

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet. See võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LEQEMBI 100 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml kontsentraati sisaldab 100 mg lekanemabi.
Üks 5 ml viaal sisaldab 500 mg lekanemabi (500 mg / 5 ml).
Üks 2 ml viaal sisaldab 200 mg lekanemabi (200 mg / 2 ml).

Lekanemab on rekombinantne humaniseeritud immuunglobuliin gamma 1 (IgG1) monoklonaalne antikeha (mAb), mis on toodetud hiina hamstri munasarja (CHO) rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks 2 ml viaal sisaldab 1,0 mg polüsorbaat 80 (E 433).
Üks 5 ml viaal sisaldab 2,5 mg polüsorbaat 80 (E 433).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraat.

Selge kuni kergelt pärlendav värvitu kuni kahvatukollane lahus.

Lahuse pH on ligikaudu 5,0 ja osmolaalsus 350...430 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Leqembi on näidustatud täiskasvanud patsientide raviks, kellel on kliiniliselt diagnoositud kerge kognitiivne häire ja kerge dementsus, mis on tingitud Alzheimeri tõvest (varase algusega Alzheimeri tõbi), ning kes on apolipoproteiin E ε4 (ApoE ε4) mittekanidjad või heterosügootid kinnitatud amüloidse patoloogiaga (vt lõik 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja jälgima Alzheimeri tõve diagnoosimise ja ravimise kogemustega arst, kellel on õigeaegne juurdepääs magnetresonantstomograafilisele (MRT) uuringule. Lekanemabi süsteid peab manustama kvalifitseeritud tervishoiutöötaja, kes on välja õppinud infusiooniga seotud reaktsioone jälgima, ära tundma ja haldama.

Lekanemabiga ravitud patsientidele tuleb anda patsiendikaart ja neid teavitada lekanemabiga seotud riskidest (vt ka pakendi infoleht).

ApoE4 analüüsimine

ApoE4 genotüüpi tuleb hinnata CE-märgisega *in vitro* diagnostilise (IVD) analüüsiga, millel on asjaomane otstarve. Kui CE-märgisega IVD analüüs pole saadaval, tuleb kasutada alternatiivset valideeritud analüüsi (vt lõik 5.1).

ApoE ε4 olekut tuleb analüüsida enne ravi alustamist lekanemabiga, et teavitada ARIA tekkimise riskist (vt lõigud 4.1 ja 5.1). Enne analüüsimist tuleb patsiente asjakohaselt nõustada ja saada vajadust mööda riiklike või kohalike suuniste alusel nende nõusolek.

Annustamine

Lekanemabi soovitatav annus on 10 mg/kg kehakaalu kohta manustatuna intravenoosse (IV) infusioonina üks kord iga 2 nädala järel.

Ravi lekanemabiga tuleb katkestada, kui patsiendil kujuneb välja mõõdukas Alzheimeri tõbi.

Ravi ajal lekanemabiga tuleb kognitiivset võimekust kontrollida ja kliinilisi sümptomeid hinnata ligikaudu iga 6 kuu järel. Kognitiivsete võimete kontrolli ja sümptomite progresseerumise põhjal tuleb hinnata, kas patsiendil on välja kujunenud mõõdukas Alzheimeri dementsus ja/või kas haiguse kliiniline kulg viitab muul viisil asjaolule, et lekanemab ei ole osutunud patsiendile tõhusaks, ning teha teatavaks otsus, kas ravi lekanemabiga tuleks katkestada või mitte.

Amüloididega seotud pildidiagnostiliste kõrvalekallete (ARIA) jälgimine

Lekanemab võib põhjustada amüloididega seotud pildidiagnostilisi kõrvalekaldeid (*amyloid related imaging abnormalities*, ARIA), mida iseloomustatakse kui tursega ARIA (ARIA-E), mida saab näha MRT-uuringul ajuturse või vao efusioonina, ja hemosideriiniiladestusega ARIA (ARIA-H), mis hõlmab mikrohemorraagiat ja pindmist sideroosi. Lisaks ARIA-le on lekanemabiga ravitud patsientidel esinenud üle 1 cm läbimõõduga intratserebraalsed hemorraagiad.

Enne ravi alustamist lekanemabiga on vajalik hiljuti (6 kuu jooksul) tehtud aju ravieelne MRT, et hinnata patsienti olemasoleva ARIA suhtes. MRT on vajalik enne 5., 7. ja 14. infusiooni. Kui patsiendil esineb ravi kestel mis tahes hetkel ARIA-le viitavaid sümptomeid, tuleb teha kliiniline hindamine, sh MRT (vt lõik 4.4).

Soovitused annustamise katkestamiseks või ravi lõpetamiseks ARIA-ga patsientidel

ARIA-E

Annustamine võib jätkuda asümptomaatilistel, radiograafilise uuringuga leitud kergetel ARIA-E juhtudel. Peatada annustamine mis tahes sümptomaatilise või radiograafilise uuringuga leitud mõõduka või raske ARIA-E korral. Lahenemise hindamiseks teha MRT järeluurim 2 kuni 4 kuud pärast esmast tuvastamist. Kui MRT näitab radiograafilist lahenemist ja sümptomid, kui need esinesid, kaovad, tuleb annustamise jätkamisel lähtuda kliinilisest hinnangust. Vt tabel 1 MRT radiograafilist raskusastet (vt lõik 4.4).

Kliinilise hinnangu alusel tuleb kaaluda retsidiveeruva ARIA-E-ga patsientidel annustamise jätkamist. Pärast sümptomaatilise või radiograafiliselt mõõduka või raske ARIA-E teist avaldumist tuleb ravi lekanemabiga lõpetada (vt lõik 4.8).

ARIA-H

Annustamine võib jätkuda asümptomaatilistel, radiograafilise uuringuga leitud kergetel ARIA-H juhtudel. Peatada annustamine mis tahes sümptomaatilise kerge või mõõduka või radiograafilise uuringuga leitud mõõduka ARIA-H korral. Stabiliseerumise hindamiseks teha MRT järeluurim 2 kuni 4 kuud pärast esmast tuvastamist. Kui MRT näitab radiograafilist stabiliseerumist ja sümptomid, kui need esinesid, kaovad, tuleb annustamise jätkamisel lähtuda kliinilisest hinnangust (vt lõik 4.8).

Radiograafilise uuringuga leitud või sümptomaatilise raske ARIA-H korral tuleb ravi lekanemabiga jäädavalt lõpetada. Vt tabel 1 MRT radiograafilist raskusastet (vt lõik 4.4).

Intratserebraalne hemorraagia

Lekanemabi kasutamine tuleb jäädavalt lõpetada, kui patsiendil tekib intratserebraalne hemorraagia läbimõõduga üle 1 cm.

Hilinenud või vahelejäänud annused

Kui infusioon jääb vahele, tuleb järgmine annus manustada esimesel võimalusel.

Eripopulatsioonid

Eakad

Patsientidel vanuses ≥ 65 aasta ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.1).

Neerupuudulikkus

Kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel ei ole annuse spetsiifiline kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Maksapuudulikkus

Kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega patsientidel ei ole annuse spetsiifiline kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Lapsed

Puudub lekanemabi asjakohane kasutus lastel.

Manustamisviis

Lekanemab on ette nähtud ainult intravenoosseks kasutamiseks. Lekanemabi manustatakse intravenoosse infusioonina ligikaudu 1 tunni jooksul üks kord iga 2 nädala järel. Esimese infusiooni järel tuleb patsienti jälgida ligikaudu 2,5 tundi pärast infusiooni lõppu infusiooniga seotud reaktsioonide nähtude ja sümptomite suhtes (vt lõik 4.4).

Lekanemab lahjendatakse enne intravenooset infusiooni.

Ravimpreparaadi lahjendamise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Hüübimishäirega patsiendid, kelle hüübimishäire ei ole piisava kontrolli all.

Ravieelsed MRT leiud eelnevast intratserebraalsest hemorraagiast, enam kui 4 mikrohemorraagiast, pindmisest sideroosist või vasogeensest tursest, mis viitavad aju amüloidangiopaatialle (vt lõik 4.4).

Ravi lekanemabiga ei tohi alustada patsientidel, kes saavad antikoagulantravi (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Juurdepääsukontrolli programm ja register

Selleks et soodustada lekanemabi ohutut ja tõhusat kasutamist, peab ravi alustamine kõigi patsientide puhul toimuma keskse registreerimissüsteemi kaudu, mis on juurutatud juurdepääsukontrolli programmi osana.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Lekanemabiga ravitud patsientidel on esinenud ülitundlikkusreaktsioone, sh angioödeem, bronhospasm ja anafülaksia, mis võivad olla tõsised. Katkestage infusioon viivitamatult, kui täheldate mis tahes nähte või sümptomeid, mis on kooskõlas ülitundlikkusreaktsiooniga, ja alustage asjakohast ravi (vt lõik 4.2).

Beetaamüloidne patoloogia

Beetaamüloidse patoloogia olemasolu tuleb kinnitada asjakohase analüüsiga enne ravi alustamist.

Amüloididega seotud pildidiagnostilised kõrvalekalded (ARIA)

ARIA võib ilmneda Alzheimeri tõvega patsientidel spontaanselt. ARIA-H avaldub tavaliselt seoses ARIA-E avaldumisega.

ARIA ilmneb tavaliselt ravi algusfaasis ning on üldjuhul asümptomaatiline, kuigi harva võib esineda raskeid ja eluohtlikke sündmusi, sh epileptilised hood ja epileptiline staatus. ARIA-ga seoses teatatud sümptomid võivad hõlmata peavalu, segasust, muutusi nägemises, pearinglust, iiveldust ja kõndimisprobleeme. Tekkida võivad ka fokaalsed neuroloogilised häired. Platseebot või lekanemabi saanud patsientidest, kellel ilmnis ARIA, tekkis 1/3-l ARIA uuesti. Pärast esmakordset ARIA sündmust on lekanemabiga ravi jätkamisel retsidiivsus väga sage (vt lõik 4.8). ARIA-ga seotud sümptomid tavaliselt aja jooksul kaovad (vt lõik 4.8).

ARIA risk, sh sümptomaatilise ja raske ARIA risk, on apolipoproteiin E $\epsilon 4$ (ApoE $\epsilon 4$) homosügootsete kandjate seas suurenenud (vt lõik 4.8). Lisaks ARIA-le on lekanemabiga ravitud patsientidel esinenud intratserebraalsesid hemorraagiaid läbimõõduga üle 1 cm.

Lekanemabiga ravi alustamise üle otsustamisel võtta arvesse lekanemabi kasu Alzheimeri tõve ravimisel ja tõsiste kõrvaltoimete võimalikku riski seoses ARIA-ga (vt lõik 4.8).

Jälgimine ARIA suhtes

Soovitav on ravieelne peaaegu MRT-uuring ja korrapärane jälgimine MRT abil. Esimese 14 ravinädala jooksul lekanemabiga on soovitatav tõhustatud kliiniline järelevalve ARIA suhtes. Kui patsiendil esineb ARIA-le viitavaid sümptomeid (vt lõik 4.8), tuleb teha kliiniline hindamine, sh täiendav MRT-uuring (vt lõik 4.2).

Radiograafilised leiud

ARIA radiograafiline raskusaste seoses lekanemabiga on klassifitseeritud tabelis 1 näidatud kriteeriumide alusel.

Tabel 1. ARIA MRT klassifikatsioonikriteeriumid

ARIA tüüp	Radiograafiline raskusaste ¹		
	Kerge	Mõõdukas	Raske
ARIA-E	FLAIR-režiimis hüperintensiivsus, mis piirdub vao ja/või ajukoore/ajukoorealuse valgeainega ühes asukohas < 5 cm	FLAIR-režiimis hüperintensiivsus 5 kuni 10 cm üksikus suurimas mõõtmes või rohkem kui üks haaratud ala, millest igaüks on mõõduga < 10 cm	FLAIR-režiimis hüperintensiivsus > 10 cm koos kaasneva ajukääruturse ja vao taandumisega. Märgata võib üht või mitut eraldi/sõltumatut haaratud ala.
ARIA-H mikrohemorraagia	≤ 4 uut juhuslikku mikrohemorraagiat	5 kuni 9 uut juhuslikku mikrohemorraagiat	10 või rohkem uut juhuslikku mikrohemorraagiat
ARIA-H pindmine sideroos	1 pindmise sideroosi kolle	2 pindmise sideroosi kollet	> 2 pindmise sideroosi kollet

¹ Radiograafiline raskusaste on määratletud uute mikrohemorraagiade koguarvuga võrreldes algtasemega või pindmise sideroosi kollete koguarvuga.

ARIA-E asümptomaatiliste radiograafiliste leidudega patsiente on soovitatav ARIA sümptomite suhtes tõhusamalt kliiniliselt jälgida (vt sümptomid lõik 4.8). Teha 1 kuni 2 kuu pärast täiendavad MRT-uuringud, et hinnata lahenemist, või sümptomite olemasolul varem.

ApoE ε4 kandja staatus ja ARIA risk

Lekanemabiga ravitud patsientidel, kes on ApoE ε4 homosügootsed kandjad, on suurem ARIA esinemissagedus, sealhulgas sümptomaatilise raske ja korduva ARIA esinemissagedus, kui heterosügootsetel kandjatel ja mittekandjatel (vt lõik 4.8). Lekanemab ei ole näidustatud kasutamiseks homosügootsetel patsientidel (vt lõik 4.1).

Suurenenud intratserebraalse hemorraagia risk

Ettevaatlik tuleb olla, kui kaalutakse lekanemabi kasutamist patsientidel, kellel on suurenenud risk intratserebraalse hemorraagia tekkeks.

Patsientidel, kes võtavad nii lekanemabi kui ka antikoagulante, või patsientidel, kes saavad lekanemabi-ravi ajal trombolüütilisi aineid, on täheldatud suurema kui 1 cm läbimõõduga intratserebraalseid hemorraagiaid, sh surmaga lõppevaid juhtumeid. Lisaks tuleb olla tähelepanelik, kui kaalutakse antikoagulantide manustamist patsiendile, keda juba ravitakse lekanemabiga.

Samaaegne tromboosivastane medikatsioon

Tromboosivastaste ravimpreparaatide (aspiriin, muud antiagregandid või antikoagulandid) kasutamine ravieelselt oli kliinilistes uuringutes lubatud, kui patsient oli stabiilsel annusel. Enamik kasutatavaid tromboosivastaseid ravimeid oli aspiriin. ARIA või intratserebraalse hemorraagia suurenenud riski antiagregantide kasutamisel ei täheldatud.

Kuna patsientidel, kes võtsid nii lekanemabi kui ka antikoagulante, ja patsientidel, kes said lekanemabi-ravi ajal trombolüütilisi aineid, oli täheldatud intratserebraalseid hemorraagiaid (vt lõik 4.8), tuleb eriti tähelepanelik olla, kui kaaluda antikoagulantide või trombolüütilise aine (nt koeplasminogeeni aktivaator) manustamist patsiendile, keda juba ravitakse lekanemabiga.

- Kui lekanemabi-ravi ajal tuleb kasutada antikoagulatsiooni (nt juhusliku arteriaalse tromboosi, ägeda kopsuemboolia või muu eluohtliku näidustuse korral), tuleb ravi lekanemabiga ajutiselt peatada. Lekanemabi-ravi võib uuesti alustada, kui antikoagulatsioon pole enam meditsiiniliselt näidustatud. Samaaegne aspiriini ja muu antiagregandi kasutamine on lubatud.
- Kliinilistes uuringutes oli trombolüütiliste ainetega ainult piiratud kokkupuude, sellegipoolest on nende samaaegse kasutamisega seotud raske intrakraniaalse verejooksu risk usutav. Trombolüütiliste ainete kasutamisst tuleb vältida, välja arvatud eluohtlike

- näidustuste korral, kui alternatiivne ravi puudub (nt kopsuemboolia koos hemodünaamilise häirega) ja kasu kaaluks riskid üles.
- Kuna ARIA-E võib põhjustada fokaalseid neuroloogilisi häireid, mis võivad imiteerida isheemilist insulti, peavad raviarstid arvestama selliste sümptomite võimaliku põhjusena ARIA-E-d, enne kui alustavad lekanemabiga ravitaval patsiendil trombolüütilist ravi.

Ravi lekanemabiga ei tohi alustada patsientidel, kes saavad antikoagulantravi (vt lõik 4.3).

Muud intrakraniaalse hemorraagia riskitegurid

Uuringusse Study 301 ei kaasatud patsiente, kui nende neurokuvamisel saadud leiud viitasid intratserebraalse hemorraagia suurenenud riskile. Need hõlmasid leide, mis viitasid peaaju amüloidangiopaatialle (varasem peaaju hemorraagia suurima läbimõõduga üle 1 cm, enam kui 4 mikrohemorraagiat, pindmine sideroos, vasogeenne turse) või muudele kahjustustele (aneurüsm, vaskulaarne väärmoodustus), mis võib potentsiaalselt suurendada intratserebraalse hemorraagia riski.

ApoE ε4 alleeli olemasolu on seostatud peaaju amüloidangiopaatiaga, millel on suurenenud risk intratserebraalseks hemorraagiaks.

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Lekanemabi kliinilistes uuringutes täheldati infusiooniga seotud reaktsioone (vt lõik 4.8), millest enamik olid kerged või mõõdukad ja ilmnesid esimesel infusioonil. Infusiooniga seotud reaktsiooni korral võib infusiooni kiirust vähendada või infusioon katkestada ning kliinilise näidustuse korral alustada sobivat ravi. Enne järgmisi infusioone võib kaaluda profülaktilist ravi antihistamiinide, atsetaminofeeni, mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite või kortikosteroididega.

Kliinilistest uuringutest välja jäetud patsiendid (vt ka lõik 5.1)

Lekanemabi kliinilistest uuringutest jäeti välja patsiendid, kellel oli anamneesis transitoorne isheemiline atakk (TIA), insult või epileptilised hood 12 kuu jooksul enne sõeluuringut. Ohutus ja efektiivsus neil patsientidel pole teada.

Lekanemabi kliinilistest uuringutest jäeti välja immunoloogiliste häiretega patsiendid, kelle seisund polnud piisavalt kontrolli all või kes vajasis ravi immunoglobuliinide, süsteemsete monoklonaalsete antikehade, süsteemsete immunosuppressantide või plasmafereesiga, kuna ohutus ja efektiivsus neil patsientidel pole teada.

Autosoom-dominantse Alzheimeri tõve või Downi sündroomiga patsiente võib seostada peaaju amüloidangiopaatiaga ja ARIA sündmuste suurema esinemissagedusega ning nad on lekanemabi kliinilistest uuringutest välja jäetud. Lekanemabi ohutus ja efektiivsus neil patsientidel pole teada.

Patsiendikaart ja patsiendi teabeleht

Ravimi väljakirjutaja peab selgitama patsiendile lekanemabiga ravimise ja MRT-skannide riske ning kõrvaltoimete nähte või sümptomeid, samuti seda, millal pöörduda tervishoiutöötaja poole. Patsiendile antakse patsiendikaart ja teda juhendatakse kandma kaarti alati kaasas.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Enne manustamist tuleb ravim lahustada naatriumkloriidiga (0,9% füsioloogiline lahus). Vaadake teavet naatriumkloriidi infolehest.

See ravim sisaldab 0,5 mg polüsorbaat 80 igas 1 ml lekanemabis. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teadaoleva allergiaga patsientide puhul tuleb seda arvesse võtta.

4.5 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lekanemabiga ei ole koostoimete uuringuid läbi viidud.

Lekanemab väljub organismist tõenäoliselt immunoglobuliinide tavapärase lagunemise teel ja samaaegselt kasutatavad väikeste molekulidega ravimid ei tohiks kliirensit mõjutada. Seetõttu ei põhjusta lekanemab eeldatavalt samaaegselt manustatavate ravimitega farmakokineetilisi (PK) ravimi koostoimeid ega ole neile tundlik.

Intratserebraalse hemorraagia risk lekanemabi kasutamisel võib suureneda patsientidel, kes saavad antikoagulantravi või trombolüütilisi aineid (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelisi naisi tuleb kontrollida raseduse suhtes enne lekanemabiga ravi alustamist.

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama ravi ajal ja 2 kuud pärast viimast lekanemabi annust mõjusat rasestumisvastast vahendit.

Rasedus

Andmed puuduvad lekanemabi kasutamise kohta rasedatel või loomadel, et hinnata lekanemabi riski raseduse ajal. Teadaolevalt läbib inimese IgG platsentat pärast raseduse esimest trimestrit. Seetõttu võib lekanemab kanduda emalt arenevale lootele. Lekanemabi toime arenevale lootele pole teada. Lekanemabi kasutamine raseduse ajal pole soovitatav.

Imetamine

Andmed puuduvad lekanemabi olemasolu kohta rinnapiimas, toime kohta imikutele või ravimite toime kohta rinnapiima tootmisele.

Inimese IgG eritub teadaolevalt rinnapiima esimestel sünnitusjärgsetel päevadel ning kontsentratsioon langeb seejärel varsti madalale tasemele. Selle kokkupuute mõju imikule pole teada ja riski ei saa välistada. Seetõttu tuleb otsustada, kas katkestada rinnaga toitmine või lekanemabi kasutamine, võttes arvesse imetamise kasu lapsele ja lekanemabi-ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Andmed puuduvad lekanemabi toime kohta inimeste fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lekanemab ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Patsientidele tuleb soovitada olla autojuhtimisel ja masinate käsitlemisel ettevaatlik, juhul kui neil esineb lekanemabi-ravi ajal pearinglust või segasust.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Lekanemabi ohutust on hinnatud 2203 patsiendil, kes said vähemalt ühe lekanemabi annuse.

Topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus Study 301, mis viidi läbi Alzheimeri tõvest tingitud kerge kognitiivse häirega või kerge Alzheimeri tõve dementsusega patsientide seas, said kokku

898 patsienti lekanemabi soovitatud annuses 10 mg/kg iga 2 nädala järel, kellest 757 olid mittekandjad või heterosügoidid (näidustatud populatsioon).

Lekanemabiga ravitud patsientidest oli 31% (278/898) mittekandjad, 53% (479/898) heterosügoidid ja 16% (141/898) homosügoidid. Välja arvatud ARIA sündmuste puhul, oli ohutusprofiil kõigi genotüüpide lõikes sama.

Kliinilistes uuringutes on seoses lekanemabi-raviga teatatud epileptilistest hoogudest, sh epileptilisest staatusest.

Näidustatud populatsioonis olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed infusiooniga seotud reaktsioon (26%), ARIA-H (13%), peavalu (11%) ja ARIA-E (9%).

Uuringus Study 301 teatati suurema kui 1 cm läbimõõduga intratserebraalsetest hemorraagiast 0,5%-l (4/757) patsientidest pärast ravi lekanemabiga võrreldes 0,1%-ga (1/764) patsientidest platseeborühmas. Lekanemabi saavate patsientide seas on esinenud surmaga lõppenud intratserebraalse hemorraagia juhtumeid.

Kõrvaltoimete tabel

Lekanemabiga läbiviidud kliinilistes uuringutes on teatatud järgmistest tabelis 2 loetletud kõrvaltoimetest.

Kõrvaltoimed on esitatud MedDRA eelistatud terminitena vastavalt MedDRA organsüsteemi klassidele. Igas klassis on kõrvaltoimed reastatud sageduskategooriate kaupa, mis on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei ole võimalik hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed loetletud raskusastme vähenemise järgi.

Tabel 2. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sageduskategooria
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonid ¹	Sage
	Hilised ülitundlikkusreaktsioonid ^{2,3}	Sage
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Väga sage
	ARIA ⁴	Väga sage
	ARIA-H ^{5,6}	Väga sage
	Sümptomaatiline ARIA-H ⁷	Sage
	Tserebraalne mikrohemorraagia ≤ 10	Väga sage
	Tserebraalne mikrohemorraagia > 10	Sage
	Pindmine sideroos	Sage
	Intratserebraalne > 1 cm	Aeg-ajalt
	ARIA-E ^{8,9}	Sage
	Sümptomaatiline ARIA-E ⁷	Sage
Südame häired	Kodade virvendus	Sage
Seedetrakti häired	Iiveldus	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha seisundid	Infusiooniga seotud reaktsioonid ¹⁰	Väga sage

¹ Hõlmab angioödeemi, bronhospasmi, anafülaksia, löövet ja peavalu.

² Hõlmab löövet, peavalu, rinorröad, riniiti ja juuste väljalangemist.

³ Tekkisid 24 tundi pärast infusiooni.

⁴ ARIA: hõlmab radiograafilist ARIA-E-d, sümptomaatilist ARIA-E-d, radiograafilist ARIA-H-d ja sümptomaatilist ARIA-H-d.

⁵ ARIA-H: hõlmab radiograafilist ARIA-H ja sümptomaatilist ARIA-H-d.

- ⁶ ARIA-H: amüloididega seotud piltagnostilised kõrvalekalded – mikrohemorraagia ja hemosideriini ladestus, kesknärvisüsteemi pindmine sideroos ning väikeaju mikrohemorraagia.
- ⁷ Hõlmab sagedase sümptomina peavalu, aeg-ajalt esinevate sümptomitena segasust, nägemise muutusi (diploopia, pimestus, hägune nägemine, vähenenud nägemisteravus, nägemispuue), pearinglust, iiveldust, kõndimisraskusi ja epileptilisi hooge.
- ⁸ ARIA-E: hõlmab radiograafilist ARIA-E-d ja sümptomaatilist ARIA-E-d.
- ⁹ ARIA-E on sage näidustatud populatsioonis ja väga sage homosügootses populatsioonis.
- ¹⁰ Hõlmab infusiooniga seotud reaktsioone ja infusioonikoha reaktsiooni.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

ARIA esinemissagedus näidustatud populatsioonis

Uuringus Study 301 esines sümptomaatiline ARIA 2%-l (16/757) lekanemabi saanud patsientidest, kes olid mittekanid ja heterosügootid. ARIA-ga seotud tõsistest sümptomitest, mis nõudsid haiglaravi, teatati 0,4%-l (3/757) lekanemabiga ravitud patsientidest. ARIA-ga seotud kliinilised sümptomid kadusid jälgimisperioodi ajal 75%-l (12/16) patsientidest.

Kaasa arvatud asümptomaatilised radiograafilised leiud, täheldati uuringus Study 301 ARIA-t 17%-l (128/757) lekanemabi saanud patsientidest võrreldes 7%-ga (55/764) platseebot saanud patsientidest.

Uuringus Study 301 täheldati ARIA-E-d 9%-l (67/757) lekanemabi saanud patsientidest võrreldes 1%-ga (10/764) platseebot saanud patsientidest. Suurem osa ARIA-E-st oli asümptomaatiline; sümptomaatilist ARIA-E-st teatati 2%-l (12/757) lekanemabi saanud patsientidest ja mitte ühelgi platseebot saanud patsientidest. ARIA-E-ga seoses teatatud sündmused hõlmasid peavalu (50%, 6/12), segasust (17%, 2/12), pearinglust (8%, 1/12) ja iiveldust (8%, 1/12). Esines ka fokaalseid neuroloogilisi häireid (8%, 1/12).

ARIA-H-d täheldati 13%-l (98/757) lekanemabi saanud patsientidest võrreldes 7%-ga (52/764) platseebot saanud patsientidest. Suurem osa ARIA-H-st oli asümptomaatiline; sümptomaatilist ARIA-H-st teatati 0,8%-l (6/757) lekanemabi saanud patsientidest ja 0,1%-l (1/764) platseebot saanud patsientidest. ARIA-H ja ARIA-E võivad ilmned korraga. Isoleeritud ARIA-H (st ARIA-H patsientidel, kellel ei esinenud samal ajal ARIA-E) esinemissagedus lekanemabi puhul ei olnud suurem kui platseebot saanud patsientidel.

Enamik ARIA-E radiograafilistest leidudest ilmnis ravi alguses (esimese 7 annuse jooksul), kuigi ARIA-E võib ilmned mis tahes ajal ja patsientidel võib olla rohkem kui 1 episood. ARIA-E maksimaalne radiograafiline raskusaste lekanemabi saanud patsientidel oli kerge 4%-l (31/757), mõõdukas 4%-l (33/757) ja raske 0,3%-l (2/757) patsientidest. Lahenemine MRT-uuringul ilmnis 64%-l (43/67) patsientidest 12. nädalal, 87%-l (58/67) 17. nädalal ja 100%-l (67/67) kõigil pärast avastamist võrreldes 80%-ga (8/10) platseebot saanud patsientidest.

ARIA-H mikrohemorraagia maksimaalne radiograafiline raskusaste lekanemabi saanud patsientidel oli kerge 8%-l (60/757), mõõdukas 1%-l (8/757) ja raske 1%-l (10/757) patsientidest; ARIA-H pindmine sideroos oli kerge 3%-l (26/757), mõõdukas 0,5%-l (4/757) ja raske 0,3%-l (2/757) patsientidest. MRT radiograafilist raskusastet vt tabel 1 lõigus 4.4.

ARIA kordumine näidustatud populatsioonis

ARIA-E-d täheldati 9%-l (67/757) lekanemabi saanud patsientidest, kellest 88% (59/67) jätkas ravi lekanemabiga annuse katkestamisega või ilma. Lekanemabiga jätkanud patsientidest ilmnis 14%-l (8/59) korduv ARIA-E.

ARIA-H-d (koos samaaegse ARIA-E-ga või ilma) täheldati 13%-l (98/757) lekanemabi saanud patsientidest ja 7%-l (52/764) platseebot saanud patsientidest, kellest 80% (78/98) ja 77% (40/52) jätkasid ravi vastavalt annuse katkestamisega või ilma. Ravi jätkanute seas ilmnis korduv ARIA-H 36%-l (28/78) lekanemabi saanud patsientidest ja 30%-l (23/40) platseebot saanud patsientidest.

Isoleeritud ARIA-H-d täheldati 8%-l (61/757) lekanemabi saanud patsientidest ja 6%-l (45/764) platseebot saanud patsientidest, kellest 97% (59/61) ja 100% (45/45) jätkasid ravi vastavalt annuse katkestamisega või ilma. Ravi jätkanute seas ilmnes korduv ARIA-H 20%-l (12/59) lekanemabi saanud patsientidest ja 20%-l (10/45) platseebot saanud patsientidest.

Intratserebraalne hemorraagia näidustatud populatsioonis

Intratserebraalse hemorraagia esinemissagedus oli 0,3% (1/286) lekanemabi saanud patsientidest, kes said sündmuse esinemise ajal samaaegset antitrombootilist ravimit, võrreldes 0,7%-ga (3/450) patsientidest, kes seda ei saanud. Patsientidest, kes võtsid lekanemabi koos ainult antikoagulandiga või kombineerituna antiagregandi või aspiriiniga, oli intratserebraalse hemorraagia esinemissagedus 1,5% (1/68 patsiendist) võrreldes esinemise puudumisega platseeborühma patsientide seas.

ApoE ε4 kandja ja ARIA risk

Ligikaudu 15% Alzheimeri tõvega patsientidest on ApoE ε4 homosügootsed kandjad. Uuringus Study 301 oli ARIA esinemissagedus madalam mittekandjate (13% lekanemab vs. 4% platseebo) ja heterosügootide (19% lekanemab vs. 9% platseebo) seas kui homosügootide (45% lekanemab vs. 22% platseebo) seas. Lekanemabiga ravitud patsientide seas ilmnes ARIA-E 5%-l mittekandjatest ja 11%-l heterosügootidest võrreldes 33%-ga homosügootidest. Sümptomaatiline ARIA-E ilmnes 1%-l mittekandjatest ja 2%-l heterosügootidest võrreldes 9%-ga homosügootidest. ARIA-H ilmnes 12%-l mittekandjatest ja 14%-l heterosügootidest võrreldes 38%-ga homosügootidest. Sümptomaatiline ARIA-H ilmnes 1%-l mittekandjatest ja heterosügootidest võrreldes 4%-ga homosügootidest. Tõsised ARIA juhtumid ilmnesid ligikaudu 1%-l mittekandjatest ja heterosügootidest ning 3%-l homosügootidest.

Soovitused ARIA haldamiseks ei erine ApoE ε4 kandjate ja mittekandjate lõikes.

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Infusiooniga seotud reaktsioone täheldati uuringus Study 301 26%-l (237/898) lekanemabiga ravitud patsientidest ja 75% (178/237) tekkis esimese infusiooni käigus. Infusiooniga seotud reaktsioonid olid enamasti kerged (69%) või mõõdukad (28%), rasketest infusiooniga seotud reaktsioonidest teatati vähem kui 1%-l patsientidest. Esines ka tõsiseid infusiooniga seotud reaktsioone. Infusiooniga seotud reaktsioonide tõttu katkestati lekanemabi-ravi 1%-l (12/898) patsientidest. Infusiooniga seotud reaktsioonide sümptomid hõlmavad palavikku ja gripilaadseid sümptomeid (külmavärinad, üldine valu, värisemistunne ja liigesevalu), iiveldust, oksendamist, hüpotensiooni, hüpertensiooni ja hapniku desaturatsiooni. Enam kui 63%-l patsientidest, kellel algselt tekkisid infusiooniga seotud reaktsioonid, ei olnud profülaktiliste ravimite kasutamisel edaspidi reaktsioone (vt lõik 4.4). Infusiooniga seotud reaktsioonide esinemissagedus oli olenemata ApoE ε4 genotüübist sarnane.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Lekanemabi üleannustamise kohta puudub piisav kliiniline kogemus.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühhoanaleptikumid, teised dementsusvastased ained, ATC kood: N06DX04

Toimemehhanism

Lekanemab on IgG1 monoklonaalne antikeha, mis on suunatud beetaamüloidi lahustuvate ja lahustumatute agregeerunud vormide vastu ning vähendab beetaamüloidi naaste.

Farmakodünaamilised toimed

Lekanemabi toime beetaamüloidi patoloogiale

Lekanemab vähendas beetaamüloidnaaste sõltuvalt ajast võrreldes platseeboga. Lekanemabi toimet beetaamüloidnaastude tasemele ajus hinnati PET-pildidiagnostika visuaalse vaatlusega ning see kvantifitseeriti, kasutades neeldumise standarditud väärtuste suhte (*Standard Uptake Value Ratio*, SUVR) meetodit ja 100-punktilist skaalat (*Centiloid scale*). Uuringus Study 301 oli näidustatud populatsioonis keskmine muutus algväärtusest võrreldes platseeboga lekanemabi annuse 10 mg/kg iga 2 nädala järel puhul 79. nädalal statistiliselt oluline ($-59,437$).

Kokkupuute ja ravivastuse seos

Kokkupuute ja ravivastuse seose analüüs näitas, et täheldatud amüloidi SUVR PET-uuringus vähenes korrelatsioonis lekanemabi ekspositsiooni suurenemisega. FK/FD analüüs näitas, et liikvori A β 1-42, plasma A β 42/40 suhte ja plasma p-tau181 muutused korreleerusid lekanemabiga kokkupuute suurenemisega.

Immunogeensus

Lekanemabi immunogeensusust ei ole ADA analüüsi piirangute tõttu piisavalt hinnatud. ADA mõju farmakokineetikale, efektiivsusele ja ohutusele ei ole piisavalt hinnatud.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Lekanemabi efektiivsust hinnati topeltpimedas platseebokontrolliga paralleelrühmadega randomiseeritud uuringus (Study 301), mis viidi läbi varase algusega Alzheimeri tõvega patsientide seas (patsiendid, kellel oli kinnitatud amüloidse patoloogia olemasolu ja kerge kognitiivne häire [62% patsientidest] või haiguse kerge dementsuse staadium [38% patsientidest]).

A β patoloogia määrati kindlaks visuaalsel vaatlusel, kasutades heakskiidetud A β PET-uuringu märkaineid vastavalt märgistusele, ja liikvori tau (t-tau) / A β 42 suhtarvu, mille valideeritud piirväärtus oli $> 0,54$, koguväärtuse järgi (analüüs: Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Uuringusse kaasati patsiendid järgmiste kriteeriumide alusel.

- Kliinilise dementsuse hinnangu (*Clinical Dementia Rating*, CDR) üldskoor 0,5 või 1,0 ja mälu plokki (*Memory Box*) skoor 0,5 või kõrgem
- USA Riikliku Vananemise ja Alzheimeri Tõve Ühenduse töögrupi (National Institute on Aging and the Alzheimer's Association, NIA-AA) peamised kliinilised kriteeriumid kerge kognitiivse häire või Alzheimeri dementsuse kohta
- Vaimse seisundi lühiauuringu (*Mini-Mental State Examination*, MMSE) skoor ≥ 22 ja ≤ 30
- Objektiivne häire episoodilises mälu, millele viitab vähemalt 1 standardhälve alla vanuse järgi korrigeeritud keskmise väärtuse Wechsleri mäluskaala IV astme (Wechsler-Memory Scale-IV) loogilise mälu alamskaala II astmel (WMS-IV LMII)

Patsiendid jäeti uuringust välja, kui neil oli anamneesis möödunud isheemiline atakk (TIA), insult või epileptilised hood 12 kuu jooksul enne sõeluuringut, aju kontusioon, infektsioosne kahjustus, mitu lakunaarset infarkti või insulti, mis haarasid suure ala veresoontkonnast, raske väikeste veresoonte või valgeaine haigus, veritsushäired, mis ei ole piisavalt kontrolli all, immunoloogilised häired, mis ei ole piisavalt kontrolli all (nt aktiivne vaskuliit) või vajasis ravi immuunoglobuliinide, süsteemsete monoklonaalsete antikehade, süsteemsete immunosupressantide või plasmafereesiga.

Ravi ohutus ja efektiivsus mõõduka Alzheimeri tõve, atüüpilise Alzheimeri tõve sündroomide (ilma mäludominantse Alzheimeri tõveta), autosoom dominantse Alzheimeri tõvega patsientidel või Downi sündroomiga täiskasvanutel ei ole kindlaks tehtud.

Uuringus Study 301 randomiseeriti 1795 patsienti saama 18 kuu jooksul lekanemabi annuses 10 mg/kg iga 2 nädala järel või platseebot; neist 1521 moodustasid näidustatud populatsiooni. Kõigist randomiseeritud patsientidest olid 31% mittekanjad, 53% heterosügootid ja 16% homosügootid. Uuringu eelselt oli randomiseeritud patsientide mediaanvanus 72 aastat vahemikus 50 kuni 90 aastat. Viiskümmend kaks protsenti patsientidest olid naised; 77% olid europiidid, 17% asiaadid ja 3% negriidid. Kaasuvad haigused hõlmasid hüperlipideemiat (60%), hüpertensiooni (55%), rasvumust (17%), südame isheemiatõbe (16%) ja diabeeti (15%).

Randomiseerimine stratifitseeriti vastavalt kliinilisele alamrühmale: Alzheimeri tõve samaaegse sümptomaatilise ravimi olemasolu või puudumine uuringu eelselt, ApoE ε4 kandja staatus ja piirkond.

Uuringu Study 301 tulemused

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja oli CDR-SB muutus 18. kuul võrreldes lähtetasemega. Peamised teised tulemusnäitajad hõlmasid järgmiste näitajate muutust 18 kuu järel võrreldes lähtetasemega: amüloidi PET-uuring, kasutades 100-punktilist skaalat, ADAS-Cog14, Alzheimeri tõve komposiitskooori (*Alzheimer's Disease Composite Score*, ADCOMS) ja Alzheimeri tõve koostöuuringu igapäevatoimingute skaalat kerge kognitiivse häire korral (*Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment*, ADCS MCI-ADL).

Üldpopulatsiooni puhul oli CDR-SB muutuse erinevus lähtetasemest lekanemabi ja platseebo vahel – 0,401 (95% CI: –0,622, –0,180). Toime oli üldpopulatsioonis ja näidustatud piiratud populatsioonis sarnane. Uuringu olulised leiud näidustatud populatsiooni puhul on esitatud allpool tabelis 3.

Tabel 3. Analüüside CDR-SB, ADAS-Cog14 ja ADCS MCI-ADL tulemused uuringus Study 301

Kliinilised tulemusnäitajad	Näidustatud populatsioon	
	Lekanemab 10 mg/kg iga 2 nädala järel	Platseebo
CDR-SB	N = 757	N = 764
Keskmine lähtetase (SD)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Korrigeeritud keskmine muutus lähtetasemest 18 kuu järel Erinevus platseeboga (95% CI)	1,217 –0,535 (–0,778, – 0,293)	1,752
ADAS-Cog14	N = 757	N = 764
Keskmine lähtetase (SD)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Korrigeeritud keskmine muutus lähtetasemest 18 kuu järel Erinevus platseeboga (95% CI)	4,389 –1,512 (–2,486, – 0,538)	5,901
ADCS MCI-ADL	N = 757	N = 764
Keskmine lähtetase (SD)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Korrigeeritud keskmine muutus lähtetasemest 18 kuu järel Erinevus platseeboga (95% CI)	–3,873 1,936 (1,029, 2,844)	–5,809

Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta eitama lekanemabiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alamrühmade kohta varase algusega Alzheimeri tõve korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Lekanemabi farmakokineetikat kirjeldati populatsiooni farmakokineetilise (FK) analüüsi abil, kusjuures kontsentratsioonandmed koguti 1619 Alzheimeri tõvega patsiendilt, kes said lekanemabi

ühe või mitu annust. Lekanemabi püsiv kontsentratsioon saavutati 6 nädalat pärast ravi annusega 10 mg/kg iga 2 nädala järel ja süsteemne saadavus oli ligikaudu 1,4-kordne. Lekanemabi tippkontsentratsioon (C_{max}) ning plasma kontsentratsiooni ja aja kõvera alune pindala (AUC) suurenes annusevahemikus 0,3 kuni 15 mg/kg pärast üht annust proportsionaalselt annusega.

Imendumine

Pole kohaldatav.

Jaotumine

Jaotusruumala keskmine väärtus (95% CI) tasakaalukontsentratsioonil on 5,52 (5,14...5,93) l.

Biotransformatsioon

Lekanemab on monoklonaalne antikeha (mAb), mis on suunatud beetaamuloidi lahustuvate ja lahustumatute agregeerunud vormide vastu ning ei ole eeldatavalt kaasatud tsütokiini moduleeritud radadesse.

Eritumine

Lekanemab laguneb proteolüütiliste ensüümide toimel samal moel nagu endogeensed IgG-d. Lekanemabi kliirens (95% CI) on 0,370 (0,353...0,384) l ööpäevas. Lõplik poolväärtusaeg on 5 kuni 7 ööpäeva.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Lekanemabi farmakokineetika on lineaarne.

Maksa- või neerupuudulikkus

Lekanemabi eritumine toimub immuunglobuliinide tavapärasel lagunemisesl ning neeru- või maksapuudulikkus ei tohiks süsteemset kliirensit mõjutada. Maksafunktsiooni biomarkerid (ALAT, ASAT, ALP, üldbilirubiin) ja kreatiniini kliirens ei mõjutanud lekanemabi farmakokineetilisi parameetreid.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kantserogenees

Kantserogeensuse uuringuid ei ole läbi viidud.

Mutogenees

Genotoksilisuse uuringuid ei ole läbi viidud.

Arengu- ja reproduktiivtoksilisus

Selleks et hinnata lekanemabi toimet meeste või naiste fertiilsusele või arengu- ja reproduktsioonivõimele, ei ole loomuringuid läbi viidud. 39-nädalases intravenoosse toksilisuse uuringus ahvidel, kellele manustati lekanemabi üks kord nädalas annuses kuni 100 mg/kg (vastab 27 korda suuremale plasmaekspositsioonile kui inimestel soovitatud annuse juures), ei täheldatud kõrvaltoimeid isaste ega emaste reproduktiivlunditele. Nende andmete asjakohasus inimestele on piiratud, kuna agregeerunud A β liigid tervetel ahvidel puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin (pH korrigeerimiseks)
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat (pH korrigeerimiseks)
Arginiinvesinikkloriid
Polüsorbaat 80 (E 433)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Pole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal: 2 aastat.

Pärast infusioonilahuse valmistamist:
ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C. Kui lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C ... 8 °C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda ja viaale mitte raputada.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

2 ml kontsentraati, mis sisaldab 200 mg lekanemabi, 6 ml viaalis (I tüüpi läbipaistev klaas), millel on kork (klorobutüül) ja tihend (alumiinium) ning tumehall eemaldatav kate.

5 ml kontsentraati, mis sisaldab 500 mg lekanemabi, 6 ml viaalis (I tüüpi läbipaistev klaas), millel on kork (klorobutüül) ja tihend (alumiinium) ning valge eemaldatav kate.

Iga karp sisaldab üht viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Parenteraalsed ravimpreparaadid tuleb enne manustamist visuaalselt üle vaadata tahkete osakeste puudumise ja värvimuutuste suhtes. Kui märkate tahkeid osakesi või värvimuutusi, tuleb ravimpreparaat hävitada.

Infusioonilahuse valmistamine

Manustatav annus, lekanemabilahuse vajalik kogumaht ja vajalike viaalide arv tuleb arvutada patsiendi tegeliku kehakaalu põhjal. Iga viaal sisaldab lekanemabi kontsentratsioonis 100 mg/ml.

Tõmmake vajalik lekanemabikogus viaali(de)st ja lisage 250 ml 0,9% naatriumkloriidi süstelahusele.

Pöörake lekanemabilahust sisaldavat infusioonikotti ettevaatlikult, et lahus põhjalikult segada. Ärge loksutage.

On tõestatud, et infusioonikotid, mis on valmistatud polüpropüleenist, polüvinüülkloriidist, koostöödeldud polüolefiinist/polüamiidist või etüleen/propüleen kopolümeerist, sobivad lekanemabi manustamiseks.

Pärast lahjendamist on soovitatav ravim kohe ära kasutada.

Infusioonilahuse manustamine

Enne infusiooni laske lekanemabilahusel soojeneda toatemperatuurini.

Infundeerige kogu lekanemab intravenoosselt ligikaudu 1 tunni jooksul läbi intravenoosse liini, mille lõpus on valke vähesiduv 0,2 mikromeetrine sisefilter (sobivad filtrimaterjalid on polütetrafluoroetüleen, polüeetersulfoon, polükarbonaat, polüvinülideendifluoriid, polüpropüleen, polüuretaan ja polüsulfoon). Loputage infusiooniliini, et tagada kogu lekanemabi manustamine.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA HOIDJA NUMBER

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

KK.AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Šveits

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalil.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Müügiloa hoidja peab tagama, et enne LEQEMBI turustamist on igas liikmesriigis kõigil tervishoiutöötajatel ja patsientidel, kes LEQEMBI't eeldatavalt väljastavad või kasutavad,

olemas juurdepääs (või nad saavad selle) järgmistele juhendmaterjalidele, mis tuleb kooskõlastada asjaomaste liikmesriikide riikliku pädeva asutusega.

- **Juhend tervishoiutöötajatele**

Juhend tervishoiutöötajatele peab sisaldama järgmist põhiteavet.

- Sedastus juurdepääsukontrolli programmi olemasolu kohta.
- Sedastus, et kõik Euroopa Liidus lekanemabi saavad patsiendid peavad olema kantud registrisse, ja lühiteave patsientide registreerimise kohta.
- Vastunäidustused.
- Teave ARIA kohta, sealhulgas selle olemuse selgitus, esinemissagedus ja sümptomid (ARIA-E ja ARIA-H (mikrohemorraagia ja pindmine sideroos)).
- ARIA intratserebraalne hemorraagia läbimõõduga > 1 cm, sealhulgas selle olemuse selgitus, esinemissagedus ja samaaegsete tromboosivastaste ravimite kasutamine.
- Toimingud, mis tuleb teha enne ravi alustamist, sealhulgas lähtetaseme MRT-uuring ja *APOE4* analüüs.
- ARIA tuvastamine ja haldamine MRT-jälgimise kaudu, radiograafilise raskusastme kriteeriumid ning ravisoovitused (kohandavad riikliku kliinilise tava järgi).
- Patsientidel, kes on homosügoossed *APOE4* kandjad, on A β agregeerunud vormide vastaste monoklonaalsete antikehadega ravimisel suurem ARIA esinemissagedus kui heterosügoossetel *APOE4* kandjatel ja mitteandjatel. Lekanemab ei ole näidustatud kasutamiseks homosügoossetel *APOE4* kandjatel.
- Sedastus, et ARIA-E võib põhjustada fokaalseid neuroloogilisi häireid, mis võivad imiteerida isheemilist insulti.
- Patsiendile/hooldajale tuleb anda patsiendi infoleht ja patsiendikaart.
- Meeldetuletus selle kohta, kuidas ja kuhu kõrvaltoimetest teatada.
- Patsiendi esmasel sõeluuringul tehtavate analüüsides loend.
- Patsiendil on kliiniliselt diagnoositud Alzheimeri tõvest tingitud kerge kognitiivne häire või Alzheimeri tõve kerge vorm, sealhulgas beetaamüloidopatoloogia olemasolu. Enne ravi alustamist Leqembi'ga on hiljuti tehtud (6 kuu jooksul) lähtetaseme peaaegu MRT-uuring.
- *APOE* $\epsilon 4$ (geen) (*APOE* $\epsilon 4$ genotüübi mõistmine on oluline raviks sobilike patsientide tuvastamisel).
- Ravieelse MRT-uuringuga ei leitud peaaegu amüloidangiopaatiat.
- Kordusvisiitide kokkuleppimine järelkontrolli MRT-uuringuteks.

- **Patsiendikaart**

Patsiendikaart peab sisaldama järgmist põhiteavet.

- Nõue lugeda pakendi infolehte.
- Kokkuvõtte Leqembi kasutusotstarbe kohta.
- Teave, et ravi Leqembi'ga ei tohi alustada antikoagulantravi saavatel patsientidel.
- Teave Leqembi manustamisviisi ja manustamisaja ning MRT-skannide vajaduse ja arvu kohta.
- Hoiatustead patsienti mis tahes ajahetkel, sealhulgas hädaolukord, ravivatele arstidele, et patsient kasutab lekanemabi.
- Ohutusega seotud nähud või sümptomid ja teave selle kohta, millal pöörduda tervishoiutöötaja poole.

- **Kontrollitud juurdepääsuprogramm**

Müügiloa hoidja peab kontrollitud juurdepääsuprogrammi üksikasjad kooskõlastama riikliku pädeva asutusega ja juurutama sellise programmi riiklikult, tagamaks, et kontrollitud juurdepääsuprogramm edendab lekanemabi ohutut ja efektiivset kasutamist ning hoiab ära ettenähtust erinevat kasutamist. Kontrollitud juurdepääsuprogramm hõlmab järgmisi üldpõhimõtteid, mis kaasatakse igasse süsteemi kõigis liikmesriikides.

- Iga tervishoiutöötaja registreeritakse eraldi, enne kui ta saab patsiente juurdepääsukontrolli programmis registreerida. Kontrollitud juurdepääsuprogrammis registreerimise osana nõutakse tervishoiutöötajalt kinnitust, et ta on saanud juhendi tervishoiutöötajatele ja ravimi omaduste kokkuvõtte ning ta on sellest aru saanud ja ta vastab piiratud ravimi väljakirjutamise nõuetele (kirjeldus on leitav ravimi omaduste kokkuvõtte lõikes 4.2).
- Kõigi patsientide puhul peab ravi alustamine toimuma keskse registreerimissüsteemi kaudu. Süsteem tagab, et enne lekanemabi esimest infusiooni kantakse kõigi patsientide kohta ettenähtud andmeväljadele oluline ja asjakohane teave (nt amüloidne patoloogia, kerge kognitiivne häire, Alzheimeri tõve kerge vorm, APOE4 genotüüp, MRT, tserebraalse hemorraagia anamnees, antikoagulantravi, patsiendikaart ja patsiendi infoleht, riskidest teadmine).
- **Müügiloajärgsed kohustused**

Müügiloa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid.

Kirjeldus	Kuupäev
Euroopa Liidu uuring lekanemabi kohta kõigil patsientidel	Protokoll mustand: jaanuar 2025 Lõplik protokoll: märts 2025 Edenemise aruanded: kord aastas alates septembrist 2026

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LEQEMBI 100 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat
lekanemab

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks ml lahust sisaldab 100 mg lekanemabi.
Üks 2 ml viaal sisaldab 200 mg lekanemabi
Üks 5 ml viaal sisaldab 500 mg lekanemabi

3. ABIAINED

Abiained: arginiinvesinikkloriid, histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, polüsorbaat 80, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraat
1 × 2 ml viaal
1 × 5 ml viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenosseks kasutamiseks pärast lahendamist.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Toodet tuleb kasutada kohe pärast lahendamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda ja mitte raputada.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA HOIDJA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille'i mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

LEQEMBI 100 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat
lekanemab
Intravenoosseks kasutamiseks pärast lahjendamist

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

200 mg / 2 ml
500 mg / 5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

LEQEMBI 100 mg/ml infusioonilahuse kontsentraat lekanemab

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet. See võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kandke patsiendikaarti endaga alati kaasas.
- Kui teil on lisaküsimus, pidage nõu oma arstiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on LEQEMBI ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne LEQEMBI kasutamist
3. Kuidas LEQEMBI't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas LEQEMBI't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on LEQEMBI ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on LEQEMBI

LEQEMBI toimeaine on lekanemab. See kuulub dementsuse vastaste ravimite rühma, mida kasutatakse Alzheimeri tõve ravimiseks. Lekanemab on monoklonaalne antikeha. Need ravimid toimivad samamoodi kui antikehad, mida teie organism ise toodab. Need kinnituvad kahjulike sihtvalkude külge, stimuleerides organismi immuunsüsteemi valkudest vabanema. Lekanemab seondub valguga nimega *beetaamüloid*, mis on osaline Alzheimeri tõves.

Kes võib LEQEMBI't võtta

LEQEMBI't kasutatakse Alzheimeri tõvest tingitud kerge kognitiivse häire või kerge dementsuse (varase algusega Alzheimeri tõbi) raviks täiskasvanutel, kes kannavad geeni nimega apolipoproteiin E4 ehk ApoE4 üht koopiat, või täiskasvanutel, kes seda geeni ei kanna. Teie arst teeb analüüsid veendumaks, et LEQEMBI sobib teile.

Kuidas LEQEMBI toimib

Alzheimeri tõbi on haigus, mis mõjutab peaju. Beetaamüloidi kogumid kahjustavad ajurakke ja takistavad nende normaalset toimimist. See viib mälu-, mõtlemis- ja käitumisprobleemideni. Alzheimeri tõve sümptomid võivad olla igapäev erinevad. Sümptomid arenevad tavaliselt aeglaselt ja süvenevad aja jooksul, muutudes nii raskeks, et see takistab igapäevatoiminguid.

LEQEMBI kinnitub nende kogumite külge ja vähendab neid. Kerge kognitiivse häirega patsientide puhul võib LEQEMBI dementsuse avaldumist edasi lükata. Kerge dementsusega inimeste puhul võib LEQEMBI aeglustada sümptomite süvenemist.

2. Mida on vaja teada enne LEQEMBI kasutamist

LEQEMBI't ei tohi kasutada

- kui olete lekanemabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on veritsushäire, mis ei ole kontrolli all;

- kui teie peaju magnetresonantstomograafiline (MRT) uuring (see on meditsiiniline pildindustehnika, mis kasutab teie organismi elunditest ja kudedest üksikasjalike kujutiste loomiseks magnetvälja ja arvuti tekitatud raadiolaineid) näitab ajus väikesi veritsus- või vedelikulaike või tõendeid varasemast suuremast verejooksust;
- kui võtate vere hüübimist takistavaid ravimeid (antikoagulante).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Allergilised reaktsioonid

Kui teil tekib LEQEMBI kasutamise ajal või vahetult pärast seda allergiline reaktsioon, teatage sellest viivitamatult tervishoiutöötajat, kes teile LEQEMBI't manustab. Allergilise reaktsiooni nähte vt lõik 4.

Amüloididega seotud pildidiagnostilised kõrvalekalded (ARIA)

LEQEMBI võib põhjustada kõrvaltoimet, mida nimetatakse amüloididega seotud pildidiagnostilisteks kõrvalekalleteks – ARIA. ARIA tüüpe on kaks.

- Vedeliku kogunemine aju ühte või mitmesse piirkonda (ARIA-E).
- Veritsuslaigud ajus või aju pinnal (ARIA-H).

Enamikul ARIA-ga inimestest ei teki sümptomeid. ARIA sümptomid võivad esineda 2 inimesel 100-st. Sümptomite hulka kuuluvad peavalu, segasus, pearinglus, hägune nägemine, halb enesetunne (iiveldus), kõndimisraskused või krambihood. Väikesel hulgal inimestest (vähem kui 1 inimesel 100-st) võivad need sümptomid olla tõsised.

Võtke viivitamatult ühendust oma arstiga, kui teil tekib ükskõik milline neist sümptomitest.

ARIA on nähtav aju MRT-uuringul.

Teie arst korraldab MRT-skanni enne teie viiendat, seitsmendat ja neljateistkümnendat LEQEMBI annust. See on rutiinne ohutuse jälgimine, et kontrollida teid ARIA suhtes. Kui arst peab vajalikuks, võib ta korraldada ravi kestel mis tahes ajal täiendavaid skannimisi.

Olenevalt teie MRT-uuringu tulemustest võib arst teie ravimise LEQEMBI'ga ajutiselt või lõplikult peatada.

ARIA geneetilised riskitegurid

Mõni inimene kannab geeni nimega apolipoproteiin E4 ehk ApoE4. See tähendab, et tal võib olla suurem risk ARIA tekkeks. Teie arst saab korraldada geenitesti ApoE4 väljaselgitamiseks, et näha, kas te olete kandja ja kas olete ARIA suhtes suurema riskiga.

Verehüübe ennetamiseks või lahustamiseks kasutatavad ravimid

Suure ajuverejooksu (intratserebraalse hemorraagia) risk seoses LEQEMBI kasutamisega on suurem patsientidel, kes saavad ravimeid verehüüvete ennetamiseks (antikoagulandid) või lahustamiseks (trombolüütilised ained). Teatage oma arstile, et teid ravitakse LEQEMBI'ga, enne kui saate mis tahes ravimit verehüüvete ennetamiseks või lahustamiseks. LEQEMBI't võib kasutada koos aspiriini ja muude ravimitega, mis takistavad teie vereliblede kokkukleepumist (antiagregandid).

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Infusiooniga seotud reaktsioonid on väga sagedased kõrvaltoimed, mis võivad olla tõsised (vt sümptomeid lõik 4). Kui teil tekib infusiooniga seotud reaktsioon, võidakse teile enne infusiooni anda ravimeid, mis vähendavad infusiooniga seotud reaktsioonide tekkimise võimalust. Nende ravimite hulka võivad kuuluda antihistamiinid, paratsetamool, põletikuvastased ravimid või steroidid. Teid

jälgitakse 2,5 tunni jooksul pärast esimest infusiooni, et märgata mis tahes ilminguid infusiooniga seotud reaktsioonist.

Autosoom-dominantne Alzheimeri tõbi ja Downi sündroomiga täiskasvanud

LEQEMBI kasu autosoom-dominantse Alzheimeri tõvega patsientide ja Downi sündroomiga täiskasvanute ravimisel pole kindlaks tehtud.

Minisult (mööduv isheemiline atakk, TIA), insult või epileptiline hoog

Teatage oma arstile enne LEQEMBI saamist, kas teil on olnud viimase 12 kuu jooksul miniinsult (TIA), insult või epileptiline hoog. LEQEMBI kasu patsientidel, kellel on olnud varem miniinsult (TIA), insult või epileptiline hoog, pole kindlaks tehtud.

Nõrgenenud immuunvastusega või immunosupressante võtvad patsiendid

Teatage oma arstile enne LEQEMBI saamist, kas teil on immunoloogiline häire või võtate mis tahes muid süstitavaid ravimeid või immuunsüsteemi pärssivaid ravimeid. LEQEMBI kasu pärssitud immuunsüsteemiga patsientidel pole kindlaks tehtud.

Lapsed ja noorukid

LEQEMBI ei ole mõeldud kasutamiseks lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja LEQEMBI

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Eriti teatage oma arstile:

- kui võtate vere hüübimist takistavaid ravimeid (antikoagulante). LEQEMBI't ei tohi koos nende ravimitega kasutada.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Ei ole teada, kas LEQEMBI kahjustab teie sündimata last.

Kui olete rasestumisvõimeline naine, peate kasutama LEQEMBI'ga ravi ajal ja kuni 2 kuud pärast LEQEMBI viimast annust rasestumisvastaseid vahendeid. Raseduse puudumine tehakse kindlaks enne ravi saamist.

Teatage oma arstile, kui rasestute LEQEMBI kasutamise ajal. LEQEMBI kasutamine ei ole soovitatav, kui olete rase.

Kui toidate last rinnaga, võite koos oma arstiga arutada, kas peaksite jätkama imetamise või raviga. Ei ole teada, kas LEQEMBI imendub rinnapiima.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

LEQEMBI kasutamisel võivad mõnel patsiendil tekkida sümptomid, nagu pearinglus või segasus. See võib mõjutada autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Kui teil tekivad LEQEMBI tõttu sellised kõrvaltoimed, küsige oma arstilt, kas tohite jätkata autojuhtimist ja masinatega töötamist.

LEQEMBI sisaldab polüsorbaat 80-t

See ravim sisaldab 0,5 mg polüsorbaati igas 1 ml LEQEMBI's. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teatage oma arstile, kas teil on teadaolevaid allergiaid.

See ravim ei sisalda naatriumi, kuid kontsentraat tuleb lahjendada naatriumkloriidi lahusega, mida tuleb iga päev tarbitava naatriumikoguse juures arvestada.

Patsiendikaart

Selle pakendi infolehe peamise teabe leiab ka arstilt saadud patsiendikaardilt. Oluline on seda patsiendikaarti endaga alati kaasas kanda ja näidata seda oma partnerile või hooldajatele.

3. Kuidas LEQEMBI't kasutada

LEQEMBI't manustatakse teile tervishoiutöötaja järelevalve all.

Annustamine

Soovitav annus on 10 milligrammi teie kehakaalu kilogrammi kohta (mg/kg). Seda tuleb teile manustada iga 2 nädala järel.

LEQEMBI't manustatakse tilguti abil (teie veeni sisestatakse nõel), mida nimetatakse ka intravenoosseks (IV) infusiooniks. Iga infusioon kestab ligikaudu 1 tund.

Kui teil jääb LEQEMBI infusioon vahele

Kui teil jääb LEQEMBI infusioon vahele, leppige oma arstiga kokku selle tegemine esimesel võimalusel. Ärge oodake järgmise plaanitud infusioonini.

Millal lõpetada LEQEMBI kasutamine

Teie arst võib soovitada ravi peatada või lõpetada olenevalt teie kliinilise analüüsi tulemustest, juhul kui teil tekib ARIA või esineb muid kõrvaltoimeid.

Kui teil on selle ravimi kasutamise kohta lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

LEQEMBI'ga seoses on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.

Tõsised kõrvaltoimed

Kuni 1 inimesel 10-st võib tekkida järgmine kõrvaltoime.

- Allergiline reaktsioon selle ravimi manustamise ajal või vahetult pärast manustamist. Allergilise reaktsiooni nähtude hulka kuulub nahaalune turse, hingamisteede ahenemisest põhjustatud hingamisraskused, tõsine potentsiaalselt eluohtlik allergiline reaktsioon, lööve ja peavalu.

Kuni 1 inimesel 100-st võib tekkida järgmine kõrvaltoime.

- Suured veritsusajad ajus (ehk intratserebraalne hemorraagia). See võib põhjustada sümptomeid, nagu tugevad peavalud, segasus, epileptilised hood või insult.

Võtke viivitamatult ühendust oma arstiga, kui teil tekivad sellised kõrvaltoimed.

Muud kõrvaltoimed

Rohkem kui 1 inimesel 10-st võivad tekkida järgmised kõrvaltoimed.

- Infusiooniga seotud reaktsioonid. Nähtude hulka kuuluvad palavik, gripilaadsed sümptomid, nagu külmavärinad, valu kehas, värisemistunne ja liigesevalu, halb enesetunne (iiveldus), oksendamine, madal vererõhk, kõrge vererõhk või vere madal hapnikutase, mis võib põhjustada hingamisraskusi või hingeldust, südamerütmi muutused, tunne, et rinnus taob, või rahutus.
- Peavalu.
- ARIA. ARIA nähtude hulka kuuluvad peavalu, segasus, hägune nägemine, halb enesetunne (iiveldus), kõndimisraskused või krambid. ARIA üks kahest põhikutest, ARIA-H, on seotud väikeste veritsusajadega ajus.

Kuni 1 inimesel 10-st võivad tekkida järgmised kõrvaltoimed.

- Hilised allergilised reaktsioonid. Nähtude hulka kuuluvad lööve, peavalu, nohu ja juuste väljalangemine.
- ARIA-E, mis on seotud vedeliku ajutise kogunemisega aju ühte või mitmesse piirkonda. ARIA nähte vt eestpoolt.
- Ebanormaalne südamerütm (seda nimetatakse kodade virvenduseks). Nähtude hulka kuuluvad ebaregulaarne südamerütm (südamepekslemine või laperdustunne rinnus), valu rindkeres, hingeldamine, pearinglus või minestustunne, väsimus või kehaline liikumine on raskem.
- Halb enesetunne (iiveldus).

Küsige oma arstilt, kuidas neid kõrvaltoimeid leevendada.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi [V lisa](#) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas LEQEMBI't säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast lühendit „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
- Hoida külmkapis (2 °C ... 8 °C). Mitte lasta külmuda ja viaali mitte raputada.
- Pärast lahendamist on soovitatav ravim kohe ära kasutada.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida LEQEMBI sisaldab

- Toimeaine on lekanemab. Iga ml kontsentrati sisaldab 100 mg lekanemabi.
- Teised koostisosad on süstevesi, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, arginiinvesinikkloriid ja polüsorbaat 80.

Kuidas LEQEMBI välja näeb ja pakendi sisu

LEQEMBI on infusioonilahuse kontsentrati. Iga karp sisaldab 1 viaali 2 ml kontsentradiga või 1 viaali 5 ml kontsentradiga. Kontsentrati on selge kuni kergelt pärlendav värvitu kuni kahvatukollane lahus.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

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

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

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
(Saksamaa)

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

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
(Saksamaa)

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

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

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

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

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

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
(Saksamaa)

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

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

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

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
(Saksamaa)

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud infoallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Ravimpreparaadi annustamist vt lõik 3.

Ettevalmistamise juhised

LEQEMBI on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks.

LEQEMBI on kontsentraat ja tuleb enne infusiooni lahjendada.

Annuse arvutamine

Patsiendile koguannuse manustamiseks võib vaja minna rohkem kui üks viaal LEQEMBI kontsentraati.

Patsiendile väljakirjutatud annus on esitatud ühikutes mg/kg (vt lõik 3). Väljakirjutatud annuse põhjal tuleb arvutada manustatav koguannus.

LEQEMBI koguannus (mg) = patsiendi kehakaal (kg) × väljakirjutatud annus ühikutes mg/kg.

LEQEMBI kontsentraadi maht annuse valmistamiseks (ml) = koguannus (mg) jagatuna 100-ga (LEQEMBI kontsentraadi tugevus on 100 mg/ml).

Ettevalmistus LEQEMBI infusiooniks

LEQEMBI intravenoosse lahuse valmistamisel tuleb kasutada aseptilist meetodit.

- Kontrollige, kas LEQEMBI vedelik on selge kuni kergelt pärlendav ja värvitu kuni kahvatukollane.
- Tõmmake vajalik LEQEMBI maht viaali(de)st ja lisage 250 ml 0,9% naatriumkloriidi süstelahusele.
- Pöörake LEQEMBI lahust sisaldavat infusioonikotti ettevaatlikult, et lahus põhjalikult segada. Ärge loksutage.

- On tõestatud, et infusioonikotid, mis on valmistatud polüpropüleenist, polüvinüülkloriidist, koostöödeldud polüolefiinist/polüamiidist või etüleen/propüleen kopolümeerist, sobivad kinnitatult lekanemabi manustamiseks.
- Pärast lahjendamist on soovitatav ravim kohe ära kasutada. Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C. Kui lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.
- Enne infusiooni laske LEQEMBI lahusel soojeneda toatemperatuurini.
- Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb kõrvaldada kohalike nõuete kohaselt.

Manustamisviis

LEQEMBI on ette nähtud intravenoosseks kasutamiseks.

LEQEMBI lahjendatakse enne intravenoosset infusiooni (järgides ülaltoodud ettevalmistamise juhiseid).

Lahjendatud ravimpreparaat tuleb enne manustamist visuaalselt üle vaadata tahkete osakeste puudumise ja värvimuutuste suhtes. Ärge kasutage lahust, kui selle värvus on muutunud või see sisaldab läbipaistmatuid osakesi.

Lahus infundeeritakse intravenoosse liini kaudu umbes 1 tunni jooksul. Soovitatav on liinil kasutada steriilset valke vähesiduvat 0,2 mikromeetrist sisefiltrit (sobivad filtrimaterjalid on polütetrafluoroetüleen, polüeetersulfoon, polükarbonaat, polüvinülideendifluoriid, polüpropüleen, polüuretaan ja polüsulfoon).