-H und symptomatische ARIA-H.

⁶ ARIA-H: Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalie – Mikroblutung und Hämosiderinablagerung; superfizielle Siderose des Zentralnervensystems und Mikroblutung im Kleinhirn.

⁷ Umfasst als häufiges Symptom Kopfschmerzen; umfasst als gelegentliche Symptome Verwirrtheit, Veränderungen des Sehvermögens (Doppeltsehen, Lichtempfindlichkeit, Verschwommensehen, Sehschärfenminderung, Sehstörung), Schwindelgefühl, Übelkeit, Gangunsicherheit und Krampfanfälle.

⁸ ARIA-E: Umfasst radiologische ARIA-E und symptomatische ARIA-E.

⁹ ARIA-E treten in der indizierten Population häufig und in der homozygoten Population sehr häufig auf.

¹⁰ Umfasst infusionsbedingte Reaktion und Reaktion an der Infusionsstelle.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Inzidenz von ARIA in der indizierten Population

In Studie 301 traten symptomatische ARIA bei 2 % (16/757) der mit Lecanemab behandelten Patienten auf, die Nichtträger und heterozygot für ApoE ε4 waren. Schwerwiegende Symptome im Zusammenhang mit ARIA, die einen Krankenhausaufenthalt erforderlich machen, wurden bei 0,4 % (3/757) der mit Lecanemab behandelten Patienten berichtet. Klinische Symptome im Zusammenhang mit ARIA klangen bei 75 % (12/16) der Patienten während des Beobachtungszeitraums ab.

Einschließlich asymptomatischer radiologischer Ereignisse wurden in Studie 301 ARIA bei 17 % (128/757) der mit Lecanemab behandelten Patienten beobachtet, verglichen mit 7 % (55/764) der Patienten unter Placebo.

In Studie 301 wurden ARIA-E bei 9 % (67/757) der mit Lecanemab behandelten Patienten beobachtet, verglichen mit 1 % (10/764) der Patienten unter Placebo. Die meisten ARIA-E waren asymptomatisch, wobei symptomatische ARIA-E bei 2 % (12/757) der mit Lecanemab behandelten Patienten und bei keinem Patienten unter Placebo berichtet wurden. Die berichteten Symptome im Zusammenhang mit ARIA-E, sofern vorhanden, umfassten Kopfschmerzen (50 %, 6/12), Verwirrtheit (17 %, 2/12), Schwindelgefühl (8 %, 1/12) und Übelkeit (8 %, 1/12). Darüber hinaus traten fokale neurologische Defizite (8 %, 1/12) auf.

ARIA-H wurden bei 13 % (98/757) der mit Lecanemab behandelten Patienten berichtet, verglichen mit 7 % (52/764) der Patienten unter Placebo. Die meisten ARIA-H waren asymptomatisch, wobei symptomatische ARIA-H bei 0,8 % (6/757) der mit Lecanemab behandelten Patienten und bei 0,1 % (1/764) der Patienten unter Placebo berichtet wurden. ARIA-H und ARIA-E können zusammen auftreten. Isolierte ARIA-H (d. h. ARIA-H bei Patienten, bei denen nicht ebenfalls ARIA-E auftraten) traten im Zusammenhang mit Lecanemab nicht häufiger auf als unter Placebo.

Die meisten radiologischen ARIA-E-Ereignisse traten zu einem frühen Behandlungszeitpunkt auf (innerhalb der ersten 7 Dosen), wenngleich ARIA-E jederzeit auftreten und die Patienten mehr als 1 Episode haben können. Der höchste radiologische Schweregrad von ARIA-E bei mit Lecanemab behandelten Patienten war leicht bei 4 % der Patienten (31/757), moderat bei 4 % der Patienten (33/757) und schwer bei 0,3 % (2/757) der Patienten. Ein Abklingen in der MRT fand bei 64 % (43/67) der Patienten nach 12 Wochen, bei 87 % (58/67) nach 17 Wochen und bei 100 % (67/67) der Patienten insgesamt nach der Feststellung statt, verglichen mit 80 % (8/10) der Patienten unter Placebo.

Der höchste radiologische Schweregrad von ARIA-H Mikroblutungen bei mit Lecanemab behandelten Patienten war leicht bei 8 % (60/757) der Patienten, moderat bei 1 % (8/757) der Patienten und schwer bei 1 % (10/757) der Patienten; ARIA-H superfizielle Siderose war leicht bei 3 % (26/757) der Patienten, moderat bei 0,5 % (4/757) der Patienten und schwer bei 0,3 % (2/757) der Patienten. Informationen zum radiologischen Schweregrad in der MRT sind Tabelle 1 in Abschnitt 4.4 zu entnehmen.

Erneutes Auftreten von ARIA in der indizierten Population

ARIA-E wurden bei 9 % (67/757) der mit Lecanemab behandelten Patienten beobachtet; von diesen setzten 88 % (59/67) die Lecanemab-Behandlung mit oder ohne Unterbrechung der Dosierung fort. Bei 14 % (8/59) der Patienten, die die Behandlung mit Lecanemab fortsetzten, traten ARIA-E erneut auf.

ARIA-H (mit oder ohne gleichzeitig auftretende ARIA-E) wurden bei 13 % (98/757) der mit Lecanemab behandelten Patienten und bei 7 % (52/764) der Patienten unter Placebo beobachtet; davon setzten 80 % (78/98) bzw. 77 % (40/52) die Behandlung mit oder ohne Unterbrechung der Dosisgabe fort. Unter den Patienten, die die Behandlung fortsetzten, traten bei 36 % (28/78) der mit Lecanemab behandelten Patienten und bei 30 % (23/40) der Patienten unter Placebo ARIA-H erneut auf.

Isolierte ARIA-H wurden bei 8 % (61/757) der mit Lecanemab behandelten Patienten und bei 6 % (45/764) der Patienten unter Placebo beobachtet; davon setzten 97 % (59/61) bzw. 100 % (45/45) die Behandlung mit oder ohne Unterbrechung der Dosisgabe fort. Unter den Patienten, die die Behandlung fortsetzten, traten bei 20 % (12/59) der mit Lecanemab behandelten Patienten und bei 20 % (10/45) der Patienten unter Placebo ARIA-H erneut auf.

Intrazerebrale Blutung in der indizierten Population

Die Inzidenz der intrazerebralen Blutung betrug bei Patienten, die mit Lecanemab behandelt wurden und zum Zeitpunkt des Ereignisses gleichzeitig Antithrombotika erhielten 0,3 % (1/286), verglichen mit 0,7 % (3/450) bei Patienten, die nicht gleichzeitig Antithrombotika erhielten. Bei Patienten, die Lecanemab zusammen mit einem Antikoagulans allein oder in Kombination mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Aspirin erhielten, betrug die Inzidenz intrazerebraler Blutungen 1,5 % (1/68 Patienten); im Vergleich dazu traten intrazerebrale Blutungen bei keinem Patienten unter Placebo auf.

ApoE ε4-Trägerstatus und ARIA-Risiko

Etwa 15 % der Patienten mit Alzheimer-Krankheit sind homozygote ApoE ε4-Träger. In Studie 301 war die Inzidenz bei ApoE ε4-Nichtträgern (13 % Lecanemab vs. 4 % Placebo) und heterozygoten Trägern (19 % Lecanemab vs. 9 % Placebo) niedriger als bei homozygoten Trägern (45 % Lecanemab vs. 22 % Placebo). Unter den mit Lecanemab behandelten Patienten traten ARIA-E bei 5 % der ApoE ε4-Nichtträger und bei 11 % der heterozygoten Träger auf, verglichen mit 33 % der homozygoten Träger. Symptomatische ARIA-E traten bei 1 % der ApoE ε4-Nichtträger und bei 2 % der heterozygoten Träger auf, verglichen mit 9 % der homozygoten Träger. ARIA-H traten bei 12 % der ApoE ε4-Nichtträger und bei 14 % der heterozygoten Träger auf, verglichen mit 38 % der homozygoten Träger. Symptomatische ARIA-H traten bei 1 % der ApoE ε4-Nichtträger und der heterozygoten Träger auf, verglichen mit 4 % der homozygoten Träger. Schwerwiegende ARIA-Ereignisse traten bei etwa 1 % der ApoE ε4-Nichtträger und der heterozygoten Träger auf, sowie bei 3 % der homozygoten Träger.

Die Empfehlungen zur Behandlung von ARIA unterschieden sich nicht zwischen ApoE ε4-Trägern und -Nichtträgern.

Infusionsbedingte Reaktionen

In Studie 301 wurden infusionsbedingte Reaktionen bei 26 % (237/898) der mit Lecanemab behandelten Patienten beobachtet; bei 75 % (178/237) traten diese bei der ersten Infusion auf. Infusionsbedingte Reaktionen waren überwiegend von leichtem (69 %) oder moderatem (28 %) Schweregrad; schwere infusionsbedingte Reaktionen wurden bei weniger als 1 % der Patienten berichtet. Schwerwiegende infusionsbedingte Reaktionen sind ebenfalls aufgetreten. Infusionsbedingte Reaktionen führten bei 1 % (12/898) der mit Lecanemab behandelten Patienten zu Behandlungsabbrüchen. Symptome infusionsbedingter Reaktionen sind unter anderem Fieber, grippeähnliche Symptome (Schüttelfrost, generalisierte Schmerzen, Zittern und Gelenkschmerzen), Übelkeit, Erbrechen, Hypotonie, Hypertonie und Sauerstoffentsättigung. Über 63 % der Patienten, bei denen anfangs infusionsbedingte Reaktionen auftraten, hatten bei Anwendung einer medikamentösen Prophylaxe keine weiteren Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4). Die Inzidenz infusionsbedingter Reaktionen war unabhängig vom ApoE ε4-Genotyp vergleichbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen begrenzte Erfahrungen zu einer Lecanemab-Überdosierung vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika, Andere Antidementiva, ATC-Code: N06DX04

Wirkmechanismus

Lecanemab ist ein monoklonaler IgG1-Antikörper, der gegen aggregierte lösliche und unlösliche Formen von Amyloid-Beta gerichtet ist und Amyloid-Beta-Plaques reduziert.

Pharmakodynamische Wirkungen

Wirkung von Lecanemab auf Amyloid-Beta-Pathologie

Im Vergleich zu Placebo bewirkte Lecanemab eine zeitabhängige Reduktion von Amyloid-Beta-Plaques. Die Wirkung von Lecanemab auf Amyloid-Beta-Plaques im Gehirn wurde mithilfe der visuellen Auswertung von PET-Aufnahmen beurteilt und mithilfe der Methode des *Standard Uptake Value Ratio* (SUVR) und der Centiloid-Skala quantifiziert. In Studie 301 war die mittlere Veränderung gegenüber Baseline im Vergleich zu Placebo für Lecanemab 10 mg/kg alle 2 Wochen in Woche 79 in der indizierten Population statistisch signifikant (-59,437).

Expositions-Wirkungs-Beziehungen

Eine Expositions-Wirkungs-Analyse zeigte, dass die beobachtete Amyloid-PET SUVR mit zunehmender Lecanemab-Exposition abnahm. Eine PK-/PD-Analyse zeigte, dass Veränderungen der A β 1-42-Konzentrationen im Liquor, des A β 42/40-Ratio im Plasma und der p-Tau181-Konzentrationen im Plasma mit einer Erhöhung der Exposition gegenüber Lecanemab korrelierten.

Immunogenität

Während des 18-monatigen Behandlungszeitraums in Studie 301 entwickelten 3,4 % (30/883) der Patienten, die mit Lecanemab 10 mg/kg alle zwei Wochen behandelt wurden, therapiebedingte Anti-Lecanemab-Antikörper, und 1,9 % (17/885) entwickelten neutralisierende Antikörper. Die Entwicklung von Anti-Drug-Antikörpern (ADA) hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Wirksamkeit oder Sicherheit von Lecanemab.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Lecanemab wurde in einer doppelblinden, placebokontrollierten, randomisierten Parallelgruppenstudie (Studie 301) bei Patienten mit früher Alzheimer-Krankheit (Patienten mit bestätigtem Vorliegen einer Amyloid-Pathologie und einer leichten kognitiven Störung [62 % der Patienten] oder Demenz im leichten Erkrankungsstadium [38 % der Patienten]) untersucht.

Das Vorliegen einer A β -Pathologie wurde mittels visueller Auswertung von zugelassenen A β -PET-Tracern gemäß der Produktinformation und mittels Liquoruntersuchung anhand des Gesamt-Tau (t-Tau)/A β 42-Ratios mit dem validierten Cut-off-Wert von > 0,54 (Assay: Lumipulse® G β -Amyloid 1-42) festgestellt.

Für die Aufnahme der Patienten in die Studie wurden die folgenden Kriterien zugrunde gelegt:

- Gesamtscore im *Clinical Dementia Rating* (Bewertung klinischer Demenz) von 0,5 oder ein Score von 1,0 und ein *Memory-Box-Score* von mindestens 0,5 oder größer
- Die klinischen Hauptkriterien des *National Institute on Aging and the Alzheimer's Association* (NIA-AA) für leichte kognitive Störung oder eine wahrscheinliche Alzheimer-Demenz
- Score im Mini-Mental-Status-Test (MMST) von ≥ 22 und ≤ 30
- Objektive Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses, gekennzeichnet durch einen Wert, der mindestens 1 Standardabweichung unter dem altersadjustierten Mittelwert der *Wechsler-Memory Scale-IV Logical Memory II* (Subskala) (WMS-IV LMII) liegt.

Patienten wurden aus folgenden Gründen ausgeschlossen: Hinweise auf transitorische ischämische Attacken (TIA), Schlaganfälle oder Krampfanfälle innerhalb von 12 Monaten vor dem Screening in der Anamnese, Hirnkontusion, infektiöse Läsionen, mehrere lakunäre Infarkte oder Territorialinfarkt, schwere Mikroangiopathie oder Leukenzephalopathie, nicht adäquat kontrollierte Blutungsstörungen, nicht adäquat kontrollierte immunologische Erkrankungen (z. B. aktive Vaskulitis) oder erforderliche Therapie mit Immunglobulinen, systemischen monoklonalen Antikörpern, systemischen Immunsuppressiva oder Plasmapherese.

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung bei Patienten mit mittelschwerer Alzheimer-Krankheit, atypischen Varianten der Alzheimer-Demenz (ohne prädominant amnestische Alzheimer-Krankheit), autosomal-dominanter Alzheimer-Krankheit oder bei Erwachsenen mit Down-Syndrom ist nicht erwiesen.

In Studie 301 wurden 1.795 Patienten randomisiert und erhielten 18 Monate lang entweder Lecanemab 10 mg/kg alle 2 Wochen oder Placebo; 1.521 dieser Patienten gehörten der indizierten Population an. Unter allen randomisierten Patienten waren 31 % Nichtträger, 53 % heterozygote Träger und 16 % homozygote Träger für ApoE ϵ 4. Bei Baseline betrug das mediane Alter der randomisierten Patienten 72 Jahre, mit einer Spanne von 50 bis 90 Jahren. 52 % der Patienten waren Frauen; 77 % waren Kaukasier, 17 % waren Asiaten, und 3 % waren Schwarze. Begleiterkrankungen waren unter anderem Hyperlipidämie (60 %), Hypertonie (55 %), Adipositas (17 %), ischämische Herzerkrankungen (16 %) und Diabetes (15 %).

Die Randomisierung war stratifiziert nach klinischer Subgruppe, Anwendung oder Nichtanwendung einer symptomatischen Begleitmedikation gegen die Alzheimer-Krankheit bei Baseline, ApoE ϵ 4-Trägerstatus und Region.

Ergebnisse von Studie 301

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Veränderung des CDR-SB-Score gegenüber Baseline nach 18 Monaten. Wichtige sekundäre Endpunkte waren unter anderem die Veränderungen der folgenden Messgrößen gegenüber Baseline nach 18 Monaten: Amyloid im PET anhand der Centiloid-Skala, ADAS-Cog14, *Alzheimer's Disease Composite Score* (ADCOMS) und *Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment* (ADCS MCI-ADL).

Bei der Gesamtpopulation betrug die Differenz zwischen Lecanemab und Placebo bei der Veränderung des CDR-SB-Score -0,401 (95%-KI: -0,622, -0,180). Der Effekt war in der Gesamtpopulation und in der auf die indizierte Population beschränkten Patientengruppe vergleichbar. Wichtige Ergebnisse aus der Studie für die indizierte Population sind in der nachstehenden Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Ergebnisse für CDR-SB, ADAS-Cog14 und ADCS MCI-ADL in Studie 301

Klinische Endpunkte	Indizierte Population	
	Lecanemab 10 mg/kg alle 2 Wochen	Placebo
CDR-SB	N = 757	N = 764
Baseline-Mittelwert (SD)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Adjustierte mittlere Veränderung gegenüber Baseline nach 18 Monaten	1,217	1,752
Differenz gegenüber Placebo (95-%-KI)	-0,535 (-0,778, -0,293)	
ADAS-Cog14	N = 757	N = 764
Baseline-Mittelwert (SD)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Adjustierte mittlere Veränderung gegenüber Baseline nach 18 Monaten	4,389	5,901
Differenz gegenüber Placebo (95-%-KI)	-1,512 (-2,486, -0,538)	
ADCS MCI-ADL	N = 757	N = 764
Baseline-Mittelwert (SD)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Adjustierte mittlere Veränderung gegenüber Baseline nach 18 Monaten	-3,873	-5,809
Differenz gegenüber Placebo (95-%-KI)	1,936 (1,029, 2,844)	

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Lecanemab eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei früher Alzheimer-Krankheit gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die PK von Lecanemab wurde anhand einer populationspharmakokinetischen Analyse mit Konzentrationsdaten beschrieben, die von 1.619 Patienten mit Alzheimer-Krankheit erhoben wurden, welche Lecanemab als einzelne oder als mehrere Dosen erhielten. Die Steady-State-Konzentrationen von Lecanemab wurden nach 6-wöchiger Behandlung mit 10 mg/kg alle 2 Wochen erreicht, und es fand eine etwa 1,4-fache systemische Akkumulation statt. Die Spitzenkonzentration (C_{max}) und die Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) von Lecanemab nahmen im Dosisbereich von 0,3 mg/kg bis 15 mg/kg nach einer Einzeldosis auf dosisproportionale Weise zu.

Resorption

Nicht zutreffend.

Verteilung

Der Mittelwert (95-%-KI) des Verteilungsvolumens im Steady-State beträgt 5,52 l (5,14 – 5,93).

Biotransformation

Lecanemab ist ein monoklonaler Antikörper, der gegen lösliche und unlösliche aggregierte Formen von Amyloid-Beta gerichtet ist, und es wird nicht davon ausgegangen, dass er an durch Zytokin modulierten Stoffwechselwegen beteiligt ist.

Elimination

Lecanemab wird über proteolytische Enzyme auf dieselbe Weise wie endogene IgG abgebaut. Die Clearance von Lecanemab (95%-KI) beträgt 0,370 l/Tag (0,353 – 0,384). Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt 5 bis 7 Tage.

Linearität/Nicht-Linearität

Lecanemab weist eine lineare Pharmakokinetik auf.

Leber- oder Nierenfunktionsstörung

Die Elimination von Lecanemab erfolgt über normale Abbauewege für Immunglobuline und die systemische Clearance sollte durch eine Leber- oder Nierenfunktionsstörung nicht beeinträchtigt werden. Die Biomarker für die Leberfunktion (ALT, AST, ALP, Gesamtbilirubin) und die Kreatinin-Clearance hatten keine Auswirkungen auf die PK-Parameter von Lecanemab.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Karzinogenese

Es wurden keine Studien zur Karzinogenität durchgeführt.

Mutagenese

Es wurden keine Studien zur Genotoxizität durchgeführt.

Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität

Es wurden keine tierexperimentellen Studien durchgeführt, um die Wirkungen von Lecanemab auf die männliche oder weibliche Fertilität oder die Entwicklungs- und Fortpflanzungsfähigkeit zu beurteilen. In einer 39-wöchigen Studie zur Toxizität bei intravenöser Gabe an Affen, die wöchentliche Lecanemab-Dosen von bis zu 100 mg/kg (entsprechend 27-mal höhere Plasmaexpositionen als beim Menschen bei der empfohlenen Dosis) erhielten, wurden keine unerwünschten Wirkungen auf männliche oder weibliche Fortpflanzungsorgane beobachtet. Diese Daten sind nur von begrenzter Relevanz für den Menschen, da bei gesunden Affen aggregierte A β -Arten nicht vorkommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin (zur pH-Wert-Anpassung)
Histidinhydrochlorid-Monohydrat (zur pH-Wert-Anpassung)
Argininhydrochlorid
Polysorbat 80 (E 433)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche: 42 Monate.

Nach Zubereitung der Infusionslösung:

Die chemische und physikalische Anbruchstabilität wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Sofern durch die Verdünnungsmethode das Risiko einer mikrobiellen Kontamination nicht ausgeschlossen wird, ist das Arzneimittel aus mikrobiologischer Sicht sofort zu verwenden. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegen Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung nach Anbruch und vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) aufbewahren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Durchstechflaschen nicht einfrieren oder schütteln.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

2 ml Konzentrat enthalten 200 mg Lecanemab in einer 6-ml-Durchstechflasche (Klarglas Typ I); die Durchstechflasche hat einen Stopfen (Chlorbutyl) und ein Siegel (Aluminium) sowie einen dunkelgrauen Flip-off-Schnappdeckel; die Packungsgröße umfasst 1 Einheit.

5 ml Konzentrat enthalten 500 mg Lecanemab in einer 6-ml-Durchstechflasche (Klarglas Typ I); die Durchstechflasche hat einen Stopfen (Chlorbutyl) und ein Siegel (Aluminium) sowie einen weißen Flip-off-Schnappdeckel; die Packungsgröße enthält 1 Einheit.

Jeder Karton enthält eine Durchstechflasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Parenterale Arzneimittel sind vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu kontrollieren. Wenn Partikel oder Verfärbungen festgestellt werden, ist das Arzneimittel zu entsorgen.

Zubereitung der Infusionslösung

Berechnen Sie die Dosis, das erforderliche Gesamtvolumen an Lecanemab-Lösung und die erforderliche Anzahl der Durchstechflaschen basierend auf dem tatsächlichen Körpergewicht des Patienten. Jede Durchstechflasche enthält eine Lecanemab-Konzentration von 100 mg/ml.

Entnehmen Sie das erforderliche Lecanemab-Volumen aus der/den Durchstechflasche(n) und geben Sie es zu 250 ml 0,9 %iger Natriumchlorid-Injektionslösung hinzu.

Drehen Sie den Infusionsbeutel mit der verdünnten Lecanemab-Lösung vorsichtig um, um den Inhalt vollständig zu mischen. Nicht schütteln.

Es wurde bestätigt, dass Infusionsbeutel, die mit Polypropylen, Polyvinylchlorid, coextrudiertem Polyolefin/Polyamid oder Ethylen/Propylen-Copolymer hergestellt wurden, für die Verabreichung von Lecanemab geeignet sind.

Es wird empfohlen, das Arzneimittel nach der Verdünnung sofort zu verwenden.

Verabreichung der Infusionslösung

Lassen Sie die verdünnte Lecanemab-Lösung vor der Infusion auf Raumtemperatur aufwärmen.

Infundieren Sie das gesamte Lecanemab-Volumen intravenös über einen Zeitraum von etwa 1 Stunde über eine intravenöse Infusionsleitung, die mit einem abschließenden 0,2-µm-Inline-Filter mit geringer Proteinbindung ausgestattet ist (kompatible Filtermaterialien sind Polytetrafluorethylen, Polyethersulfon, Polycarbonat, Polyvinylidendifluorid, Polypropylen, Polyurethan und Polysulfon). Spülen Sie die Infusionsleitung, um sicherzustellen, dass das gesamte Lecanemab-Volumen verabreicht wird.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Deutschland
E-Mail: medinfo_de@eisai.net

8. ZULASSUNGSNUMMER

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. April 2025

10. STAND DER INFORMATION

MM.JJJJ

Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
4542 Luterbach
SO
Schweiz

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen stellt sicher, dass in jedem Mitgliedstaat vor Inverkehrbringen von LEQEMBI alle Angehörigen der Gesundheitsberufe und Patienten, die LEQEMBI voraussichtlich verordnen bzw. anwenden werden, Zugang zu dem folgenden Informationspaket haben bzw. dieses ausgehändigt bekommen; das Informationspaket ist mit den zuständigen nationalen Behörden der betreffenden Mitgliedstaaten abzustimmen:

- **Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe**

Der Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe sollte die folgenden Schlüsselemente enthalten:

- Hinweis, dass ein Programm für den kontrollierten Zugang existiert.
- Hinweis, dass Ärzte Patienten dazu ermutigen sollten, an der Erfassung von Real-World-Daten (z. B. in Registern) teilzunehmen.
- Gegenanzeigen.
- Informationen über ARIA, einschließlich darüber, was ARIA sind, sowie über deren Inzidenz und Symptome (ARIA-E und ARIA-H (Mikroblutungen und superfizielle Siderose)).
- ARIA intrazerebrale Blutung mit einem Durchmesser von > 1 cm, einschließlich der Frage, worum es sich bei diesem Zustand handelt, seiner Inzidenz und der begleitenden Anwendung von Antithrombotika.
- Vor der Behandlung zu ergreifende Maßnahmen, einschließlich Baseline-MRT und *APOE ε4*-Test.
- Informationen zur Erkennung und Behandlung von ARIA mittels MRT-Überwachung, Informationen zu den Kriterien für den radiologischen Schweregrad und Behandlungsempfehlungen (können basierend auf der nationalen klinischen Praxis angepasst werden).
- Bei Patienten, die homozygote *APOE ε4*-Träger sind, ist die Inzidenz von ARIA bei Behandlung mit gegen aggregierte Formen von Aβ gerichteten monoklonalen Antikörpern, einschließlich Lecanemab, verglichen mit heterozygoten *APOE ε4*-Trägern und -Nichtträgern höher. Lecanemab ist nicht zur Anwendung bei homozygoten *APOE ε4*-Trägern angezeigt.
- Hinweis, dass ARIA-E zu fokalen neurologischen Defiziten führen kann, die einem ischämischen Schlaganfall ähneln können.
- Die Packungsbeilage und die Patientenkarte müssen dem Patienten/der Betreuungsperson ausgehändigt werden.
- Erinnerung, wie und wo Nebenwirkungen zu melden sind.
- Liste der Tests, die für das anfängliche Screening des Patienten durchzuführen sind:
 - o Der Patient hat eine klinische Diagnose einer leichten kognitiven Störung oder leichten Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit, einschließlich des Vorliegens einer Amyloid-Beta-Pathologie. Vor Beginn der Behandlung mit LEQEMBI wurde ein aktuelles (innerhalb der letzten 6 Monate aufgenommenes) Baseline -MRT des Gehirns eingeholt.
 - o *APOE ε4* (Gen) (es ist wichtig, den *APOE ε4*-Genotyp zu bestimmen, um für eine Behandlung geeignete Patienten zu identifizieren).
 - o Keine Befunde in der MRT vor der Behandlung, die auf eine CAA hindeuten.
 - o Vereinbarung von Terminen für Folge-MRT-Aufnahmen.

- **Patientenkarte**

Die Patientenkarte sollte die folgenden Schlüsselemente enthalten:

- Aufforderung zum Lesen der Packungsbeilage.
- Zusammenfassung der Anwendungsgebiete von LEQEMBI.
- Information, dass die Behandlung mit LEQEMBI bei Patienten, die eine laufende Therapie mit Antikoagulanzen erhalten, nicht eingeleitet werden sollte.

- Informationen darüber, wie LEQEMBI verabreicht wird, über das zeitliche Management der Verabreichung und über die Notwendigkeit und die Anzahl von MRT-Aufnahmen.
- Einen Warnhinweis, dass der Patient Lecanemab anwendet, für Ärzte, die den Patienten zu einem beliebigen Zeitpunkt behandeln, einschließlich in Notfällen.
- Anzeichen und Symptome der Sicherheitsbedenken und Informationen darüber, wann ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen ist.
- **Programm für kontrollierten Zugang**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen stimmt die Details eines Programms für kontrollierten Zugang mit der jeweiligen zuständigen nationalen Behörde ab und muss dieses Programm national implementieren, um sicherzustellen, dass im Rahmen eines Programms für kontrollierten Zugang (*Controlled Access Programme*, CAP) die sichere und wirksame Anwendung von Lecanemab gefördert und eine zulassungsüberschreitende Anwendung verhindert wird. Das Programm für den kontrollierten Zugang enthält die folgenden Leitprinzipien, die innerhalb jedes Systems in allen Mitgliedstaaten übernommen werden. Diese sind:

- Alle Angehörigen der Gesundheitsberufe werden separat registriert, bevor sie Patienten in das CAP aufnehmen können. Im Rahmen des Registrierungsprozesses müssen die Angehörigen der Gesundheitsberufe bestätigen, dass sie den Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe und die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels erhalten haben und verstehen und dass sie die Anforderungen im Zusammenhang mit dem Status der eingeschränkten ärztlichen Verschreibung (in Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels beschrieben) erfüllen.
- Die Einleitung der Behandlung sollte bei allen Patienten über ein obligatorisches zentrales Registrierungssystem erfolgen. Mit dem System wird durch Eingabe in den festgelegten Datenfeldern vor der ersten Infusion von Lecanemab für alle Patienten gewährleistet, dass geeignete und relevante Informationen (z. B. Amyloid-Pathologie, leichte kognitive Störung oder leichte Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit, *APOE-Genotyp*, MRT, zerebrale Blutungen in der Anamnese, Therapie mit Antikoagulanzen, Patientenkarte und Packungsbeilage, Bestätigung von Risiken) vorhanden sind.
- **Verpflichtung zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schließt innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen ab:

Beschreibung	Fällig am
Lecanemab-Patientenstudie EU	Einreichung des Studienplans: April 2025
	Fortschrittsberichte: Jährlich ab 2027

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LEQEMBI 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Lecanemab
200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

2. WIRKSTOFF

Jeder ml Lösung enthält 100 mg Lecanemab.
Eine Durchstechflasche mit 2 ml enthält 200 mg Lecanemab
Eine Durchstechflasche mit 5 ml enthält 500 mg Lecanemab

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Argininhydrochlorid, Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80 (E433), Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
1 Durchstechflasche mit 2 ml
1 Durchstechflasche mit 5 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Zur intravenösen Anwendung nach Verdünnung
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERER WARNHINWEIS, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis
Nach der Verdünnung ist das Arzneimittel unverzüglich zu verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen
Im Kühlschrank aufbewahren
Nicht einfrieren oder schütteln.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1891/001 200-mg-Durchstechflasche
EU/1/24/1891/002 500-mg-Durchstechflasche

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

LEQEMBI 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Lecanemab
i.v. nach Verdünnung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

LEQEMBI 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Lecanemab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Es ist wichtig, dass Sie die Patientenkarte stets mit sich führen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist LEQEMBI und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von LEQEMBI beachten?
3. Wie ist LEQEMBI anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist LEQEMBI aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist LEQEMBI und wofür wird es angewendet?

Was ist LEQEMBI?

LEQEMBI enthält den Wirkstoff Lecanemab. Es gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Antidementiva bezeichnet und zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit angewendet werden. Lecanemab ist ein monoklonaler Antikörper. Diese Arzneimittel wirken wie die Antikörper, die Ihr Körper natürlicherweise produziert. Sie wirken, indem sie sich an schädliche Zielproteine anheften und dadurch das körpereigene Immunsystem anregen, die Proteine zu entfernen. Lecanemab bindet an ein Protein, das als Amyloid-Beta bezeichnet wird und an der Alzheimer-Krankheit beteiligt ist.

Wer könnte LEQEMBI erhalten?

LEQEMBI wird zur Behandlung leichter kognitiver Störungen und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammen auch als „frühe Alzheimer-Krankheit“ bekannt) bei Erwachsenen angewendet, die eine Kopie eines Gens namens Apolipoprotein E4, auch als ApoE4 bezeichnet, tragen, oder bei Erwachsenen, die dieses Gen nicht tragen. Ihr Arzt wird Tests durchführen, um zu prüfen, ob LEQEMBI für Sie geeignet ist.

Wie wirkt LEQEMBI?

Die Alzheimer-Krankheit ist eine Erkrankung, die das Gehirn betrifft. Amyloid-Beta-Ansammlungen schädigen Gehirnzellen und verhindern deren normale Funktion. Dies führt schließlich zu Problemen mit dem Gedächtnis, mit dem Denkvermögen und mit dem Verhalten. Die Symptome der Alzheimer-Krankheit können sich von Person zu Person unterscheiden. Die Symptome entwickeln sich in der Regel langsam und verschlechtern sich im Laufe der Zeit; sie werden schließlich so schwer, dass sie die Verrichtung alltäglicher Aufgaben beeinträchtigen.

LEQEMBI wirkt, indem es sich an diese Ansammlungen anhaftet und sie reduziert. Bei Patienten mit leichter kognitiver Störung könnte LEQEMBI das Einsetzen der Demenz hinauszögern. Bei Patienten mit leichter Demenz kann LEQEMBI die Entwicklung schwererer Symptome verlangsamen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von LEQEMBI beachten?

LEQEMBI darf nicht angewendet werden, wenn

- Sie allergisch gegen Lecanemab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- Sie eine Blutungsstörung haben, die nicht kontrolliert ist.
- bei der Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns, eines medizinischen Bildgebungsverfahrens, bei dem ein Magnetfeld und computergenerierte Radiowellen eingesetzt werden, um detaillierte Bilder der Organe und Gewebe in Ihrem Körper anzufertigen, kleine Bereiche mit Blutungen oder Flüssigkeit im Gehirn gezeigt werden oder sich Hinweise auf größere Blutungen in der Vergangenheit ergeben.
- Sie Arzneimittel (sogenannte Antikoagulanzen) erhalten, um Blutgerinnseln vorzubeugen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Allergische Reaktionen

Informieren Sie unverzüglich das medizinische Fachpersonal, das Ihnen LEQEMBI verabreicht, wenn bei Ihnen während oder kurz nach der Verabreichung von LEQEMBI eine allergische Reaktion auftritt. Siehe Abschnitt 4. für Anzeichen einer allergischen Reaktion.

Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien (*amyloid-related imaging abnormalities, ARIA*)

LEQEMBI kann eine Nebenwirkung verursachen, die als Amyloid-assoziierte Bildgebungsanomalien oder „ARIA“ bezeichnet wird. Es gibt zwei Haupttypen von ARIA:

- die Ansammlung von Flüssigkeit in einem oder mehreren Bereichen des Gehirns (dies wird als ARIA-E bezeichnet).
- Stellen mit Blutungen im Gehirn oder an der Oberfläche des Gehirns (dies wird als ARIA-H bezeichnet).

Bei den meisten Menschen mit ARIA treten keine Symptome auf. ARIA-Symptome können jedoch bei 2 von 100 Personen auftreten und bei einer kleinen Anzahl von Personen (weniger als 1 von 100 Behandelten) können ARIA-Symptome schwerwiegende oder sogar tödliche Folgen haben.

Zu den Symptomen von ARIA gehören Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Schwindelgefühl, verschwommenes Sehen, Übelkeit, Gangunsicherheit oder Krampfanfälle.

Wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt.

ARIA sind in MRT-Aufnahmen des Gehirns sichtbar.

Ihr Arzt wird vor Ihrer dritten, fünften, siebten und vierzehnten LEQEMBI-Dosis MRT-Aufnahmen veranlassen. Dies ist Teil der routinemäßigen Sicherheitsüberwachung, um Sie auf ARIA zu untersuchen. Zusätzliche Aufnahmen können jederzeit während der Behandlung durchgeführt werden, wenn Ihr Arzt der Ansicht ist, dass dies für Sie notwendig ist.

Ihr Arzt kann die Behandlung mit LEQEMBI abhängig von den Ergebnissen Ihrer MRT-Untersuchung vorübergehend oder dauerhaft abbrechen.

Genetische Risikofaktoren für ARIA

Manche Menschen tragen ein Gen namens „Apolipoprotein E4“, auch als „ApoE4“ bezeichnet. Das bedeutet, dass bei ihnen das Risiko für ARIA möglicherweise höher ist. Ihr Arzt kann einen genetischen Test auf ApoE4 veranlassen, um zu prüfen, ob sie ein Träger des Gens sind und ob Sie ein erhöhtes Risiko für ARIA haben.

Arzneimittel zur Vorbeugung oder Auflösung von Blutgerinnseln

Das Risiko für das Auftreten größerer Blutungen im Gehirn (als intrazerebrale Blutung bezeichnet) im Zusammenhang mit der LEQEMBI-Behandlung ist bei Patienten erhöht, die Arzneimittel zur Vorbeugung von Blutgerinnseln (Antikoagulanzen) oder Arzneimittel zu deren Auflösung (Thrombolytika) erhalten. Informieren Sie Ihren Arzt darüber, dass Sie mit LEQEMBI behandelt werden, bevor Sie Medikamente zur Vorbeugung oder Auflösung von Blutgerinnseln erhalten. LEQEMBI kann zusammen mit Aspirin und anderen Arzneimitteln, die verhindern, dass Ihre Blutkörperchen verklumpen (Thrombozytenaggregationshemmern), angewendet werden.

Infusionsbedingte Reaktionen

Infusionsbedingte Reaktionen sind eine sehr häufige Nebenwirkung, die schwerwiegend sein kann (siehe Abschnitt 4. für Symptome). Wenn bei Ihnen eine infusionsbedingte Reaktion auftritt, können Ihnen vor Ihren Infusionen Arzneimittel gegeben werden, um die Wahrscheinlichkeit zu verringern, dass bei Ihnen eine infusionsbedingte Reaktion auftritt. Diese Arzneimittel können z. B. Antihistaminika, Paracetamol, Entzündungshemmer oder Steroide sein. Nach Ihrer ersten Infusion werden Sie 2,5 Stunden lang beobachtet, um Sie auf Anzeichen einer infusionsbedingten Reaktion zu überwachen.

Autosomal-dominante Alzheimer-Krankheit und Erwachsene mit Down-Syndrom

Die Anwendung von LEQEMBI zur Behandlung von autosomal-dominanter Alzheimer-Krankheit und bei Erwachsenen mit Down-Syndrom wurde nicht untersucht.

Mini-Schlaganfall (transitorische ischämische Attacke, TIA), Schlaganfall oder Krampfanfälle

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Ihnen LEQEMBI verabreicht wird, wenn bei Ihnen innerhalb der letzten 12 Monate ein Mini-Schlaganfall (TIA), ein Schlaganfall oder ein Krampfanfall aufgetreten ist. Die Anwendung von LEQEMBI bei Patienten, bei denen in der Vergangenheit ein Mini-Schlaganfall, ein Schlaganfall oder ein Krampfanfall aufgetreten ist, wurde nicht untersucht.

Patienten mit herabgesetzter Immunantwort oder Patienten, die Immunsuppressiva anwenden

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor Ihnen LEQEMBI verabreicht wird, wenn Sie eine immunologische Erkrankung haben oder wenn Sie andere per Injektion verabreichte Arzneimittel oder Arzneimittel anwenden, die Ihr Immunsystem unterdrücken. Die Anwendung von LEQEMBI bei Patienten mit unterdrücktem Immunsystem wurde nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche

LEQEMBI ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen im Alter unter 18 Jahren vorgesehen.

Anwendung von LEQEMBI zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Informieren Sie Ihren Arzt insbesondere:

- wenn Sie Arzneimittel (sogenannte Antikoagulanzen) erhalten, um Blutgerinnseln vorzubeugen. LEQEMBI darf nicht zusammen mit diesen Arzneimitteln angewendet werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird. Es ist nicht bekannt, ob LEQEMBI Ihr ungeborenes Kind schädigt.

Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden könnte, sollten Sie während der Behandlung mit LEQEMBI und für einen Zeitraum von bis zu 2 Monaten nach der letzten Dosis LEQEMBI Empfängnisverhütung anwenden. Vor Beginn der Behandlung wird ein Schwangerschaftstest durchgeführt, um eine Schwangerschaft auszuschließen.

Wenn Sie während der Anwendung von LEQEMBI schwanger werden, informieren Sie Ihren Arzt. Die Anwendung von LEQEMBI während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Wenn Sie stillen, können Sie und Ihr Arzt besprechen, ob Sie das Stillen oder die Behandlung fortsetzen sollen. Es ist nicht bekannt, ob LEQEMBI in die Muttermilch übergeht.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei der Anwendung von LEQEMBI können bei manchen Patienten Symptome wie Schwindelgefühl oder Verwirrtheit auftreten. Dies könnte die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Wenn bei Ihnen diese Nebenwirkungen aufgrund von LEQEMBI auftreten, fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie weiterhin Fahrzeuge führen und Maschinen bedienen können.

LEQEMBI enthält Polysorbat 80

Dieses Arzneimittel enthält 0,5 mg Polysorbat pro 1 ml LEQEMBI. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

Dieses Arzneimittel enthält kein Natrium, aber das Konzentrat muss mit Natriumchloridlösung verdünnt werden; dies ist im Hinblick auf die tägliche Natriumaufnahme mit der Nahrung zu berücksichtigen.

Patientenkarte

Die wichtigsten Aussagen aus dieser Packungsbeilage finden Sie außerdem auf der Patientenkarte, die Ihnen von Ihrem Arzt ausgehändigt wurde. Es ist wichtig, dass Sie diese Patientenkarte stets mit sich führen und sie Ihren Angehörigen oder Ihren Betreuungspersonen zeigen.

3. Wie ist LEQEMBI anzuwenden?

LEQEMBI wird Ihnen unter der Aufsicht einer medizinischen Fachkraft verabreicht.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 10 Milligramm pro Kilogramm Ihres Körpergewichts (mg/kg). Das Arzneimittel sollte Ihnen alle 2 Wochen verabreicht werden.

LEQEMBI wird als „Tropfinfusion“ (über eine Nadel, die in eine Vene eingeführt wird) verabreicht; dies wird auch als intravenöse (i. v.) Infusion bezeichnet. Jede Infusion dauert etwa 1 Stunde.

Wenn Sie eine Infusion von LEQEMBI versäumen

Wenn Sie eine Infusion von LEQEMBI versäumen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, um die Infusion schnellstmöglich nachholen zu lassen. Warten Sie nicht bis zu Ihrer nächsten geplanten Infusion.

Wann die Anwendung von LEQEMBI abubrechen ist

Abhängig von Ihren klinischen Testergebnissen oder wenn bei Ihnen ARIA oder andere Nebenwirkungen auftreten, kann Ihr Arzt empfehlen, die Behandlung zu unterbrechen oder abubrechen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Im Zusammenhang mit LEQEMBI wurden die folgenden Nebenwirkungen berichtet:

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Bei **bis zu 1 von 10 Behandelten** kann die folgende Nebenwirkung auftreten:

- eine allergische Reaktion während oder kurz nach der Verabreichung dieses Arzneimittels. Anzeichen einer allergischen Reaktion sind unter anderem eine Schwellung unter der Haut, Atembeschwerden aufgrund einer Verengung der Atemwege, eine schwerwiegende und potenziell lebensbedrohliche allergische Reaktion, Ausschlag und Kopfschmerzen.

Bei **bis zu 1 von 100 Behandelten** kann die folgende Nebenwirkung auftreten:

- große Bereiche mit Blutungen im Gehirn (als intrazerebrale Blutungen bezeichnet). Dies kann Symptome wie starke Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krampfanfälle oder Schlaganfall verursachen.

Wenn diese Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten, müssen Sie sich umgehend an Ihren Arzt wenden.

Weitere Nebenwirkungen

Bei **mehr als 1 von 10 Behandelten** können die folgenden Nebenwirkungen auftreten:

- infusionsbedingte Reaktionen. Zu den Anzeichen gehören Fieber, grippeähnliche Symptome wie Schüttelfrost, Körperschmerzen, Zittern und Gelenkschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, niedriger Blutdruck, hoher Blutdruck oder niedriger Sauerstoffgehalt in Ihrem Blut, der zu Atembeschwerden oder Kurzatmigkeit führen kann, Veränderungen Ihrer Herzfrequenz, Herzklopfen oder Ruhelosigkeit.
- Kopfschmerzen.
- ARIA. Zu den Anzeichen von ARIA gehören Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Schwindelgefühl, verschwommenes Sehen, Übelkeit, Gangunsicherheit oder Krampfanfälle. Bei einem der zwei Haupttypen von ARIA, ARIA-H, kommt es zu kleinen Bereichen mit Blutungen im Gehirn.

Bei **bis zu 1 von 10 Behandelten** können die folgenden Nebenwirkungen auftreten:

- verzögert auftretende allergische Reaktionen. Zu den Anzeichen gehören Ausschlag, Kopfschmerzen, laufende Nase und Haarausfall.
- ARIA-E, bei denen es zu einer vorübergehenden Flüssigkeitsansammlung in einer oder mehreren Regionen des Gehirns kommt. Siehe Anzeichen von ARIA oben.
- Herzrhythmusstörung (dies wird als Vorhofflimmern bezeichnet). Zu den Anzeichen gehören unregelmäßiger Herzschlag (Herzrasen oder Flattern im Brustkorb), Schmerzen im Brustkorb, Kurzatmigkeit, Schwindelgefühl oder Ohnmachtsgefühl, Müdigkeit oder Beeinträchtigung bei körperlicher Betätigung.
- Übelkeit.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über den Umgang mit diesen Nebenwirkungen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V. aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie

Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist LEQEMBI aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf Karton und dem Etikett der Durchstechflasche nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Im Kühlschrank (2 °C–8 °C) aufbewahren. Nicht einfrieren oder schütteln.
- Es wird empfohlen, das Arzneimittel nach der Verdünnung sofort zu verwenden. Die chemische und physikalische Anbruchstabilität wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Sofern durch die Verdünnungsmethode das Risiko einer mikrobiellen Kontamination nicht ausgeschlossen wird, ist das Arzneimittel aus mikrobiologischer Sicht sofort zu verwenden. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegen Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung nach Anbruch in der Verantwortung des Anwenders.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was LEQEMBI enthält

- Der Wirkstoff ist: Lecanemab. Jeder ml Konzentrat enthält 100 mg Lecanemab.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Wasser für Injektionszwecke, Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Argininhydrochlorid und Polysorbat 80.

Wie LEQEMBI aussieht und Inhalt der Packung

LEQEMBI ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Jeder Karton enthält 1 Durchstechflasche mit 2 ml Konzentrat oder 1 Durchstechflasche mit 5 ml Konzentrat. Das Konzentrat ist klar bis leicht schillernd und farblos bis blassgelb.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Deutschland
E-Mail: medinfo_de@eisai.net

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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
Тел: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

<----->

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Für die Dosierung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 3.

Anweisungen für die Zubereitung

LEQEMBI ist ausschließlich zum Einmalgebrauch vorgesehen.

LEQEMBI ist ein Konzentrat und muss vor der Infusion verdünnt werden.

Berechnung der Dosis

Unter Umständen ist mehr als eine LEQEMBI-Durchstechflasche erforderlich, um die gesamte Dosis für den Patienten zu verabreichen.

Die verordnete Dosis für den Patienten wird in mg/kg angegeben (siehe Abschnitt 3.). Basierend auf dieser verordneten Dosis ist die zu verabreichende Gesamtdosis zu berechnen.

Die LEQEMBI-Gesamtdosis in mg = das Gewicht des Patienten in kg × die verordnete Dosis in mg/kg.

Das Volumen des LEQEMBI-Konzentrats zur Zubereitung der Dosis (ml) = die Gesamtdosis in mg, geteilt durch 100 (die Stärke des LEQEMBI-Konzentrats ist 100 mg/ml).

Zubereitung der LEQEMBI-Infusion

Bei der Zubereitung der verdünnten LEQEMBI-Lösung für die intravenöse Infusion sind aseptische Verfahren anzuwenden.

- Vergewissern Sie sich, dass die LEQEMBI-Flüssigkeit klar bis leicht schillernd und farblos bis blassgelb ist.
- Entnehmen Sie das erforderliche LEQEMBI-Volumen aus der/den Durchstechflasche(n) und geben Sie es zu 250 ml 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung hinzu.
- Drehen Sie den Infusionsbeutel mit der verdünnten LEQEMBI-Lösung vorsichtig um, um den Inhalt vollständig zu mischen. Nicht schütteln.
- Es wurde bestätigt, dass Infusionsbeutel, die mit Polypropylen, Polyvinylchlorid, coextrudiertem Polyolefin/Polyamid oder Ethylen/Propylen-Copolymer hergestellt wurden, für die Verabreichung von Lecanemab geeignet sind.
- Es wird empfohlen, das Arzneimittel nach der Verdünnung sofort zu verwenden. Die chemische und physikalische Anbruchstabilität wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Sofern durch die Verdünnungsmethode das Risiko einer mikrobiellen Kontamination nicht ausgeschlossen wird, ist das Arzneimittel aus mikrobiologischer Sicht sofort zu verwenden.

- Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegen Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung nach Anbruch und vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders.
- Lassen Sie die verdünnte LEQEMBI-Lösung vor der Infusion auf Raumtemperatur aufwärmen.
 - Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Art der Anwendung

LEQEMBI ist ausschließlich zur intravenösen Anwendung vorgesehen.

LEQEMBI wird vor der intravenösen Infusion verdünnt (gemäß den vorstehenden Anweisungen für die Zubereitung).

Das verdünnte Arzneimittel ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel oder Verfärbungen zu kontrollieren. Wenn Verfärbungen oder undurchsichtige Partikel festgestellt werden, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.

Die verdünnte Lösung wird über einen intravenösen Zugang über einen Zeitraum von etwa 1 Stunde infundiert. Die Verwendung eines sterilen 0,2-µm-Inline-Filters mit geringer Proteinbindung (kompatible Filtermaterialien sind Polytetrafluorethylen, Polyethersulfon, Polycarbonat, Polyvinylidendifluorid, Polypropylen, Polyurethan und Polysulfon) wird empfohlen.