



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701116/2017
EMA/H/C/006024

Kisunla (donanemab)

Pregled informacija o lijeku Kisunla i zašto je odobren u EU-u

Što je Kisunla i za što se koristi?

Kisunla se koristi u odraslih osoba s blagim kognitivnim oštećenjem (problemima s pamćenjem i razmišljanjem) i blagom demencijom uzrokovanom Alzheimerovom bolesti (rani stadij Alzheimerove bolesti). Namijenjen je osobama koje nose samo jednu ili nijednu kopiju gena naziva apolipoprotein E4 (*ApoE4*) i koje imaju abnormalne nakupine proteina poznate kao plakovi amiloida beta u mozgu.

Kisunla sadrži djelatnu tvar donanemab.

Kako se Kisunla primjenjuje?

Kisunla se izdaje samo na liječnički recept. Primjenjuje se infuzijom (ukapavanjem) u venu jedanput svaka četiri tjedna.

Bolesnici će morati obaviti testiranje kako bi se utvrdio njihov status gena *ApoE4*. Također će biti potrebno napraviti oslikavanje magnetskom rezonancijom (MR) kako bi se provjerile abnormalnosti na snimkama povezane s nakupljanjem amiloida (engl. *Amyloid-Related Imaging Abnormalities*, ARIA). To je nuspojava lijeka Kisunla primijećena pri oslikavanju mozga koja uključuje oticanje i moguće krvarenje u mozgu.

MR oslikavanje provest će se šest mjeseci prije početka liječenja, a dodatna oslikavanja napraviti će se prije druge, treće, četvrte i sedme doze lijeka Kisunla.

Liječenje smije započeti samo liječnik s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju Alzheimerove bolesti. Treba se davati i pod nadzorom tima osposobljenog za otkrivanje, praćenje i upravljanje ARIA-om i reakcijama povezanim s infuzijom. Reakcije povezane s infuzijom mogu uključivati crvenilo, zimicu, mučninu, povraćanje, znojenje, glavobolju, stezanje u prsnoj koži, nedostatak zraka i promjene krvnog tlaka. Terapija lijekom Kisunla ne smije trajati dulje od 18 mjeseci.

Za više informacija o primjeni lijeka Kisunla, uključujući informacije o MR oslikavanju, pročitajte uputu o lijeku odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Kisunla?

Djelatna tvar lijeka Kisunla, donanemab, monoklonsko je protutijelo (vrsta proteina) koje se veže na tvar u mozgu naziva amiloid beta. U osoba s Alzheimerovom bolešću amiloid beta nakuplja se u mozgu

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



u obliku plakova koji mogu poremetiti normalnu funkciju mozga. Vezivanjem na amiloid betu lijek aktivira mikroglijalne stanice, imunosne stanice mozga, kako bi se uklonile nakupine amiloida, što dovodi do smanjenja plakova u mozgu.

Koje su koristi od lijeka Kisunla utvrđene u ispitivanjima?

Tvrtka je dostavila podatke iz ispitivanja koje je obuhvatilo 1736 bolesnika s ranom Alzheimerovom bolešću koji su imali plak amiloida beta u mozgu i koji su primali lijek Kisunla ili placebo (prividno liječenje).

Glavno mjerilo učinkovitosti bila je promjena simptoma nakon 76 tjedana, izmjerena s pomoću objedinjene ljestvice za ocjenu Alzheimerove bolesti (engl. *integrated Alzheimer's Disease Rating Scale*, iADRs). iADRs ljestvicom mjeri se kognitivna i funkcionalna sposobnost (sposobnost obavljanja svakodnevnih zadataka). Rezultati na iADRs ljestvici kreću se od 0 do 144, pri čemu niži rezultati upućuju na lošiju kognitivnu i funkcionalnu sposobnost.

Ispitivanje je pokazalo da se rezultat na iADRs ljestvici nakon 18 mjeseci liječenja u prosjeku pogoršao za 11 bodova u bolesnika koji su primali lijek Kisunla te za 13 bodova u onih koji su primali placebo.

Koji su rizici povezani s lijekom Kisunla?

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom Kisunla potražite u uputi o lijeku.

Najčešće nuspojave lijeka Kisunla (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) uključuju ARIA-H (krvarenje), što obuhvaća mala krvarenja u mozgu, i ARIA-E (edem), što obuhvaća nakupljanje tekućine u mozgu i glavobolju. Neke nuspojave mogu biti ozbiljne. Najčešće ozbiljne nuspojave bile su ARIA-H i ARIA-E te alergijske reakcije, uključujući reakcije povezane s infuzijom.

Kisunla se ne smije primjenjivati u osoba s poremećajima krvarenja koji se ne mogu na odgovarajući način kontrolirati te u osoba koje primaju lijekove protiv zgrušavanja krvi (antikoagulantnu terapiju). Kisunla se ne smije primjenjivati ni kada snimka MR-a prije početka terapije pokazuje prethodna krvarenja u mozgu, više od četiri mikrokrvarenja (vrlo mala kronična krvarenja u mozgu), površinsku siderozu (stanje koje utječe na mozak i leđnu moždinu koje uključuje krvarenje) ili vazogeni edem (oticanje u mozgu koje utječe na krvne žile) ili druge probleme koji mogu upućivati na cerebralnu amiloidnu angiopatiju (nakupljanje amiloidnih proteina u arterijama u mozgu, koje uzrokuje krvarenje).

Kisunla se ne smije primjenjivati u osoba s teškim bolestima koje zahvaćaju bijelu tvar mozga ili s loše kontroliranim visokim krvnim tlakom.

Kisunla se ne smije primjenjivati ni u osoba koje se ne mogu podvrgnuti MR oslikavanju jer imaju strah od skućenog prostora (klaustrofobija), imaju metalne implantate ili metalni elektrostimulator srca.

Zašto je lijek Kisunla odobren u EU-u?

Kisunla usporava smanjivanje kognitivnih sposobnosti kod bolesnika u ranom stadiju Alzheimerove bolesti u usporedbi s placeboom. ARIA je česta nuspojava i, iako većina bolesnika s ARIA-om ne osjeća simptome, neki mogu imati ozbiljne simptome, kao što su krvarenja u mozgu. Slučajevi ARIA-e, uključujući one ozbiljne, rjeđi su u bolesnika koji nose samo jednu ili nijednu kopiju gena ApoE4. Europska agencija za lijekove stoga je zaključila da se u toj skupini bolesnika rizik od ARIA-e može smanjiti odgovarajućim mjerama minimizacije rizika.

Stoga je Agencija zaključila da koristi od lijeka Kisunla nadmašuju s njim povezane rizike u bolesnika s blagim kognitivnim oštećenjem ili blagom demencijom uzrokovanom Alzheimerovom bolesti koji nose jednu ili nijednu kopiju gena ApoE4 te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Kisunla?

Tvrtka koja stavlja lijek Kisunla u promet provest će program kontroliranog pristupa u suradnji s nacionalnim nadležnim tijelima kako bi se osiguralo da se lijek Kisunla upotrebljava samo u preporučenoj populaciji bolesnika.

Kako bi se podigla razina svijesti o ARIA-i i osiguralo rano otkrivanje i liječenje, tvrtka će zdravstvenim radnicima dostaviti vodič i kontrolni popis o ARIA-i, kao i karticu za bolesnike, kako bi ih se informiralo o ARIA-i i potrebi traženja medicinske pomoći u slučaju da se pojavi.

Osim toga, tvrtka će provesti ispitivanje sigurnosti primjene kako bi se dodatno opisali ARIA-E i ARIA-H te procijenila učinkovitost mjera minimizacije rizika na temelju podataka iz EU registra bolesnika koji primaju terapiju lijekom Kisunla.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Kisunla nalaze se također u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Kisunla kontinuirano se prate. Sumnje na nuspojave prijavljene za lijek Kisunla pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se sve potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Kisunla

Više informacija o lijeku Kisunla dostupno je na mrežnom mjestu Agencije:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kisunla