

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

LEQEMBI 100 mg/ml concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de concentrado contiene 100 mg de lecanemab.

Un vial de 5 ml contiene 500 mg de lecanemab (500 mg/5 ml).

Un vial de 2 ml contiene 200 mg de lecanemab (200 mg/2 ml).

Lecanemab es un anticuerpo monoclonal (AcM) humanizado recombinante de clase inmunoglobulina gamma 1 (IgG1) producido en células de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipientes con efecto conocido

Un vial de 2 ml contiene 1,0 mg de polisorbato 80 (E 433).

Un vial de 5 ml contiene 2,5 mg de polisorbato 80 (E 433).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

Solución de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarillo claro.

La solución tiene un pH de aproximadamente 5,0 y una osmolalidad de entre 350 y 430 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Leqembi está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con un diagnóstico clínico de deterioro cognitivo leve y demencia en estado leve debido a la enfermedad de Alzheimer (enfermedad de Alzheimer en fase inicial) que no son portadores de apolipoproteína E ϵ 4 (ApoE ϵ 4) o son heterocigotos con patología amiloide confirmada (ver sección 4.4).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer con acceso oportuno a resonancia magnética (RM). Las perfusiones de lecanemab deben ser administradas por profesionales sanitarios cualificados con formación para supervisar, reconocer y tratar las reacciones relacionadas con la perfusión.

A los pacientes tratados con lecanemab se les debe entregar la tarjeta de información para el paciente y se les debe informar acerca de los riesgos de lecanemab (ver también el prospecto).

Análisis de ApoE4

Se debe evaluar el genotipo ApoE4 mediante una prueba de diagnóstico *in vitro* (IVD) con marcado CE para la finalidad correspondiente prevista. Si no se dispone de una prueba de IVD con marcado CE, deberá emplearse una prueba alternativa validada (ver sección 5.1).

La prueba para conocer el estado de ApoE ε4 se debe realizar antes de iniciar el tratamiento con lecanemab para informar del riesgo de desarrollar ARIA (ver las secciones 4.1 y 5.1). Antes de realizar la prueba, los pacientes deben recibir el asesoramiento adecuado y obtener su consentimiento de acuerdo con las directrices nacionales o locales, según corresponda.

Posología

La dosis recomendada de lecanemab es de 10 mg/kg de peso corporal administrados en perfusión intravenosa (i.v.) una vez cada 2 semanas.

El tratamiento con lecanemab debe interrumpirse de forma permanente si el paciente progresa a enfermedad de Alzheimer moderada.

Durante el tratamiento con lecanemab, deben realizarse pruebas de la función cognitiva y una evaluación de los síntomas clínicos aproximadamente cada 6 meses. Deben utilizarse las pruebas cognitivas y la progresión de los síntomas para evaluar si el paciente ha progresado a demencia por enfermedad de Alzheimer moderada, o si la evolución clínica sugiere por otra parte que lecanemab no ha demostrado ser eficaz en el paciente, e informar de la decisión de si se debe interrumpir de forma permanente el tratamiento con lecanemab.

Seguimiento de las anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA)

Lecanemab puede causar ARIA, caracterizadas como ARIA con edema (ARIA-E), que se pueden observar en la RM como edema cerebral o derrames en surcos cerebrales, y ARIA con depósitos de hemosiderina (ARIA-H), lo que incluye microhemorragias y siderosis superficial. Además de ARIA, se han observado hemorragias intracerebrales con un diámetro mayor de 1 cm en pacientes tratados con lecanemab.

Antes de iniciar el tratamiento con lecanemab, se debe obtener una RM cerebral inicial reciente (en los 6 meses previos al inicio del tratamiento) para evaluar la posible presencia previa de ARIA. Se deben obtener RM antes de las perfusiones 3.^a, 5.^a, 7.^a y 14.^a. En general, la RM debe realizarse aproximadamente una semana antes de la perfusión programada de lecanemab y se debe revisar antes de proceder con la perfusión. Si un paciente presenta síntomas indicativos de ARIA en cualquier momento durante el tratamiento, se debe realizar una evaluación clínica que incluya una RM (ver sección 4.4).

Recomendaciones para las interrupciones temporales de la administración o la interrupción permanente del tratamiento en pacientes con ARIA

ARIA-E

La administración puede continuar en los casos de ARIA-E radiográfica leve asintomática. Se debe suspender la administración ante cualquier ARIA-E sintomática o radiográfica moderada o severa. Se debe realizar una RM de seguimiento para evaluar la resolución de 2 a 4 meses después de la identificación inicial. Una vez que la RM demuestre la resolución radiográfica y los síntomas, si los hubiera, se hayan resuelto, reanudar la administración siguiendo el criterio clínico. La intensidad radiográfica en la RM se puede consultar en la Tabla 1 (ver sección 4.4).

Debe emplearse el criterio clínico al considerar si continuar la administración en pacientes con ARIA-E recurrente. Tras la segunda aparición de ARIA-E sintomática o radiográfica moderada o severa, el tratamiento con lecanemab deberá interrumpirse permanentemente (ver sección 4.8).

ARIA-H

La administración puede continuar en los casos de ARIA-H radiográfica leve asintomática. Se debe suspender la administración ante cualquier ARIA-H sintomática leve o moderada o radiográfica moderada. Se debe realizar una RM de seguimiento para evaluar la estabilización de 2 a 4 meses después de la identificación inicial. Una vez que la RM demuestre la estabilización radiográfica y los síntomas, si los hubiera, se hayan resuelto, reanudar la administración siguiendo el criterio clínico (ver sección 4.8). En el caso de ARIA-H sintomática o radiográfica severa, el tratamiento con lecanemab debe interrumpirse permanentemente. La intensidad radiográfica en la RM se puede consultar en la Tabla 1 (ver sección 4.4).

Hemorragia intracerebral

Lecanemab se debe interrumpir permanentemente si se produce una hemorragia intracerebral con un diámetro mayor de 1 cm.

Omisión o retraso de las dosis

Si se omite una perfusión, la dosis siguiente debe administrarse tan pronto como sea posible.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de ≥ 65 años (ver sección 5.1).

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste específico de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste específico de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver sección 5.2).

Población pediátrica

El uso de lecanemab en la población pediátrica no es relevante.

Forma de administración

Lecanemab es solo para uso por vía intravenosa. Lecanemab se administra como perfusión intravenosa durante aproximadamente 1 hora una vez cada 2 semanas. Para la primera perfusión, debe tenerse al paciente en observación durante aproximadamente 2,5 horas tras completar la perfusión para detectar posibles signos y síntomas de reacciones relacionadas con la perfusión (ver sección 4.4).

Lecanemab se diluye antes de la perfusión intravenosa.

Para consultar las instrucciones sobre dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pacientes con trastornos hemorrágicos que no están adecuadamente controlados.

Hallazgos en la RM de hemorragia intracerebral antes del tratamiento, más de 4 microhemorragias, siderosis superficial o edema vasogénico u otros hallazgos que sean indicativos de angiopatía cerebral amiloide (ACA) (ver sección 4.4).

No debe iniciarse el tratamiento con lecanemab en pacientes que estén recibiendo terapia con anticoagulantes (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Registro y programa de acceso controlado

Con objeto de contribuir al uso seguro y eficaz de lecanemab, el inicio del tratamiento en todos los pacientes deberá realizarse a través de un sistema de registro central implementado como parte de un programa de acceso controlado.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad (incluidos angioedema, broncoespasmo y anafilaxia) que pueden ser graves en pacientes que fueron tratados con lecanemab. Se debe interrumpir inmediatamente la perfusión en cuanto se observe por primera vez cualquier signo o síntoma compatible con una reacción de tipo hipersensibilidad e iniciar el tratamiento adecuado (ver sección 4.2).

Patología beta-amiloide

La presencia de patología beta-amiloide debe confirmarse mediante una prueba adecuada antes de iniciar el tratamiento.

Anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA)

Las ARIA pueden producirse de forma espontánea en pacientes con enfermedad de Alzheimer. ARIA-H se produce en general en asociación con la aparición de ARIA-E.

Las ARIA normalmente se producen en fase iniciales del tratamiento y por lo general son asintomáticas, aunque pueden producirse acontecimientos graves y potencialmente mortales, que incluyen crisis epilépticas y estado epiléptico. Cuando se presentan, los síntomas notificados asociados con ARIA pueden incluir cefalea, confusión, cambios en la visión, mareo, náuseas y dificultad en la marcha. Pueden producirse también déficits neurológicos focales. Entre los pacientes que desarrollaron ARIA durante el tratamiento con placebo o con lecanemab, 1/3 tuvieron ARIA recurrentes. Tras un acontecimiento inicial de ARIA, la tasa de recurrencia durante la reanudación del tratamiento con lecanemab es muy frecuente (ver sección 4.8). Los síntomas asociados con ARIA normalmente se resuelven con el tiempo (ver sección 4.8).

El riesgo de ARIA, incluidas ARIA sintomáticas y graves, es mayor en los portadores homocigotos para apolipoproteína E ϵ 4 (ApoE ϵ 4) (ver sección 4.8). Además de ARIA, se han observado hemorragias intracerebrales con un diámetro mayor de 1 cm en pacientes tratados con lecanemab.

Se debe considerar el beneficio de lecanemab para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y el posible riesgo de acontecimientos adversos graves asociados con ARIA cuando se decida iniciar tratamiento con lecanemab (ver sección 4.8).

Seguimiento de las ARIA

Se recomienda una RM cerebral basal y seguimiento periódico con RM. Se recomienda una mayor vigilancia clínica de las ARIA durante las primeras 14 semanas de tratamiento con lecanemab. Si un paciente presenta síntomas indicativos de ARIA (ver sección 4.8), se debe realizar una evaluación clínica que incluya una RM adicional (ver sección 4.2).

Hallazgos radiográficos

La intensidad radiográfica de las ARIA asociadas a lecanemab se clasificó mediante los criterios que se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Criterios de clasificación de ARIA en RM

Tipo de ARIA	Intensidad radiográfica ¹		
	Leve	Moderada	Severa
ARIA-E	Hiperintensidad en FLAIR confinada a los surcos o corteza/sustancia blanca subcortical en una única localización < 5 cm	Hiperintensidad en FLAIR de 5 a 10 cm en la dimensión mayor única, o afectación de más de 1 sitio, cada uno con una medida < 10 cm	Hiperintensidad en FLAIR > 10 cm con hinchazón de las circonvoluciones y borradura de los surcos. Se pueden observar uno o más sitios separados/independientes de afectación
ARIA-H microhemorragias	≤ 4 microhemorragias nuevas	5 a 9 microhemorragias nuevas	10 o más microhemorragias nuevas
ARIA-H siderosis superficial	1 área focal de siderosis superficial	2 áreas focales de siderosis superficial	> 2 áreas de siderosis superficial

¹ La intensidad radiográfica se define por el número total de microhemorragias nuevas desde el inicio o el número total de áreas de siderosis superficial.

En el caso de pacientes con hallazgos radiográficos asintomáticos de ARIA-E se recomienda una mayor vigilancia clínica para los síntomas de ARIA (ver los síntomas en la sección 4.8). Obtener RM adicionales después de 1-2 meses para evaluar la resolución, o antes si se presentan síntomas.

Estado de portador de ApoE ε4 y riesgo de ARIA

Los pacientes tratados con lecanemab que son portadores homocigotos de ApoE ε4 tienen una mayor incidencia de ARIA, incluidas ARIA sintomáticas graves y recurrentes, en comparación con los portadores heterocigotos y los no portadores (ver sección 4.8). Lecanemab no está indicado para su uso en pacientes que son homocigotos (ver sección 4.1).

Aumento del riesgo de hemorragia intracerebral

Se debe tener precaución cuando se considere el uso de lecanemab en pacientes con factores que indiquen un riesgo mayor de hemorragia intracerebral.

Se han observado hemorragias intracerebrales mayores de 1 cm de diámetro, incluidos eventos mortales, en pacientes que tomaban anticoagulantes concomitantemente con lecanemab o en pacientes que estaban recibiendo trombolíticos durante el tratamiento con lecanemab. Se debe tener precaución adicional cuando se considere la administración de anticoagulantes a un paciente que ya esté siendo tratado con lecanemab.

Medicación antitrombótica concomitante

En los ensayos clínicos se permitió el uso de medicamentos antitrombóticos (ácido acetil salicílico, otros antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes) al inicio, si el paciente estaba recibiendo una dosis estable. La mayoría de las exposiciones a medicamentos antitrombóticos fueron a ácido acetil salicílico. No se observó un mayor riesgo de ARIA o hemorragia intracerebral con el uso de antiagregantes plaquetarios.

Puesto que se han observado hemorragias intracerebrales en pacientes que estaban tomando concomitantemente lecanemab y anticoagulantes (ver sección 4.8) y en pacientes que estaban recibiendo trombolíticos durante el tratamiento con lecanemab, se debe tener precaución adicional

cuando se considere la administración de anticoagulantes o un trombolítico (p. ej., activador tisular del plasminógeno) a un paciente que ya esté recibiendo tratamiento con lecanemab:

- Si se requiere iniciar anticoagulación durante el tratamiento con lecanemab (por ejemplo, trombosis arteriales nuevas, embolia pulmonar aguda u otras indicaciones potencialmente mortales) se debe interrumpir temporalmente el tratamiento con lecanemab. El tratamiento con lecanemab se puede reinstaurar si la anticoagulación ya no está médicamente indicada. Se permite el uso concomitante de ácido acetil salicílico y otros tratamientos antiagregantes plaquetarios.
- En los ensayos clínicos solo hubo una exposición limitada a trombolíticos, aunque es plausible el riesgo de sangrado intracraneal intenso como consecuencia del uso concomitante. Debe evitarse el uso de trombolíticos, salvo para indicaciones potencialmente mortales sin tratamiento alternativo (p. ej., embolia pulmonar con afectación hemodinámica) cuando los beneficios pudieran superar los riesgos.
- Puesto que ARIA-E puede causar déficits neurológicos focales que pueden mimetizar un ictus isquémico, los médicos responsables del tratamiento deben considerar si dichos síntomas pudieran ser debidos a ARIA-E antes de administrar tratamiento trombolítico a un paciente que está siendo tratado con lecanemab.

No debe iniciarse el tratamiento con lecanemab en pacientes que estén recibiendo terapia con anticoagulantes (ver sección 4.3).

Otros factores de riesgo de hemorragia intracerebral

Los pacientes fueron excluidos del Estudio 301 en caso de hallazgos en las imágenes neurológicas que indicaran un mayor riesgo de hemorragia intracerebral. Estos incluían hallazgos indicativos de ACA (hemorragia cerebral previa mayor de 1 cm en su diámetro mayor, más de 4 microhemorragias, siderosis superficial, edema vasogénico) u otras lesiones (aneurisma, malformación vascular) que podría aumentar potencialmente el riesgo de hemorragia intracerebral.

La presencia de un alelo ApoE ε4 se asocia con ACA, lo que tiene un mayor riesgo de hemorragia intracerebral.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Se observaron reacciones relacionadas con la perfusión en los ensayos clínicos con lecanemab (ver sección 4.8); la mayoría fueron leves o moderados y se produjeron con la primera perfusión. En el caso de una reacción relacionada con la perfusión, la velocidad de perfusión puede reducirse, o se puede interrumpir e iniciar el tratamiento adecuado según indicación clínica. Se puede considerar el tratamiento profiláctico con antihistamínicos, paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos o corticosteroides antes de futuras perfusiones.

Pacientes excluidos de los ensayos clínicos (ver también la sección 5.1)

Los pacientes con antecedentes de accidentes isquémicos transitorios (AIT), ictus o crisis epilépticas en los 12 meses previos a la selección fueron excluidos de los ensayos clínicos con lecanemab. Se desconoce la seguridad y eficacia en estos pacientes.

Los pacientes con trastornos inmunológicos que no estaban adecuadamente controlados o que requerían tratamiento con inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales sistémicos, inmunosupresores sistémicos o plasmaféresis se excluyeron de los ensayos clínicos con lecanemab, por lo que se desconoce la seguridad y la eficacia en estos pacientes.

Los pacientes con enfermedad de Alzheimer autosómica dominante o con síndrome de Down pueden asociarse a una tasa mayor de acontecimientos de ACA y ARIA y se han excluido de los ensayos clínicos con lecanemab. Se desconoce la seguridad y eficacia de lecanemab en estos pacientes.

Tarjeta de información para el paciente y hoja de información al paciente

El médico prescriptor debe comentar con el paciente los riesgos del tratamiento con lecanemab, las RM y los signos y síntomas de las reacciones adversas y cuándo deben solicitar atención médica. Se facilitará al paciente la tarjeta de información para el paciente y se le indicará que la lleve consigo en todo momento.

Excipientes con efecto conocido

Se requiere la dilución con cloruro sódico (solución salina al 0,9 %) antes de su administración. Para más información, consultar la información del producto del diluyente cloruro sódico.

Este medicamento contiene 0,5 mg de polisorbato 80 por cada ml de lecanemab. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Deben tenerse en consideración los pacientes con alergias conocidas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones de lecanemab con otros fármacos.

La eliminación de lecanemab es probable que se produzca a través de las vías de degradación normales de las inmunoglobulinas y su aclaramiento no debe verse afectado por medicamentos concomitantes que son moléculas pequeñas. Por tanto, no se espera que lecanemab cause o sea susceptible a interacciones farmacocinéticas (FC) con otros fármacos administrados concomitantemente.

El riesgo de hemorragia intracerebral con el tratamiento con lecanemab puede ser mayor en pacientes que están recibiendo terapia con anticoagulantes o trombolíticos (ver las secciones 4.3 y 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Antes de iniciar el tratamiento con lecanemab, se debe verificar en el caso de mujeres en edad fértil si están embarazadas.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante los 2 meses siguientes a la última dosis de lecanemab.

Embarazo

No existen datos sobre el uso de lecanemab en mujeres embarazadas ni datos en animales para valorar el riesgo de lecanemab durante el embarazo. Se sabe que la IgG humana atraviesa la placenta después del primer trimestre de embarazo, por lo que lecanemab tiene el potencial de ser transmitido de la madre al feto en desarrollo. No se conocen los efectos de lecanemab en el desarrollo del feto. No se recomienda el tratamiento con lecanemab durante el embarazo.

Lactancia

No existen datos sobre la presencia de lecanemab en la leche materna, los efectos sobre el lactante o los efectos de los fármacos sobre la producción de leche.

Se sabe que la IgG humana se excreta en la leche materna durante los primeros días después del parto y que disminuye a concentraciones bajas inmediatamente después. Se desconocen los efectos de esta exposición en lactantes y no puede descartarse el riesgo. Por consiguiente, se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con lecanemab tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con lecanemab para la madre.

Fertilidad

No existen datos sobre el efecto de lecanemab en la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de lecanemab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Debe aconsejarse a los pacientes que tengan precaución al conducir o utilizar máquinas en caso de experimentar mareo o confusión durante el tratamiento con lecanemab.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de lecanemab se ha evaluado en 2 203 pacientes que habían recibido al menos una dosis de lecanemab.

En el periodo doble ciego, controlado con placebo del Estudio 301 en pacientes con deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer o demencia leve debida a la enfermedad de Alzheimer, un total de 898 pacientes recibieron lecanemab a la dosis recomendada de 10 mg/kg cada 2 semanas, de los cuales, 757 pacientes eran no portadores o heterocigotos (la población indicada).

De los pacientes tratados con lecanemab, el 31 % (278/898) eran no portadores, el 53 % (479/898) eran heterocigotos y el 16 % (141/898) eran homocigotos. A excepción de los acontecimientos de ARIA, el perfil de seguridad era el mismo en todos los genotipos.

Se han notificado crisis epilépticas, incluido estado epiléptico, con el tratamiento con lecanemab en los ensayos clínicos.

En la población indicada, las reacciones adversas más frecuentes fueron reacción relacionada con la perfusión (26 %), ARIA-H (13 %), cefalea (11 %) y ARIA-E (9 %).

Se notificaron hemorragias intracerebrales mayores de 1 cm de diámetro en el 0,5 % (4/757) de los pacientes del Estudio 301 después del tratamiento con lecanemab en comparación con el 0,1 % (1/764) de los pacientes tratados con placebo. Se han observado acontecimientos mortales de hemorragia intracerebral en pacientes que estaban recibiendo lecanemab.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas enumeradas en la Tabla 2 se han notificado en los ensayos clínicos con lecanemab.

Las reacciones adversas se presentan como términos preferentes del MedDRA según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las reacciones adversas se clasifican según la clasificación por órganos y sistemas utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada agrupación de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 2: Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas (SOC)	Reacción adversa	Categoría de frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad ¹	Frecuente
	Reacciones de hipersensibilidad retardada ^{2,3}	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Muy frecuente
	ARIA ⁴	Muy frecuente
	ARIA-H ^{5,6}	Muy frecuente
	ARIA-H sintomática ⁷	Frecuente
	Microhemorragia cerebral ≤ 10	Muy frecuente
	Microhemorragia cerebral > 10	Frecuente
	Siderosis superficial	Frecuente
	Hemorragia intracerebral > 1 cm	Poco frecuente
	ARIA-E ^{8,9}	Frecuente
	ARIA-E sintomática ⁷	Frecuente
Trastornos cardíacos	Fibrilación auricular	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones relacionadas con la perfusión ¹⁰	Muy frecuente

¹ Incluye angioedema, broncoespasmo, anafilaxia, erupción y cefalea.

² Incluye erupción, cefalea, rinorrea, rinitis y pérdida del pelo.

³ Producidas 24 horas después de la perfusión.

⁴ ARIA: incluye ARIA-E radiográfica, ARIA-E sintomática, ARIA-H radiográfica y ARIA-H sintomática.

⁵ ARIA-H: incluye ARIA-H radiográfica y ARIA-H sintomática.

⁶ ARIA-H: imagen anormal de microhemorragias y depósitos de hemosiderina asociada a amiloide; siderosis superficial del sistema nervioso central y microhemorragia cerebelosa.

⁷ Incluye síntomas frecuentes de cefalea; síntomas poco frecuentes de confusión; cambios en la visión (diplopía, deslumbramiento, visión borrosa, agudeza visual disminuida, alteración visual), mareo, náuseas, dificultad en la marcha y crisis epilépticas.

⁸ ARIA-E: incluye ARIA-E radiográfica y ARIA-E sintomática.

⁹ El desarrollo de ARIA-E es frecuente en la población indicada y muy frecuente en la población homocigota.

¹⁰ Incluye reacción relacionada con la perfusión y reacción en la localización de la perfusión.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Incidencia de ARIA en la población indicada

En el Estudio 301 desarrollaron ARIA sintomáticas el 2 % (16/757) de los pacientes en tratamiento con lecanemab que eran no portadores o heterocigotos. Se notificaron síntomas graves asociados con ARIA que requirieron hospitalización en el 0,4 % (3/757) de los pacientes en tratamiento con lecanemab. Los síntomas clínicos asociados con ARIA se resolvieron en el 75 % (12/16) de los pacientes durante el periodo de observación.

Se observaron ARIA, incluidos acontecimientos radiográficos asintomáticos, en el 17 % (128/757) de los pacientes en tratamiento con lecanemab en comparación con el 7 % (55/764) de los pacientes en tratamiento con placebo en el Estudio 301.

En el Estudio 301 se observaron ARIA-E en el 9 % (67/757) de los pacientes en tratamiento con lecanemab en comparación con el 1 % (10/764) de los pacientes en tratamiento con placebo. La mayoría de las ARIA-E fueron asintomáticas, notificándose ARIA-E sintomática en el 2 % (12/757)

de los pacientes en tratamiento con lecanemab y ningún paciente en tratamiento con placebo. Los síntomas, si los había, asociados a ARIA-E notificados incluían cefalea (50 %, 6/12), confusión (17 %, 2/12), mareo (8 %, 1/12) y náuseas (8 %, 1/12). Se produjeron también déficits neurológicos focales (8 %, 1/12).

Se observó ARIA-H en el 13 % (98/757) de los pacientes en tratamiento con lecanemab en comparación con el 7 % (52/764) de los pacientes en tratamiento con placebo. La mayoría de las ARIA-H fueron asintomáticas, notificándose ARIA-H sintomática en el 0,8 % (6/757) de los pacientes en tratamiento con lecanemab y en el 0,1 % (1/764) de los pacientes en tratamiento con placebo. ARIA-H y ARIA-E se pueden presentar juntas. No se observó aumento de ARIA-H aisladas (es decir, ARIA-H en pacientes que no tenían también ARIA-E) con lecanemab en comparación con placebo.

La mayoría de los acontecimientos de ARIA-E radiográfica se produjeron en fases iniciales del tratamiento (en las 7 primeras dosis), aunque se pueden producir ARIA-E en cualquier momento y los pacientes pueden tener más de 1 episodio. La intensidad radiográfica máxima de ARIA-E en pacientes en tratamiento con lecanemab fue leve en el 4 % (31/757), moderada en el 4 % (33/757) y severa en el 0,3 % (2/757) de los pacientes. Se observó resolución en la RM en el 64 % (43/67) de los pacientes a las 12 semanas, en el 87 % (58/67) a las 17 semanas y en el 100 % (67/67) en general después de la detección, en comparación con el 80 % (8/10) de los pacientes en tratamiento con placebo.

La máxima intensidad radiográfica de ARIA-H microhemorragias en pacientes en tratamiento con lecanemab fue leve en el 8 % (60/757), moderada en el 1 % (8/757) y severa en el 1 % (10/757) de los pacientes; ARIA-H siderosis superficial fue leve en el 3 % (26/757), moderada en el 0,5 % (4/757) y severa en el 0,3 % (2/757) de los pacientes. Para consultar la intensidad radiográfica en la RM, ver la Tabla 1 en la sección 4.4.

Recurrencia de ARIA en la población indicada

Se observó ARIA-E en el 9 % (67/757) de los pacientes en tratamiento con lecanemab, de los cuales, el 88 % (59/67) continuaron el tratamiento con lecanemab con o sin interrupción de la dosis. Entre los pacientes que continuaron con lecanemab, el 14 % (8/59) experimentó una recurrencia de ARIA-E.

Se observó ARIA-H (con o sin recurrencia de ARIA-E) en el 13 % (98/757) de los pacientes en tratamiento con lecanemab y en el 7 % (52/764) de los pacientes en tratamiento con placebo, de los cuales, el 80 % (78/98) y el 77 % (40/52) continuaron el tratamiento con o sin interrupción de la dosis, respectivamente. Entre los pacientes que continuaron el tratamiento, el 36 % (28/78) de los pacientes en tratamiento con lecanemab y el 30 % (23/40) de los pacientes en tratamiento con placebo experimentaron una recurrencia de ARIA-H.

Se observó ARIA-H aislada en el 8 % (61/757) de los pacientes en tratamiento con lecanemab y en el 6 % (45/764) de los pacientes en tratamiento con placebo, de los cuales, el 97 % (59/61) y el 100 % (45/45) continuaron el tratamiento con o sin interrupción de la dosis, respectivamente. Entre los pacientes que continuaron el tratamiento, el 20 % (12/59) de los pacientes en tratamiento con lecanemab y el 20 % (10/45) de los pacientes en tratamiento con placebo experimentaron una recurrencia de ARIA-H.

Hemorragia intracerebral en la población indicada

La incidencia de hemorragia intracerebral fue del 0,3 % (1/286) de los pacientes en tratamiento con lecanemab con un medicamento antitrombótico concomitante en el momento del acontecimiento en comparación con el 0,7 % (3/450) de los pacientes que no tomaban un antitrombótico concomitante. Los pacientes que tomaban lecanemab con un anticoagulante solo o combinado con un antiagregante plaquetario o ácido acetil salicílico tenían una incidencia de hemorragia intracerebral del 1,5 % (1/68) de los pacientes en comparación con los pacientes en tratamiento con placebo.

Estado de portador de ApoE ε4 y riesgo de ARIA

Aproximadamente el 15 % de los pacientes con enfermedad de Alzheimer son portadores homocigotos de ApoE ε4. En el Estudio 301, la incidencia de ARIA fue menor en los no portadores (13 % con lecanemab frente al 4 % con placebo) y heterocigotos (19 % con lecanemab frente al 9 % con placebo)

que en los homocigotos (45 % con lecanemab frente al 22 % con placebo). Entre los pacientes en tratamiento con lecanemab, se observó ARIA-E en el 5 % de los no portadores y en el 11 % de los heterocigotos, en comparación con el 33 % de los homocigotos. Se observó ARIA-E sintomática en el 1 % de los no portadores y en el 2 % de los heterocigotos, en comparación con el 9 % de los homocigotos. Se observó ARIA-H en el 12 % de los no portadores y en el 14 % de los heterocigotos, en comparación con el 38 % de los homocigotos. Se observó ARIA-H en el 1 % de los no portadores y heterocigotos, en comparación con el 4 % de los homocigotos. Se observaron acontecimientos graves de ARIA en aproximadamente el 1 % de los no portadores y portadores heterocigotos, en comparación con el 3 % de los homocigotos.

Las recomendaciones sobre el tratamiento de las ARIA no difiere entre portadores y no portadores de ApoE ε4.

Reacciones relacionadas con la perfusión

En el Estudio 301 se observaron reacción relacionada con la perfusión en el 26 % (237/898) de los pacientes tratados con lecanemab y en el 75 % (178/237) se produjo con la primera perfusión. Las reacciones relacionadas con la perfusión fueron principalmente de intensidad leve (69 %) o moderada (28 %); se notificaron reacciones relacionadas con la perfusión graves en menos del 1 % de los pacientes. También se han observado reacciones relacionadas con la perfusión graves. Las reacciones relacionadas con la perfusión motivaron la interrupción permanente del tratamiento con lecanemab en el 1 % (12/898) de los pacientes. Los síntomas de las reacciones relacionadas con la perfusión incluyen fiebre y síntomas de tipo gripal (escalofríos, dolor generalizado, temblores y dolor articular), náuseas, vómitos, hipotensión, hipertensión y desaturación de oxígeno. Más del 63 % de los pacientes que experimentaron principalmente reacciones relacionadas con la perfusión no tuvieron reacciones adicionales con los medicamentos preventivos (ver sección 4.4). La incidencia de reacciones relacionadas con la perfusión fue similar independientemente del genotipo de ApoE ε4.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Existe una experiencia clínica limitada con las sobredosis de lecanemab.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: psicoanalépticos, otros fármacos antidepresión, código ATC: N06DX04

Mecanismo de acción

Lecanemab es un anticuerpo monoclonal IgG1 que reconoce específicamente formas solubles e insolubles agregadas de beta-amiloide y reduce las placas de beta-amiloide.

Efectos farmacodinámicos

Efecto de lecanemab sobre la patología beta-amiloide

Lecanemab redujo la placa de beta-amiloide de forma dependiente del tiempo en comparación con el placebo. El efecto de lecanemab sobre los niveles de placas de beta-amiloide en el cerebro se evaluó mediante lectura visual de las imágenes PET y se cuantificó usando el método de cociente del valor de

captación estándar (SUVR, por sus siglas en inglés) y la escala Centiloid. En el Estudio 301, el cambio medio desde el inicio en relación con el placebo fue estadísticamente significativo para lecanemab 10 mg/kg cada 2 semanas en la semana 79 en la población indicada (-59,437).

Relaciones exposición-respuesta

El análisis de la respuesta a la exposición reveló que el SUVR en la PET de amiloide disminuía con el aumento de la exposición a lecanemab. El análisis FC/FD reveló que los cambios en A β 1-42 en LCR, el cociente A β 42/40 en plasma y p-tau181 en plasma se correlacionaban con el aumento de la exposición a lecanemab.

Inmunogenicidad

Durante el periodo de tratamiento de 18 meses del Estudio 301, el 3,4 % (30/883) de los pacientes tratados con lecanemab 10 mg/kg cada dos semanas desarrolló anticuerpos antilecanemab derivados del tratamiento y el 1,9 % (17/885) desarrolló anticuerpos neutralizantes. El desarrollo de AAF no tuvo impacto sobre la farmacocinética, la farmacodinámica, la eficacia ni la seguridad de lecanemab.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de lecanemab se evaluó en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con grupos paralelos (Estudio 301) en pacientes con enfermedad de Alzheimer (pacientes con presencia confirmada de patología amiloide y deterioro cognitivo leve [62 % de los pacientes] o estadio de la enfermedad con demencia en estado leve [38 % de los pacientes]).

La patología A β se determinó mediante lectura visual utilizando marcadores de PET de A β según el marcaje y el LCR mediante el cociente tau total (t-tau)/A β 42 con el valor de corte validado > 0,54 (ensayo: Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Para la inclusión de pacientes se emplearon los siguientes criterios:

- Puntuación global de la clasificación clínica de la demencia (CDR, por sus siglas en inglés) de 0,5; o 1,0 y una puntuación en la casilla de memoria de 0,5 o más
- Criterios clínicos básicos del National Institute on Aging y la Alzheimer's Association (NIA-AA) para el deterioro cognitivo leve o probable demencia debida a la enfermedad de Alzheimer
- Puntuación en el miniexamen del estado mental (MESM) de ≥ 22 y ≤ 30
- Deterioro objetivo de la memoria episódica según lo indicado por al menos 1 desviación estándar por debajo de la media ajustada a la edad en la subescala de memoria lógica II de la escala de memoria de Wechsler IV (WMS-IV LMII, por sus siglas en inglés)

Los pacientes fueron excluidos en caso de indicios de antecedentes de accidente isquémico transitorio (AIT), ictus o crisis epilépticas en los 12 meses previos a la selección, contusión cerebral, lesiones infecciosas, ictus o infartos lacunares múltiples que afectan a un territorio vascular importante, enfermedad severa de vasos pequeños o de la materia blanca, trastornos hemorrágicos no controlados adecuadamente, trastornos inmunológicos no controlados adecuadamente (p. ej., vasculitis activa) o necesidad de terapia con inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales sistémicos, inmunosupresores sistémicos o plasmaféresis.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada, síndromes atípicos de enfermedad de Alzheimer (enfermedad de Alzheimer sin predominio de memoria), enfermedad de Alzheimer autosómica dominante o adultos con síndrome de Down.

En el Estudio 301 se aleatorizaron 1 795 pacientes para recibir lecanemab 10 mg/kg cada 2 semanas o placebo durante 18 meses, de los cuales, 1 521 pertenecían a la población indicada. Del número total de pacientes aleatorizados, el 31 % eran no portadores, el 53 % eran heterocigotos y el 16 % eran homocigotos. Al inicio del estudio, la mediana de edad de los pacientes aleatorizados era de 72 años, con un intervalo de 50 a 90 años. El 52 % de los pacientes eran mujeres; el 77 % eran de raza blanca, el 17 % asiáticos y el 3 % de raza negra. Entre las comorbilidades se incluían hiperlipidemia (60 %), hipertensión (55 %), obesidad (17 %), cardiopatía isquémica (16 %) y diabetes (15 %).

La aleatorización se estratificó según el subgrupo clínico; la presencia o ausencia de medicación sintomática concomitante para la enfermedad de Alzheimer al inicio del estudio; el estado de portador de ApoE ϵ 4; y la región geográfica.

Resultados del Estudio 301

La variable primaria de la eficacia fue el cambio con respecto al valor inicial a los 18 meses en la puntuación CDR-SB. Las variables secundarias clave fueron el cambio respecto al valor inicial después de 18 meses en las medidas siguientes: PET de amiloide utilizando la escala Centiloid, ADAS-Cog14, la puntuación compuesta de la enfermedad de Alzheimer (ADCOMS) y la escala de actividades de la vida diaria del estudio cooperativo de la enfermedad de Alzheimer para el deterioro cognitivo leve (ADCS MCI-ADL).

Para la población total, la diferencia entre lecanemab y placebo en el cambio respecto al valor inicial en la escala CDR-SB fue de $-0,401$ (IC del 95 %: $-0,622$; $-0,180$). El efecto fue similar en la población total y en la población restringida indicada. En la Tabla 3 a continuación se presentan los resultados importantes del estudio en la población indicada.

Tabla 3: Resultados de CDR-SB, ADAS-Cog14 y ADCS MCI-ADL en el Estudio 301

Variables clínicas	Población indicada	
	Lecanemab 10 mg/kg cada 2 semanas	Placebo
CDR-SB	N = 757	N = 764
Media inicial (DE)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Cambio medio ajustado respecto al valor inicial a los 18 meses	1,217	1,752
Diferencia respecto al placebo (IC del 95 %)	$-0,535$ ($-0,778$; $-0,293$)	
ADAS-Cog14	N = 757	N = 764
Media inicial (DE)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Cambio medio ajustado respecto al valor inicial a los 18 meses	4,389	5,901
Diferencia respecto al placebo (IC del 95 %)	$-1,512$ ($-2,486$; $-0,538$)	
ADCS MCI-ADL	N = 757	N = 764
Media inicial (DE)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Cambio medio ajustado respecto al valor inicial a los 18 meses	$-3,873$	$-5,809$
Diferencia respecto al placebo (IC del 95 %)	1,936 (1,029; 2,844)	

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con lecanemab en todos los grupos de la población pediátrica en la enfermedad de Alzheimer (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La FC de lecanemab se caracterizó mediante un análisis FC poblacional con datos de concentración recopilados de 1 619 pacientes con enfermedad de Alzheimer que recibieron dosis únicas o múltiples de lecanemab. Las concentraciones en estado estacionario de lecanemab se alcanzaron después de 6 semanas de tratamiento con 10 mg/kg cada 2 semanas y la acumulación sistémica fue de aproximadamente 1,4 veces. La concentración máxima ($C_{\text{máx}}$) y el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) de concentración plasmática frente al área bajo la curva de tiempo de lecanemab

aumentó de forma proporcional a la dosis en el intervalo de dosis de 0,3 a 15 mg/kg después de dosis únicas.

Absorción

No procede.

Distribución

El valor medio (IC del 95 %) del volumen de distribución en estado estacionario es de 5,52 (5,14-5,93) litros.

Biotransformación

Lecanemab es un AcM específico de formas solubles e insolubles agregadas de beta-amiloide, por lo que no se espera que esté implicado en las vías moduladas por citoquinas.

Eliminación

Lecanemab es degradado por enzimas proteolíticas de la misma forma que las IgG endógenas. El aclaramiento de lecanemab (IC del 95 %) es de 0,370 (0,353-0,384) l/día. La semivida terminal es de 5 a 7 días.

Linealidad/no linealidad

Lecanemab muestra una farmacocinética lineal.

Insuficiencia hepática o renal

La eliminación de lecanemab se produce a través de las vías de degradación normales de las inmunoglobulinas, por lo que su aclaramiento sistémico no debe verse afectado por la insuficiencia hepática o renal. Los marcadores de la función hepática (ALT, AST, FA y bilirrubina) y el aclaramiento de creatinina no se ven afectados por los parámetros FC de lecanemab.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis

No se han realizado estudios de carcinogenicidad.

Mutagénesis

No se han realizado estudios de genotoxicidad.

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

No se han realizado estudios en animales para evaluar los efectos de lecanemab sobre la fertilidad masculina o femenina ni sobre el desarrollo y la función reproductora. No se han observado efectos adversos en órganos reproductores masculinos o femeninos en un estudio de toxicidad intravenosa de 39 semanas realizado en monos a los que se administró lecanemab semanalmente a dosis de hasta 100 mg/kg (correspondiente a exposiciones plasmática 27 veces superiores a la de humanos a la dosis recomendada). La importancia de estos datos para humanos es limitada, ya que no hay especies A β agregadas en monos sanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina (para el ajuste del pH)
Hidrocloruro de histidina monohidrato (para el ajuste del pH)
Hidrocloruro de arginina
Polisorbato 80 (E 433)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir: 42 meses.

Tras la preparación de la solución para perfusión.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a 25 °C. Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de dilución elimine los riesgos de contaminación microbiológica, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso (antes de su uso) son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No congelar ni agitar los viales.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

2 ml de concentrado que contiene 200 mg de lecanemab en un vial (vidrio transparente de tipo I) de 6 ml, con un tapón (clorobutilo) y un sello (aluminio) con una cápsula extraíble gris oscura, en un tamaño de envase de 1 unidad.

5 ml de concentrado que contiene 500 mg de lecanemab en un vial (vidrio transparente de tipo I) de 6 ml, con un tapón (clorobutilo) y un sello (aluminio) con una cápsula extraíble blanca, en un tamaño de envase de 1 unidad.

Cada caja contiene un único vial.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar la posible presencia de partículas o un cambio de color antes de su administración. En caso de observarse partículas o un cambio de color, desechar el medicamento.

Preparación de la solución para perfusión

Calcular la dosis, el volumen total necesario de solución de lecanemab y el número de viales necesarios en función del peso corporal real del paciente. Cada vial contiene una concentración de lecanemab de 100 mg/ml.

Retirar el volumen necesario de lecanemab del vial (o viales) y añadirse a 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %.

Invertir suavemente la bolsa de perfusión que contiene la solución de lecanemab diluida para que se mezcle completamente. No agitar.

Se ha confirmado que las bolsas de perfusión fabricadas con polipropileno, cloruro de polivinilo, poliolefina/poliamida coextruida o copolímero de etileno/propileno son compatibles con la administración de lecanemab.

Tras la dilución se recomienda utilizar el medicamento inmediatamente.

Administración de la solución para perfusión

Antes de la perfusión, dejar que la solución diluida de lecanemab alcance la temperatura ambiente.

Perfundir el volumen completo de lecanemab por vía intravenosa durante aproximadamente 1 hora a través de una vía intravenosa con un filtro en línea terminal de 0,2 micras y baja unión a proteína (materiales del filtro compatibles: politetrafluoretileno, polietersulfona, policarbonato, difluoruro de polivinilideno, polipropileno, poliuretano y polisulfona). Lavar la vía de perfusión para asegurar que se administra todo el lecanemab.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Alemania
Correo electrónico: medinfo_de@eisai.net

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/abril/2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

MM/AAAA

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Suiza

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El TAC garantizará que en cada Estado miembro, antes de que se comercialice LEQEMBI, todos los profesionales sanitarios que se espera prescriban LEQEMBI y los pacientes que se espera usen LEQEMBI tengan acceso o se les facilite el siguiente paquete educativo que deberá acordarse con la autoridad competente nacional de dichos Estados miembros:

- **Guía para profesionales sanitarios**

La Guía para profesionales sanitarios debe contener los siguientes elementos fundamentales:

- Declaración en la que se indique que existe un programa de acceso controlado.
- Declaración de que todos los médicos deben animar a los pacientes a participar en la recopilación de datos de la vida real (p. ej., registros).
- Contraindicaciones.
- Información sobre ARIA, incluyendo qué es, incidencia y síntomas (ARIA-E y ARIA-H (microhemorragias y siderosis superficial)).
- ARIA hemorragia intracerebral > 1 cm de diámetros, incluyendo qué es, incidencia y uso de antitrombóticos concomitantes.
- Actividades que se deben realizar antes del tratamiento, incluida una RM inicial y el análisis de *APOE4*.
- Cómo identificar y tratar las ARIA mediante la monitorización por RM, los criterios de intensidad radiográfica y las recomendaciones de tratamiento (se puede ajustar en función de la práctica clínica nacional).
- Los pacientes que son portadores homocigotos de *APOE4* tienen una mayor incidencia de ARIA cuando reciben tratamiento con anticuerpos monoclonales específicos de formas agregadas de A β , incluido lecanemab, en comparación con los portadores heterocigotos de *APOE4* y los no portadores. No está indicado el uso de lecanemab en portadores homocigotos de *APOE4*.
- Declaración de que ARIA-E puede causar déficits neurológicos focales que pueden simular un ictus isquémico.
- Debe proporcionarse al paciente o al cuidador el prospecto y la tarjeta de información para el paciente.
- Recordar cómo y cuándo notificar los efectos adversos.
- Listas de pruebas que se deben realizar para la selección inicial del paciente:
 - o El paciente tiene un diagnóstico clínico de deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer o enfermedad de Alzheimer leve, incluida la presencia de patología beta-amiloide. Se ha obtenido una RM cerebral inicial reciente (en los 6 meses) previa al inicio del tratamiento con Leqembi.
 - o *APOE* ϵ 4 (gen) (entendiendo que es importante el genotipo *APOE* ϵ 4 para identificar a los pacientes apropiados para el tratamiento).
 - o Sin hallazgos indicativos de ACA en la RM previa al tratamiento.
 - o Organización de las citas para las RM de seguimiento.

- **Tarjeta de información para el paciente**

La tarjeta de información para el paciente debe contener los siguientes elementos fundamentales:

- Solicitud de que se lea el prospecto.
- Resumen de para qué se utiliza Leqembi.
- Información de que no debe iniciarse el tratamiento con Leqembi en pacientes que estén recibiendo actualmente tratamiento anticoagulante.
- Información sobre cómo se administra Leqembi, gestión del ritmo de administración e información sobre la necesidad y el número de RM.
- Un mensaje de advertencia para los médicos que traten al paciente en cualquier momento, incluso en situaciones de urgencia, de que el paciente está usando lecanemab.
- Signos y síntomas de un posible problema de seguridad y cuándo solicitar atención médica de un profesional sanitario.

- **Programa de acceso controlado**

El TAC deberá acordar los detalles de un programa de acceso controlado (PAC) con cada autoridad competente nacional y deberá implementar dicho programa a nivel nacional para garantizar que un programa de acceso controlado contribuya al uso seguro y eficaz de lecanemab y evite el uso fuera de indicación.

El programa de acceso controlado incluye los siguientes principios fundamentales que se incorporarán en cada sistema en todos los Estados miembros. Estos son:

- Cada profesional sanitario será registrado individualmente antes de poder incluir a pacientes en el CAP. Como parte del proceso de registro de los profesionales sanitarios, estos deberán confirmar que se les ha facilitado y entienden la Guía para profesionales sanitarios y la ficha técnica, y que reúnen los requisitos para cumplir con la situación de prescripción médica restringida (descrito en la sección 4.2 de la ficha técnica).
- En todos los pacientes, el tratamiento debe iniciarse a través de un sistema de registro central obligatorio. El sistema garantizará la información apropiada y relevante sobre los campos de datos especificados (como patología amiloide, deterioro cognitivo leve o enfermedad de Alzheimer leve, genotipo *APOE4*, RM, antecedentes de hemorragia cerebral, tratamiento anticoagulante, tarjeta del paciente y hoja de información al paciente y reconocimiento de riesgos) para todos los pacientes antes de la primera perfusión de lecanemab.

- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Estudio de pacientes tratados con lecanemab en la UE	Presentación del protocolo: abril de 2025
	Informes del progreso: anualmente a partir de 2027

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja exterior

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

LEQEMBI 100 mg/ml concentrado para solución para perfusión
lecanemab
200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución contiene 100 mg de lecanemab.
Un vial de 2 ml contiene 200 mg de lecanemab
Un vial de 5 ml contiene 500 mg de lecanemab

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: hidrocloreuro de arginina, histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

concentrado para solución para perfusión
1 vial de 2 ml
1 vial de 5 ml

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Para uso por vía intravenosa después de la dilución
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Después de la dilución, el producto se debe utilizar inmediatamente.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Conservar en nevera.
No congelar ni agitar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1891/001 vial de 200 mg
EU/1/24/1891/002 vial de 500 mg

13. NUMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

LEQEMBI 100 mg/ml concentrado para solución para perfusión
lecanemab
i.v. después de la dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NUMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

LEQEMBI 100 mg/ml concentrado para solución para perfusión lecanemab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Es importante que lleve con usted la tarjeta de información para el paciente en todo momento.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es LEQEMBI y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar LEQEMBI
3. Cómo usar LEQEMBI
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de LEQEMBI
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es LEQEMBI y para qué se utiliza

Qué es LEQEMBI

LEQEMBI contiene el principio activo lecanemab. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados medicamentos antidemencia que se utilizan para tratar la enfermedad de Alzheimer. Lecanemab es un anticuerpo monoclonal. Estos medicamentos actúan igual que los anticuerpos que el organismo produce de forma natural. Funcionan uniéndose específicamente a proteínas perjudiciales y estimulando el sistema inmunológico del cuerpo para que eliminen dichas proteínas. Lecanemab se une a una proteína llamada *beta-amiloide*, que está implicada en la enfermedad de Alzheimer.

Quién puede tomar LEQEMBI

LEQEMBI se utiliza para tratar el deterioro cognitivo leve o la demencia en estado leve debidos a la enfermedad de Alzheimer (también conocido como enfermedad de Alzheimer en fase inicial) en adultos portadores de una única copia de un gen llamado apolipoproteína E4, también conocido como ApoE4, o en adultos que no son portadores de este gen. Su médico realizará pruebas para asegurarse de que LEQEMBI es adecuado para usted.

Cómo funciona LEQEMBI

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad que afecta al cerebro. Los acúmulos de beta-amiloide dañan las células del cerebro y dejan de funcionar con normalidad. Esto finalmente causa problemas de memoria, pensamiento y comportamiento. Los síntomas de la enfermedad de Alzheimer pueden ser diferentes en cada persona. Normalmente, los síntomas se desarrollan lentamente y empeoran con el tiempo, haciéndose suficientemente graves como para interferir con las tareas cotidianas.

LEQEMBI funciona uniéndose a estos acúmulos y reduciéndolos. En el caso de pacientes con deterioro cognitivo leve, LEQEMBI podría retrasar el inicio de la demencia. En el caso de personas con demencia en estado leve, LEQEMBI puede frenar el desarrollo de síntomas más graves.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar LEQEMBI

No use LEQEMBI

- si es alérgico al lecanemab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si tiene un trastorno hemorrágico que no está controlado;
- si en la resonancia magnética (RM; una técnica de adquisición de imágenes médicas que utiliza un campo magnético y ondas de radio generadas por ordenador para generar imágenes detalladas de los órganos y tejidos del cuerpo) la exploración del cerebro muestra pequeñas manchas de sangrado o líquido en el cerebro o indicios de un sangrado mayor en el pasado;
- si está recibiendo medicamentos para prevenir la formación de coágulos de sangre (llamados anticoagulantes).

Advertencias y precauciones

Reacciones alérgicas

Avisé inmediatamente al profesional sanitario que le está administrando LEQEMBI si tiene una reacción alérgica durante o inmediatamente después de la administración de LEQEMBI. Ver los signos de una reacción alérgica en la sección 4.

Anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA)

LEQEMBI puede causar un efecto adverso llamado anomalías de imagen relacionadas con el amiloide o "ARIA". Existen dos tipos principales de ARIA:

- La acumulación de líquido en una o más áreas del cerebro (esto se denomina ARIA-E).
- Manchas de sangrado en el cerebro, o en la superficie del cerebro (eso se denomina ARIA-H).

La mayoría de las personas con ARIA no tienen síntomas. Sin embargo, los síntomas de ARIA pueden producirse en 2 de cada 100 pacientes, y en un número pequeño de personas (menos de 1 de cada 100 personas) pueden tener desenlaces graves o incluso mortales.

Los síntomas de ARIA incluyen dolor de cabeza, confusión, mareo, visión borrosa, náuseas, dificultad para caminar o crisis convulsivas (epilépticas).

Póngase en contacto inmediatamente con su médico si experimenta alguno de estos síntomas.

Las ARIA son visibles en una RM de cerebro.

Su médico programará exploraciones por RM antes de la administración de la 3.ª, 5.ª, 7.ª y 14.ª dosis de LEQEMBI. Esto se trata de un control rutinario de seguridad para comprobar si tiene ARIA. Se pueden realizar exploraciones adicionales en cualquier momento durante el tratamiento si su médico considera que es necesario para usted.

Su médico puede interrumpir temporal o permanentemente el tratamiento con LEQEMBI dependiendo de los resultados de la RM.

Factores genéticos de riesgo de desarrollar ARIA

Algunas personas son portadoras de un gen llamado "apolipoproteína E4", también conocido como ApoE4. Esto significa que pueden tener mayor riesgo de desarrollar ARIA. Su médico puede realizar una prueba genética de ApoE4 para comprobar si es portador y si tiene mayor riesgo de desarrollar ARIA.

Medicamentos utilizados para prevenir o disolver coágulos de sangre

El riesgo de tener un sangrado mayor en el cerebro (conocido como hemorragia intracerebral) con el tratamiento con LEQEMBI es mayor en pacientes que están recibiendo medicamentos utilizados para prevenir la formación de coágulos de sangre (anticoagulantes) o para disolverlos (trombolíticos). Informe a su médico de que está recibiendo tratamiento con LEQEMBI antes de recibir cualquier medicamento para prevenir o disolver los coágulos de sangre. LEQEMBI se puede utilizar junto con ácido acetil salicílico y otros medicamentos que previenen que las células sanguíneas se adhieran unas a otras (antiagregantes plaquetarios).

Reacciones relacionadas con la perfusión

Las reacciones relacionadas con la perfusión son un efecto adverso muy frecuente que puede ser grave (ver los síntomas en la sección 4). Si tiene una reacción relacionada con la perfusión, puede que le administren medicamentos antes de las perfusiones para reducir la posibilidad de tener una reacción relacionada con la perfusión. Estos medicamentos pueden ser antihistamínicos, paracetamol, antiinflamatorios y esteroides. Estará en observación durante 2,5 horas después de la primera perfusión para controlar cualquier signo de reacción relacionada con la perfusión.

Enfermedad de Alzheimer autosómica dominante y adultos con síndrome de Down

No se ha establecido el uso de LEQEMBI para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer autosómica dominante ni en adultos con síndrome de Down.

Mini-ictus (accidente isquémico transitorio, AIT), ictus o crisis epilépticas

Informe a su médico antes de que le administren LEQEMBI si ha tenido un mini-ictus (accidente isquémico transitorio), un ictus o crisis convulsivas (epilépticas) en los últimos 12 meses. No se ha establecido el uso de LEQEMBI en pacientes que han tenido un mini-ictus, un ictus o crisis epilépticas en el pasado.

Pacientes con respuesta inmunitaria reducida o que toman inmunosupresores

Informe a su médico antes de que le administren LEQEMBI si tiene un trastorno inmunológico o si recibe cualquier otro medicamento mediante inyección o medicamentos que deprimen el sistema inmunológico. No se ha establecido el uso de LEQEMBI en pacientes que tienen un sistema inmunológico deprimido.

Niños y adolescentes

LEQEMBI no está indicado para su uso en niños y adolescentes de menos de 18 años de edad.

Otros medicamentos y LEQEMBI

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. En particular, informe a su médico:

- si está tomando medicamentos para prevenir la formación de coágulos de sangre (llamados anticoagulantes). LEQEMBI no se puede usar con estos medicamentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren este medicamento. Se desconoce si LEQEMBI puede dañar al feto.

Si puede quedarse embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo durante el tratamiento con LEQEMBI y hasta 2 meses después de la última dosis de LEQEMBI. Antes de recibir el tratamiento, debe verificarse que no está embarazada.

Si se queda embarazada mientras está usando LEQEMBI, informe a su médico. No se recomienda el uso de LEQEMBI si está embarazada.

Si está dando el pecho, puede comentar con su médico si continuar con la lactancia o con el tratamiento. No se sabe si LEQEMBI pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Al tomar LEQEMBI, algunos pacientes pueden experimentar síntomas como mareo o confusión. Esto podría afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si experimenta estos efectos adversos debido a LEQEMBI, pregunte a su médico si puede seguir conduciendo o utilizando máquinas.

LEQEMBI contiene polisorbato 80

Este medicamento contiene 0,5 mg de polisorbato por cada ml de LEQEMBI. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene alguna alergia conocida.

Este medicamento no contiene sodio, pero el concentrado se tiene que diluir con solución de cloruro sódico, por lo que se tiene que tener en cuenta para la ingesta diaria de sodio.

Tarjeta de información para el paciente

En la tarjeta de información para el paciente que le ha entregado el médico encontrará también los mensajes clave de este prospecto. Es importante que lleve siempre esta tarjeta de información para el paciente con usted y que se la muestre a su pareja o cuidador.

3. Cómo usar LEQEMBI

Se le administrará LEQEMBI bajo la supervisión de un profesional sanitario.

Posología

La dosis recomendada es de 10 miligramos por kilo de peso corporal (mg/kg). Se le debe administrar cada 2 semanas.

LEQEMBI se administra con un "gotero" (una aguja colocada en la vena), también llamado perfusión intravenosa (i.v.). Cada perfusión durará aproximadamente 1 hora.

Si omite una perfusión de LEQEMBI

Si omite una perfusión de LEQEMBI, hable con su médico para programar una perfusión lo antes posible. No espere hasta la siguiente perfusión programada.

Cuándo dejar de usar LEQEMBI

Su médico puede recomendarle interrumpir temporal o permanentemente el tratamiento, dependiendo de los resultados de las pruebas clínicas, si desarrolla ARIA o si experimenta otros efectos adversos.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han notificado los siguientes efectos adversos con LEQEMBI:

Efectos adversos graves

Hasta 1 de cada 10 personas pueden experimentar el siguiente efecto adverso:

- Una reacción alérgica durante o inmediatamente después de la administración del medicamento. Los signos de una reacción alérgica son: hinchazón bajo la piel, dificultad para respirar causada por el estrechamiento de las vías respiratorias, reacción alérgica grave potencialmente mortal, erupción y dolor de cabeza.

Hasta 1 de cada 100 personas pueden experimentar el siguiente efecto adverso:

- Áreas grandes de sangrado en el cerebro (conocidas como hemorragias intracerebrales). Esto puede causar síntomas como dolores intensos de cabeza, confusión, crisis epilépticas o ictus.

Póngase en contacto inmediatamente con su médico si experimenta estos efectos adversos.

Otros efectos adversos

Hasta 1 de cada 10 personas pueden experimentar los siguientes efectos adversos:

- Reacciones relacionadas con la perfusión. Los signos son: fiebre, síntomas de tipo gripal (como escalofríos, dolor de cuerpo, temblores y dolor de articulaciones), náuseas, vómitos, presión arterial baja, presión arterial alta o baja saturación de oxígeno en sangre que puede causar dificultad para respirar o falta de aliento, cambios en la frecuencia cardíaca, sentir palpitaciones fuertes en el pecho o nerviosismo.
- Dolor de cabeza.
- ARIA. Los signos de ARIA son: dolor de cabeza, confusión, mareo, visión borrosa, náuseas, dificultad para caminar o crisis convulsivas (epilépticas). Uno de los dos tipos principales de ARIA, ARIA-H, se asocia a áreas pequeñas de sangrado en el cerebro.

Hasta 1 de cada 10 personas pueden experimentar los siguientes efectos adversos:

- Reacciones alérgicas retardadas. Los signos son: erupción, dolor de cabeza, moqueo y pérdida del pelo.
- ARIA-E, asociada a la acumulación temporal de líquido en una o más regiones del cerebro. Consulte los signos de ARIA más arriba.
- Ritmo cardíaco anómalo (esto se llama fibrilación auricular). Los signos son: latido cardíaco irregular (pulsaciones rápidas o aceleradas en el pecho), dolor de pecho, falta de aliento, mareo o sensación de desmayo, cansancio o dificultad para hacer ejercicio.
- Náuseas.

Hable con su médico acerca de cómo tratar estos efectos adversos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de LEQEMBI

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del vial después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar ni agitar.

- Después de la dilución se recomienda utilizar el medicamento inmediatamente. Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a 25 °C. Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de dilución elimine los riesgos de contaminación microbiológica, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de LEQEMBI

- El principio activo es lecanemab. Cada ml de concentrado contiene 100 mg de lecanemab.
- Los demás componentes son agua para preparaciones inyectables, histidina, hidrocloreto de histidina monohidrato, hidrocloreto de arginina y polisorbato 80.

Aspecto del producto y contenido del envase

LEQEMBI es un concentrado para solución para perfusión. Cada caja contiene 1 vial de 2 ml de concentrado o 1 vial de 5 ml de concentrado. El concentrado es de transparente a ligeramente opalescente y de incoloro a amarillo claro.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Alemania
Correo electrónico: medinfo_de@eisai.net

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Consultar la posología del medicamento en la sección 3.

Instrucciones para la preparación

LEQEMBI es para un solo uso.

LEQEMBI es un concentrado y debe diluirse antes de la perfusión.

Cálculo de la dosis

Puede ser necesario más de un vial de concentrado de LEQEMBI para administrar la dosis total para el paciente.

La dosis prescrita para el paciente se administra en mg/kg (ver sección 3). En función de la dosis prescrita, calcular la dosis total que se debe administrar.

La dosis total de LEQEMBI en mg = peso del paciente en kg × la dosis prescrita en mg/kg.

El volumen de concentrado de LEQEMBI para preparar la dosis (ml) = la dosis total en mg, dividido por 100 (la concentración del concentrado de LEQEMBI es de 100 mg/ml).

Preparación de la perfusión de LEQEMBI

Deben emplearse técnicas asépticas al preparar la solución para perfusión intravenosa diluida de LEQEMBI.

- Comprobar que el líquido de LEQEMBI es de transparente a ligeramente opalescente y de incoloro a amarillo claro.
- Retirar el volumen necesario de LEQEMBI del vial (o viales) y añadirse a 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %.
- Invertir suavemente la bolsa de perfusión que contiene la solución de LEQEMBI diluida para que se mezcle completamente. No agitar.
- Se ha confirmado que las bolsas de perfusión fabricadas con polipropileno, cloruro de polivinilo, poliolefina/poliamida coextruida o copolímero de etileno/propileno son compatibles con la administración de lecanemab.
- Después de la dilución se recomienda utilizar el medicamento inmediatamente. Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a 25 °C. Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de dilución elimine los riesgos de contaminación microbiológica, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso (antes de su uso) son responsabilidad del usuario.
- Antes de la perfusión, dejar que la solución diluida de LEQEMBI alcance la temperatura ambiente.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Forma de administración

LEQEMBI es solo para uso por vía intravenosa.

LEQEMBI se diluye antes de la perfusión intravenosa (según las instrucciones para la preparación anteriores).

El medicamento diluido debe inspeccionarse visualmente para detectar si hay partículas o cambios de color antes de la administración. No lo utilice si se observa un cambio de color o la presencia de partículas opacas.

La solución diluida se perfunde a través de una vía intravenosa durante aproximadamente 1 hora. Se recomienda el uso de un filtro estéril en línea de 0,2 micras de baja unión a proteína (materiales del filtro compatibles: politetrafluoretileno, polietersulfona, policarbonato, difluoruro de polivinilideno, polipropileno, poliuretano y polisulfona).