

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

LEQEMBI 100 mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε mL πυκνού διαλύματος περιέχει 100 mg λεκανεμάμπης.

Ένα φιαλίδιο των 5 mL περιέχει 500 mg λεκανεμάμπης (500 mg/5 mL).

Ένα φιαλίδιο των 2 mL περιέχει 200 mg λεκανεμάμπης (200 mg/2 mL).

Η λεκανεμάμπη είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωπισμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (mAb) ανοσοσφαιρίνης γάμμα 1 (IgG1) που παράγεται σε κύτταρα ωθηκών κινέζικου κρικητού (CHO) μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Ένα φιαλίδιο των 2 mL περιέχει 1,0 mg πολυσορβικό 80 (E 433).

Ένα φιαλίδιο των 5 mL περιέχει 2,5 mg πολυσορβικό 80 (E 433).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ωχροκίτρινο διάλυμα.

Το διάλυμα έχει pH περίπου 5,0 και ωσμωγραμμομοριακότητα 350-430 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Leqembi ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με κλινική διάγνωση ήπιας γνωσιακής διαταραχής και ήπιας άνοιας λόγω της νόσου Αλτσχάιμερ (Πρώιμη νόσος Αλτσχάιμερ) που είναι μη φορείς της απολιποπρωτεΐνης E ε4 (ApoE ε4) ή ετεροζυγώτες με επιβεβαιωμένη παθολογία αμυλοειδούς (βλ. παράγραφο 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της νόσου Αλτσχάιμερ με έγκαιρη πρόσβαση στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI). Οι εγχύσεις λεκανεμάμπης θα πρέπει να χορηγούνται από ειδικευμένους επαγγελματίες υγείας, εκπαιδευμένους στην παρακολούθηση, την αναγνώριση και τη διαχείριση αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με λεκανεμάμπη πρέπει να λάβουν την κάρτα ασθενούς και να ενημερωθούν για τους κινδύνους της λεκανεμάμπης (βλ. επίσης φύλλο οδηγιών χρήσης).

Εξέταση ΑποΕ4

Ο γονότυπος ΑποΕ4 θα πρέπει να αξιολογείται από ένα *in vitro* διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν (IVD) με σήμανση CE με τον αντίστοιχο προβλεπόμενο σκοπό. Εάν δεν είναι διαθέσιμο το IVD με σήμανση CE, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια εναλλακτική επικυρωμένη εξέταση (βλ. παράγραφο 5.1).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με λεκανεμάμπη, θα πρέπει να διενεργείται εξέταση για την κατάσταση του ΑποΕ 4, προκειμένου να διαπιστωθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ARIA (βλ. παραγράφους 4.1 και 5.1). Πριν από την εξέταση, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλες συμβουλές και να παρέχουν καταλλήλως τη συναίνεσή τους σύμφωνα με τις εθνικές ή τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες, όπως εφαρμόζεται.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση λεκανεμάμπης είναι 10 mg/kg σωματικού βάρους που χορηγείται ως ενδοφλέβια (IV) έγχυση μία φορά κάθε 2 εβδομάδες.

Η θεραπεία με λεκανεμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται μόλις ο ασθενής παρουσιάσει εξέλιξη σε μέτρια νόσο Αλτσχάιμερ.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λεκανεμάμπη, ο έλεγχος της γνωστικής λειτουργίας και η αξιολόγηση των κλινικών συμπτωμάτων θα πρέπει να πραγματοποιούνται περίπου κάθε 6 μήνες. Ο γνωστικός έλεγχος και η εξέλιξη των συμπτωμάτων θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για να αξιολογηθεί εάν ο ασθενής έχει παρουσιάσει εξέλιξη σε μέτρια άνοια Αλτσχάιμερ ή/και εάν η κλινική πορεία υποδηλώνει διαφορετικά ότι η λεκανεμάμπη δεν έχει επιδείξει αποτελεσματικότητα στον ασθενή, και να δικαιολογούν την απόφαση για το εάν η θεραπεία με λεκανεμάμπη θα πρέπει να διακοπεί.

Παρακολούθηση για απεικονιστικές ανωμαλίες σχετιζόμενες με το αμυλοειδές (ARIA)

Η λεκανεμάμπη μπορεί να προκαλέσει ARIA, που χαρακτηρίζεται ως ARIA με οίδημα (ARIA-E), το οποίο μπορεί να παρατηρηθεί στην MRI ως εγκεφαλικό οίδημα ή συλλογές υγρού στις αύλακες, και ARIA με εναπόθεση αιμοσιδηρίνης (ARIA-H), που περιλαμβάνει μικροαιμορραγία και επιτολής σιδήρωσης. Εκτός από τις ARIA, ενδοεγκεφαλικές αιμορραγίες διαμέτρου άνω του 1 cm έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λεκανεμάμπη.

Λάβετε μια πρόσφατη (εντός 6 μηνών) MRI εγκεφάλου αρχικής αξιολόγησης πριν από την έναρξη της θεραπείας με λεκανεμάμπη, προκειμένου να αξιολογήσετε εάν υφίστανται προϋπάρχουσες ARIA. Λάβετε μια MRI πριν από την 3^η, 5^η, 7^η και 14^η έγχυση. Γενικά, η MRI θα πρέπει να διενεργείται εντός μίας εβδομάδας περίπου πριν από την προγραμματισμένη έγχυση λεκανεμάμπης και να εξετάζεται πριν από την έναρξη της έγχυσης. Εάν ένας ασθενής εμφανίσει συμπτώματα που υποδηλώνουν ARIA οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί κλινική αξιολόγηση συμπεριλαμβανομένης μιας MRI (βλ. παράγραφο 4.4).

Συστάσεις για προσωρινές διακοπές χορήγησης της δόσης ή οριστική διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς με ARIA

ARIA-E

Η χορήγηση της δόσης μπορεί να συνεχιστεί σε περιπτώσεις ασυμπτωματικών, ήπιων ακτινογραφικών ARIA-E. Αναστεύετε τη χορήγηση της δόσης για οποιεσδήποτε συμπτωματικές ή ακτινογραφικές μέτριες ή βαριές μορφές ARIA-E. Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί MRI παρακολούθησης για την αξιολόγηση της αποδρομής 2 έως 4 μήνες μετά τον αρχικό εντοπισμό. Μόλις η MRI δείξει ακτινογραφική αποδρομή και τα συμπτώματα, εάν υπάρχουν, υποχωρήσουν, η συνέχιση της χορήγησης της δόσης θα πρέπει να καθοδηγείται από την κλινική κρίση. Δείτε τον Πίνακα 1 για την ακτινογραφική βαρύτητα MRI (βλ. παράγραφο 4.4).

Χρησιμοποιήστε κλινική κρίση για να εξετάσετε εάν θα συνεχίσετε τη χορήγηση της δόσης σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες ARIA-E. Μετά τη δεύτερη εμφάνιση συμπτωματικών ή ακτινογραφικά μέτρων ή βαριάς μορφής ARIA-E, η θεραπεία με λεκανεμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά (βλ. παράγραφο 4.8).

ARIA-H

Η χορήγηση της δόσης μπορεί να συνεχιστεί σε περιπτώσεις ασυμπτωματικών, ήπιων ακτινογραφικών ARIA-H. Αναστείλετε τη χορήγηση της δόσης για οποιεσδήποτε συμπτωματικές ήπιες ή μέτριες ή ακτινογραφικά μέτριες ARIA-H. Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί MRI παρακολούθησης για την αξιολόγηση της σταθεροποίησης 2 έως 4 μήνες μετά τον αρχικό εντοπισμό. Μόλις η MRI δείξει ακτινογραφική σταθεροποίηση και τα συμπτώματα, εάν υπάρχουν, υποχωρήσουν, η συνέχιση της χορήγησης της δόσης θα πρέπει να καθοδηγείται από την κλινική κρίση (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση ακτινογραφικής ή συμπτωματικής βαριάς μορφής ARIA-H, η θεραπεία με λεκανεμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Δείτε τον Πίνακα 1 για την ακτινογραφική βαρύτητα MRI (βλ. παράγραφο 4.4).

Ενδοεγκεφαλική αιμορραγία

Η λεκανεμάμπη θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά εάν εμφανιστεί ενδοεγκεφαλική αιμορραγία διαμέτρου άνω του 1 cm.

Καθυστερημένες ή παραλειφθείσες δόσεις

Εάν παραλειφθεί μια έγχυση, η επόμενη δόση θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατόν.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.1).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ειδική προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ειδική προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της λεκανεμάμπης στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Η λεκανεμάμπη προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια χρήση. Η λεκανεμάμπη χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα περίπου 1 ώρας μία φορά κάθε 2 εβδομάδες. Για την πρώτη έγχυση, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για περίπου 2,5 ώρες μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης για σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση (βλ. παράγραφο 4.4).

Η λεκανεμάμπη αραιώνεται πριν από την ενδοφλέβια έγχυση.

Για οδηγίες σχετικά με την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενείς με αιμορραγικές διαταραχές που δεν ελέγχονται επαρκώς.

Ευρήματα MRI πριν από τη θεραπεία για προηγούμενη ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, περισσότερες από 4 μικροαιμορραγίες, επιπολής σιδήρωση ή αγγειογενές οίδημα, ή άλλα ευρήματα, τα οποία υποδηλώνουν εγκεφαλική αγγειοπάθεια της αμυλοειδωσης (CAA) (βλ. παράγραφο 4.4).

Η θεραπεία με λεκανεμάμπη δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς που λαμβάνουν εν εξελίξει θεραπεία με αντιπηκτικά (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πρόγραμμα ελεγχόμενης πρόσβασης και μητρώο

Για την προώθηση της ασφαλούς και αποτελεσματικής χρήσης της λεκανεμάμπης, η έναρξη της θεραπείας σε όλους τους ασθενείς θα πρέπει να πραγματοποιείται μέσω ενός κεντρικού συστήματος εγγραφής που θα εφαρμόζεται στο πλαίσιο ενός προγράμματος ελεγχόμενης πρόσβασης.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων του αγγειοοιδήματος, του βρογχόσπασμου και της αναφυλαξίας, έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λεκανεμάμπη, οι οποίες ενδέχεται να είναι σοβαρές. Διακόψτε αμέσως την έγχυση με την πρώτη παρατήρηση τυχόν σημείων ή συμπτωμάτων που συνάδουν με αντίδραση τύπου υπερευαισθησίας και ξεκινήστε την κατάλληλη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.2).

Παθολογία β-αμυλοειδούς

Η παρουσία παθολογίας β-αμυλοειδούς πρέπει να επιβεβαιώνεται μέσω κατάλληλης εξέτασης πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Απεικονιστικές ανωμαλίες σχετιζόμενες με το αμυλοειδές (ARIA)

Οι ARIA μπορεί να εμφανιστούν αυθόρμητα σε ασθενείς με νόσο Αλτσχάιμερ. Οι ARIA-H εμφανίζονται γενικά σε συνδυασμό με την εμφάνιση ARIA-E.

Οι ARIA εμφανίζονται συνήθως νωρίς στη θεραπεία και είναι συνήθως ασυμπτωματικές, αν και σπάνια μπορεί να εμφανιστούν σοβαρά και απειλητικά για τη ζωή συμβάντα, συμπεριλαμβανομένων των επιληπτικών κρίσεων και της επιληπτικής κατάστασης. Όταν υπάρχουν, τα αναφερόμενα συμπτώματα που σχετίζονται με ARIA ενδέχεται να περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, σύγχυση, μεταβολές στην όραση, ζάλη, ναυτία και δυσκολία στη βάδιση. Ενδέχεται επίσης να εμφανιστούν εστιακά νευρολογικά ελλείμματα. Σε ασθενείς που εμφάνισαν ARIA με εικονικό φάρμακο ή με λεκανεμάμπη, το 1/3 εμφάνισε υποτροπιάζουσες ARIA. Μετά από ένα αρχικό συμβάν ARIA, το ποσοστό υποτροπής κατά την επανέναρξη της θεραπείας με λεκανεμάμπη είναι πολύ συχνό (βλ. παράγραφο 4.8). Τα συμπτώματα που σχετίζονται με ARIA συνήθως υποχωρούν με την πάροδο του χρόνου (βλ. παράγραφο 4.8).

Ο κίνδυνος ARIA, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωματικών και σοβαρών ARIA, είναι αυξημένος στους ομοζυγώτες φορείς της απολιποπρωτεΐνης E ε4 (ApoE ε4). (βλ. παράγραφο 4.8). Εκτός από τις ARIA, ενδοεγκεφαλικές αιμορραγίες διαμέτρου άνω του 1 cm έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λεκανεμάμπη.

Λάβετε υπόψη το όφελος της λεκανεμάμπης για τη θεραπεία της νόσου Αλτσχάιμερ και τον πιθανό κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με ARIA, όταν αποφασίζετε να ξεκινήσετε θεραπεία με λεκανεμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8).

Παρακολούθηση για ARIA

Συνιστάται η διενέργεια MRI εγκεφάλου αρχικής αξιολόγησης και η περιοδική παρακολούθηση με MRI. Συνιστάται ενισχυμένη κλινική επαγρύπνηση για ARIA κατά τις πρώτες 14 εβδομάδες θεραπείας με λεκανεμάμπη. Εάν ένας ασθενής εμφανίσει συμπτώματα που υποδηλώνουν ARIA (βλ. παράγραφο 4.8), θα πρέπει να πραγματοποιηθεί κλινική αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένης της πρόσθετης εξέτασης MRI (βλ. παράγραφο 4.2).

Ακτινογραφικά ευρήματα

Η ραδιογραφική βαρύτητα των ARIA που σχετίζεται με τη λεκανεμάμπη ταξινομήθηκε με βάση τα κριτήρια που παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Κριτήρια ταξινόμησης των ARIA βάσει MRI

Τύπος ARIA	Ακτινογραφική βαρύτητα ¹		
	Ήπιας μορφής	Μέτριας μορφής	Βαριάς μορφής
ARIA-E	Υπέρυπνη βλάβη FLAIR που περιορίζεται σε αύλακα ή/και λευκή ουσία φλοιού/υποφλοιού σε μία θέση <5 cm	Υπέρυπνη βλάβη FLAIR 5 έως 10 cm σε μία μεγίστη διάσταση ή περισσότερες από 1 θέσεις συμμετοχής, έκαστη με μέγεθος <10 cm	Υπέρυπνη βλάβη FLAIR >10 cm με συνοδό διόγκωση έλικας και εξάλειψη αύλακας. Ενδέχεται να σημειωθούν μία ή περισσότερες ξεχωριστές/ανεξάρτητες θέσεις συμμετοχής.
Μικροαιμορραγία ARIA-H	≤4 νέα περιστατικά μικροαιμορραγιών	5 έως 9 νέα περιστατικά μικροαιμορραγιών	10 ή περισσότερα νέα περιστατικά μικροαιμορραγιών
ARIA-H επιπολής σιδήρωσης	1 εστιακή περιοχή επιπολής σιδήρωσης	2 εστιακές περιοχές επιπολής σιδήρωσης	>2 περιοχές επιπολής σιδήρωσης

¹ Η ακτινογραφική βαρύτητα ορίζεται από τον συνολικό αριθμό νέων μικροαιμορραγιών από την αρχική αξιολόγηση ή τον συνολικό αριθμό περιοχών για επιπολής σιδήρωση.

Για ασθενείς με ασυμπτωματικά ακτινογραφικά ευρήματα ARIA-E, συνιστάται ενισχυμένη κλινική επαγρύπνηση για συμπτώματα ARIA (βλ. παράγραφο 4.8 για συμπτώματα). Λάβετε επιπλέον MRI μετά από 1 έως 2 μήνες για να αξιολογήσετε την αποδρομή ή νωρίτερα εάν εμφανιστούν συμπτώματα.

Κατάσταση φορέα της ApoE ε4 και κίνδυνος ARIA

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με λεκανεμάμπη και είναι ομοζυγώτες φορείς ApoE ε4 παρουσιάζουν υψηλότερη επίπτωση ARIA, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωματικών σοβαρών και υποτροπιάζουσών ARIA, σε σύγκριση με τους ετεροζυγώτες φορείς και τους μη φορείς (βλ. παράγραφο 4.8). Η λεκανεμάμπη δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς που είναι ομοζυγώτες (βλ. παράγραφο 4.1).

Αυξημένος κίνδυνος ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση λεκανεμάμπης σε ασθενείς με παράγοντες που υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας.

Ενδοεγκεφαλικές αιμορραγίες διαμέτρου άνω του 1 cm, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων συμβάντων, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν τόσο λεκανεμάμπη όσο και αντιπηκτικά ή σε ασθενείς που λαμβάνουν θρομβολυτικούς παράγοντες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λεκανεμάμπη. Θα πρέπει να δίνεται επιπλέον προσοχή όταν εξετάζεται η χορήγηση αντιπηκτικών σε ασθενή που υποβάλλεται ήδη σε θεραπεία με λεκανεμάμπη.

Συγχωρηγούμενα αντιθρομβωτικά φάρμακα

Η αρχική χρήση αντιθρομβωτικών φαρμακευτικών προϊόντων (ασπιρίνη, άλλα αντιαιμοπεταλιακά ή αντιπηκτικά) επιτρέπεται σε κλινικές δοκιμές εάν ο ασθενής λάμβανε σταθερή δόση. Η πλειονότητα των περιπτώσεων έκθεσης σε αντιθρομβωτικά φάρμακα αφορούσε την ασπιρίνη. Δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος ARIA ή ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας με τη χρήση αντιαιμοπεταλιακών.

Επειδή έχουν παρατηρηθεί ενδοεγκεφαλικές αιμορραγίες σε ασθενείς που λαμβάνουν τόσο λεκανεμάμπη όσο και αντιπηκτικά (βλ. παράγραφο 4.8) και σε ασθενείς που λαμβάνουν θρομβολυτικούς παράγοντες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λεκανεμάμπη, θα πρέπει να δίνεται επιπλέον προσοχή όταν εξετάζεται η χορήγηση αντιπηκτικών ή θρομβολυτικού παράγοντα (π.χ. ιστικός ενεργοποιητής πλασμινογόνου) σε ασθενή που υποβάλλεται ήδη σε θεραπεία με λεκανεμάμπη:

- Εάν πρέπει να ξεκινήσει αντιπηκτική αγωγή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λεκανεμάμπη (για παράδειγμα, σε περίπτωση περιστατικών αρτηριακής θρόμβωσης, οξείας πνευμονικής εμβολής ή άλλων απειλητικών για τη ζωή ενδείξεων), τότε η λεκανεμάμπη θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Η λεκανεμάμπη μπορεί να συνεχιστεί εάν η αντιπηκτική αγωγή δεν ενδείκνυται πλέον ιατρικά. Επιτρέπεται η συγχορήγηση ασπιρίνης και άλλης αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας.
- Υπήρχε μόνο περιορισμένη έκθεση σε θρομβολυτικούς παράγοντες στις κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, ο κίνδυνος ενδοκρανιακής αιμορραγίας βαριάς μορφής που προκύπτει από τη συγχορήγηση είναι εύλογος. Η χρήση θρομβολυτικών παραγόντων θα πρέπει να αποφεύγεται εκτός από τις άμεσα απειλητικές για τη ζωή ενδείξεις χωρίς εναλλακτική αντιμετώπιση (π.χ. πνευμονική εμβολή με αιμοδυναμική αστάθεια) όταν τα οφέλη θα μπορούσαν να υπερτερούν των κινδύνων.
- Επειδή οι ARIA-E μπορούν να προκαλέσουν εστιακά νευρολογικά ελλείμματα που μπορούν να μιμηθούν ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, οι θεράποντες κλινικοί ιατροί θα πρέπει να εξετάσουν εάν τέτοια συμπτώματα μπορεί να οφείλονται σε ARIA-E πριν χορηγήσουν θρομβολυτική θεραπεία σε έναν ασθενή που λαμβάνει θεραπεία με λεκανεμάμπη.

Η θεραπεία με λεκανεμάμπη δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς που λαμβάνουν εν εξελίξει θεραπεία με αντιπηκτικά (βλ. παράγραφο 4.3).

Άλλοι παράγοντες κινδύνου ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας

Οι ασθενείς αποκλείστηκαν από την εγγραφή στη Μελέτη 301 για ευρήματα στη νευροαπεικόνιση που υποδείκνυαν αυξημένο κίνδυνο ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας. Αυτά περιλάμβαναν ευρήματα που υποδηλώνουν CAA (προηγούμενη εγκεφαλική αιμορραγία μέγιστης διαμέτρου άνω του 1 cm, περισσότερες από 4 μικροαιμορραγίες, επιπολής σιδήρωση, αγγειογενές οίδημα) ή άλλες βλάβες (ανεύρυσμα, αγγειακή δυσπλασία) που θα μπορούσαν δυνητικά να αυξήσουν τον κίνδυνο ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας.

Η παρουσία ενός αλληλόμορφου ApoE ε4 σχετίζεται με την CAA, η οποία παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας.

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές με λεκανεμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Η πλειοψηφία των περιστατικών ήταν ήπια ή μέτρια και σημειώθηκαν με την πρώτη έγχυση. Σε περίπτωση αντίδρασης που σχετίζεται με την έγχυση, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να μειωθεί ή η έγχυση μπορεί να διακοπεί και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία όπως ενδείκνυται κλινικά. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης προφυλακτικής θεραπείας με αντισταμινικά, ακεταμινοφαίνη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή κορτικοστεροειδή πριν από μελλοντικές εγχύσεις.

Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές δοκιμές (βλ. επίσης παράγραφο 5.1)

Οι ασθενείς με ιστορικό παροδικών ισχαιμικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΤΙΑ), εγκεφαλικού επεισοδίου ή επιληπτικών κρίσεων εντός 12 μηνών από τη διαλογή αποκλείστηκαν στις

κλινικές δοκιμές με λεκανεμάμπη. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε αυτούς τους ασθενείς είναι άγνωστες.

Ασθενείς με ανοσολογικές διαταραχές που δεν ελέγχονταν επαρκώς ή χρειάστηκαν θεραπεία με ανοσοσφαιρίνες, συστηματικά μονοκλωνικά αντισώματα, συστηματικά ανοσοκατασταλτικά ή πλασμαφαίρεση αποκλείστηκαν στις κλινικές δοκιμές με λεκανεμάμπη. Συνεπώς, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε αυτούς τους ασθενείς είναι άγνωστες.

Ασθενείς με αυτοσωματική επικρατούσα νόσο Αλτσχάιμερ ή με σύνδρομο Down μπορεί να συσχετιστούν με υψηλότερο ποσοστό συμβάντων CAA και ARIA και έχουν αποκλειστεί από κλινικές δοκιμές με λεκανεμάμπη. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λεκανεμάμπης σε αυτούς τους ασθενείς είναι άγνωστες.

Κάρτα ασθενούς και φύλλο οδηγιών χρήσης

Ο συνταγογράφος πρέπει να συζητήσει με τον ασθενή τους κινδύνους της θεραπείας με λεκανεμάμπη, τις εξετάσεις MRI και τα σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και τότε πρέπει να απευθυνθεί σε έναν επαγγελματία υγείας. Ο ασθενής θα λάβει την κάρτα ασθενούς και θα του δοθεί η οδηγία να έχει την κάρτα μαζί του ανά πάσα στιγμή.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Πριν από τη χορήγηση απαιτείται αραίωση με χλωριούχο νάτριο (φυσιολογικός ορός 0,9%). Για πληροφορίες, δείτε τις πληροφορίες προϊόντος για το αραιωτικό χλωριούχου νατρίου.

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,5 mg πολυσорβικό 80 σε κάθε 1 mL λεκανεμάμπης. Τα πολυσорβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ασθενείς με γνωστές αλλεργίες θα λαμβάνονται υπόψη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων με τη λεκανεμάμπη.

Η αποβολή της λεκανεμάμπης είναι πιθανό να λάβει χώρα μέσω φυσιολογικών οδών αποικοδόμησης για τις ανοσοσφαιρίνες και η κάθαρση δεν θα πρέπει να επηρεάζεται από συγχωρηγούμενα φάρμακα μικρού μοριακού βάρους. Συνεπώς, δεν αναμένεται ότι η λεκανεμάμπη θα προκαλέσει ή θα είναι ευαίσθητη σε φαρμακοκινητικές (ΦΚ) αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με συγχωρηγούμενους παράγοντες.

Ο κίνδυνος ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας με τη θεραπεία με λεκανεμάμπη μπορεί να είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή θρομβολυτικούς παράγοντες (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Η κατάσταση εγκυμοσύνης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με λεκανεμάμπη.

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 2 μήνες μετά την τελευταία δόση της λεκανεμάμπης.

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της λεκανεμάμπης σε εγκύους ή δεδομένα σε ζώα για την αξιολόγηση του κινδύνου της λεκανεμάμπης κατά τη διάρκεια της κύησης. Είναι γνωστό ότι η

ανθρώπινη IgG διαπερνά τον πλακούντα μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Συνεπώς, η λεκανεμάμπη έχει τη δυνατότητα να μεταδοθεί από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Οι επιδράσεις της λεκανεμάμπης στο αναπτυσσόμενο έμβρυο είναι άγνωστες. Η λεκανεμάμπη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την παρουσία της λεκανεμάμπης στο ανθρώπινο γάλα, τις επιδράσεις στα βρέφη που θηλάζουν ή τις επιδράσεις των φαρμάκων στην παραγωγή γάλακτος.

Είναι γνωστό ότι η ανθρώπινη IgG απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα τις πρώτες ημέρες μετά τη γέννηση, η οποία μειώνεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις αμέσως μετά. Οι επιπτώσεις αυτής της έκθεσης σε βρέφη που θηλάζουν είναι άγνωστες και ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνεπώς, πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η λεκανεμάμπη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με λεκανεμάμπη για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τις επιδράσεις της λεκανεμάμπης στην ανθρώπινη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η λεκανεμάμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα σε περίπτωση που εμφανίσουν ζάλη ή σύγχυση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λεκανεμάμπη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια της λεκανεμάμπης έχει αξιολογηθεί σε 2.203 ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση λεκανεμάμπης.

Στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο της Μελέτης 301 σε ασθενείς με ήπια γνωσιακή διαταραχή λόγω της νόσου Αλτσχάιμερ ή ήπιας άνοιας από τη νόσο Αλτσχάιμερ, συνολικά 898 ασθενείς έλαβαν λεκανεμάμπη στη συνιστώμενη δόση των 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες, από τους οποίους 757 ασθενείς ήταν μη φορείς ή ετεροζυγώτες (ο ενδεικνυόμενος πληθυσμός).

Από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λεκανεμάμπη το 31% (278/898) ήταν μη φορείς, το 53% (479/898) ήταν ετεροζυγώτες και το 16% (141/898) ήταν ομοζυγώτες. Με εξαίρεση τα συμβάντα ARIA, το προφίλ ασφάλειας ήταν το ίδιο σε όλους τους γονότυπους.

Επιληπτικές κρίσεις, συμπεριλαμβανομένης της επιληπτικής κατάστασης (status epilepticus), έχουν αναφερθεί με τη θεραπεία με λεκανεμάμπη στις κλινικές δοκιμές.

Στον ενδεικνυόμενο πληθυσμό, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (26%), ARIA-H (13%), κεφαλαλγία (11%) και ARIA-E (9%).

Ενδοεγκεφαλικές αιμορραγίες διαμέτρου άνω του 1 cm αναφέρθηκαν σε 0,5% (4/757) των ασθενών στη Μελέτη 301 μετά από θεραπεία με λεκανεμάμπη σε σύγκριση με 0,1% (1/764) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα συμβάντα ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας σε ασθενείς που έλαβαν λεκανεμάμπη.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στον Πίνακα 2 παρακάτω έχουν αναφερθεί σε κλινικές δοκιμές με λεκανεμάμπη.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται ως προτιμώμενοι όροι MedDRA υπό την Κατηγορία/Οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη MedDRA. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται ανάλογα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομαδοποίηση συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα (SOC)	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Κατηγορία συχνότητας
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας ¹	Συχνές
	Καθυστερημένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας ^{2,3}	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
	ARIA ⁴	Πολύ συχνές
	ARIA-H ^{5,6}	Πολύ συχνές
	Συμπτωματικές ARIA-H ⁷	Συχνές
	Εγκεφαλική μικροαιμορραγία ≤ 10	Πολύ συχνές
	Εγκεφαλική μικροαιμορραγία > 10	Συχνές
	Επιπολής σιδήρωση	Συχνές
	Ενδοεγκεφαλική αιμορραγία > 1 cm	Όχι συχνές
	ARIA-E ^{8,9}	Συχνές
	Συμπτωματικές ARIA-E ⁷	Συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Κολπική μαρμαρυγή	Συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση ¹⁰	Πολύ συχνές

¹ Περιλαμβάνει αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμο, αναφυλαξία, εξάνθημα και κεφαλαλγία.

² Περιλαμβάνει εξάνθημα, κεφαλαλγία, ρινόρροια, ρινίτιδα και απώλεια μαλλιών.

³ Εμφανίστηκε 24 ώρες μετά την έγχυση.

⁴ ARIA: Περιλαμβάνει ακτινογραφικές ARIA-E, συμπτωματικές ARIA-E, ακτινογραφικές ARIA-H και συμπτωματικές ARIA-H.

⁵ ARIA-H: Περιλαμβάνει ακτινογραφικές ARIA-H και συμπτωματικές ARIA-H.

⁶ ARIA-H: Απεικονιστική ανωμαλία-μικροαιμορραγίες και εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης σχετιζόμενες με το αμυλοειδές. Επιπολής σιδήρωση του κεντρικού νευρικού συστήματος και παρεγκεφαλική μικροαιμορραγία.

⁷ Περιλαμβάνει το συχνό σύμπτωμα της κεφαλαλγίας. Όχι συχνά συμπτώματα σύγχυσης, μεταβολές στην όραση (διπλωπία, λάμψη, θολή όραση, μειωμένη οπτική οξύτητα, ελάττωση της όρασης), ζάλη, ναυτία, δυσκολία στη βádιση και επιληπτικές κρίσεις.

⁸ ARIA-E: Περιλαμβάνει ακτινογραφικές ARIA-E και συμπτωματικές ARIA-E.

⁹ Οι ARIA-E είναι συχνές στον ενδεικνύομενο πληθυσμό και πολύ συχνές στον πληθυσμό ομοζυγωτών.

¹⁰ Περιλαμβάνει αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση και αντίδραση στη θέση έγχυσης.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Επίπτωση των ARIA στον ενδεικνυόμενο πληθυσμό

Στη Μελέτη 301, οι συμπτωματικές ARIA εμφανίστηκαν σε 2% (16/757) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη που είναι μη φορείς και ετεροζυγώτες. Σοβαρά συμπτώματα σχετιζόμενα με ARIA που απαιτούσαν νοσηλεία αναφέρθηκαν στο 0,4% (3/757) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη. Τα κλινικά συμπτώματα που σχετίζονται με ARIA υποχώρησαν στο 75% (12/16) των ασθενών κατά την περίοδο παρατήρησης.

Συμπεριλαμβανομένων των ασυμπτωματικών ακτινογραφικών συμβάντων, ARIA παρατηρήθηκαν στο 17% (128/757) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη σε σύγκριση με το 7% (55/764) ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στη Μελέτη 301.

Στη Μελέτη 301, ARIA-E παρατηρήθηκαν στο 9% (67/757) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη σε σύγκριση με το 1% (10/764) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η πλειονότητα των ARIA-E ήταν ασυμπτωματικές, με αναφορά συμπτωματικών ARIA-E στο 2% (12/757) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη και σε κανέναν ασθενή που έλαβε εικονικό φάρμακο. Όταν υπήρχαν, τα αναφερόμενα συμπτώματα που σχετίζονται με ARIA-E περιλάμβαναν κεφαλαλγία (50%, 6/12), σύγχυση (17%, 2/12), ζάλη (8%, 1/12) και ναυτία (8%, 1/12). Παρουσιάστηκαν επίσης εστιακά νευρολογικά ελλείμματα (8%, 1/12).

ARIA-H παρατηρήθηκαν στο 13% (98/757) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη σε σύγκριση με το 7% (52/764) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η πλειονότητα των ARIA-H ήταν ασυμπτωματικές, με αναφορά συμπτωματικών ARIA-H στο 0,8% (6/757) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη και στο 0,1% (1/764) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ARIA-H και ARIA-E μπορούν να παρουσιαστούν ταυτόχρονα. Δεν υπήρξε αύξηση των απομονωμένων ARIA-H (δηλ. ARIA-H σε ασθενείς που δεν εμφάνισαν επίσης ARIA-E) για τη λεκανεμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η πλειονότητα των ακτινογραφικών συμβάντων ARIA-E σημειώθηκε νωρίς στη θεραπεία (μέσα στις πρώτες 7 δόσεις), αν και ARIA-E μπορεί να εμφανιστούν ανά πάσα στιγμή και οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν περισσότερα από 1 επεισόδια. Η μέγιστη ακτινογραφική βαρύτητα των ARIA-E σε ασθενείς που έλαβαν λεκανεμάμπη ήταν ήπια στο 4% (31/757), μέτρια στο 4% (33/757) και βαριάς μορφής στο 0,3% (2/757) των ασθενών. Αποδρομή σε MRI εμφανίστηκε στο 64% (43/67) των ασθενών στις 12 εβδομάδες, στο 87% (58/67) στις 17 εβδομάδες και στο 100% (67/67) συνολικά μετά την ανίχνευση, σε σύγκριση με το 80% (8/10) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Η μέγιστη ακτινογραφική βαρύτητα της μικροαιμορραγίας ARIA-H σε ασθενείς που έλαβαν λεκανεμάμπη ήταν ήπια στο 8% (60/757), μέτρια στο 1% (8/757) και βαριάς μορφής στο 1% (10/757) των ασθενών. Η επιπολής σιδήρωση ARIA-H ήταν ήπια στο 3% (26/757), μέτρια στο 0,5% (4/757) και βαριάς μορφής στο 0,3% (2/757) των ασθενών. Για την ακτινογραφική βαρύτητα MRI, δείτε τον Πίνακα 1 στην παράγραφο 4.4.

Υποτροπή των ARIA στον ενδεικνυόμενο πληθυσμό

ARIA-E παρατηρήθηκαν στο 9% (67/757) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη, εκ των οποίων το 88% (59/67) συνέχισε τη θεραπεία με λεκανεμάμπη με ή χωρίς προσωρινή διακοπή της δόσης. Μεταξύ αυτών που συνέχισαν τη λήψη λεκανεμάμπης, το 14% (8/59) παρουσίασε υποτροπή των ARIA-E.

ARIA-H (με ή χωρίς ταυτόχρονες ARIA-E) παρατηρήθηκαν στο 13% (98/757) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη και στο 7% (52/764) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, εκ των οποίων το 80% (78/98) και το 77% (40/52) συνέχισαν τη θεραπεία με ή χωρίς προσωρινή διακοπή της δόσης, αντίστοιχα. Μεταξύ αυτών που συνέχισαν τη λήψη, το 36% (28/78) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη και το 30% (23/40) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο παρουσίασαν υποτροπή των ARIA-H.

Απομονωμένες ARIA-H παρατηρήθηκαν στο 8% (61/757) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη και στο 6% (45/764) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, εκ των οποίων το 97% (59/61) και το 100% (45/45) συνέχισαν τη θεραπεία αντίστοιχα με ή χωρίς προσωρινή διακοπή της δόσης. Μεταξύ αυτών που συνέχισαν τη λήψη, το 20% (12/59) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη και το 20% (10/45) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο παρουσίασαν υποτροπή των ARIA-H.

Ενδοεγκεφαλική αιμορραγία στον ενδεικνυόμενο πληθυσμό

Η επίπτωση ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας ήταν 0,3% (1/286) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη με ταυτόχρονη αντιθρομβωτική φαρμακευτική αγωγή τη στιγμή του συμβάντος σε σύγκριση με 0,7% (3/450) των ασθενών που δεν έλαβαν. Οι ασθενείς που έλαβαν λεκανεμάμπη με αντιπηκτικό μόνο ή σε συνδυασμό με αντιαιμοπεταλιακό φάρμακο ή ασπιρίνη παρουσίασαν επίπτωση ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας 1,5% (1/68 ασθενείς) σε σύγκριση με κανέναν ασθενή από όσους έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Κατάσταση φορέα της ApoE ε4 και κίνδυνος ARIA

Περίπου το 15% των ασθενών με νόσο Αλτσχάιμερ είναι ομοζυγώτες φορείς της ApoE ε4. Στη Μελέτη 301, η επίπτωση των ARIA ήταν χαμηλότερη σε μη φορείς (13% λεκανεμάμπη έναντι 4% εικονικό φάρμακο) και ετεροζυγώτες (19% λεκανεμάμπη έναντι 9% εικονικό φάρμακο) από ό,τι στους ομοζυγώτες (45% λεκανεμάμπη έναντι 22% εικονικό φάρμακο). Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη, ARIA-E εμφανίστηκαν στο 5% των μη φορέων και στο 11% των ετεροζυγωτών σε σύγκριση με το 33% των ομοζυγωτών. Συμπτωματικές ARIA-E εμφανίστηκαν στο 1% των μη φορέων και στο 2% των ετεροζυγωτών σε σύγκριση με το 9% των ομοζυγωτών. ARIA-H εμφανίστηκαν στο 12% των μη φορέων και στο 14% των ετεροζυγωτών σε σύγκριση με το 38% των ομοζυγωτών. Συμπτωματικές ARIA-H εμφανίστηκαν στο 1% των μη φορέων και των ετεροζυγωτών σε σύγκριση με το 4% των ομοζυγωτών. Σοβαρά συμβάντα ARIA εμφανίστηκαν σε περίπου 1% των μη φορέων και ετεροζυγωτών φορέων και στο 3% των ομοζυγωτών.

Οι συστάσεις για τη διαχείριση των ARIA δεν διαφέρουν μεταξύ φορέων των και των μη φορέων της ApoE ε4.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση παρατηρήθηκαν στη Μελέτη 301 στο 26% (237/898) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με λεκανεμάμπη και στο 75% (178/237) εμφανίστηκαν με την πρώτη έγχυση. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση ήταν ως επί το πλείστον ήπιες (69%) ή μέτριες (28%) σε βαρύτητα. Βαριάς μορφής αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση αναφέρθηκαν σε λιγότερο από 1% των ασθενών. Έχουν επίσης εμφανιστεί σοβαρές αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση οδήγησαν σε οριστική διακοπή της θεραπείας στο 1% (12/898) των ασθενών που έλαβαν λεκανεμάμπη. Τα συμπτώματα των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση περιλαμβάνουν πυρετό και γριπώδη συμπτώματα (ρίγη, γενικευμένα άλγη, αίσθημα τρέμουλου και άλγος στις αρθρώσεις), ναυτία, έμετο, υπόταση, υπέρταση και αποκορεσμό οξυγόνου). Πάνω από το 63% των ασθενών που αρχικά παρουσίασαν αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση δεν εμφάνισαν περαιτέρω αντιδράσεις με προληπτικά φάρμακα (βλ. παράγραφο 4.4). Η επίπτωση των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση ήταν παρόμοια ανεξάρτητα από τον γονότυπο της ApoE ε4.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία με υπερδοσολογία με λεκανεμάμπη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ψυχοαναληπτικά, άλλα φάρμακα κατά της άνοιας, κωδικός ATC: N06DX04

Μηχανισμός δράσης

Η λεκανεμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 που στρέφεται κατά των συσσωματωμένων διαλυτών και αδιάλυτων μορφών β-αμυλοειδούς και μειώνει τις πλάκες β-αμυλοειδούς.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Επίδραση της λεκανεμάμπης στην παθολογία β-αμυλοειδούς

Η λεκανεμάμπη μείωσε την πλάκα β-αμυλοειδούς με χρονοεξαρτώμενο τρόπο σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η επίδραση της λεκανεμάμπης στα επίπεδα πλακών β-αμυλοειδούς στον εγκέφαλο αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας οπτική ανάγνωση απεικόνισης PET και ποσοτικοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Standard Uptake Value Ratio (αναλογία τιμής τυπικής πρόσληψης, SUVR) και την κλίμακα Centiloid. Στη Μελέτη 301, η μέση μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση σε σχέση με το εικονικό φάρμακο ήταν στατιστικά σημαντική για τη λεκανεμάμπη 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες την Εβδομάδα 79 στον ενδεικνυόμενο πληθυσμό (-59,437).

Σχέσεις έκθεσης-ανταπόκρισης

Η ανάλυση της σχέσης έκθεσης-ανταπόκρισης έδειξε ότι η παρατηρούμενη τιμή SUVR στην απεικόνιση PET αμυλοειδούς μειώθηκε με την αύξηση της έκθεσης στη λεκανεμάμπη. Η ανάλυση ΦΚ/ΦΔ έδειξε ότι οι μεταβολές στο Αβ1-42 στο ENY, στην αναλογία Αβ42/40 στο πλάσμα και στο p-tau181 στο πλάσμα συσχετίστηκαν με την αύξηση της έκθεσης στη λεκανεμάμπη.

Ανοσογονικότητα

Η ανοσογονικότητα της λεκανεμάμπης δεν έχει αξιολογηθεί επαρκώς λόγω περιορισμού της δοκιμασίας ADA. Η επίδραση του ADA στη φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια δεν έχει αξιολογηθεί επαρκώς.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της λεκανεμάμπης αξιολογήθηκε σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη μελέτη παράλληλων ομάδων (Μελέτη 301) σε ασθενείς με πρώιμη νόσο Αλτσχάιμερ (ασθενείς με επιβεβαιωμένη παρουσία παθολογίας αμυλοειδούς και ήπια γνωσιακή διαταραχή [62% των ασθενών]) ή ήπιο στάδιο άνοιας [38% των ασθενών]).

Η παθολογία του Αβ προσδιορίστηκε με οπτική ανάγνωση χρησιμοποιώντας εγκεκριμένους ιχνηθέτες PET για Αβ, σύμφωνα με τις ενδείξεις, και μέσω ανάλυσης του ENY με τον λόγο ολικού ταυ (t-tau)/Αβ42 με επικυρωμένο όριο >0,54 (δοκιμασία: Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Οι ασθενείς εγγράφηκαν με τα ακόλουθα κριτήρια:

- Συνολική βαθμολογία Αξιολόγησης κλινικής άνοιας (CDR) 0,5 ή 1,0 και βαθμολογία Memory Box 0,5 ή μεγαλύτερη
- Τα βασικά κλινικά κριτήρια του National Institute on Aging and the Alzheimer's Association (NIA-AA) για την ήπια γνωσιακή διαταραχή ή την πιθανή άνοια της νόσου Αλτσχάιμερ
- Βαθμολογία Mini-Mental State Examination (MMSE) ≥ 22 και ≤ 30

- Αντικειμενική εξασθένηση της επεισοδιακής μνήμης, όπως υποδεικνύεται από τουλάχιστον 1 τυπική απόκλιση κάτω από τον προσαρμοσμένο ως προς την ηλικία μέσο όρο στην κλίμακα Wechsler-IV Logical Memory II (υποκλίμακα) (WMS-IV LMII)

Ασθενείς αποκλείστηκαν για ενδείξεις ιστορικού παροδικών ισχαιμικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΤΙΑ), εγκεφαλικού επεισοδίου ή επιληπτικών κρίσεων εντός 12 μηνών από τη διαλογή, εγκεφαλικής θλάσης, μολυσματικών βλαβών, πολλαπλών κενотоπιωδών εμφράκτων ή εγκεφαλικού επεισοδίου με κύρια αγγειακή περιοχή, βαριάς μορφής νόσο των μικρών αγγείων ή λευκής ουσίας, αιμορραγικές διαταραχές που δεν είναι υπό επαρκή έλεγχο, ανοσολογικές διαταραχές που δεν ελέγχονταν επαρκώς (π.χ. ενεργή αγγειίτιδα) ή απαιτούσαν θεραπεία με ανοσοσφαιρίνες, συστηματικά μονοκλωνικά αντισώματα, συστηματικά ανοσοκατασταλτικά ή πλασμαφαίρεση.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας σε ασθενείς με μέτρια νόσο Αλτσχάιμερ, άτυπα σύνδρομα της νόσου Αλτσχάιμερ (χωρίς νόσο Αλτσχάιμερ με κυρίαρχη διαταραχή μνήμης), αυτοσωματική επικρατούσα νόσο Αλτσχάιμερ ή ενήλικες με σύνδρομο Down δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Στη Μελέτη 301, 1.795 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν λεκανεμάμπη 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο για 18 μήνες, εκ των οποίων οι 1.521 ήταν στον ενδεικνύόμενο πληθυσμό. Από τον συνολικό αριθμό των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν, το 31% ήταν μη φορείς, το 53% ήταν ετεροζυγώτες και το 16% ήταν ομοζυγώτες. Κατά την αρχική αξιολόγηση, η διάμεση ηλικία των τυχαιοποιημένων ασθενών ήταν τα 72 έτη, με εύρος από 50 έως 90 έτη. Το πενήντα δύο τοις εκατό των ασθενών ήταν γυναίκες. Το 77% ήταν Καυκάσιοι, το 17% ήταν Ασιάτες και το 3% ήταν Μαύροι. Οι συνοσηρότητες περιλάμβαναν υπερλιπιδαιμία (60%), υπέρταση (55%), παχυσαρκία (17%), ισχαιμική καρδιακή νόσο (16%) και διαβήτη (15%).

Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε σύμφωνα με την κλινική υποομάδα, την παρουσία ή απουσία συγχωρηγούμενης συμπτωματικής φαρμακευτικής αγωγής για τη νόσο Αλτσχάιμερ κατά την αρχική αξιολόγηση, την κατάσταση φορέα ApoE ε4 και της περιοχής.

Αποτελέσματα Μελέτης 301

Το κύριο αποτέλεσμα αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση στους 18 μήνες στην κλίμακα CDR-SB. Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τη μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση μετά από 18 μήνες για τις ακόλουθες μετρήσεις: PET αμυλοειδούς χρησιμοποιώντας την κλίμακα Centiloids, ADAS-Cog14, Alzheimer's Disease Composite Score (ADCOMS) και την κλίμακα Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living for Mild Cognitive Impairment (ADCS MCI-ADL).

Για τον συνολικό πληθυσμό, η διαφορά μεταξύ της λεκανεμάμπης και του εικονικού φαρμάκου στη μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση στην κλίμακα CDR-SB ήταν -0,401 (95% CI: -0,622, -0,180). Η επίδραση ήταν παρόμοια στον συνολικό και στον ενδεικνύόμενο περιορισμένο πληθυσμό. Σημαντικά ευρήματα από τη μελέτη για τον ενδεικνύόμενο πληθυσμό παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 παρακάτω.

Πίνακας 3: Αποτελέσματα για τις κλίμακες CDR-SB, ADAS-Cog14 και ADCS MCI-ADL στη Μελέτη 301

Κλινικά καταληκτικά σημεία	Ενδεικνύόμενος πληθυσμός	
	Λεκανεμάμπη 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες	Εικονικό φάρμακο
CDR-SB	N=757	N=764
Μέση τιμή κατά την αρχική αξιολόγηση (SD)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση στους 18 μήνες Διαφορά από το εικονικό φάρμακο (95% CI)	1,217 -0,535 (-0,778, -0,293)	1,752
ADAS-Cog14	N=757	N=764

Κλινικά καταληκτικά σημεία	Ενδεικνυόμενος πληθυσμός	
	Λεκανεμάμπη 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες	Εικονικό φάρμακο
Μέση τιμή κατά την αρχική αξιολόγηση (SD)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση στους 18 μήνες Διαφορά από το εικονικό φάρμακο (95% CI)	4,389 -1,512 (-2,486, -0,538)	5,901
ADCS MCI-ADL	N=757	N=764
Μέση τιμή κατά την αρχική αξιολόγηση (SD)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση στους 18 μήνες Διαφορά από το εικονικό φάρμακο (95% CI)	-3,873 1,936 (1,029, 2,844)	-5,809

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με λεκανεμάμπη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρώιμη νόσο Αλτσχάιμερ (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η ΦΚ της λεκανεμάμπης χαρακτηρίστηκε χρησιμοποιώντας μια ανάλυση ΦΚ πληθυσμού με δεδομένα συγκέντρωσης που συλλέχθηκαν από 1.619 ασθενείς με νόσο Αλτσχάιμερ που έλαβαν λεκανεμάμπη σε εφάπαξ ή πολλαπλές δόσεις. Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης της λεκανεμάμπης επιτεύχθηκαν μετά από 6 εβδομάδες θεραπείας με 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες και η συστηματική συσσώρευση ήταν περίπου 1,4 φορές μεγαλύτερη. Η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) και η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης πλάσματος έναντι χρόνου (AUC) της λεκανεμάμπης αύξησαν τη δόση αναλογικά στο εύρος δόσης από 0,3 έως 15 mg/kg μετά από εφάπαξ δόση.

Απορρόφηση

Δεν εφαρμόζεται.

Κατανομή

Η μέση τιμή (95% CI) για τον όγκο κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι 5,52 (5,14 – 5,93) L.

Βιομετασχηματισμός

Η λεκανεμάμπη είναι ένα mAb που στοχεύει τις διαλυτές και αδιάλυτες συσσωματωμένες μορφές β-αμυλοειδούς και δεν αναμένεται να συμμετέχει σε ρυθμιζόμενες από κυτοκίνες οδούς.

Αποβολή

Η λεκανεμάμπη αποικοδομείται από πρωτεολυτικά ένζυμα με τον ίδιο τρόπο όπως οι ενδογενείς IgG. Η κάθαρση της λεκανεμάμπης (95% CI) είναι 0,370 (0,353-0,384) L/ημέρα. Η τελική ημιζωή είναι 5 έως 7 ημέρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η λεκανεμάμπη παρουσιάζει γραμμική φαρμακοκινητική.

Ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία

Η αποβολή της λεκανεμάμπης πραγματοποιείται μέσω φυσιολογικών αποικοδομητικών οδών για τις ανοσοσφαιρίνες και η συστηματική κάθαρση δεν θα επηρεάζεται από νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Οι βιοδείκτες της ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST, ALP, ολική χολερυθρίνη) και η κάθαρση κρεατινίνης δεν επηρέασαν τις παραμέτρους ΦΚ της λεκανεμάμπης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης.

Μεταλλαξιγένεση

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονοτοξικότητας.

Αναπτυξιακή και αναπαραγωγική τοξικότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση των επιδράσεων της λεκανεμάμπης στη γονιμότητα ανδρών ή γυναικών ή στην αναπτυξιακή και αναπαραγωγική λειτουργία. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στα αρσενικά ή θηλυκά αναπαραγωγικά όργανα σε μια μελέτη ενδοφλέβιας τοξικότητας διάρκειας 39 εβδομάδων σε πιθήκους στους οποίους χορηγήθηκε λεκανεμάμπη εβδομαδιαία σε δόσεις έως και 100 mg/kg (το οποίο αντιστοιχεί σε εκθέσεις στο πλάσμα 27 φορές υψηλότερες από ό,τι στους ανθρώπους στη συνιστώμενη δόση). Η συνάφεια αυτών των δεδομένων για τον άνθρωπο είναι περιορισμένη, δεδομένου ότι τα συσσωματωμένα είδη Αβ δεν υπάρχουν σε υγιείς πιθήκους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ιστιδίνη (για ρύθμιση του pH)
Μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη (για ρύθμιση του pH)
Υδροχλωρική αργινίνη
Πολυσορβικό 80 (E 433)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο: 42 μήνες.

Μετά την παρασκευή του διαλύματος έγχυσης.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 24 ώρες στους 25 °C. Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός εάν η μέθοδος αραίωσης αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην καταψύχετε ή ανακινείτε τα φιαλίδια.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

2 mL πυκνού διαλύματος που περιέχει 200 mg λεκανεμάμπης σε φιαλίδιο των 6 mL (διαφανές γυαλί Τύπου Ι), με πώμα (χλωροβουτύλιο) και σφράγιση (αλουμίνιο) με σκούρο γκρι αποσπώμενο πώμα, σε συσκευασία του 1.

5 mL πυκνού διαλύματος που περιέχει 500 mg λεκανεμάμπης σε φιαλίδιο των 6 mL (διαφανές γυαλί Τύπου Ι), με πώμα (χλωροβουτύλιο) και σφράγιση (αλουμίνιο) με λευκό αποσπώμενο πώμα, σε συσκευασία του 1.

Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί κάποιο από τα δύο, απορρίψτε το φαρμακευτικό προϊόν.

Παρασκευή διαλύματος έγχυσης

Υπολογίστε τη δόση, τον συνολικό όγκο του διαλύματος λεκανεμάμπης που απαιτείται και τον αριθμό των φιαλιδίων που χρειάζονται με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς. Κάθε φιαλίδιο περιέχει συγκέντρωση λεκανεμάμπης 100 mg/mL.

Αναρροφήστε τον απαιτούμενο όγκο λεκανεμάμπης από το(τα) φιαλίδιο(α) και προσθέστε σε 250 mL ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%.

Αναστρέψτε με ήπιες κινήσεις τον σάκο έγχυσης που περιέχει το αραιωμένο διάλυμα λεκανεμάμπης, για να αναμειχθεί πλήρως. Μην ανακινείτε.

Οι σάκοι έγχυσης που κατασκευάζονται με χρήση πολυπροπυλενίου, χλωριούχου πολυβινυλίου, συνεξωθημένης πολυολεφίνης/πολυαμιδίου ή συμπολυμερούς αιθυλενίου/προπυλενίου έχουν επιβεβαιωθεί ότι είναι συμβατοί για τη χορήγηση της λεκανεμάμπης.

Μετά την αραίωση, συνιστάται η άμεση χρήση.

Χορήγηση διαλύματος έγχυσης

Πριν από την έγχυση, αφήστε το αραιωμένο διάλυμα λεκανεμάμπης να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου.

Εγχύστε ολόκληρο τον όγκο λεκανεμάμπης ενδοφλεβίως σε διάστημα περίπου 1 ώρας μέσω ενδοφλέβιας γραμμής που περιέχει ένα τελικό ενσωματωμένο φίλτρο 0,2 micron με χαμηλή δέσμευση πρωτεϊνών (τα συμβατά υλικά φίλτρου περιλαμβάνουν πολυτετραφθοροαιθυλένιο, πολυαιθεροσουλφόνη, πολυανθρακικό, πολυβινυλιδενοδιφθορίδιο, πολυπροπυλένιο, πολυουρεθάνη και πολυσουλφόνη). Ξεπλύνετε τη γραμμή έγχυσης για να διασφαλίσετε τη χορήγηση όλης της λεκανεμάμπης.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Απριλίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

MM/EEEE

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Ελβετία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι, πριν από τη διάθεση του LEQEMBI σε κάθε κράτος μέλος, όλοι οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς που αναμένεται να συνταγογραφήσουν ή να χρησιμοποιήσουν το LEQEMBI έχουν πρόσβαση στο/τους παρέχεται το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο, το οποίο θα πρέπει να συμφωνηθεί με τις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές των εν λόγω κρατών μελών:

- **Οδηγός για επαγγελματίες υγείας**

Ο Οδηγός για επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Δήλωση που αναφέρει ότι υπάρχει πρόγραμμα ελεγχόμενης πρόσβασης.
- Δήλωση ότι όλοι οι ασθενείς στην ΕΕ που λαμβάνουν λεκανεμάμπη πρέπει να είναι εγγεγραμμένοι στο μητρώο και συνοπτικές πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο εγγραφής ασθενών.
- Αντενδείξεις.
- Πληροφορίες σχετικά με τις ARIA, συμπεριλαμβανομένων του τι είναι, της επίπτωσης και των συμπτωμάτων (ARIA-E και ARIA-H (μικροαιμορραγίες και επιπολής σιδήρωση)).
- Ενδοεγκεφαλική αιμορραγία ARIA διαμέτρου >1 cm, συμπεριλαμβανομένων του τι είναι, της επίπτωσης και της συγχρόνησης αντιθρομβωτικής φαρμακευτικής αγωγής.
- Δραστηριότητες που πρέπει να πραγματοποιηθούν πριν από τη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των εξετάσεων MRI και *APOE4* αρχικής αξιολόγησης.
- Τρόπος αναγνώρισης και διαχείρισης των ARIA μέσω παρακολούθησης MRI, κριτηρίων ακτινογραφικής βαρύτητας και συστάσεων θεραπείας (μπορεί να προσαρμοστεί βάσει της εθνικής κλινικής πρακτικής).
- Οι ασθενείς που είναι ομόζυγοι φορείς *APOE4* παρουσιάζουν υψηλότερη επίπτωση ARIA όταν υποβάλλονται σε θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα που στοχεύουν συσσωματωμένες μορφές του Αβ, συμπεριλαμβανομένης της λεκανεμάμπης, σε σύγκριση με τους ετερόζυγους φορείς και μη φορείς *APOE4*. Η λεκανεμάμπη δεν ενδείκνυται για χρήση σε ομόζυγους φορείς *APOE4*.
- Δήλωση ότι οι ARIA-E μπορεί να προκαλέσουν εστιακά νευρολογικά ελλείμματα που μπορούν να μιμηθούν ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο.
- Το φύλλο οδηγιών χρήσης και η κάρτα ασθενούς πρέπει να παρέχονται στον ασθενή/φροντιστή.
- Υπενθύμιση για το πώς και πού να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Κατάλογοι εξετάσεων που πρέπει να διεξαχθούν για την αρχική διαλογή του ασθενούς:
 - Ο ασθενής έχει κλινική διάγνωση MCI λόγω της νόσου Αλτσχάιμερ ή της ήπιας νόσου Αλτσχάιμερ, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας παθολογίας β-αμυλοειδούς. Μια πρόσφατη (εντός 6 μηνών) MRI εγκεφάλου αρχικής αξιολόγησης έχει ληφθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με Leqembi.
 - *APOE ε4* (γονίδιο) (η κατανόηση του γονότυπου *APOE ε4* είναι σημαντική για τον εντοπισμό των κατάλληλων ασθενών προς θεραπεία).
 - Δεν υπάρχουν ευρήματα που να υποδηλώνουν CAA στην εξέταση MRI πριν από τη θεραπεία.
 - Οργάνωση ραντεβού για σαρώσεις MRI παρακολούθησης.

- **Κάρτα ασθενούς**

Η κάρτα ασθενούς θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Απαιτήση ανάγνωσης του φύλλου οδηγιών χρήσης.
- Περίληψη του σκοπού χρήσης του Leqembi.
- Πληροφορίες ότι η θεραπεία με Leqembi δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς που λαμβάνουν υπό εξέλιξη αντιπηκτική αγωγή.
- Πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης του Leqembi, τη διαχείριση χρόνου χορήγησης και πληροφορίες για την ανάγκη και τον αριθμό σαρώσεων MRI.

- Ένα προειδοποιητικό μήνυμα για τους ιατρούς που παρέχουν θεραπεία στον ασθενή ανά πάσα στιγμή, συμπεριλαμβανομένων καταστάσεων έκτακτης ανάγκης, ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί λεκανεμάμπη.
- Σημεία ή συμπτώματα ανησυχίας για την ασφάλεια και τότε πρέπει να απευθυνθείτε σε έναν επαγγελματία υγείας.

• Πρόγραμμα ελεγχόμενης πρόσβασης

Ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει με τις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές σχετικά με τις λεπτομέρειες ενός Προγράμματος ελεγχόμενης πρόσβασης και πρέπει να το εφαρμόσει σε εθνικό επίπεδο, ώστε να διασφαλίζεται ότι το Πρόγραμμα ελεγχόμενης πρόσβασης (CAP) προάγει την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση της λεκανεμάμπης και αποτρέπει τη χρήση εκτός εγκεκριμένων ενδείξεων. Το Πρόγραμμα ελεγχόμενης πρόσβασης περιλαμβάνει τις ακόλουθες βασικές αρχές που θα ενσωματωθούν σε κάθε σύστημα σε όλα τα Κράτη Μέλη. Αυτές είναι οι εξής:

- Κάθε επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να εγγράφεται ξεχωριστά πριν μπορέσει να εντάξει ασθενείς στο CAP. Στο πλαίσιο της διαδικασίας εγγραφής, οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να επιβεβαιώνουν ότι έχουν λάβει και κατανοήσει τον Οδηγό για επαγγελματίες υγείας και την ΠΧΠ και ότι πληρούν τις απαιτήσεις για συμμόρφωση με το καθεστώς περιορισμένης συνταγογράφησης φαρμάκων (όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ).
- Η έναρξη της θεραπείας σε όλους τους ασθενείς θα πρέπει να πραγματοποιείται μέσω ενός επιβεβλημένου κεντρικού συστήματος εγγραφής. Το σύστημα θα διασφαλίζει την καταχώριση των κατάλληλων και σχετικών πληροφοριών στα καθορισμένα πεδία δεδομένων (όπως παθολογία αμυλοειδούς, MCI ή ήπια AD, γονότυπος *APOE4*, MRI, ιστορικό εγκεφαλικής αιμορραγίας, αντιπηκτική θεραπεία, κάρτα ασθενούς και Φύλλο οδηγιών χρήσης, αναγνώριση κινδύνων) πριν από την πρώτη έγχυση λεκανεμάμπης, για όλους τους ασθενείς.

• Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μελέτη όλων των ασθενών για τη λεκανεμάμπη στην ΕΕ	Προσχέδιο πρωτοκόλλου: Ιανουάριος 2025
	Τελικό πρωτόκολλο: Μάρτιος 2025
	Αναφορές προόδου: Ετήσιες, ξεκινώντας από τον Σεπτέμβριο 2026

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

LEQEMBI 100 mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
λεκανεμάμπη
200 mg/2 mL
500 mg/5 mL

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 100 mg λεκανεμάμης.
Ένα φιαλίδιο των 2 mL περιέχει 200 mg λεκανεμάμης
Ένα φιαλίδιο των 5 mL περιέχει 500 mg λεκανεμάμης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: υδροχλωρική αργινίνη, ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο των 2 mL
1 φιαλίδιο των 5 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP
Μετά την αραίωση, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως
Φυλάσσετε σε ψυγείο
Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1891/001, φιαλίδιο των 200 mg
EU/1/24/1891/002, φιαλίδιο των 500 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

LEQEMBI 100 mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
λεκανομάμνη
IV μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

200 mg/2 mL
500 mg/5 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

LEQEMBI 100 mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση λεκανεμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Είναι σημαντικό να έχετε πάντα μαζί σας την κάρτα ασθενούς.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το LEQEMBI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το LEQEMBI
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το LEQEMBI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το LEQEMBI
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το LEQEMBI και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το LEQEMBI

Το LEQEMBI περιέχει τη δραστική ουσία λεκανεμάμπη. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται φάρμακα κατά της άνοιας, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της νόσου Αλτσχάιμερ. Η λεκανεμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Αυτά τα φάρμακα λειτουργούν σαν τα αντισώματα που παράγει φυσικά το σώμα σας. Δρουν προσκολλώμενα σε επιβλαβείς πρωτεΐνες-στόχους, διεγείροντας το ανοσοποιητικό σύστημα ώστε να απαλλαγεί από αυτές τις πρωτεΐνες. Η λεκανεμάμπη δεσμεύεται σε μια πρωτεΐνη που ονομάζεται *β-αμυλοειδές*, η οποία συμμετέχει στη νόσο Αλτσχάιμερ.

Ποιος θα μπορούσε να πάρει το LEQEMBI

Το LEQEMBI χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ήπιας γνωσιακής διαταραχής ή της ήπιας άνοιας που οφείλεται στη νόσο Αλτσχάιμερ (επίσης γνωστή ως πρόωμη νόσος Αλτσχάιμερ) σε ενήλικες που φέρουν ένα αντίγραφο ενός γονιδίου που ονομάζεται απολιποπρωτεΐνη E4, επίσης γνωστή ως ApoE4, ή σε ενήλικες που δεν φέρουν αυτό το γονίδιο. Ο γιατρός σας θα διενεργήσει εξετάσεις για να βεβαιωθεί ότι το LEQEMBI είναι κατάλληλο για εσάς.

Πώς λειτουργεί το LEQEMBI

Η νόσος Αλτσχάιμερ είναι μια ασθένεια που επηρεάζει τον εγκέφαλο. Οι συσσωματώσεις β-αμυλοειδούς βλάπτουν τα εγκεφαλικά κύτταρα και εμποδίζουν τη φυσιολογική τους λειτουργία. Αυτό τελικά οδηγεί σε προβλήματα μνήμης, σκέψης και συμπεριφοράς. Τα συμπτώματα της νόσου Αλτσχάιμερ μπορεί να διαφέρουν για τον καθένα. Τα συμπτώματα συνήθως αναπτύσσονται αργά, επιδεινώνονται με την πάροδο του χρόνου και γίνονται αρκετά βαριάς μορφής ώστε να παρεμβαίνουν στις καθημερινές δραστηριότητες.

Το LEQEMBI δρα προσκολλώμενο σε αυτές τις συσσωματώσεις και τις μειώνει. Για ασθενείς με ήπια γνωσιακή διαταραχή, το LEQEMBI θα μπορούσε να καθυστερήσει την έναρξη της άνοιας. Για άτομα

με ήπια άνοια, το LEQEMBI ενδέχεται να επιβραδύνει την ανάπτυξη συμπτωμάτων πιο βαριάς μορφής.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το LEQEMBI

Μην χρησιμοποιήσετε το LEQEMBI

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λεκανεμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση μη ελεγχόμενης αιμορραγικής διαταραχής.
- εάν η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI), μια τεχνική ιατρικής απεικόνισης που χρησιμοποιεί μαγνητικό πεδίο και ραδιοκύματα που δημιουργούνται από υπολογιστή για τη δημιουργία λεπτομερών εικόνων των οργάνων και των ιστών στο σώμα σας, η εξέταση εγκεφάλου δείχνει μικρές κηλίδες αιμορραγίας ή υγρού στον εγκέφαλο ή ενδείξεις μεγαλύτερης αιμορραγίας στο παρελθόν.
- Εάν παίρνετε φάρμακα (που ονομάζονται αντιπηκτικά) για την πρόληψη θρόμβων αίματος.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Αλλεργικές αντιδράσεις

Ενημερώστε αμέσως τον επαγγελματία υγείας που σας χορηγεί το LEQEMBI, εάν εμφανίσετε αλλεργική αντίδραση κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά τη χορήγηση του LEQEMBI. Ανατρέξτε στην παράγραφο 4 για σημεία αλλεργικής αντίδρασης.

Απεικονιστικές ανωμαλίες σχετιζόμενες με το αμυλοειδές (ARIA)

Το LEQEMBI μπορεί να προκαλέσει μια ανεπιθύμητη ενέργεια που ονομάζεται απεικονιστικές ανωμαλίες σχετιζόμενες με το αμυλοειδές ή «ARIA». Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι ARIA:

- Η συσσώρευση υγρού σε μία ή περισσότερες περιοχές του εγκεφάλου (αυτό ονομάζεται ARIA-E).
- Σημεία αιμορραγίας στον εγκέφαλο ή στην επιφάνεια του εγκεφάλου (αυτό ονομάζεται ARIA-H).

Τα περισσότερα άτομα με ARIA δεν εμφανίζουν συμπτώματα. Τα συμπτώματα των ARIA μπορεί να εμφανιστούν σε 2 στα 100 άτομα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, σύγχυση, ζάλη, θολή όραση, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), δυσκολία στη βάδιση ή επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί). Σε μικρό αριθμό ατόμων (λιγότερα από 1 στα 100 άτομα), αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι βαριάς μορφής.

Επικοινωνήστε επειγόντως με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

Οι ARIA είναι ορατές σε μια σάρωση εγκεφάλου MRI.

Ο γιατρός σας θα προγραμματίσει σαρώσεις MRI πριν από την τρίτη, την πέμπτη, την έβδομη και τη δέκατη τέταρτη δόση του LEQEMBI. Αυτή είναι η τακτική παρακολούθηση ασφάλειας, προκειμένου να ελεγχθεί εάν έχετε ARIA. Πρόσθετες σαρώσεις ενδέχεται να πραγματοποιηθούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, εάν ο γιατρός σας πιστεύει ότι τις χρειάζεστε.

Ο ιατρός σας ενδέχεται να σταματήσει τη θεραπεία με LEQEMBI προσωρινά ή μόνιμα, ανάλογα με τα αποτελέσματα της σάρωσης MRI.

Γενετικοί παράγοντες κινδύνου για ARIA

Μερικοί άνθρωποι φέρουν ένα γονίδιο που ονομάζεται «απολιποπρωτεΐνη E4», επίσης γνωστό ως ApoE4. Αυτό σημαίνει ότι ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ARIA. Ο γιατρός σας μπορεί να προγραμματίσει μια γενετική εξέταση για την ApoE4, προκειμένου να διαπιστώσει εάν είστε φορέας και εάν διατρέχετε υψηλότερο κίνδυνο ARIA.

Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη ή τη διάλυση θρόμβων αίματος

Οι κίνδυνοι εμφάνισης μεγαλύτερης αιμορραγίας στον εγκέφαλο (γνωστή ως ενδοεγκεφαλική αιμορραγία) με τη θεραπεία με LEQEMBI είναι αυξημένοι σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη θρόμβων αίματος (αντιπηκτικά) ή για τη διάλυσή τους (θρομβολυτικοί παράγοντες). Ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε θεραπεία με LEQEMBI πριν λάβετε οποιοδήποτε φάρμακο για την πρόληψη θρόμβων αίματος ή τη διάλυσή τους. Το LEQEMBI μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαζί με ασπιρίνη και άλλα φάρμακα που εμποδίζουν τα αιμοσφαίρια σας να κολλήσουν μεταξύ τους (αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες).

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση

Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση είναι μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να είναι σοβαρή (βλ. παράγραφο 4 για τα συμπτώματα). Εάν παρουσιάσετε μια αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση, μπορεί να σας χορηγηθούν φάρμακα πριν από τις εγχύσεις σας, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης αντίδρασης που σχετίζεται με την έγχυση. Αυτά τα φάρμακα μπορεί να περιλαμβάνουν αντιισταμινικά, παρακεταμόλη, αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή στεροειδή. Θα παρακολουθείτε για 2,5 ώρες μετά την πρώτη έγχυση, για να διαπιστωθεί εάν εμφανίσετε σημεία αντίδρασης που σχετίζεται με την έγχυση.

Αυτοσωματική επικρατούσα νόσος Αλτσχάιμερ και ενήλικες με σύνδρομο Down

Η χρήση του LEQEMBI στη θεραπεία της αυτοσωματικής επικρατούσας νόσου Αλτσχάιμερ και σε ενήλικες με σύνδρομο Down δεν έχει τεκμηριωθεί.

Μικρό εγκεφαλικό επεισόδιο (παροδικό ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ΤΙΑ), εγκεφαλικό επεισόδιο ή επιληπτικές κρίσεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το LEQEMBI, εάν είχατε ένα μικρό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΤΙΑ), εγκεφαλικό επεισόδιο ή επιληπτική κρίση (σπασμοί) τους τελευταίους 12 μήνες. Η χρήση του LEQEMBI σε ασθενείς που είχαν υποστεί μικρό εγκεφαλικό επεισόδιο, εγκεφαλικό επεισόδιο ή επιληπτικές κρίσεις στο παρελθόν δεν έχει τεκμηριωθεί.

Ασθενείς με μειωμένη ανοσολογική απόκριση ή που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το LEQEMBI, εάν έχετε ανοσολογική διαταραχή ή εάν παίρνετε άλλα φάρμακα με ένεση ή φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα. Η χρήση του LEQEMBI σε ασθενείς με κατεσταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα δεν έχει τεκμηριωθεί.

Παιδιά και έφηβοι

Το LEQEMBI δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και LEQEMBI

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ειδικότερα, ενημερώστε τον γιατρό σας:

- Εάν παίρνετε φάρμακα (που ονομάζονται αντιπηκτικά) που αποτρέπουν τους θρόμβους αίματος. Το LEQEMBI δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με αυτά τα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Δεν είναι γνωστό εάν το LEQEMBI θα βλάψει το αγέννητο μωρό σας.

Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με LEQEMBI και έως 2 μήνες μετά την τελευταία δόση του LEQEMBI. Η απουσία εγκυμοσύνης θα επαληθευτεί πριν από τη λήψη της θεραπείας.

Εάν μείνετε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε το LEQEMBI, ενημερώστε τον γιατρό σας. Η χρήση του LEQEMBI δεν συνιστάται εάν είστε έγκυος.

Εάν θηλάζετε, εσείς και ο γιατρός σας μπορείτε να συζητήσετε εάν πρέπει να συνεχίσετε τον θηλασμό ή τη θεραπεία. Δεν είναι γνωστό εάν το LEQEMBI περνά στο μητρικό γάλα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Όταν λαμβάνουν το LEQEMBI, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα όπως ζάλη ή σύγχυση. Αυτό θα μπορούσε να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν αντιμετωπίζετε αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω του LEQEMBI, ρωτήστε τον γιατρό σας εάν μπορείτε να συνεχίσετε να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το LEQEMBI περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,5 mg πολυσορβικό σε κάθε 1 mL LEQEMBI. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε γνωστή αλλεργία.

Αυτό το φάρμακο δεν περιέχει νάτριο, αλλά το πυκνό διάλυμα πρέπει να αραιωθεί με διάλυμα χλωριούχου νατρίου, το οποίο πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για την ημερήσια διατροφική πρόσληψη νατρίου.

Κάρτα ασθενούς

Θα βρείτε επίσης βασικά μηνύματα από αυτό το φύλλο οδηγιών στην κάρτα ασθενούς που σας έχει δώσει ο γιατρός σας. Είναι σημαντικό να διατηρείτε αυτήν την κάρτα ασθενούς ανά πάσα στιγμή και να την επιδεικνύετε στον σύντροφό σας ή στους φροντιστές σας.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το LEQEMBI

Το LEQEMBI θα σας χορηγηθεί υπό την επίβλεψη επαγγελματία υγείας.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 10 χιλιοστόγραμμα ανά κιλό σωματικού βάρους (mg/kg). Θα πρέπει να σας χορηγείται κάθε 2 εβδομάδες.

Το LEQEMBI χορηγείται «στάγδην» (μια βελόνα που τοποθετείται στη φλέβα σας), το οποίο ονομάζεται επίσης ενδοφλέβια (IV) έγχυση. Κάθε έγχυση διαρκεί περίπου 1 ώρα.

Εάν παραλείψετε μια έγχυση LEQEMBI

Εάν παραλείψετε μια έγχυση LEQEMBI, μιλήστε με τον γιατρό σας για να προγραμματίσετε να τη λάβετε το συντομότερο δυνατόν. Μην περιμένετε μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη έγχυση.

Πότε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το LEQEMBI

Ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει προσωρινή ή οριστική διακοπή της θεραπείας, ανάλογα με τα αποτελέσματα των κλινικών εξετάσεών σας, εάν αναπτύξετε ARIA ή εμφανίσετε άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το LEQEMBI:

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Έως 1 στα 10 άτομα μπορεί να εμφανίσουν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Μια αλλεργική αντίδραση κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά τη χορήγηση αυτού του φαρμάκου. Τα σημεία αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν οίδημα κάτω από το δέρμα, δυσκολία στην αναπνοή που προκαλείται από στένωση των αεραγωγών, σοβαρή δυνητικά απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση, εξάνθημα και κεφαλαλγία.

Έως 1 στα 100 άτομα μπορεί να εμφανίσουν την ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια:

- Μεγάλες περιοχές αιμορραγίας στον εγκέφαλο (γνωστές ως ενδοεγκεφαλικές αιμορραγίες). Αυτό μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως βαριάς μορφής κεφαλαλγία, σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

Επικοινωνήστε επείγοντως με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πάνω από 1 στα 10 άτομα μπορεί να εμφανίσουν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση. Τα σημεία περιλαμβάνουν πυρετό, γριπώδη συμπτώματα, όπως ρίγη, άλγη στο σώμα, αίσθημα τρέμουλου και άλγος στις αρθρώσεις, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), έμετος, χαμηλή αρτηριακή πίεση, υψηλή αρτηριακή πίεση ή χαμηλό οξύγονο στο αίμα σας που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην αναπνοή ή δύσπνοια, αλλαγές στον καρδιακό σας ρυθμό, αίσθημα ότι το στήθος σας πάλλεται ή ανησυχία.
- Κεφαλαλγία.
- ARIA. Τα σημεία των ARIA περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, σύγχυση, ζάλη, θολή όραση, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), δυσκολία στη βάδιση ή επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί). Ένας από τους δύο κύριους τύπους ARIA, οι ARIA-H, συνδέεται με μικρές περιοχές αιμορραγίας στον εγκέφαλο.

Έως 1 στα 10 άτομα μπορεί να εμφανίσουν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Καθυστερημένες αλλεργικές αντιδράσεις. Τα σημεία περιλαμβάνουν εξάνθημα, κεφαλαλγία, ρινική καταρροή και απώλεια τριχών.
- ARIA-E, που συνδέεται με την προσωρινή συσσώρευση υγρών σε μία ή περισσότερες περιοχές του εγκεφάλου. Δείτε τα σημεία των ARIA παραπάνω.
- Μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός (αυτό ονομάζεται κολπική μαρμαρυγή). Τα σημεία περιλαμβάνουν ακανόνιστο καρδιακό παλμό (ταχυκαρδία ή αίσθημα παλμών στο στήθος), θωρακικό άλγος, δύσπνοια, ζάλη ή αίσθημα λιποθυμίας, κόπωση ή δυσκολία στην άσκηση.
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία).

Μιλήστε με τον γιατρό σας για το πώς να διαχειριστείτε αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που

αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το LEQEMBI

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά την «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C- 8 °C). Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.
- Μετά την αραίωση, συνιστάται η άμεση χρήση. Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 24 ώρες στους 25 °C. Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός εάν η μέθοδος αραίωσης αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το LEQEMBI

- Η δραστική ουσία είναι η λεκανεμάμπη. Κάθε mL πυκνού διαλύματος περιέχει 100 mg λεκανεμάμπης.
- Τα άλλα συστατικά είναι ύδωρ για ενέσιμα, ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, υδροχλωρική αργινίνη και πολυσορβάτη 80.

Εμφάνιση του LEQEMBI και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το LEQEMBI είναι πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Κάθε κουτί περιέχει 1 φιαλίδιο με πυκνό διάλυμα 2 ml ή 1 φιαλίδιο με πυκνό διάλυμα 5 ml. Το πυκνό διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ωχροκίτρινο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

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)

Sverige

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Ανατρέξτε στην παράγραφο 3 για τη δοσολογία του φαρμάκου.

Οδηγίες παρασκευής

Το LEQEMBI προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Το LEQEMBI είναι πυκνό διάλυμα και πρέπει να αραιώνεται πριν από την έγχυση.

Υπολογισμός της δόσης

Μπορεί να χρειαστούν περισσότερα από ένα φιαλίδια πυκνού διαλύματος LEQEMBI, για να χορηγηθεί η συνολική δόση για τον ασθενή.

Η συνταγογραφούμενη δόση για τον ασθενή δίνεται σε mg/kg (βλ. παράγραφο 3). Με βάση αυτήν τη συνταγογραφούμενη δόση, υπολογίστε τη συνολική δόση που πρέπει να χορηγηθεί.

Η συνολική δόση LEQEMBI σε mg = το βάρος του ασθενούς σε kg × η συνταγογραφούμενη δόση σε mg/kg.

Ο όγκος του πυκνού διαλύματος LEQEMBI για την προετοιμασία της δόσης (mL) = η συνολική δόση σε mg, διαιρεμένη με το 100 (η συγκέντρωση του πυκνού διαλύματος LEQEMBI είναι 100 mg/mL).

Προετοιμασία της έγχυσης του LEQEMBI

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική κατά την προετοιμασία του αραιωμένου διαλύματος LEQEMBI για ενδοφλέβια έγχυση.

- Ελέγξτε ότι το υγρό LEQEMBI είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο έως ωχροκίτρινο.
- Αναρροφήστε τον απαιτούμενο όγκο LEQEMBI από το(τα) φιαλίδιο(α) και προσθέστε σε 250 mL ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%.
- Αναστρέψτε με ήπιες κινήσεις τον σάκο έγχυσης που περιέχει το αραιωμένο διάλυμα LEQEMBI, για να αναμειχθεί πλήρως. Μην ανακινείτε.
- Οι σάκοι έγχυσης που κατασκευάζονται με χρήση πολυπροπυλενίου, χλωριούχου πολυβινυλίου, συνεξωθημένης πολυολεφίνης/πολυαμιδίου ή συμπολυμερούς αιθυλενίου/προπυλενίου έχουν επιβεβαιωθεί ότι είναι συμβατοί για τη χορήγηση της λεκανεμάμης.
- Μετά την αραιώση, συνιστάται η άμεση χρήση. Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 24 ώρες στους 25 °C. Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός εάν η μέθοδος αραιώσης αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.
- Πριν από την έγχυση, αφήστε το αραιωμένο διάλυμα LEQEMBI να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου.

- Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Τρόπος χορήγησης

Το LEQEMBI προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια χρήση.

Το LEQEMBI αραιώνεται πριν από την ενδοφλέβια έγχυση (σύμφωνα με τις παραπάνω οδηγίες παρασκευής).

Το αραιωμένο φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια ή αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μην το χρησιμοποιείτε εάν είναι αποχρωματισμένο ή εάν παρατηρείτε αδιαφανή σωματίδια.

Το αραιωμένο διάλυμα εγχέεται μέσω ενδοφλέβιας γραμμής σε διάστημα περίπου 1 ώρας. Συνιστάται η χρήση αποστειρωμένου, ενσωματωμένου φίλτρου 0,2 micron με χαμηλή δέσμευση πρωτεϊνών (τα συμβατά υλικά φίλτρου περιλαμβάνουν πολυτετραφθοροαιθυλένιο, πολυαιθεροσουλφόνη, πολυανθρακικό, πολυβινυλιδενοφθορίδιο, πολυπροπυλένιο, πολυουρεθάνη και πολυσουλφόνη).