

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LEQEMBI 100 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra konsentraattia sisältää 100 mg lekanemabia.

Yksi 5 ml:n injektioampulli sisältää 500 mg lekanemabia (500 mg / 5 ml).

Yksi 2 ml:n injektioampulli sisältää 200 mg lekanemabia (200 mg / 2 ml).

Lekanemabi on rekombinantti humanisoitu immunoglobuliini gamma 1:n (IgG1) monoklonaalinen vasta-aine, joka on tuotettu kiinankääpiöhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi 2 ml:n injektioampulli sisältää 1,0 mg polysorbaatti 80:tä (E 433).

Yksi 5 ml:n injektioampulli sisältää 2,5 mg polysorbaatti 80:tä (E 433).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten.

Kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai vaaleankeltainen liuos.

Liuoksen pH-arvo on noin 5,0 ja osmolaliteetti 350–430 mOsm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Leqembi on tarkoitettu sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on diagnosoitu Alzheimerin taudista johtuva lievä kognitiivinen heikentyminen tai lievä dementia (varhaisvaiheen Alzheimerin tauti).

Potilailla tulee olla vahvistettu amyloidipatologia ja heidän tulee olla apolipoproteiini E:n ε4-alleelin (ApoE ε4) suhteen joko ei-kantajia tai heterotsygootteja (ks. kohta 4.4).

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon aloittavat ja sitä valvovat lääkärit, jotka ovat perehtyneet Alzheimerin taudin diagnostiikkaan ja hoitoon ja joilla on viipymättä käytettävissään magneettikuvaus (MRI). Lekanemabi-infusioiden antavat pätevät terveydenhuollon ammattilaiset, jotka on koulutettu infuusioreaktioiden seurantaan, tunnistamiseen ja hoitoon.

Lekanemabihoitoa saaville potilaille on annettava potilaskortti, ja heille on kerrottava lekanemabin riskeistä (katso myös pakkausseloste).

ApoE4-testaus

ApoE4-genotyyppi on arvioitava CE-merkityllä, tähän käyttötarkoitukseen tarkoitettulla in vitro -diagnostisella (IVD) testillä. Jos CE-merkittyä IVD-testiä ei ole saatavilla, tällöin on käytettävä vaihtoehtoista validoitua testiä (ks. kohta 5.1).

ApoE ε4 -statuksen testaus on tehtävä ennen lekanemabioidon aloittamista amyloidiin liittyvien kuvantamiskoikkeavuuksien kehittymisen riskin arvioimiseksi (ks. kohdat 4.1 ja 5.1). Ennen testausta potilaalle on annettava asianmukaista perinnöllisyysneuvontaa, ja häneltä on saatava soveltuvin osin suostumus kansallisten tai paikallisten hoitosuosittelujen mukaisesti.

Annostus

Suosittelun lekanemabin annos on 10 mg painokiloa kohden laskimoinfuusiona (i.v.) kahden viikon välein.

Lekanemabihoito on lopetettava, kun potilaan Alzheimerin tauti etenee keskivaikeaksi.

Lekanemabioidon aikana kognitiivisten toimintojen testaus ja kliinisten oireiden arviointi on tehtävä noin kuuden kuukauden välein. Kognitiivista testausta ja oireiden etenemistä on käytettävä sen arvioinnissa, onko potilaan tauti edennyt keskivaikeaksi Alzheimerin taudiksi ja/tai sen, viittaako taudin kliininen kulku muutoin siihen, että lekanemabi ei ole osoittautunut tehokkaaksi potilaan hoidossa, sekä lekanemabioidon jatkamista tai lopettamista koskevan päätöksenteon tukena.

Amyloidiin liittyvien kuvantamiskoikkeavuuksien (ARIA) seuranta

Lekanemabi voi aiheuttaa amyloidiin liittyviä kuvantamiskoikkeavuuksia, joiden tunnuspiirteinä on ARIA ja edeema (ARIA-E), joka havaitaan magneettikuvissa aivojen edeemana tai uurteiden effusioina, tai ARIA ja hemosideriiniikertymät (ARIA-H), jossa on mikroverenvuotoa ja pinnallista sideroosia. ARIA:n lisäksi läpimitaltaan yli 1 cm:n suuruisia aivoverenvuotoja on ilmennyt lekanemabihoitoa saaneilla potilailla.

Ennen lekanemabioidon aloittamista on käytettävissä oltava tuore (kuuden kuukauden sisällä tehty) lähtötilanteen aivojen magneettikuva potilaan arvioimiseksi jo olemassa olevien amyloidiin liittyvien kuvantamiskoikkeavuuksien varalta. Magneettikuvaus tehdään ennen 3., 5. ja 7. ja 14. infuusiota. Yleisesti ottaen magneettikuva on otettava noin yhden viikon sisällä ennen suunniteltua lekanemabi-infuusiota, ja se on arvioitava ennen infuusion aloittamista. Jos potilaalle tulee ARIA:an viittaavia oireita milloin tahansa hoidon aikana, tällöin on tehtävä magneettikuvauksen sisältävä kliininen arviointi (ks. kohta 4.4).

Annostelun keskeyttämistä tai hoidon lopettamista koskevat suositukset potilailla, joilla on ARIA

ARIA-E

Annostelua voidaan jatkaa oireettomissa, radiologisesti lieviksi arvioiduissa ARIA-E-tapauksissa. Annostelu keskeytetään kaikissa oireisissa tai radiologisesti keskivaikeiksi tai vaikeiksi arvioiduissa ARIA-E-tapauksissa. ARIA-E:n havaitsemisen jälkeen tehdään seurantamagneettikuvaus 2-4 kuukauden kuluttua oireiden ohi menemisen arvioimiseksi. Kun magneettikuvissa todetaan radiologisesti ja oireissa lievittymistä, annostelua jatketaan kliinisen arvion perusteella. Ks. taulukosta 1 magneettikuvissa näkyvien kuvantamismuutosten vaikeusasteen luokittelu (ks. kohta 4.4).

Kliinistä harkintaa on käytettävä sen arvioimisessa, onko uusiutuneen ARIA-E:n tapauksessa syytä jatkaa annostelua. Lekanemabihoito on lopetettava, jos oireinen ARIA-E tai kuvantamisen perusteella keskivaikea ARIA-E uusiutuu tai, jos potilaalle kehittyy vaikea ARIA-E (ks. kohta 4.8).

ARIA-H

Annostelua voidaan jatkaa oireettomissa, radiologisesti lieviksi arvioituissa ARIA-H-tapauksissa. Annostelu keskeytetään oireisissa (lievät tai keskivaikeat oireet) tai radiologisesti arvioituna keskivaikeissa ARIA-H-tapauksissa. Sen tunnistamisen jälkeen 2–4 kuukauden kuluttua tehdään seurantamagneettikuvaus tilanteen vakautumisen arvioimiseksi. Kun magneettikuvissa todetaan vakautuminen ja mahdolliset oireet häviävät, annostelua jatketaan kliinisen arvion perusteella (ks. kohta 4.8). Lekanemabihoito on lopetettava pysyvästi kuvantamisen perusteella tai vaikean tai vaikeaoireisen ARIA-H:n ilmenemisen jälkeen. Ks. taulukosta 1 magneettikuvissa näkyvien kuvantamismuutosten vaikeusasteen luokittelu (ks. kohta 4.4).

Aivoverenvuoto

Lekanemabihoito on lopetettava pysyvästi, jos ilmenee läpimitaltaan yli 1 cm:n suuruinen aivoverenvuoto.

Viivästyneet tai väliin jääneet annokset

Jos infuusio jää väliin, seuraava annos on annettavan mahdollisimman pian.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen vähintään 65-vuotiaille potilailla (ks. kohta 5.1).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Lekanemabilla ei ole oleellista käyttöaihetta pediatrien potilaiden hoidossa.

Antotapa

Lekanemabi on tarkoitettu vain laskimonsisäiseen annosteluun. Lekanemabi annetaan infuusiona laskimoon noin yhden tunnin aikana kahden viikon välein. Potilasta on tarkkailtava noin 2,5 tunnin ajan ensimmäisen infuusion loppuun suorittamisen jälkeen infuusioreaktioiden oireiden ja löydösten varalta (ks. kohta 4.4).

Lekanemabi laimennetaan ennen sen antamista infuusiona laskimoon.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, joilla on riittämättömästi hallinnassa olevia verenvuotohäiriöitä.

Hoitoa edeltävänä magneettikuvauksen löydöksenä aiempi aivoverenvuoto, yli neljä mikroverenvuotoa, pinnallinen sideroosi tai vasogeeninen edeema, tai muut löydökset, jotka viittaavat aivojen amyloidangiopatiaan (CAA) (ks. kohta 4.4).

Lekanemabihoitoa ei pidä aloittaa potilaille, jotka saavat parhaillaan antikoagulanttihoitoa (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hallitun käyttöönoton ohjelma ja rekisteri

Lekanemabin turvallisen ja tehokkaan käytön edistämiseksi hoidon aloittamisen on tapahduttava kaikkien potilaiden kohdalla keskitetyn rekisteröintijärjestelmän kautta, joka toteutetaan hallitun käyttöönoton ohjelman osana.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyys on parantamiseksi on annettun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyysoireet

Lekanemabihoitoa saaneilla potilailla on ilmennyt yliherkkyysoireita, kuten angioedeemaa, bronkospasmia ja anafylaksiaa, jotka voivat olla vakavia. Infuusio on keskeytettävä välittömästi havaittaessa yliherkkyysoireita tai löydöksiä, ja näissä tapauksissa on aloitettava asianmukainen hoito (ks. kohta 4.2).

Beeta-amyloidipatologia

Beeta-amyloidipatologian esiintyminen on vahvistettava asianmukaisella testillä ennen hoidon aloittamista.

Amyloidiin liittyvät kuvantamispöikkeävyydet (ARIA)

Amyloidiin liittyviä kuvantamispöikkeävyyksiä voi ilmetä spontaanisti Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla. ARIA-H ilmenee yleensä ARIA-E:n kanssa.

ARIA ilmenee yleensä hoidon alkuvaiheessa, ja ne ovat yleensä oireettomia. Vakavia ja hengenvaarallisia tapahtumia, mukaan lukien kouristuskohtaus ja epileptinen sarjakohtaus, voi kuitenkin ilmetä harvoin. Jos ARIA esiintyy, niihin liittyväksi raportoituja oireita voivat olla päänsärky, sekavuus, näkökyvyn muutokset, heitehuimaus, pahoinvointi ja kävelyn vaikeus. Paikallisia neurologisia puutosoireita voi myös ilmetä. ARIA toistui yhdellä kolmasosalla (1/3) potilaista, joille tuli niitä lumelääkkeen tai lekanemabin saamisen aikana. Lekanemabihoitoa jatketaan hyvin yleisesti ensimmäisen ARIA-tapahtuman jälkeen (ks. kohta 4.8). ARIA:an yhdistetyt oireet häviävät yleensä ajan myötä (ks. kohta 4.8).

ARIA:n riski, mukaan lukien oireinen ja vakava ARIA, on suurempi apolipoproteiini E:n $\epsilon 4$ -alleelin (ApoE $\epsilon 4$) homotsygooteilla kantajilla (ks. kohta 4.8). ARIA:n lisäksi läpimitaltaan yli 1 cm:n suuruisia aivoverenvuotoja on ilmennyt lekanemabihoitoa saaneilla potilailla.

Lekanemabin hyöty Alzheimerin taudin hoidossa ja mahdollinen ARIA:n yhteydessä esiintyvien vakavien haittatapahtumien riski on huomioitava tehtäessä päätöstä lekanemabihoiton aloittamisesta (ks. kohta 4.8).

Seuranta ARIA:n varalta

Aivojen magneettikuvausta lähtötilanteessa ja säännöllistä seurantaa magneettikuvauksella suositellaan. ARIA:n tehostettua kliinistä seurantaa suositellaan ensimmäisten 14 lekanemabihoitoviikon aikana. Jos potilaalle tulee ARIA:an viittaavia oireita (ks. kohta 4.8), tällöin on tehtävä kliininen arviointi, johon sisältyy lisämagneettikuvantaminen (ks. kohta 4.2).

Kuvantamislöydökset

Lekanemabiin yhdistetyn ARIA:n vaikeusaste on luokiteltu taulukossa 1 olevien kriteerien mukaisesti.

Taulukko 1: ARIA:n luokittelukriteerit magneettikuvauksessa

Amyloidiin liittyvän kuvantamispoikkeavuuden tyyppi	Kuvantamislöydösten vaikeusaste ¹		
	Lievä	Keskivaikea	Vaikea
ARIA-E	FLAIR-hyperintensiteetti, joka rajoittuu uurteeseen ja/tai aivokuoreen ja aivojen kuorikerroksen alaiseen valkeaan aineeseen yhdessä kohdassa, läpimitta < 5 cm	FLAIR-hyperintensiteetti, jonka suurin läpimitta on 5–10 cm, tai useampi kuin yksi kohta, joissa kussakin läpimitta on < 10 cm	FLAIR-hyperintensiteetti, jonka koko on > 10 cm, ja siihen liittyen poimunut turvotusta ja uurteen häviäminen. Yksi tai useampi erillinen/riippumaton poikkeava kohta voi olla huomattavissa.
ARIA-H-mikroverenvuoto	≤ 4 uutta mikroverenvuotoa	5–9 uutta mikroverenvuotoa	Vähintään 10 uutta mikroverenvuotoa
ARIA-H, pinnallinen sideroosi	1 fokaalinen alue, jossa on pinnallista sideroosia	2 fokaalista aluetta, joissa on pinnallista sideroosia	> 2 aluetta, joissa on pinnallista sideroosia

¹ Radiologisen vaikeusasteen määritelmänä on uusien mikroverenvuotojen kokonaismäärä lähtötilanteesta lukien tai pinnallisen sideroosin alueiden kokonaismäärä.

Potilaita, joilla on oireettomia ARIA-E:n radiologisia löydöksiä, suositellaan seurattavan kliinisesti tehostetusti ARIA:n oireiden varalta (ks. oireet kohdasta 4.8). Ylimääräisiä magneettikuvauksia on tehtävä 1–2 kuukauden kuluttua amyloidiin liittyvien kuvantamispoikkeavuuksien havaitsemisesta radiografisten löydösten korjaantumisen arvioimiseksi tai tätä aikaisemmin, jos oireita esiintyy.

ApoE:n ε4-alleelin kantajastatus ja ARIA:n riski

Lekanemabihoitoa saaneilla potilailla, jotka ovat ApoE:n ε4-alleelin homotsygootteja kantajia, on suurempi ARIA:n riski, mukaan lukien oireinen vaikea ja toistuva ARIA, verrattuna heterotsygootteihin kantajiin ja ei-kantajiin (ks. kohta 4.8). Lekanemabia ei ole tarkoitettu käytettäväksi potilaille, jotka ovat homotsygootteja (ks. kohta 4.1).

Lisääntynyt aivoverenvuodon riski

Varovaisuutta on noudatettava harkittaessa lekanemabin käyttöä potilaille, joilla on suurempaan aivoverenvuodon riskiin viittaavia tekijöitä.

Läpimitaltaan yli 1 cm:n suuruisia aivoverenvuotoja, mukaan lukien kuolemaan johtaneita tapahtumia, on havaittu lekanemabia ja antikoagulantteja samanaikaisesti käyttäneillä potilailla sekä potilailla, jotka saivat trombolyyttisiä lääkkeitä lekanemabihoidon aikana. Erityistä varovaisuutta on noudatettava harkittaessa antikoagulanttien antoa potilaalle, jota hoidetaan jo lekanemabilla.

Samanaikainen antitromboottinen lääkitys

Antitromboottisten lääkevalmisteiden (ASA, muut verihiutaleiden estäjät tai antikoagulantit) käyttö oli sallittua lähtötilanteessa kliinisissä tutkimuksissa, jos potilaan annos oli vakaa. Suurin osa antitromboottisille lääkityksille altistuneista henkilöistä sai ASA:a. ARIA:n tai aivoverenvuodon ei havaittu lisääntyvän verihiutaleiden estäjien käytön myötä.

Koska aivoverenvuotoja on havaittu samanaikaisesti lekanemabia ja antikoagulantteja käyttävillä potilailla (ks. kohta 4.8) ja trombolyyttisiä lääkkeitä lekanemabihoidon aikana saaneilla potilailla, erityistä varovaisuutta on noudatettava harkittaessa antikoagulanttien tai trombolyyttisen lääkeaineen (esim. kudospasminogeenin aktivaattori) antoa potilaalle, joka saa jo lekanemabihoitoa:

- Jos antikoagulaatio on aloitettava lekanemabihoidon aikana (esimerkiksi valtimotromboosin, akuutin keuhkoembolian tai muun hengenvaarallisen käyttöaiheen takia), lekanemabihoito on tällöin tauotettava. Lekanemabihoito voidaan ottaa uudelleen käyttöön, jos antikoagulaatio ei enää ole lääketieteellisesti aiheellista. Samanaikaisesti käytettävän ASA:n ja muun verihiutaleiden estäjähoidon käyttö on sallittua.
- Kliinisissä tutkimuksissa altistus trombolyyttisille lääkeaineille oli rajallista, mutta samanaikaisesta käytöstä aiheutuva vakavan kallonsisäisen verenvuodon riski on mahdollinen. Trombolyyttisten lääkeaineiden käyttöä on vältettävä, paitsi välittömästi hengenvaarallisissa käyttöaiheissa, joissa ei ole vaihtoehtoista hoitoa (esim. keuhkoembolia ja hemodynaaminen heikentyminen) ja joissa hyödyt voivat olla riskejä suuremmat.
- Koska ARIA-E voi aiheuttaa paikallisia neurologisia puutosoireita, jotka voivat olla samanlaisia kuin iskeemisessä aivohalvauksessa, hoitavan lääkärin on arvioitava, voivatko oireet johtua ARIA-E:stä, ennen trombolyyttisen hoidon antamista lekanemabihoitoa saavalle potilaalle.

Lekanemabihoitoa ei pidä aloittaa potilaille, jotka saavat parhaillaan antikoagulanttihoitoa (ks. kohta 4.3).

Muut aivoverenvuodon riskitekijät

Potilaat suljettiin pois tutkimuksesta 301, jos heidän aivokuvantamislöydöksensä viittasivat kohonneeseen aivoverenvuodon riskiin. Näitä olivat aivojen amyloidiangiopatiaan viittaavat löydökset (aiempi suurimmalta läpimitaltaan yli 1 cm:n suuruinen aivoverenvuoto, yli neljä mikroverenvuotoa, pinnallinen sideroosi, vasogeeninen edeema) tai muihin leesioihin viittavat löydökset (aneurysma, vaskulaarinen epämuodostuma), jotka voivat mahdollisesti lisätä aivoverenvuodon riskiä.

ApoE:n ε4-alleelin esiintyminen on yhteydessä aivojen amyloidiangiopatiaan, jossa on suurempi aivoverenvuodon riski.

Infuusioreaktiot

Infuusioreaktioita havaittiin lekanemabin kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 4.8). Suurin osa niistä oli lieviä tai keskivaikeita ja ne ilmenivät ensimmäisen infuusion yhteydessä. Infuusioreaktion ilmetessä infuusion nopeutta voidaan hidastaa tai infuusio voidaan keskeyttää ja asianmukainen hoito aloitetaan kliinisen tarpeen mukaisesti. Ennen seuraavia infuusioita voidaan harkita esilääkitystä antihistamiineilla, parasetamolilla, ei-steroidisilla tulehduskipulääkkeillä tai kortikosteroideilla.

Kliinisistä tutkimuksista poissuljetut potilaat (ks. myös kohta 5.1)

Potilaat, joilla oli sairaushistoriassa ohimeneviä iskeemisiä kohtauksia (TIA-kohtauksia), aivohalvaus tai kouristuskohtauksia 12 kuukauden sisällä ennen seulontaa, suljettiin pois lekanemabin kliinisistä tutkimuksista. Turvallisuutta ja tehoa näillä potilailla ei tunneta.

Potilaat, joilla oli immunologisia häiriöitä, jotka eivät joko olleet riittävästi hallinnassa tai jotka edellyttivät hoitoa immunoglobuliinilla, systeemisillä monoklonaalisilla vasta-aineilla, systeemisillä immunosuppressanteilla tai plasmafereesillä, suljettiin pois lekanemabin kliinisistä tutkimuksista. Näin ollen turvallisuutta ja tehoa näillä potilailla ei tunneta.

Potilailla, joilla on autosomissa vallitsevasti periytyvä Alzheimerin tauti tai Downin syndrooma, aivojen amyloidiangiopatian ja ARIA:n esiintyvyys voi olla suurempaa. Siksi heidät on suljettu pois lekanemabin kliinisistä tutkimuksista. Lekanemabin turvallisuutta ja tehoa näillä potilailla ei tunneta.

Potilaskortti ja pakkausseloste

Lääkkeen määräävän lääkärin on käytävä läpi potilaan kanssa lekanemabihoidon riskit, magneettikuvaukset ja haittavaikutusten oireet ja löydökset sekä se, milloin potilaan on hakeuduttava terveydenhuollon ammattilaisen hoitoon. Potilaalle annetaan potilaskortti ja häntä ohjeistetaan pitämään kortti aina mukanaan.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Laimennus natriumkloridilla (0,9 %:n suolaliuos) tarvitaan ennen antoa. Katso tarkemmat tiedot natriumkloridiliuoksen valmistetiedoista.

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,5 mg polysorbaatti 80:tä lekanemabin 1 millilitraa kohti. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Potilaan todetut allergiat on otettava huomioon.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty lekanemabilla.

Lekanemabin eliminaatio tapahtuu todennäköisesti normaalien immunoglobuliinien hajoamisreittien kautta, ja pienimolekyylisten samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden ei pitäisi vaikuttaa puhdistumaan. Näin ollen ei ole odotettavissa, että lekanemabi aiheuttaisi farmakokineettisiä lääkkeiden yhteisvaikutuksia samanaikaisesti annettavien lääkeaineiden kanssa tai olisi niille altis.

Aivoverenvuodon riski voi kasvaa lekanemabihoidon myötä antikoagulanttihoitoa tai trombolyyttisiä lääkeaineita saavilla potilailla (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, raskaustilanne on varmistettava ennen lekanemabihoidon aloittamista.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 2 kuukauden ajan viimeisen lekanemabiannoksen jälkeen.

Raskaus

Lekanemabin käytöstä raskaana oleville naisille ja eläimillä tehdyistä tutkimuksista ei ole olemassa tietoja lekanemabiin liittyvän riskin arvioimiseksi raskauden aikana. Ihmisen IgG:n tiedetään siirtyvän istukan läpi ensimmäisen raskauskolmanneksen jälkeen. Näin ollen lekanemabi voi siirtyä äidistä kehittyvään sikiöön. Lekanemabin vaikutuksia kehittyvään sikiöön ei tunneta. Lekanemabin käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Ei ole olemassa tietoja lekanemabin erittymisestä äidinmaitoon ihmisillä, sen vaikutuksista imetettävään lapseen eikä näiden lääkkeiden vaikutuksesta maidon erittymiseen.

Ihmisen IgG:n tiedetään erittyvän äidinmaitoon ensimmäisinä syntymän jälkeisinä päivinä ja sen pitoisuudet vähenevät pieniksi pian sen jälkeen. Tämän altistuksen vaikutuksia imetettävään lapseen ei tunneta ja riskiä ei voida poissulkea. Näin ollen on päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö lekanemabihoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Tietoja lekanemabin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lekanemabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Potilasta on kehoitettava noudattamaan varovaisuutta ajaessaan tai käyttäessään koneita, mikäli hänellä on heitehuimausta tai sekavuutta lekanemabihoiton aikana.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Lekanemabin turvallisuutta on arvioitu 2 203 potilaalla, jotka saivat vähintään yhden lekanemabiannoksen.

Tutkimuksessa 301 oli mukana potilaita, joilla oli Alzheimerin taudista johtuva lievä kognitiivinen heikentyminen tai lievä Alzheimerin taudin dementia. Tutkimuksen kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa jaksossa yhteensä 898 potilasta sai lekanemabia suositellulla annoksella 10 mg/kg kahden viikon välein. Heistä 757 oli (ApoE ε4:n) ei-kantajia tai heterotsygootteja (käyttöaiheen mukainen populaatio).

Lekanemabihoitoa saaneista potilaista 31 % (278/898) oli ei-kantajia, 53 % (479/898) heterotsygootteja ja 16 % (141/898) homotsygootteja. ARIA-tapahtumia lukuun ottamatta turvallisuusprofiili oli samanlainen eri genotyypeillä.

Kliinisissä tutkimuksissa lekanemabihoiton yhteydessä on raportoitu kouristuskohtauksia, mukaan lukien epileptinen sarjakohtaus.

Käyttöaiheen mukaisessa populaatiossa yleisimmät haittavaikutukset olivat infuusioreaktiot (26 %), ARIA-H (13 %), päänsärky (11 %) ja ARIA-E (9 %).

Läpimitaltaan yli 1 cm:n suuruisia aivoverenvuotoja raportoitiin 0,5 %:lla (4/757) potilaista tutkimuksessa 301 lekanemabihoiton jälkeen ja 0,1 %:lla (1/764) lumelääkettä saaneista potilaista. Kuolemaan johtaneita aivoverenvuototapauksia on havaittu lekanemabia saaneilla potilailla.

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Seuraavia alla olevassa taulukossa 2 lueteltuja haittavaikutuksia on raportoitu lekanemabin kliinisissä tutkimuksissa.

Haittavaikutukset on esitetty MedDRA-sanaston suositeltujen termien mukaisesti MedDRA-elinjärjestelmäluokan mukaan jaoteltuina. Haittavaikutukset on esitetty esiintyvyyssjärjestyksessä elinjärjestelmäluokan mukaan jaoteltuina seuraavien esiintyvyyssluokkien mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/1\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kunkin esiintyvyyssluokan sisällä alenevassa vakavuusjärjestyksessä.

Taulukko 2: Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Yleisyydsluokka
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoireet ¹	Yleinen
	Viivästyneet yliherkkyysoireet ^{2,3}	Yleinen
Hermosto	Päänsärky	Hyvin yleinen
	ARIA ⁴	Hyvin yleinen
	ARIA-H ^{5,6}	Hyvin yleinen
	Oireinen ARIA-H ⁷	Yleinen
	Aivojen mikroverenvuotoja ≤ 10	Hyvin yleinen
	Aivojen mikroverenvuotoja > 10	Yleinen
	Pinnallinen sideroosi	Yleinen
	> 1 cm:n läpimittainen aivoverenvuoto	Melko harvinainen
	ARIA-E ^{8,9}	Yleinen
	Oireinen ARIA-E ⁷	Yleinen
Sydän	Eteisvärinä	Yleinen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Infuusioreaktiot ¹⁰	Hyvin yleinen

¹ Sisältää seuraavat: angioedeema, bronkospasmi, anafylaksia, ihottuma ja päänsärky.

² Sisältää seuraavat: ihottuma, päänsärky, rinorea, riniitti ja hiustenlähtö.

³ Ilmeni 24 tuntia infuusion jälkeen.

⁴ ARIA: Sisältää seuraavat: kuvannettu ARIA-E, oireinen ARIA-E, kuvannettu ARIA-H ja oireinen ARIA-H.

⁵ ARIA-H: Sisältää seuraavat: kuvannettu ARIA-H ja oireinen ARIA-H.

⁶ ARIA-H: amyloidiin liittyvä kuvantamispotikkeavuus-mikroverenvuoto ja hemosideriiniikertymä; keskushermoston pinnallinen sideroosi ja pikkuaivojen mikroverenvuoto.

⁷ Sisältää yleisenä oireena päänsärkyä sekä seuraavat melko harvinaiset oireet: sekavuus, näkökyvyn muutokset (diplopia, häikäistyminen, näön hämärtyminen, näöntarkkuuden heikentyminen, näön heikentyminen), heitehuimaus, pahoinvointi, kävelyn vaikeus ja kouristuskohotukset.

⁸ ARIA-E: Sisältää seuraavat: kuvannettu ARIA-H ja oireinen ARIA-E.

⁹ ARIA-E on yleinen käyttöaiheen mukaisessa populaatiossa ja hyvin yleinen homotsygoottipopulaatiossa.

¹⁰ Sisältää seuraavat: infuusioreaktio ja infuusiokohdan reaktio.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Amyloidiin liittyvien kuvantamispotikkeavuuksien esiintyvyys käyttöaiheen mukaisessa populaatiossa

Tutkimuksessa 301 oireista ARIA:a esiintyi 2 %:lla (16/757) lekanemabihoitoa saaneista potilaista, jotka olivat ei-kantajia ja heterotsygootteja. Vakavia ARIA:n oireita, jotka edellyttivät sairaalahoitoa, raportoitiin 0,4 %:lla (3/757) lekanemabihoitoa saaneista potilaista. ARIA:n kliiniset oireet hävisivät 75 %:lla (12/16) potilaista havainnointijakson aikana.

Kun oireettomat radiologiset tapahtumat lasketaan mukaan, tutkimuksessa 301 havaittiin ARIA 17 %:lla (128/757) lekanemabihoitoa saaneista potilaista ja 7 %:lla (55/764) lumelääkettä saaneista potilaista.

Tutkimuksessa 301 ARIA-E-löydöksiä havaittiin 9 %:lla (67/757) lekanemabihoitoa saaneista potilaista ja 1 %:lla (10/764) lumelääkettä saaneista potilaista. Suurin osa ARIA-E-löydöksistä oli oireettomia. Oireisia ARIA-E-löydöksiä raportoitiin 2 %:lla (12/757) lekanemabihoitoa saaneista ja ei yhdelläkään lumelääkettä saaneista. Kun ARIA-E-löydöksiin yhdistyi raportoituja oireita, niitä olivat päänsärky (50 %, 6/12), sekavuus (17 %, 2/12), heitehuimaus (8 %, 1/12) ja pahoinvointi (8 %, 1/12). Paikallisia neurologisia puutosoireita ilmeni myös (8 %, 1/12).

ARIA-H-löydöksiä havaittiin 13 %:lla (98/757) lekanemabihoitoa saaneista potilaista ja 7 %:lla (52/764) lumelääkettä saaneista potilaista. Suurin osa ARIA-H-löydöksistä oli oireettomia. Oireisia ARIA-H-löydöksiä raportoitiin 0,8 %:lla (6/757) lekanemabihoitoa saaneista ja 0,1 %:lla (1/764) lumelääkettä saaneista potilaista. ARIA-H- ja ARIA-E-löydökset voivat esiintyä yhdessä. Pelkät ARIA-H-löydökset (ARIA-H potilailla, joilla ei ollut ARIA-E:tä) eivät lisääntyneet lekanemabia saaneilla lumelääkettä saaneisiin verrattuna.

Suurin osa kuvantuntuista ARIA-E-tapauksista ilmeni hoidon alkuvaiheessa (ensimmäisten seitsemän annoksen sisällä), vaikkakin ARIA-E-löydöksiä voidaan havaita milloin tahansa ja potilailla voi ilmetä useampi kuin yksi episodi. ARIA-E-löydöksen suurin kuvantamislöydösten vaikeusaste lekanemabihoitoa saaneilla potilailla oli lievä 4 %:lla (31/757), keskivaikea 4 %:lla (33/757) ja vaikea 0,3 %:lla (2/757) potilaista. Magneettikuvauslöydökset lievenivät 64 %:lla (43/67) potilaista 12 viikkoon mennessä, 87 %:lla (58/67) 17 viikkoon mennessä ja 100 %:lla (67/67) seuranta-ajan kuluessa. Lumelääkettä saaneista potilaista ne lievittyivät 80 %:lla (8/10).

ARIA-H-mikroverenvuodon suurin kuvantamislöydösten vaikeusaste lekanemabihoitoa saaneilla potilailla oli lievä 8 %:lla (60/757), keskivaikea 1 %:lla (8/757) ja vaikea 1 %:lla (10/757) potilaista. ARIA-H:n pinnallinen sideroosi oli lievää 3 %:lla (26/757), keskivaikeaa 0,5 %:lla (4/757) ja vaikeaa 0,3 %:lla (2/757) potilaista. Katso magneettikuvauslöydösten näkyvä vaikeusaste kohdan 4.4 taulukosta 1.

ARIA:n toistuminen käyttöaiheen mukaisessa populaatiossa

ARIA-E-löydöksiä havaittiin 9 %:lla (67/757) lekanemabihoitoa saaneista potilaista, joista 88 % (59/67) jatkoi lekanemabihoitoa annostelun keskeyttämisen jälkeen tai ilman annostelun keskeyttämistä. Lekanemabihoitoa saaneista 14 %:lla (8/59) ARIA-E uusiutui.

ARIA-H-löydöksiä (samanaikaisen ARIA-E-löydöksen kanssa tai ilman sitä) havaittiin 13 %:lla (98/757) lekanemabihoitoa saaneista potilaista ja 7 %:lla (52/764) lumelääkettä saaneista potilaista. 80 % (78/98) lekanemabihoitoa saaneista potilaista ja 77 % (40/52) lumelääkettä saaneista potilaista jatkoi hoitoa annostelun keskeyttämisen jälkeen tai ilman annostelun keskeyttämistä. Hoitoa jatkaneista potilaista 36 %:lla (28/78) lekanemabia saaneista ja 30 %:lla (23/40) lumelääkettä saaneista ARIA-H uusiutui.

Pelkkiä ARIA-H-löydöksiä havaittiin 8 %:lla (61/757) lekanemabihoitoa saaneista potilaista ja 6 %:lla (45/764) lumelääkettä saaneista potilaista. 97 % (59/61) lekanemabihoitoa saaneista potilaista ja 100 % (45/45) lumelääkettä saaneista potilaista jatkoi hoitoa annostelun keskeyttämisen jälkeen tai ilman annostelun keskeyttämistä ARIA-H uusiutui hoitoa jatkaneista potilaista 20 %:lla (12/59) lekanemabia saaneista ja 20 %:lla (10/45) lumelääkettä saaneista.

Aivoverenvuodot käyttöaiheen mukaisessa populaatiossa

Aivoverenvuodon esiintyvyys oli 0,3 % (1/286) lekanemabihoitoa saaneilla potilailla, joilla oli samanaikainen antitromboottinen lääkitys tapahtuman aikana, ja 0,7 % (3/450) potilailla, jotka eivät saaneet sitä. Potilailla, jotka käyttivät lekanemabihoitoa samanaikaisesti antikoagulantin kanssa tai antikoagulantin kanssa yhdistettynä verihiutaleiden estäjälääkitykseen tai ASA:an, aivoverenvuotojen esiintyvyys oli 1,5 % (1/68 potilaalla). Lumelääkettä saaneilla niitä ei esiintynyt lainkaan.

ApoE:n ε4-alleelin kantajastatus ja ARIA:n riski

Noin 15 % Alzheimerin tautia sairastavista potilaista on ApoE:n ε4-alleelin homotsygoottisia kantajia. Tutkimuksessa 301 ARIA:n esiintyvyys oli matalampi ei-kantajilla (13 % lekanemabia saaneilla ja 4 % lumelääkettä saaneilla) ja heterotsygooteilla (19 % lekanemabia saaneilla ja 9 % lumelääkettä saaneilla) kuin homotsygooteilla (45 % lekanemabia saaneilla ja 22 % lumelääkettä saaneilla). Lekanemabia saaneilla potilailla ARIA-E-löydöksiä esiintyi 5 %:lla ei-kantajista, 11 %:lla heterotsygooteista ja 33 %:lla homotsygooteista. Oireisia ARIA-E-löydöksiä esiintyi 1 %:lla ei-kantajista, 2 %:lla heterotsygooteista ja 9 %:lla homotsygooteista. ARIA-H-löydöksiä esiintyi 12 %:lla ei-kantajista, 14 %:lla heterotsygooteista ja 38 %:lla homotsygooteista. Oireisia ARIA-H-löydöksiä esiintyi 1 %:lla ei-kantajista ja heterotsygooteista ja 4 %:lla homotsygooteista. Vakavia ARIA-

tapahtumia esiintyi noin 1 %:lla ei-kantajista ja heterotsygooteista kantajista ja 3 %:lla homotsygooteista.

ARIA:n hoitoa koskevat suositukset eivät eroa ApoE:n $\epsilon 4$ -alleelin kantajien ja ei-kantajien välillä.

Infuusioreaktiot

Tutkimuksessa 301 infuusioreaktiota havaittiin 26 %:lla (237/898) lekanemabihoitoa saaneista potilaista, ja 75 % (178/237) niistä ilmeni ensimmäisen infuusion yhteydessä. Infuusioreaktiot olivat vakavuudeltaan enimmäkseen lieviä (69 %) tai keskivaikeita (28 %). Vaikea-asteisia infuusioreaktioita raportoituihin alle 1 %:lla potilaista. Vakavia infuusioreaktioita on myös ilmennyt. Infuusioreaktiot johtivat hoidon keskeyttämiseen 1 %:lla (12/898) lekanemabia saaneista potilaista. Infuusioreaktioiden oireita ovat kuume ja flunssan kaltaiset oireet (vilunväristykset, yleistyneet säryt, vapinan tunne ja nivelkipu), pahoinvointi, oksentelu, hypotensio, hypertensio ja happidesaturatio). Yli 63 %:lla potilaista, joilla ilmeni aluksi infuusioreaktioita, ei ollut enää reaktioita esilääkityksen myötä (ks. kohta 4.4). Infuusioreaktioiden esiintyvyys oli samanlainen ApoE:n $\epsilon 4$ -genotyypistä riippumatta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Lekanemabin yliannostuksesta on vain vähän kliinistä kokemusta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Masennuslääkkeet ja muut keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet, muut dementiaalääkkeet, ATC-koodi: N06DX04

Vaikutusmekanismi

Lekanemabi on monoklonaalinen IgG1-vasta-aine, joka on kohdennettu beeta-amyloidin liukoisia ja liukenemattomia kertymiä vastaan, ja se vähentää beeta-amyloidiplakkeja.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Lekanemabin vaikutus beeta-amyloidipatologiaan

Lekanemabi vähentää beeta-amyloidiplakkeja ajasta riippuvaisella tavalla lumelääkkeeseen verrattuna. Lekanemabin vaikutus beeta-amyloidiplakkien määriin aivoissa arvioitiin PET-kuvantamisen silmämääräisellä tulkinnalla ja kvantifioitiin Standard Uptake Value Ratio (SUVR) -menetelmällä ja Centiloid-asteikolla. Tutkimuksessa 301 keskimääräinen muutos lähtötilanteesta viikkoon 79 oli tilastollisesti merkitsevä potilailla, joille annettiin lekanemabia annoksella 10 mg/kg kahden viikon välein, käyttöaiheen mukaisessa populaatiossa verrattuna lumelääkettä saaneisiin (-59,437).

Altistus-vastesuhteet

Altistus-vasteanalyysi osoitti, että PET-kuvauksessa havaittu amyloidin SUVR-arvo väheni lekanemabialtistuksen lisääntymisen myötä. Farmakokinetiikka/farmakodynamiikka-analyysi osoitti, että aivo-selkäydinnesteen A β 1-42:n, plasman A β 42/40-suhteen ja plasman p-tau181:n muutokset korreloivat lekanemabialtistuksen lisääntymisen kanssa.

Immunogeenisuus

Lekanemabin immunogeenisuutta ei ole arvioitu riittävästi lääkevasta-ainemäärityksen rajoittuneisuuden vuoksi. Lääkevasta-aineiden vaikutusta farmakokinetiikkaan, tehoon ja turvallisuuteen ei ole arvioitu riittävästi.

Kliininen teho ja turvallisuus

Lekanemabin tehoa arvioitiin kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, rinnakkaisryhmillä tehdyssä satunnaistetussa tutkimuksessa (tutkimus 301) varhaisvaiheen Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (potilailla, joilla oli vahvistettu amyloidipatologia ja lievä kognitiivinen heikentyminen [62 % potilaista] tai lievä taudin dementia vaihe [38 % potilaista]).

A β -patologia määritettiin silmämääräisellä tulkinnalla käyttämällä hyväksyttyjä A β -PET-varjoaineita valmistetietojen mukaisesti ja aivo-selkäydinnesteen tau-proteiinin kokonaismäärän (t-tau)/A β 42:n suhteella, jonka osalta validoitu raja-arvo oli > 0,54 (määritys: Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Potilaat otettiin mukaan tutkimukseen seuraavien kriteereiden mukaisesti:

- Clinical Dementia Rating (CDR) -luokka 0,5 tai 1,0 ja Memory Box -muistipistemäärä 0,5 tai suurempi
- National Institute on Aging and the Alzheimer's Associationin (NIA-AA) lievän kognitiivisen heikentymisen tai todennäköisen Alzheimerin taudin dementia kliiniset ydinkriteerit
- Mini-Mental State Examination (MMSE) -testin pistemäärä ≥ 22 ja ≤ 30
- objektiivinen episodisen muistin häiriö, jonka merkinä oli vähintään yhden keskihajonnan poikkeama ikäkorjatusta keskiarvosta Wechsler-Memory Scale-IV-testin Looginen muisti II -osatestissä (ala-asteikko) (WMS-IV LMII).

Potilaat suljettiin pois tutkimuksesta, mikäli heillä oli näyttöä aiemmista ohimenevistä iskeemisistä kohtauksista (TIA-kohtaukset), aivohalvauksesta tai kouristuskohdauksista 12 kuukauden sisällä ennen seurantaa, aivokontuusiosta, infektiivisistä leesioista, useista lakunaainfarkteista tai aivohalvauksesta, joka vaikutti merkittävästi verisuoniston alueeseen, vaikeasta pienten verisuonten tai valkean aineen taudista, verenvuotohäiriöistä, jotka eivät olleet riittävästi hallinnassa, tai immunologisista häiriöistä, jotka eivät olleet riittävästi hallinnassa (esim. aktiivinen vaskuliitti) tai jotka edellyttivät hoitoa immunoglobuliineilla, systeemisillä monoklonaalisilla vasta-aineilla, systeemisillä immunosuppressanteilla tai plasmafereesillä.

Turvallisuutta ja tehoa keskivaikeaa Alzheimerin tautia, epätyypillisiä Alzheimerin taudin oireyhtymiä (potilaat, joilla ei ole muistihäiriöpainotteinen Alzheimerin tauti) tai autosomissa vallitsevasti periytyvää Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden tai aikuisten, joilla on Downin syndrooma, hoidossa ei ole varmistettu.

Tutkimuksen 301 tapauksessa 1 795 potilasta satunnaistettiin saamaan lekanemabia 10 mg/kg tai lumelääkettä kahden viikon välein 18 kuukauden ajan. Potilaista 1 521 kuului käyttöaiheen mukaiseen populaatioon. Satunnaistetuista potilaista 31 % oli ei-kantajia, 53 % oli heterotsygootteja ja 16 % oli homotsygootteja. Lähtötilanteessa satunnaistettujen potilaiden mediaani-ikä oli 72 vuotta, ja heidän vaihteluvälinsä oli 50–90 vuotta. 52 % potilaista oli naisia; 77 % oli valkoihoisia, 17 % oli aasialaisia ja 3 % oli tummaihoisia. Liitännäistauteja olivat hyperlipidemia (60 %), hypertensio (55 %), liikalihavuus (17 %), iskeeminen sydänsairaus (16 %) ja diabetes (15 %).

Satunnaistaminen ositettiin kliinisen alaryhmän mukaan, lähtötilanteessa samanaikaisen oireenmukaisen Alzheimerin taudin lääkityksen käytön tai käyttämättömyyden mukaan, ApoE ϵ 4 -alleelin kantajastatuksen ja maantieteellisen alueen mukaan.

Tutkimuksen 301 tulokset

Ensisijainen päätetapahtuma oli muutos lähtötilanteesta 18 kuukauden kohdalla CDR-summapisteissä (CDR-SB).. Keskeisiä toissijaisia päätetapahtumia olivat muutos lähtötilanteesta 18 kuukauden jälkeen seuraavissa mittareissa: amyloidi-PET-kuvaus Centiloid-asteikkoja käyttäen, Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive Subscale (ADAS-Cog14) -, Alzheimer's Disease Composite

Score (ADCOMS) ja Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment (ADCS MCI-ADL) ..

Kokonaispopulaatiossa lekanemabin ja lumelääkkeen ero muutoksessa lähtötilanteesta CDR-summapisteissä oli -0,401 (95 %:n luottamusväli: -0,622; -0,180). Vaikutus oli samanlainen kokonaispopulaatiossa ja käyttöaiheen mukaan rajoitetussa populaatiossa. Merkittävät tutkimustulokset käyttöaiheen mukaisessa populaatiossa on esitetty alla olevassa taulukossa 3.

Taulukko 3: Tulokset CDR-SB-, ADAS-Cog14- ja ADCS MCI-ADL -mittareiden osalta tutkimuksessa 301

Kliiniset päätetapahtumat	Käyttöaiheen mukainen populaatio	
	Lekanemabi 10 mg/kg 2 viikon välein	Lumelääke
CDR-SB	N = 757	N = 764
Lähtötilanteen keskiarvo (keskihajonta)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Korjattu keskimääräinen muutos lähtötilanteesta 18 kuukauden kohdalla	1,217	1,752
Ero lumelääkkeeseen nähden (95 %:n luottamusväli)	-0,535 (-0,778; -0,293)	
ADAS-Cog14	N = 757	N = 764
Lähtötilanteen keskiarvo (keskihajonta)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Korjattu keskimääräinen muutos lähtötilanteesta 18 kuukauden kohdalla	4,389	5,901
Ero lumelääkkeeseen nähden (95 %:n luottamusväli)	-1,512 (-2,486; -0,538)	
ADCS MCI-ADL	N = 757	N = 764
Lähtötilanteen keskiarvo (keskihajonta)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Korjattu keskimääräinen muutos lähtötilanteesta 18 kuukauden kohdalla	-3,873	-5,809
Ero lumelääkkeeseen nähden (95 %:n luottamusväli)	1,936 (1,029; 2,844)	

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset lekanemabin käytöstä Alzheimerin taudin hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Lekanemabin farmakokinetiikka määritettiin käyttämällä populaatiofarmakokineettistä analyysia. Se tehtiin pitoisuustiedoille, jotka olivat peräisin 1 619 Alzheimerin tautia sairastavalta potilaalta, jotka saivat lekanemabia yhden tai useamman annoksen. Lekanemabin vakaan tilan pitoisuus saavutettiin, kun hoitoa oli annettu kuuden viikon ajan annoksella 10 mg/kg kahden viikon välein. Systeeminen kertymä oli noin 1,4-kertainen. Lekanemabin huippupitoisuus (C_{max}) ja altistus (AUC) kasvoivat suhteessa annokseen annosalueella 0,3–15 mg/kg kerta-annoksen jälkeen.

Imeytyminen

Ei oleellinen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuuden keskimääräinen arvo (95 %:n luottamusväli) vakaassa tilassa on 5,52 (5,14–5,93) l.

Biotransformaatio

Lekanemabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka on kohdennettu beeta-amyloidin liukoisia ja liukenemattomia kertymiä vastaan. Sen ei odoteta vaikuttavan sytokiininimoduloituissa reiteissä.

Eliminaatio

Proteolyttiset entsyymit pilkkovat lekanemabia samalla tavalla kuin endogeenisiä IgG:itä. Lekanemabin puhdistuma (95 %:n luottamusväli) on 0,370 (0,353–0,384) l/vrk. Terminaalinen puoliintumisaika on 5–7 vuorokautta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Lekanemabin farmakokinetiikka on lineaarinen.

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Lekanemabin eliminaatio tapahtuu normaalien immunoglobuliineja pilkkovien reittien kautta, ja maksan tai munuaisten vajaatoiminnan ei pitäisi vaikuttaa systeemiseen puhdistumaan. Maksan toiminnan biomerkkiaineilla (ALAT, ASAT, AFOS, kokonaisbilirubiini) ja kreatiniinipuhdistumalla ei ollut vaikutusta lekanemabin farmakokineettisiin parametreihin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuus

Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

Mutageenisuus

Genotoksisuustutkimuksia ei ole tehty.

Kehitys- ja lisääntymistoksisuus

Eläimillä ei ole tehty tutkimuksia lekanemabin urosten tai naaraiden hedelmällisyyteen tai kehitykseen ja lisääntymistoimintaan kohdistuvien vaikutusten arvioimiseksi. Haitallisia vaikutuksia urosten tai naaraiden lisääntymiselimiin ei havaittu 39 viikon pituisessa laskimoon annetun valmisteen toksisuustutkimuksessa apinoilla, joille annettiin lekanemabia viikoittain enintään annostuksella 100 mg/kg (vastaa 27 kertaa suurempia plasma-altistuksia kuin ihmisille suositellulla annoksella). Näiden tietojen merkitys ihmisten kannalta on rajallinen, koska terveillä apinoilla ei esiinny Aβ-kertymiä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Histidiini (pH:n säätöön)
Histidiinihydrokloridimonohydraatti (pH:n säätöön)
Arginiinihydrokloridi
Polysorbaatti 80 (E 433)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo: 42 kuukautta.

Infuusioliuoksen valmistamisen jälkeen.

Kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen säilyvyys on osoitettu 24 tunnin ajalta 25 °C:n lämpötilassa.
Ellei laimennusmenetelmä poista mikrobikontaminaation riskejä, valmiste on käytettävä välittömästi mikrobiologisten syiden vuoksi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä eikä injektiopulloa saa ravistaa.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

2 ml konsentraattia, joka sisältää 200 mg lekanemabia 6 ml:n injektiopullossa (tyypin I kirkasta lasia), jossa on tulppa (klooributyyliä) ja sinetti (alumiinia) sekä tummanharmaa repäisykorkki, pakkauskoko 1.

5 ml konsentraattia, joka sisältää 500 mg lekanemabia 6 ml:n injektiopullossa (tyypin I kirkasta lasia), jossa on tulppa (klooributyyliä) ja sinetti (alumiinia) sekä valkoinen repäisykorkki, pakkauskoko 1.

Yksi pahvikotelo sisältää yhden injektiopullon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkistettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Jos jompaakumpaa näistä havaitaan, hävitä lääkevalmiste.

Infuusioliuoksen valmistaminen

Laske annos, tarvittava lekanemabiliuoksen kokonaistilavuus ja tarvittavien injektioipullojen määrä potilaan todellisen painon perusteella. Yksi injektioipullo sisältää lekanemabia pitoisuudella 100 mg/ml.

Ota tarvittava lekanemabin tilavuus injektioipullo(i)sta ja lisää siihen 250 ml injektioihin tarkoitettua 0,9-prosenttista natriumkloridiliuosta.

Käännä laimennetun lekanemabiliuoksen sisältävä infuusiopussi varovasti ylösalaisin, jotta sen sisältö sekoittuu täysin. Älä ravista.

Polypropeenista, polyvinyylikloridista, koekstrudoidusta polyolefiinista-polyamidista tai etyleeni-propyleenisekapolymeerista valmistettujen infuusiopussien on vahvistettu olevan yhteensopivia lekanemabin antoon.

Valmiste on suositeltavaa käyttää välittömästi laimennuksen jälkeen.

Infuusioliuoksen antaminen

Anna laimennetun lekanemabiliuoksen lämmetä huoneenlämpöön ennen infuusiota.

Infusoi koko lekanemabin tilavuus laskimoon noin yhden tunnin aikana laskimoletkun kautta, joka sisältää terminaalisen, vähän proteiinia sitovan 0,2 mikrometrin linjasuodattimen (yhteensopivia suodatinmateriaaleja ovat polytetrafluorietyleni, polyeetterisulfoni, polykarbonaatti, polyvinyyliideenifluoridi, polypropeeni, polyuretaani ja polysulfoni). Varmista kaiken lekanemabin antaminen huuhtelemalla infuusioletku.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. huhtikuuta 2025

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

KK/VVVV

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Sveitsi

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kaikissa jäsenvaltioissa ennen LEQEMBI-valmisteen markkinoille tuloa kaikki terveydenhuollon ammattilaiset, joiden odotetaan määräävään LEQEMBI-valmistetta ja potilaat, joiden odotetaan käyttävän LEQEMBI-valmistetta, saavat seuraavan koulutuspaketin, josta on sovittava kyseisten jäsenvaltioiden kansallisten toimivaltaisten viranomaisten kanssa:

- **Opas terveydenhuollon ammattilaisille**

Opas terveydenhuollon ammattilaisille sisältää seuraavat keskeiset osat:

- tiedonanto hallitun käyttöönnoton ohjelmasta
- tiedonanto siitä, että kaikki EU:ssa lekanemabia saavat potilaat on rekisteröitävä rekisteriin, ja lyhyt kuvaus potilaiden rekisteröinnistä
- vasta-aiheet
- tiedot amyloidiin liittyvistä kuvantamispotikkeavuuksista, mukaan lukien niiden kuvaus, esiintyvyys ja oireet (ARIA-E ja ARIA-H, mikroverenvuodot ja pinnallinen sideroosi)
- amyloidiin liittyvät kuvantamispotikkeavuudet ja läpimitaltaan > 1 cm:n suuruinen aivoverenvuoto, mukaan lukien niiden kuvaus, esiintyvyys ja samanaikaisen antitromboottisen lääkityksen käyttö
- ennen hoitoa tehtävät toimenpiteet, mukaan lukien lähtötilanteen magneettikuvaus ja *APOE4*-testaus
- miten amyloidiin liittyvät kuvantamispotikkeavuudet tunnistetaan ja miten niitä hallitaan magneettikuvauksen avulla tehtävällä seurannalla, kuvantamislöydösten vaikeusasteen kriteerit ja hoitosuositukset (voidaan mukauttaa kansallisen kliinisen käytännön mukaan)
- tieto siitä, että potilailla, jotka ovat homotsygooteja *APOE4*-alleelin kantajia, esiintyy enemmän amyloidiin liittyviä kuvantamispotikkeavuuksia heidän saadessaan hoitoa monoklonaalisilla vasta-aineilla, jotka on kohdennettu kertymiä muodostavia Aβ:n muotoja vastaan, mukaan lukien lekanemabi, verrattuna heterotsygooteihin *APOE4*-alleelin kantajiin ja ei-kantajiin. Lekanemabia ei ole tarkoitettu käytettäväksi homotsygooteille *APOE4*-alleelin kantajille
- tiedonanto, että ARIA-E-löydökset voivat aiheuttaa paikallisia neurologisia puutosoireita, jotka muistuttavat iskeemistä aivohalvausta
- pakkausseloste ja potilaskortti on annettava potilaalle/omaishoitajalle
- muistutus siitä, miten ja mille taholle haittavaikutuksista ilmoitetaan
- luettelo testeistä, jotka tehdään potilaan alkuseulonnassa:
 - o potilaalla on Alzheimerin taudista johtuvan lievän kognitiivisen heikentymisen tai lievän Alzheimerin taudin kliininen diagnoosi ja osoitettu beeta-amyloidipatologia. Äskettäinen (kuuden kuukauden sisällä tehty) lähtötilanteen aivojen magneettikuvaus on tehty ennen Leqembi-hoidon aloittamista
 - o *APOE ε4* (geeni) (sen ymmärtäminen, että *APOE ε4* -genotyyppi on tärkeää tunnistaa, jotta voidaan tunnistaa sopivat hoidettavat potilaat)
 - o mitkään löydökset eivät viittaa aivojen amyloidangiopatiaan hoitoa edeltävässä magneettikuvauksessa
 - o seurantamagneettikuvauskäyntien järjestäminen.

- **Potilaskortti**

Potilaskortti sisältää seuraavat keskeiset osat:

- pyyntö lukea pakkausseloste
- yhteenvedo siitä, mihin Leqembi-valmistetta käytetään
- tieto siitä, että Leqembi-hoitoa ei saa aloittaa potilailla, jotka saavat parhaillaan antikoagulanttihoitoa
- tiedot siitä, miten Leqembi annetaan, lääkeshoidon aikatauluttamisesta ja tieto magneettikuvausten tarpeesta ja lukumäärästä

- varoitusviesti potilasta hoitaville lääkäreille (myös hätätilanteita varten) siitä, että potilas käyttää lekanemabia
- oireet ja löydökset, joihin liittyy turvallisuutta koskevia huolenaiheita, ja tieto siitä, milloin potilaan pitää hakeutua terveydenhuollon ammattilaisen vastaanotolle.

- **Hallitun käyttöönoton ohjelma**

Myyntiluvan haltijan on sovittava hallitun käyttöönoton ohjelman (controlled access programme, CAP) yksityiskohdat kunkin kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa. Hallitun käyttöönoton ohjelma on otettava käyttöön kansallisesti, jotta voidaan varmistaa, että sillä edistetään lekanemabin turvallista ja tehokasta käyttöä, ja ehkäistään käyttöaiheiden ulkopuolista käyttöä.

Hallitun käyttöönoton ohjelma sisältää seuraavat keskeiset periaatteet, jotka pitää sisällyttää kuhunkin järjestelmään kaikissa jäsenvaltioissa. Nämä periaatteet ovat seuraavat:

- Kukin terveydenhuollon ammattilainen rekisteröidään erikseen, ennen kuin hän pystyy ottamaan potilaita mukaan hallitun käyttöönoton ohjelman piiriin. Osana terveydenhuollon ammattilaisen rekisteröintiprosessia vaaditaan terveydenhuollon ammattilaisen vakuutus siitä, että hänelle on annettu opas terveydenhuollon ammattilaisille ja valmisteyhteenvedo ja, että hän on ymmärtänyt ne ja, että hän täyttää vaatimukset, jotka koskevat rajoitettua lääkevalmisteiden määräämistä (nämä kuvataan valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2).
- Kaikkien potilaiden hoito on aloitettava määrätyn keskitetyn rekisteröintijärjestelmän kautta. Tämä järjestelmä takaa, että määritetyissä tietokentissä on asianmukaiset ja asiaankuuluvat tiedot kaikkien potilaiden osalta (kuten amyloidipatologia, lievä kognitiivinen heikentyminen tai lievä Alzheimerin taudin dementia, *APOE4*-genotyyppi, magneettikuvaus, tiedot aiemmasta aivoverenvuodosta, antikoagulanttihoito, potilaskortti ja pakkausseloste, riskien kuittaus) ennen ensimmäistä lekanemabi-infuusiota.

- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

Kuvaus	Määräaika
Tutkimus kaikilla EU:ssa lekanemabia saavilla potilailla	Tutkimussuunnitelman luonnos: tammikuu 2025
	Lopullinen tutkimussuunnitelma: maaliskuu 2025
	Etenemisraportit: vuosittain syyskuusta 2026 alkaen

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Pahvikotelo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LEQEMBI 100 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
lekanemabi
200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi millilitra liuosta sisältää 100 mg lekanemabia.
Yksi 2 ml:n injektiopullo sisältää 200 mg lekanemabia.
Yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää 500 mg lekanemabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: arginiinihydrokloridi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

infuusiokonsentraatti, liuosta varten
1 injektiopullo, 2 ml
1 injektiopullo, 5 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon laimennuksen jälkeen
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Valmiste on käytettävä välittömästi laimennuksen jälkeen.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätä eikä ravistaa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1891/001 200 mg:n injektiopullo
EU/1/24/1891/002 500 mg:n injektiopullo

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

LEQEMBI 100 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
lekanemabi
Laskimoon laimennuksen jälkeen

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

LEQEMBI 100 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten lekanemabi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- On tärkeää, että pidät potilaskortin aina mukana.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä LEQEMBI on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät LEQEMBI-valmistetta
3. Miten LEQEMBI-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. LEQEMBI-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä LEQEMBI on ja mihin sitä käytetään

Mitä LEQEMBI on

LEQEMBI sisältää vaikuttavaa ainetta lekanemabia. Se kuuluu Alzheimerin taudin hoitoon käytettävien dementiaaläkkeiden ryhmään. Lekanemabi on monoklonaalinen vasta-aine. Nämä lääkkeet vaikuttavat samaan tapaan kuin elimistön luonnollisesti valmistamat vasta-aineet. Ne kiinnittyvät vahingollisiin kohdeproteiineihin ja auttavat elimistön immuunijärjestelmää hankkiutumaan eroon näistä proteiineista. Lekanemabi sitoutuu *beeta-amyloidi*-nimiseen proteiiniin, joka vaikuttaa Alzheimerin taudin kehittymiseen.

Kuka voi käyttää LEQEMBI-valmistetta

LEQEMBI-valmistetta käytetään Alzheimerin taudista johtuvan lievän tiedonkäsittelyn heikentymisen tai lievän dementian (varhaisvaiheen Alzheimerin taudin) hoitoon aikuisilla, joilla on yksi kopio apolipoproteiini E4 -nimisestä geenistä (ApoE4), tai aikuisilla, jotka eivät ole tämän geenin kantajia. Lääkäri varmistaa testauksella, että LEQEMBI sopii sinulle.

Miten LEQEMBI vaikuttaa

Alzheimerin tauti on aivoihin vaikuttava sairaus. Beeta-amyloidikertymät vaurioittavat aivosoluja ja estävät niitä toimimasta normaalisti. Tämä johtaa lopulta muistin, ajattelun ja käyttäytymisen ongelmiin. Alzheimerin taudin oireet voivat olla jokaisella erilaisia. Oireet kehittyvät yleensä hitaasti ja pahenevat ajan myötä, muodostuen niin vaikeiksi, että ne häiritsevät päivittäisiä toimia.

LEQEMBI vaikuttaa kiinnittymällä näihin kertymiin ja vähentämällä niitä. Potilailla, joilla on lievä tiedonkäsittelyn heikentyminen, LEQEMBI voi viivästyttää dementian puhkeamista. Henkilöillä, joilla on lievä dementia, LEQEMBI voi hidastaa vaikeampien oireiden kehittymistä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät LEQEMBI-valmistetta

Älä käytä LEQEMBI-valmistetta

- jos olet allerginen lekanemabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on verenvuotohäiriö, joka ei ole hallinnassa
- jos aivojen magneettikuvauksessa (lääketieteellinen kuvantamistekniikka, jossa käytetään magneettikenttää ja tietokoneen luomia radioaaltoja yksityiskohtaisten kuvien luomiseen kehon elimistä ja kudoksista) näkyy pieniä pistemäisiä verenvuotoja tai nestettä aivoissa tai merkkejä aiemmasta suuremmasta verenvuodosta
- jos saat lääkkeitä (antikoagulantteja) veritulppien estämiseen.

Varoitukset ja varotoimet

Allergiset reaktiot

Kerro välittömästi sinulle LEQEMBI-valmisteen antavalle terveydenhuollon ammattilaiselle, jos sinulle tulee allerginen reaktio LEQEMBI-valmisteen annon aikana tai pian sen jälkeen. Katso kohdasta 4 allergisen reaktion merkit.

Amyloidiin liittyvät kuvantamispotikkeavuudet (ARIA)

LEQEMBI voi aiheuttaa haittavaikutuksena amyloidiin liittyviä kuvantamispotikkeavuuksia (ARIA). Niitä on kahta eri tyyppiä:

- nesteen kertyminen yhdelle tai useammalle aivojen alueelle (ARIA-E)
- verenvuotopisteet aivoissa tai aivojen pinnalla (ARIA-H).

Useimmille henkilöille, joilla on amyloidiin liittyviä kuvantamispotikkeavuuksia, ei tule mitään oireita. Amyloidiin liittyvien kuvantamispotikkeavuuksien oireita voi esiintyä kahdella 100:sta henkilöstä. Näitä oireita ovat päänsärky, sekavuus, heitehuimaus, näön hämärtyminen, pahoinvointi, kävelyn vaikeus tai kouristuskohtaukset. Pienellä määrällä ihmisiä (alle yhdellä 100 henkilöstä) nämä oireet voivat olla vakavia.

Ota heti yhteys lääkäriisi, jos sinulle tulee mikä tahansa näistä oireista.

Amyloidiin liittyvät kuvantamispotikkeavuudet näkyvät aivojen magneettikuvauksessa.

Lääkäri varaa magneettikuvaukset ennen kolmatta (3.), viidettä (5.), seitsemättä (7.) ja neljättätoista (14.) LEQEMBI-valmisteen annosta. Tämä on rutiininomainen seurantatoimenpide, jolla tarkistetaan, onko sinulla amyloidiin liittyviä kuvantamispotikkeavuuksia. Muitakin kuvauksia voidaan tehdä milloin tahansa hoidon aikana, jos lääkäri katsoo sinun tarvitsevan niitä.

Lääkäri voi lopettaa LEQEMBI-hoidon tilapäisesti tai pysyvästi magneettikuvauksen tulosten perusteella.

Amyloidiin liittyvien kuvantamispotikkeavuuksien geneettiset riskitekijät

Jotkin henkilöt kantavat apolipoproteiini E4 -nimistä geeniä (ApoE4). Tämä tarkoittaa sitä, että heillä voi olla suurempi riski saada amyloidiin liittyviä kuvantamispotikkeavuuksia. Lääkäri voi järjestää ApoE4:n geenitestin sen selvittämiseksi, oletko sen kantaja ja onko sinulla suurempi amyloidiin liittyvien kuvantamispotikkeavuuksien riski.

Veritulppien estämiseen tai liuottamiseen käytettävät lääkkeet

LEQEMBI-hoidon yhteydessä on suurempi aivoverenvuodon riski potilailla, jotka saavat lääkkeitä veritulppien estämiseen (verenohennuslääkkeet) tai liuottamiseen (liuotushoito). Kerro lääkärille, että sinua hoidetaan LEQEMBI-valmistella, ennen kuin saat mitään lääkettä veritulppien estämiseen tai

liuottamiseen. LEQEMBI-valmistetta voidaan käyttää yhdessä aspiriinin ja muiden verihiutaleiden toisiinsa kiinnittymistä estävien lääkkeiden (verihiutaleiden toimintaa estävät lääkeaineet) kanssa.

Infuusioreaktiot

Infuusioreaktiot eli lääkeaineen tiputukseen liittyvät oireet ovat hyvin yleinen haittavaikutus, joka voi olla vakava (katso sen oireet kohdasta 4). Jos sinulle tulee infuusioreaktio, sinulle voidaan antaa lääkkeitä ennen infuusioita myöhemmän infuusioreaktion todennäköisyyden pienentämiseksi. Näitä lääkkeitä voivat olla antihistamiinit, parasetamoli, tulehduskipulääkkeet tai steroidit. Sinua tarkkaillaan 2,5 tunnin ajan ensimmäisen infuusion jälkeen infuusioreaktion merkkien varalta.

Autosomissa vallitsevasti periytyvä Alzheimerin tauti ja aikuiset, joilla on Downin syndrooma

LEQEMBI-valmisteen käyttöä autosomissa vallitsevasti periytyvän Alzheimerin taudin hoidossa ja sellaisten aikuisten hoidossa, joilla on Downin oireyhtymä, ei ole varmistettu.

Ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (ohimenevä iskeeminen kohtaus eli TIA-kohtaus, aivohalvaus tai kouristuskohtaukset)

Kerro lääkärille ennen kuin sinulle annetaan LEQEMBI-valmistetta, jos sinulla on ollut ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA-kohtaus), aivohalvaus tai kouristuskohtaus viimeisten 12 kuukauden sisällä. LEQEMBI-valmisteen soveltuvuutta potilaille, joilla on aiemmin ollut ohimenevä aivoverenkiertohäiriö, aivohalvaus tai kouristuskohtaus, ei ole varmistettu.

Potilaat, joilla on alentunut immuunivaste tai jotka käyttävät immuunivastetta heikentäviä lääkkeitä

Kerro lääkärille ennen kuin sinulle annetaan LEQEMBI-valmistetta, jos sinulla on immunologinen häiriö tai jos käytät jotakin muita lääkkeitä injektiona tai lääkkeitä, jotka heikentävät immuunijärjestelmän toimintaa. LEQEMBI-valmisteen käyttöä potilaille, joiden immuunijärjestelmän toiminta on estynyt, ei ole varmistettu.

Lapset ja nuoret

LEQEMBI-valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 18 vuoden ikäisille lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja LEQEMBI

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Kerro erityisesti lääkärille,

- jos käytät verenohennuslääkkeitä (antikoagulantteja) veritulppien estämiseen. LEQEMBI-valmistetta ei saa käyttää näiden lääkkeiden kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä. Ei tiedetä, voiko LEQEMBI vahingoittaa syntymätöntä lasta.

Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä ehkäisyä LEQEMBI-hoidon aikana ja 2 kuukauden ajan viimeisen LEQEMBI-annoksen jälkeen. Se, ettet ole raskaana, varmistetaan ennen hoidon saamista.

Jos tulet raskaaksi käyttäessäsi LEQEMBI-valmistetta, kerro siitä lääkärille. LEQEMBI-valmisteen käyttöä ei suositella, jos olet raskaana.

Jos imetät, voit keskustella lääkärisi kanssa siitä, onko sinun syytä jatkaa imetystä vai hoitoa. Ei tiedetä, voiko LEQEMBI siirtyä äidinmaitoon.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillekin potilaille voi tulla LEQEMBI-valmistetta käyttäessään oireita kuten heitehuimausta tai sekavuutta. Se voi vaikuttaa kykyyn ajaa autoa ja käyttää koneita. Jos sinulle tulee näitä haittavaikutuksia LEQEMBI-valmisteen takia, kysy lääkäriltä voitko edelleen ajaa autoa ja käyttää koneita.

LEQEMBI sisältää polysorbaatti 80:tä

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,5 mg polysorbaattia per 1 ml LEQEMBI-valmistetta. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

Tämä lääke ei sisällä natriumia, mutta konsentraatti on laimennettava natriumkloridiliuoksella. Tämä on otettava huomioon päivittäisessä natriumin saannissa.

Potilaskortti

Tämän pakkausselosteen keskeiset tiedot löytyvät myös potilaskortista, jonka lääkäri on antanut sinulle. On tärkeää, että pidät tämän potilaskortin mukanaasi koko ajan ja näytät sen kumppanillesi tai omaishoitajillesi.

3. Miten LEQEMBI-valmistetta käytetään

LEQEMBI annetaan sinulle terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa.

Annostus

Suosittelun annos on 10 milligrammaa painokiloa kohden (mg/kg). Se annetaan sinulle kahden viikon välein.

LEQEMBI annetaan tippana (laskimoon asetetun neulan kautta) eli laskimoinfuusiona. Jokainen infuusio kestää noin yhden tunnin.

Jos sinulta jää väliin LEQEMBI-infuusio

Jos sinulta jää väliin LEQEMBI-infuusio, keskustele lääkärin kanssa, jotta sen antaminen voidaan järjestää mahdollisimman pian. Älä odota seuraavaan suunniteltuun infuusion asti.

Milloin LEQEMBI-valmisteen käyttö pitää lopettaa

Lääkäri voi suositella hoidon tauottamista tai lopettamista kliinisten testien tulosten perusteella, jos sinulle kehittyy amyloidiin liittyviä kuvantamiskoikeavuuksia tai muita haittavaikutuksia.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu LEQEMBI-valmisteen käytön yhteydessä:

Vakavat haittavaikutukset

Enintään yhdelle 10 henkilöstä voi tulla seuraava haittavaikutus:

- allerginen reaktio tämän lääkkeen antamisen yhteydessä tai pian sen annon jälkeen. Allergisen reaktion merkkejä ovat turvotus ihon alla, hengitysteiden ahtautumisesta johtuva hengitysvaikeus, vakava, mahdollisesti hengenvaarallinen allerginen reaktio, ihottuma ja päänsärky.

Enintään yhdelle 100 henkilöstä voi tulla seuraava haittavaikutus:

- laajat verenvuotoalueet aivoissa (aivoverenvuoto). Se voi aiheuttaa oireita, kuten voimakkaita päänsärkyä, sekavuutta, kouristuskohtauksia tai aivohalvauksen.

Ota heti yhteys lääkäriisi, jos sinulle tulee näitä haittavaikutuksia.

Muut haittavaikutukset

Useammalle kuin yhdelle 10 henkilöstä voi tulla seuraavia haittavaikutuksia:

- infuusioreaktiot. Niiden merkkejä ovat kuume, flunssan kaltaiset oireet, kuten vilunväristykset ja kehon säröt, vapinan tunne ja nivelkipu, pahoinvointi, oksentelu, matala verenpaine, korkea verenpaine tai vähäinen hapen määrä veressä, joka voi aiheuttaa hengitysvaikeutta tai hengenahdistusta, sydämensykkeen muutokset, hakkaamisen tunne rintakehässä tai levottomuus.
- päänsärky
- amyloidiin liittyvät kuvantamispoikkeavuudet. Amyloidiin liittyvien kuvantamispoikkeavuuksien merkkejä ovat päänsärky, sekavuus, huimaus, näön hämärtyminen, pahoinvointi, kävelyn vaikeus tai kouristuskohtaukset. Toinen kahdesta amyloidiin liittyvien kuvantamispoikkeavuuksien päätyypistä, ARIA-H, on yhdistetty aivojen alueilla esiintyviin pieniin verenvuotoihin.

Enintään yhdelle 10 henkilöstä voi tulla seuraavia haittavaikutuksia:

- viiveellä ilmenevät allergiset reaktiot. Niiden merkkejä ovat ihottuma, päänsärky, nenän vuotaminen ja hiustenlähtö.
- ARIA-E, joka on yhdistetty tilapäiseen nesteen kertymiseen yhdellä tai useammalla aivojen alueella. Katso yllä olevat amyloidiin liittyvien kuvantamispoikkeavuuksien oireet.
- epänormaali sydämen rytmi (eteisvärinä). Sen merkkejä ovat epäsäännöllinen sydämensyke (kiihtyvä tai lepattava tunne rintakehässä), rintakipu, hengenahdistus, huimaus tai pyörrytyksen tunne, väsymys tai vaikeus harrastaa liikuntaa.
- pahoinvointi.

Keskustele lääkärin kanssa siitä, miten näitä haittavaikutuksia hoidetaan.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. LEQEMBI-valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä pahvikotelossa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä eikä ravistaa.
- Laimennuksen jälkeen suositellaan valmisteen välitöntä käyttöä. Kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen säilyvyys on osoitettu 24 tunnin ajalta 25 °C:n lämpötilassa. Ellei laimennusmenetelmä poista mikrobikontaminaation riskejä, valmiste on käytettävä välittömästi mikrobiologisten syiden vuoksi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä LEQEMBI sisältää

- Vaikuttava aine on lekanemabi. Yksi millilitra konsentraattia sisältää 100 mg lekanemabia.
- Muut aineet ovat injektionesteisiin käytettävä vesi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, arginiinihydrokloridi ja polysorbaatti 80.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

LEQEMBI on infuusiokonsentraatti, liuosta varten. Yksi pahvikotelo sisältää yhden injektiopullon, jossa on 2 ml konsentraattia, tai yhden injektiopullon, jossa on 5 ml konsentraattia. Konsentraatti on kirkasta tai hieman opaalinhoitoista, väritöntä tai vaaleankeltaista.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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)

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

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)

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Katso lääkkeen annostus kohdasta 3.

Valmisteluohjeet

LEQEMBI on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

LEQEMBI on konsentraatti, ja se on laimennettava ennen infuusiota.

Annoksen laskeminen

Useampi kuin yksi injektiopullo LEQEMBI-konsentraattia voi olla tarpeen, jotta koko annos voidaan antaa potilaalle.

Potilaalle määrätty annos on ilmoitettu mg/kg-yksiköissä (ks. kohta 3). Laske määrätyn annoksen perusteella annettava kokonaisannos.

LEQEMBI-valmisteen kokonaisannos milligrammoina (mg) = potilaan paino kilogrammoina (kg) × määrätty annos mg/kg-yksiköissä.

Annoksen valmistamiseen tarvittava LEQEMBI-konsentraatin tilavuus (ml) = kokonaisannos milligrammoina (mg) jaettuna 100:lla (LEQEMBI-konsentraatin vahvuus on 100 mg/ml).

LEQEMBI-infusion valmistelu

Aseptista tekniikkaa on käytettävä valmisteltaessa laimennettua LEQEMBI-liuosta laskimoinfuusiota varten.

- Tarkista, että LEQEMBI-neste on kirkasta tai hieman opaalinhohtoista ja väritöntä tai vaaleankeltaista.
- Vedä tarvittava LEQEMBI-valmisteen tilavuus injektiopullo(i)sta ja lisää 250 ml:aan injektioneiteisiin tarkoitettua 0,9-prosenttista natriumkloridiliuosta.
- Käännä laimennetun LEQEMBI-liuoksen sisältävä infuusiopussi varovasti ylösalaisin, jotta sen sisältö sekoittuu täysin. Älä ravista.
- Polypropeenista, polyvinyylikloridista, koekstrudoidusta polyolefiinista-polyamidista tai etyleeni-propyleenisekapolymeerista valmistettujen infuusiopussien on vahvistettu olevan yhteensopivia lekanemabin antoon.
- Laimennuksen jälkeen suositellaan valmisteen välitöntä käyttöä. Kemiallinen ja fysikaalinen käytön aikainen säilyvyys on osoitettu 24 tunnin ajalta 25 °C:n lämpötilassa. Ellei laimennusmenetelmä poista mikrobikontaminaation riskejä, valmiste on käytettävä välittömästi mikrobiologisten syiden vuoksi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.
- Anna laimennetun LEQEMBI-liuoksen lämmitä huoneenlämpötilaan ennen infuusiota.
- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Antotapa

LEQEMBI annetaan vain laskimoon.

LEQEMBI laimennetaan ennen laskimoinfuusiota (yllä olevien valmisteluohjeiden mukaisesti).

Laimennettu lääkevalmiste on tarkistettava silmämääräisesti hiukkasten tai värimuutosten varalta ennen antoa. Älä käytä valmistetta, jos siinä on värimuutoksia tai jos siinä näkyy sameita hiukkasia.

Laimennettu liuos infusoidaan laskimoletkun kautta noin yhden tunnin aikana. On suositeltavaa käyttää steriiliä, vähän proteiinia sitovaa 0,2 mikrometrin linjasuodatinta (yhteensopivia suodatinmateriaaleja ovat polytetrafluorietyyleeni, polyeetterisulfoni, polykarbonaatti, polyvinyyliidenifluoridi, polypropeeni, polyuretaani ja polysulfoni).