

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg lekanemabot tartalmaz milliliterenként a koncentrátum.

500 mg lekanemabot tartalmaz 5 ml-es injekciós üvegenként (500 mg/5 ml).

200 mg lekanemabot tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként (200 mg/2 ml).

A lekanemab egy rekombináns DNS-technológiával, kínai hörcsög petefészek (CHO) sejtekben előállított rekombináns humanizált gamma-1 (IgG1) immunglobulin monoklonális antitest (mAb).

Ismert hatású segédanyag

1,0 mg poliszorbát 80-at (E 433) tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként.

2,5 mg poliszorbát 80-at (E 433) tartalmaz 5 ml-es injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz.

Tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy halványsárga oldat.

Az oldat kémhatása (pH) körülbelül 5,0, ozmolalitása pedig 350–430 mOsm/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Leqembi olyan felnőtt betegek kezelésére javallott, akiknél klinikai diagnózissal enyhe kognitív károsodást és Alzheimer-kór okozta enyhe demenciát (korai Alzheimer-kór) állapítottak meg, és akik nem hordozzák az apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4) gént vagy arra nézve heterozigóták, igazolt amiloid patológiával (lásd 4.4 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést az Alzheimer-kór diagnosztizálásában és kezelésében jártas, olyan orvosoknak kell megkezdeniük és felügyelniük, akiknek lehetőségük van mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálatot (MR-vizsgálat) végezni. A lekanemab infúziókat az infúzióval összefüggő reakciók monitorozására, felismerésére és kezelésére képzett szakorvosnak kell beadnia.

A lekanemabbal kezelt betegeknek át kell adni a betegkártyát, és tájékoztatni kell őket a lekanemab kockázatairól (lásd még a betegtájékoztatót).

ApoE4 vizsgálat

Az ApoE4 genotípust a megfelelő rendeltetésű, CE-jelöléssel ellátott *in vitro* diagnosztikai eszközzel (IVD) kell meghatározni. Ha nem áll rendelkezésre CE-jelöléssel ellátott IVD, akkor alternatív validált tesztet kell alkalmazni (lásd 5.1 pont).

Az ApoE ε4 státusz vizsgálatát a lekanemab-kezelés megkezdése előtt el kell végezni az ARIA kialakulásának kockázatáról való tájékoztatás érdekében (lásd 4.1 és 5.1 pont). A vizsgálat előtt a betegeket megfelelően tájékoztatni kell, és beleegyezést kell adniuk az országos vagy helyi irányelveknek megfelelően.

Adagolás

A lekanemab javasolt adagja 10 mg/testtömegkilogramm, amelyet intravénás (iv.) infúzió formájában alkalmaznak 2 hetente egyszer.

A lekanemab-kezelést abba kell hagyni, ha a betegnél jelenlévő Alzheimer-kór közepesen súlyos fokúvá válik.

A lekanemab-kezelés során a kognitív funkciók vizsgálatát és a klinikai tünetek értékelését körülbelül 6 havonta kell elvégezni. A kognitív vizsgálatok és a tünetek progressziója alapján meg kell állapítani, hogy a beteg állapota Alzheimer-kór okozta közepesen súlyos demenciává progrediált-e, és/vagy ha a klinikai lefolyás egyébként arra utal, hogy a lekanemab nem bizonyult hatásosnak a betegnél. Ebben az esetben a beteget tájékoztatni kell a lekanemab-kezelés abbahagyásáról szóló döntésről.

Amiloiddal kapcsolatos képalkotási rendellenességek (ARIA) monitorozása

A lekanemab ARIA-t okozhat, amely az alábbiak szerint jellemezhető: ARIA ödémával (ARIA-E), amely az MR-vizsgálat alapján agyödémaként vagy agyi sulcus folyadékgyülemként figyelhető meg, és ARIA haemosiderin lerakódással (ARIA-H), amely mikrovérzés és felületes siderosis formájában jelentkezik. Az ARIA mellett 1 cm-nél nagyobb átmérőjű intracerebrális vérzések is előfordultak lekanemabbal kezelt betegeknél.

A lekanemab-kezelés megkezdése előtt készíttessen egy friss (6 hónapon belüli) kiindulási agyi MR-vizsgálatot a már fennálló ARIA értékelése céljából. Készíttessen MR-vizsgálatot az 5., a 7. és a 14. infúzió beadása előtt. Ha a beteg a kezelés során bármikor ARIA-ra utaló tüneteket tapasztal, klinikai értékelést kell végezni, beleértve az MR-vizsgálatot is (lásd 4.4 pont).

Ajánlások az adagolás megszakítására vagy a kezelés abbahagyására ARIA-ban szenvedő betegeknél

ARIA-E

Az adagolás folytatható tünetmentes, enyhe radiográfiai ARIA-E eseteiben. Az adagolást fel kell függeszteni minden tünetekkel járó vagy radiográfiai vizsgálat alapján közepesen súlyos vagy súlyos ARIA-E esetén. A kezdeti azonosítást követően 2-4 hónappal kontroll MR-vizsgálatot kell végezni az állapot rendeződésének értékelése céljából. Amint az MR-vizsgálat radiográfiai rendeződést mutat, és a tünetek, ha vannak, megszűnnek, az adagolás klinikai megítélés alapján folytatható. Az MR-vizsgálat eredményének radiográfiai súlyosságát lásd az 1. táblázatban (lásd 4.4 pont).

Klinikai megítélés alapján mérlegelje, hogy folytatható-e az adagolás a kiújuló ARIA-E-ben szenvedő betegeknél. A tünetekkel járó vagy radiográfiai vizsgálat alapján közepesen súlyos vagy súlyos ARIA-E második előfordulása után a lekanemab-kezelést véglegesen le kell állítani (lásd 4.8 pont).

ARIA-H

Az adagolás folytatható tünetmentes, enyhe radiográfiai ARIA-H eseteiben. Az adagolást fel kell függeszteni minden tünetekkel járó, enyhe vagy közepesen súlyos, illetve radiográfiai vizsgálat alapján közepesen súlyos ARIA-H esetén. A kezdeti azonosítást követően 2-4 hónappal kontroll MR-vizsgálatot kell végezni a stabilizálódás értékelése céljából. Amint az MR-vizsgálat radiográfiai

stabilizálódást mutat, és a tünetek, ha vannak, megszűnnek, az adagolás klinikai megítélés alapján folytatható (lásd 4.8 pont). Radiográfiai vizsgálattal igazolt súlyos vagy tünetekkel járó, súlyos ARIA-H esetén a lekanemab-kezelést véglegesen abba kell hagyni. Az MR-vizsgálat eredményének radiográfiai súlyosságát lásd az 1. táblázatban (lásd 4.4 pont).

Intracerebrális vérzés

A lekanemab-kezelést véglegesen abba kell hagyni, ha 1 cm-nél nagyobb átmérőjű intracerebrális vérzés lép fel.

Késedelmes vagy kihagyott adagok

Ha egy infúzió kimarad, a következő adagot a lehető leghamarabb be kell adni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nincs szükség az adag módosítására ≥ 65 éves betegeknél (lásd 5.1 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe vagy közepes fokú súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A lekanemabnak gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A lekanemab kizárólag intravénásan alkalmazható. A lekanemabot intravénás infúzióban alkalmazzák körülbelül 1 órán át, 2 hetente egyszer. Az első infúzió esetében a beteget az infúzió befejezését követően körülbelül 2,5 órán keresztül megfigyelés alatt kell tartani az infúzióval összefüggő reakciók jelei és tünetei tekintetében (lásd 4.4 pont).

A lekanemabot az intravénás infúzió beadása előtt fel kell hígítani.

A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Nem megfelelően kontrollált vérzési rendellenességben szenvedő betegek.

A kezelést megelőzően korábbi intracerebrális vérzés, 4-nél több mikrovérzés, felületes siderosis vagy vazogén oedema MR-vizsgálati leletei, vagy egyéb, agyi amiloid angiopátiára (CAA) utaló leletek (lásd 4.4 pont).

A lekanemab-kezelés nem kezdhető meg olyan betegeknél, akik folyamatos véralvadástgátló kezelésben részesülnek (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Kontrollált hozzáférési program és regiszter

A lekanemab biztonságos és hatékony alkalmazásának elősegítése érdekében a kezelés megkezdését minden betegnél egy központi regisztrációs rendszeren keresztül kell kezdeményezni, amelyet egy kontrollált hozzáférési program részeként kell bevezetni.

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenységi reakciók

A lekanemabbal kezelt betegeknél túlérzékenységi reakciók, köztük angiooedema, bronchospasmus és anaphylaxia fordultak elő, amelyek súlyosak lehetnek. A túlérzékenységi reakcióra utaló jelek vagy tünetek első észlelésekor azonnal meg kell szakítani az infúzió beadását, és megfelelő terápiát kell indítani (lásd 4.2 pont).

Béta-amiloid patológia

A béta-amiloid patológia jelenlétét a kezelés megkezdése előtt megfelelő vizsgálattal meg kell erősíteni.

Amiloiddal kapcsolatos képalkotási rendellenességek (ARIA)

Az ARIA spontán is előfordulhat Alzheimer-kóros betegeknél. Az ARIA-H általában az ARIA-E előfordulásával együtt jelentkezik.

Az ARIA rendszerint a kezelés korai szakaszában jelenik meg, és általában tünetmentes, bár ritkán előfordulhatnak súlyos és életveszélyes események, így görcsroham és status epilepticus. Ha jelen vannak, az ARIA-val kapcsolatos jelentett tünetek a fejfájás, zavartság, látászavar, szédülés, hányinger és járási nehézség lehetnek. Fokális neurológiai eltérések is előfordulhatnak. A placebót vagy lekanemabot kapó betegek 1/3-ánál fordult elő kiújuló ARIA. Az első ARIA eseményt követően a lekanemab-kezelés újrakezdése esetén a kiújulás előfordulása nagyon gyakori (lásd 4.8 pont). Az ARIA-hoz társuló tünetek általában idővel megszűnnek (lásd 4.8 pont).

Az ARIA, beleértve a tünetekkel járó és a súlyos ARIA-t is, kockázata megnő az apolipoprotein E $\epsilon 4$ (ApoE $\epsilon 4$) homozigóta hordozóknál (lásd 4.8 pont). Az ARIA mellett 1 cm-nél nagyobb átmérőjű intracerebrális vérzések is előfordultak lekanemabbal kezelt betegeknél.

A lekanemab-kezelés megkezdéséről szóló döntés meghozatalakor mérlegelni kell a lekanemab előnyeit az Alzheimer-kór kezelésében és az ARIA-val kapcsolatos súlyos mellékhatások lehetséges kockázatát (lásd 4.8 pont).

Az ARIA monitorozása

Kiindulási agyi MR-vizsgálat és időszakos MR-vizsgálattal történő monitorozás ajánlott. A lekanemabbal történő kezelés első 14 hete alatt fokozott klinikai megfigyelés ajánlott az ARIA tekintetében. Ha a betegnél ARIA-ra utaló tüneteket észlelnek (lásd 4.8 pont), klinikai értékelést kell végezni, beleértve a további MR-vizsgálatot is (lásd 4.2 pont).

Radiográfiai leletek

A lekanemabhoz társuló ARIA radiográfiai súlyosságát az 1. táblázatban szereplő kritériumok alapján osztályozták.

1. táblázat: Az ARIA MR-vizsgálat osztályozási kritériumai

ARIA típusa	Radiográfias súlyosság ¹		
	Enyhe	Közepesen súlyos	Súlyos
ARIA-E	FLAIR hiperintenzitás kizárólag a sulcus és/vagy a cortex/subcortex fehérállomány egy területén < 5 cm kiterjedésben	FLAIR hiperintenzitás 5–10 cm legnagyobb kiterjedésben, vagy 1-nél több érintettségi hely, mindegyik < 10 cm kiterjedésben	FLAIR hiperintenzitás > 10 cm kiterjedésben, gyrus duzzanattal és a sulcusok eltűnésével (effacement). Egy vagy több különálló/független érintettségi hely is észlelhető.
ARIA-H mikrovérzés	≤ 4 új mikrovérzés	5–9 új mikrovérzés	10 vagy több új mikrovérzés
ARIA-H felületes siderosis	1 fokális felületes siderosisos terület	2 fokális felületes siderosisos terület	> 2 felületes siderosisos terület

¹ A radiográfiai súlyosságot a kiinduláshoz képest új mikrovérzések teljes száma vagy a felületes siderosizis területeinek teljes száma határozza meg.

Azon betegek esetében, akiknél radiográfiai vizsgálat alapján tünetmentes ARIA-E van jelen, fokozott klinikai éberség ajánlott az ARIA tünetei tekintetében (a tüneteket lásd 4.8 pont). Készíttessen további MR-vizsgálatokat 1-2 hónap múlva a rendeződés értékelése céljából, vagy tünetek jelentkezése esetén hamarabb.

ApoE ε4 hordozó státusz és az ARIA kockázata

A lekanemabbal kezelt, ApoE ε4 homozigóta hordozó betegeknél a heterozigóta hordozókhoz és a nem hordozókhoz képest nagyobb az ARIA incidenciája, beleértve a tünetekkel járó súlyos és kiújuló ARIA-t is (lásd 4.8 pont). A lekanemab alkalmazása homozigóta betegeknél nem javallott (lásd 4.1 pont).

Intracerebrális vérzés fokozott kockázata

A lekanemab alkalmazásának mérlegelésekor óvatosan kell eljárni olyan betegeknél, akiknél az intracerebrális vérzés fokozott kockázatára utaló tényezők állnak fenn.

Lekanemabot és véralvadást gátló egyaránt alkalmazó betegeknél, illetve a lekanemab-kezelés alatt trombolyticus szereket kapó betegeknél 1 cm-nél nagyobb átmérőjű intracerebrális vérzéseket, köztük halálos kimenetelű eseményeket is megfigyeltek. Fokozott körültekintéssel kell eljárni, ha a lekanemabbal már kezelt betegnél véralvadást gátló adását mérlegelik.

Egyidejűleg alkalmazott antithromboticus gyógyszeres kezelés

Antithromboticus gyógyszerek (aszpirin, egyéb trombocitaaggregáció-gátlók vagy antikoagulánsok) kiindulási alkalmazása megengedett volt a klinikai vizsgálatokban, ha a beteg a kezelést stabil dózisban kapta. Az alkalmazott antithromboticus gyógyszer az esetek többségében acetilszalicilsav volt. Az ARIA vagy az intracerebrális vérzés megnövekedett kockázatát nem figyelték meg a trombocitaaggregáció-gátlók alkalmazása során.

Mivel intracerebrális vérzést figyeltek meg lekanemabot és véralvadást gátló egyaránt kapó betegeknél (lásd 4.8 pont), valamint a lekanemab-kezelés alatt trombolyticus szereket alkalmazó betegeknél, fokozott körültekintéssel kell eljárni, ha a már lekanemabbal kezelt betegnél antikoagulánsok vagy trombolyticus szer (pl. szöveti plazminogénaktivátor) adását mérlegelik:

- Ha a lekanemab-kezelés alatt véralvadást gátló kezelést kell kezdeni (pl. artériás trombózis, akut tüdőembólia vagy egyéb életveszélyes indikáció), akkor a lekanemab-kezelést szüneteltetni kell. A lekanemabot-kezelés újraindítható, ha a véralvadást gátlás orvosilag már nem indokolt. Az egyidejűleg alkalmazott acetilszalicilsav és egyéb trombocitaaggregáció-gátló kezelés megengedett.
- A klinikai vizsgálatokban csak korlátozottan alkalmaztak trombolyticumokat, azonban az egyidejű alkalmazásból eredő súlyos intracranialis vérzés kockázata valószínűsíthető. A

thrombolyticumok alkalmazását kerülni kell, kivéve az olyan, azonnali életveszélyes, alternatív kezelési lehetőséggel nem rendelkező indikációkat (pl. hemodinamikai zavarral járó tüdőembólia), amikor az előnyök meghaladhatják a kockázatokat.

- Mivel az ARIA-E olyan fokális neurológiai károsodásokat okozhat, amelyek utánozhatják az ischaemiás stroke-ot, a kezelőorvosoknak mérlegelniük kell, hogy az ilyen tünetek az ARIA-E miatt jelentkezhetnek-e, mielőtt a lekanemabbal kezelt betegnél thrombolyticus terápiát alkalmaznának.

A lekanemabbal történő kezelés nem kezdhető meg olyan betegeknél, akik folyamatos vérárvadásgátló kezelésben részesülnek (lásd 4.3 pont).

Az intracerebrális vérzés egyéb kockázati tényezői

A 301-es vizsgálatból kizárták azokat a betegeket, akiknél az idegrendszeri képalkotó vizsgálat során az intracerebrális vérzés fokozott kockázatát jelezte. Ezek közé tartoztak a CAA-ra utaló leletek (1 cm-nél nagyobb átmérőjű korábbi agyvérzés, 4-nél több mikrovérzés, felületes siderosis, vazogén oedema) vagy egyéb olyan elváltozások (aneurizma, érrendszeri malformáció), amelyek potenciálisan növelhetik az intracerebrális vérzés kockázatát.

Az ApoE ε4 allél jelenléte összefügg a CAA-val, amely az intracerebrális vérzés fokozott kockázatával jár.

Infúzióval összefüggő reakciók

A lekanemabbal végzett klinikai vizsgálatokban infúzióval összefüggő reakciókat figyeltek meg (lásd 4.8 pont); a többségük enyhe vagy közepesen súlyos volt, és az első infúzió beadása során jelentkezett. Infúzióval összefüggő reakció esetén az infúzió sebessége csökkenthető, vagy az infúzió megszakítható, és a klinikai indikációnak megfelelően megfelelő terápia indítható. A későbbi infúziók beadása előtt antihisztaminokkal, paracetamollal, nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel vagy kortikoszteroidokkal történő profilaktikus kezelés mérlegelendő.

A klinikai vizsgálatokból kizárt betegek (lásd még 5.1 pont)

A lekanemabbal végzett klinikai vizsgálatokból kizárták azokat a betegeket, akiknek a kórtörténetében a szűrést megelőző 12 hónapon belül transiens ischaemiás roham (TIA), stroke vagy görcsroham szerepelt. Ezeknél a betegeknél a biztonságosság és a hatásosság nem ismert.

A lekanemabbal végzett klinikai vizsgálatokból kizárták azokat az immunológiai rendellenességben szenvedő betegeket, akiket nem tudtak megfelelően kontrollálni, vagy akiknél immunglobulinokkal, szisztémás monoklonális antitestekkel, szisztémás immunszuppresszív szerekkel vagy plazmaferezissel történő kezelésre volt szükség, ezért a biztonságosság és a hatásosság ezeknél a betegeknél nem ismert.

Az autoszomális domináns Alzheimer-kórban vagy Down-szindrómában szenvedő betegeknél magasabb lehet a CAA és ARIA események aránya, így az ilyen betegeket kizárták a lekanemabbal végzett klinikai vizsgálatokból. A lekanemab biztonságossága és hatásossága ezeknél a betegeknél nem ismert.

Betegkártya és betegtájékoztató

A kezelőorvosnak meg kell beszélnie a beteggel a lekanemab-terápia kockázatait, az MR-vizsgálatokat és a mellékhatások jeleit vagy tüneteit, valamint azt, hogy mikor kell egészségügyi szakemberhez fordulni. A beteg megkapja a betegkártyát, és utasítást kap arra, hogy a kártyát mindig hordja magánál.

Ismert hatású segédanyagok

Beadás előtt a készítményt nátrium-klorid oldattal (0,9%-os sóoldattal) hígítani kell. Lásd a nátrium-klorid oldat alkalmazási előírását.

Ez a gyógyszer 0,5 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 1 ml lekanemabot tartalmazó oldatban. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Az ismerten allergiás betegeknél ezt figyelembe kell venni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A lekanemabbal nem végeztek gyógyszerkölsönhatás vizsgálatokat.

A lekanemab eliminációja valószínűleg az immunglobulinok normál lebomlási útvonalain keresztül történik, és a clearance-et nem befolyásolják a kis molekulájú egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek. Ezért nem várható, hogy a lekanemab farmakokinetikai (PK) gyógyszerkölsönhatásokat okozna, vagy hajlamos lenne az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekkel való kölsönhatásra.

A lekanemab-kezelés során az intracerebrális vérzés kockázata megnőhet antikoaguláns terápiában részesülő vagy thrombolyticus szereket kapó betegeknél (lásd 4.3 és 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nők esetében a lekanemab-kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell a lehetséges terhesség meglétét.

A fogamzóképes nőknek a kezelés alatt és a kezelés utolsó adagjának alkalmazásától számított legalább 2 héti hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk.

Terhesség

A lekanemab terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozó adatok vagy a lekanemab terhesség alatti kockázatának értékelésére szolgáló, állatokkal végzett vizsgálatokból származó adatok nem állnak rendelkezésre. A humán IgG a terhesség első trimeszterét követően ismerten átjut a placentán. Ezért a lekanemab átkerülhet az anyából a fejlődő magzatba. Nem ismert, hogy a lekanemab milyen hatást gyakorol a fejlődő magzatra. A lekanemab alkalmazása nem javasolt terhesség alatt.

Szoptatás

Nem állnak rendelkezésre adatok arról, hogy a lekanemab átjut-e az emberi anyatejbe, hatással van-e a szoptatott csecsemőre vagy a tejtermelésre.

Ismert, hogy a humán IgG a születést követő első napokban kiválasztódik az anyatejbe, és a koncentrációja nem sokkal később alacsonyra csökken. Ennek az expozíciónak a szoptatott csecsemőre gyakorolt hatása nem ismert, és a kockázat nem zárható ki. Ezért a lekanemab alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy lekanemab-kezelést szakítják meg – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A lekanemabnak az emberi reprodukciós képességre gyakorolt hatásaira vonatkozóan nincsenek adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A lekanemab nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy fokozott körültekintéssel járjanak el a gépjárművezetés vagy gépek kezelése során, amennyiben a lekanemab-kezelés alatt szédülést vagy zavartságot tapasztalnak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A lekanemab biztonságosságát 2203 betegnél értékelték, akik legalább egy adag lekanemabot kaptak.

Az Alzheimer-kór vagy az Alzheimer-kór okozta enyhe demencia miatt enyhe kognitív károsodásban szenvedő betegeknél végzett 301-es vizsgálat kettős vak, placebokontrollos időszakában összesen 898 beteg kapott lekanemabot az ajánlott 10 mg/ttkg dózisban kéthetente, közülük 757 beteg nem hordozó vagy heterozigóta beteg volt (a javallat szerinti populáció).

A lekanemabbal kezelt betegek 31%-a (278/898) nem hordozó, 53%-a (479/898) heterozigóta és 16%-a (141/898) homozigóta volt. Az ARIA-eseményeket leszámítva a biztonságossági profil az egyes genotípusok között azonos volt.

A klinikai vizsgálatokban lekanemab-kezelés mellett görcsrohamokról, köztük status epilepticus-ról is beszámoltak.

A javallat szerinti populációban a leggyakoribb mellékhatások az infúzióval összefüggő reakció (26%), ARIA-H (13%), fejfájás (11%) és ARIA-E (9%) voltak.

A 301-es vizsgálatban a lekanemab-kezelés után 1 cm-nél nagyobb átmérőjű intracerebrális vérzést a betegek 0,5%-ánál (4/757), míg ez az arány a placebóval kezelt betegeknél 0,1% (1/764) volt. Lekanemabot kapó betegeknél megfigyeltek halálos kimenetelű intracerebrális vérzéses eseményeket.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A lekanemabbal végzett klinikai vizsgálatok során a 2. táblázatban felsorolt alábbi mellékhatásokról számoltak be.

A mellékhatások a MedDRA preferált kifejezéseként a MedDRA szervrendszeri kategória alatt szerepelnek. A mellékhatásokat szervrendszerenként a következő kategóriák szerint soroltuk fel: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg) Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek bemutatásra.

2. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakorisági kategória
Immunrendszeri betegségek és tünetek	túlérzékenységi reakciók ¹	gyakori
	késleltetett túlérzékenységi reakciók ^{2,3}	gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	nagyon gyakori
	ARIA ⁴	nagyon gyakori
	ARIA-H ^{5,6}	nagyon gyakori
	tünetekkel járó ARIA-H ⁷	gyakori
	agyi mikrovérzés ≤ 10	nagyon gyakori
	agyi mikrovérzés > 10	gyakori
	felületes sziderózis	gyakori
	intracerebrális vérzés > 1 cm	nem gyakori
	ARIA-E ^{8,9}	gyakori
	tünetekkel járó ARIA-E ⁷	gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	pitvarfibrilláció	gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger	gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	infúzióval összefüggő reakciók ¹⁰	nagyon gyakori

¹ Magában foglalja a következőket: angiooedema, bronchospasmus, anaphylaxia, kiütés és fejfájás.

² Magában foglalja a következőket: kiütés, fejfájás, orrfolyás, rhinitis és hajhullás.

³ Az infúzió beadása után 24 órával jelentkezett.

⁴ ARIA: Magában foglalja a következőket: radiográfiai ARIA-E, tünetekkel járó ARIA-E, radiográfiai ARIA-H és tünetekkel járó ARIA-H.

⁵ ARIA-H: Magában foglalja a következőket: radiográfiai ARIA-H és tünetekkel járó ARIA-H.

⁶ ARIA-H: Amiloiddal kapcsolatos képalkotási rendellenesség – mikrovérzés és haemosiderin lerakódás; a központi idegrendszer felületes siderosisa és a kisagyi mikrovérzés.

⁷ Magában foglalja a következőket: gyakori tünet: fejfájás; nem gyakori tünetek: zavartság, látászavarok (kettőslátás, fényérzékenység, homályos látás, csökkent látásélesség, látáskárosodás), szédülés, hányinger, járási nehézség és görcsrohamok.

⁸ ARIA-E: Magában foglalja a következőket: radiológiai ARIA-E és tünetekkel járó ARIA-E.

⁹ Az ARIA-E gyakori a javallat szerinti populációban és nagyon gyakori a homozigóta populációban.

¹⁰ Magában foglalja a következőket: infúzióval összefüggő reakció és az infúzió beadási helyén fellépő reakció.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Az ARIA előfordulása a javallat szerinti populációban

A 301-es vizsgálatban a lekanemabot kapó, nem hordozó és heterozigóta betegek 2%-ánál (16/757) fordult elő tüneteket okozó ARIA. Az ARIA-hoz társuló súlyos, kórházi kezelést igénylő tünetekről a lekanemabot kapó betegek 0,4%-ánál (3/757) számoltak be. Az ARIA-hoz társuló klinikai tünetek a betegek 75%-ánál (12/16) megszűntek a megfigyelési időszak alatt.

A 301-es vizsgálatban a lekanemabot kapó betegek 17%-ánál (128/757) figyeltek meg ARIA-t, míg ez az arány a placebót kapó betegeknél 7% (55/764) volt.

A 301-es vizsgálatban ARIA-E-t a lekanemabot kapó betegek 9%-ánál (67/757) figyeltek meg, míg ez az arány a placebót kapó betegeknél 1% (10/764) volt. Az ARIA-E többsége tünetmentes volt, a lekanemabot kapó betegek 2%-ánál (12/757) jelentettek tüneteket, a placebót kapó betegeknél pedig nem számoltak be tünetekről. Az ARIA-E-vel összefüggő, jelentett tünetek között szerepelt fejfájás (50%, 6/12), zavartság (17%, 2/12), szédülés (8%, 1/12) és hányinger (8%, 1/12). Fokális neurológiai eltérések (8%, 1/12) is előfordultak.

ARIA-H-t a lekanemabot kapó betegek 13%-ánál (98/757) figyeltek meg, míg ez az arány a placebót kapó betegekénél 7% (52/764) volt. Az ARIA-H többsége tünetmentes volt, a lekanemabot kapó betegek 0,8%-ánál (6/757) és a placebót kapó betegek 0,1%-ánál (1/764) jelentettek tüneteket. Az ARIA-H és az ARIA-E együttesen is előfordulhat. Az izolált ARIA-H (azaz az ARIA-H olyan betegekénél, akiknél nem jelentkezett ARIA-E is) nem emelkedett a lekanemab esetében a placebohoz képest.

Az ARIA-E radiológiai események többsége a kezelés korai szakaszában (az első 7 adag mellett) következett be, bár az ARIA-E bármikor előfordulhat, és a betegekénél 1-nél több epizód is jelentkezhet. A lekanemabot kapó betegekénél az ARIA-E maximális radiográfiai súlyossága a betegek 4%-ánál (31/757) enyhe, 4%-ánál (33/757) közepesen súlyos, 0,3%-ánál (2/757) pedig súlyos volt. Az MR-vizsgálat alapján az állapot a betegek 64%-ánál (43/67) a 12. hétre, 87%-ánál (58/67) a 17. hétre rendeződött, és összességében a betegek 100%-ánál (67/67) megszűnt a felismerést követően, míg ez az arány a placebót kapó betegekénél 80% (8/10) volt.

Az ARIA-H mikrovérzés maximális radiológiai súlyossága a lekanemabot kapó betegek 8%-ánál (60/757) enyhe, 1%-ánál (8/757) közepesen súlyos, 1%-ánál (10/757) pedig súlyos volt; az ARIA-H felületes siderosis a betegek 3%-ánál (26/757) enyhe, 0,5%-ánál (4/757) közepesen súlyos, 0,3%-ánál (2/757) pedig súlyos volt. Az MR-vizsgálati eredmény radiográfiai súlyosságát lásd a 4.4 pontban található 1. táblázatban.

Az ARIA kiújulása a javallat szerinti populációban

ARIA-E-t a lekanemabot kapó betegek 9%-ánál (67/757) észleltek, akiknek 88%-a (59/67) folytatta a lekanemab-kezelést dózismegszakítással vagy a nélkül. A lekanemab-kezelést folytató betegek 14%-ánál (8/59) jelentkezett az ARIA-E kiújulása.

ARIA-H-t (egyidejű ARIA-E-vel vagy a nélkül) a lekanemabot kapó betegek 13%-ánál (98/757) és a placebót kapó betegek 7%-ánál (52/764) észleltek, és a lekanemabot kapó betegek 80%-a (78/98) és a placebót kapó betegek 77%-a (40/52) folytatta a kezelést dózismegszakítással vagy a nélkül. A kezelést folytatók közül a lekanemabot kapó betegek 36%-ánál (28/78) és a placebót kapó betegek 30%-ánál (23/40) fordult elő az ARIA-H kiújulása.

Elszigetelt ARIA-H-t a lekanemabot kapó betegek 8%-ánál (61/757) és a placebót kapó betegek 6%-ánál (45/764) észleltek, és a lekanemabot kapó betegek 97%-a (59/61), illetve a placebót kapó betegek 100%-a (45/45) folytatta a kezelést dózismegszakítással vagy a nélkül. A kezelést folytatók közül a lekanemabot kapó betegek 20%-ánál (12/59) és a placebót kapó betegek 20%-ánál (10/45) fordult elő az ARIA-H kiújulása.

Intracerebrális vérzés a javallat szerinti populációban

Az intracerebrális vérzés előfordulási gyakorisága 0,3% (1/286) volt a lekanemabot kapó, az esemény időpontjában egyidejűleg antithromboticus gyógyszeres kezelésben részesülő betegek körében, míg ez az arány a lekanemabot nem kapó betegekénél 0,7% (3/450) volt. A lekanemabot önmagában vagy véralvadást gátló gyógyszerrel vagy acetilszalicilsavval kombinálva szedő betegekénél az intracerebrális vérzés előfordulási gyakorisága 1,5% (1/68 beteg) volt, míg a placebót szedő betegekénél nem fordult elő.

ApoE ε4 hordozó státusz és az ARIA kockázata

Az Alzheimer-kóros betegek körülbelül 15%-a ApoE ε4 homozigóta hordozó. A 301-es vizsgálatban az ARIA incidenciája alacsonyabb volt a nem hordozóknál (13% lekanemab vs. 4% placebo) és a heterozigótáknál (19% lekanemab vs. 9% placebo), mint a homozigótáknál (45% lekanemab vs. 22% placebo). A lekanemabot kapó betegek körében az ARIA-E a nem hordozók 5%-ánál és a heterozigóták 11%-ánál fordult elő, míg ez az arány a homozigóták körében 33%. Tünetekkel járó ARIA-E a nem hordozók 1%-ánál és a heterozigóták 2%-ánál fordult elő, míg ez az arány a homozigóták körében 9%. ARIA-H a nem hordozók 12%-ánál és a heterozigóták 14%-ánál fordult elő, míg ez az arány a homozigóták körében 38%. Tünetekkel járó ARIA-H a nem hordozók és a heterozigóták 1%-ánál fordult elő, míg ez az arány a homozigóták körében 4%. A súlyos ARIA

események a nem hordozók és heterozigóta hordozók körülbelül 1%-ánál és a homozigóták 3%-ánál fordultak elő.

Az ARIA kezelésére vonatkozó ajánlások nem különböznek az ApoE ε4 hordozók és a nem hordozók között.

Az infúzió beadásával összefüggő reakciók

A 301-es vizsgálatban a lekanemabbal kezelt betegek 26%-ánál (237/898) figyeltek meg infúzióval összefüggő reakciókat, és ezek 75%-a (178/237) az első infúzió beadása során fordult elő. Az infúzióval összefüggő reakciók többnyire enyhe (69%) vagy közepesen súlyos (28%) mértékűek voltak, súlyos infúzióval összefüggő reakciókat a betegek kevesebb mint 1%-ánál jelentettek. Előfordultak súlyos infúzióval összefüggő reakciók is. Az infúzióval összefüggő reakciók a betegek 1%-ánál (12/898) a lekanemab-kezelés megszakításához vezetett. Az infúzióval összefüggő reakciók tünetei közé tartozik a láz és az influenzaszerű tünetek (hidegrázás, általános fájdalmak, remegésérzet és ízületi fájdalom), hányinger, hányás, alacsony vérnyomás, magas vérnyomás és csökkent oxigénszaturáció). Az először infúzióval összefüggő reakciókat tapasztaló betegek több mint 63%-ánál a megelőző gyógyszeres kezelés hatására nem jelentkeztek további reakciók (lásd 4.4 pont). Az infúzióval összefüggő reakciók előfordulása hasonló volt az ApoE ε4 genotípustól függetlenül.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az lekanemab túlادagolásával kapcsolatosan korlátozott a klinikai tapasztalat.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Pszichoanaleptikumok, egyéb anti-dementia gyógyszerek, ATC-kód: N06DX04

Hatásmechanizmus

A lekanemab egy IgG1 monoklonális antitest, amely a béta-amiloid oldható és oldhatatlan aggregált formái ellen irányul, és csökkenti a béta-amiloid plakkokat.

Farmakodinámiás hatások

A lekanemab hatása a béta-amiloid patológiára

A lekanemab időfüggő módon csökkentette a béta-amiloid plakkokat a placebóhoz képest. A lekanemab hatását az agyban lévő béta-amiloid plakkok szintjére PET képalkotó vizuális leolvasással értékelték, és a standard felvételi érték arány (Standard Uptake Value Ratio, SUVR) módszerrel és a Centiloid skálával számszerűsítették. A 301-es vizsgálatban a lekanemab 10 mg/ttkg 2 hetente történő adagolásával a 79. héten a kiindulási értékhez viszonyított átlagos változás a placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikáns volt a javallat szerinti populációban (-59,437).

Expozíció-válasz összefüggések

Az expozíció-válasz elemzés azt mutatta, hogy a megfigyelt amiloid PET SUVR csökkent a lekanemab-expozíció növekedésével. A PK/PD-elemzés szerint a liquor A β 1-42, a plazma A β 42/40 arány és a plazma p-tau181 változása korrelációt mutatott a lekanemab-expozíció növekedésével.

Immunogenitás

A lekanemab immunogenitását az ADA assay korlátai miatt nem értékelték kellőképpen. Az ADA farmakokinetikára, hatásosságra és biztonságosságra gyakorolt hatását nem értékelték kellőképpen.

Klinikai biztonságosság és hatásosság

A lekanemab hatásosságát egy kettős vak, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, randomizált vizsgálatban (301-es vizsgálat) értékelték korai Alzheimer-kórban szenvedő betegeknél (olyan betegeknél, akiknél megerősítették az amiloid patológia jelenlétét és az enyhe kognitív károsodást [a betegek 62%-a] vagy enyhe demencia stádiumban lévő betegséget [a betegek 38%-a]).

Az A β -patológiát vizuális leolvasással határozták meg engedélyezett A β PET-nyomjelző anyaggal, az alkalmazási előírásnak megfelelően, a liquorban pedig a teljes tau (t-tau)/A β 42 arányt mérték a validált cut-off > 0,54 értékkel (assay (assay: Lumipulse® G P-Amyloid 1-42)).

A betegeket a következő kritériumok szerint választották be:

- Klinikai demenciaértékelés (CDR) globális pontszáma: 0,5 vagy 1,0; és Memory Box pontszám: 0,5 vagy nagyobb
- A National Institute on Aging and the Alzheimer's Association (NIA-AA) enyhe kognitív károsodásra vagy a valószínűsíthető Alzheimer-kór okozta demenciára vonatkozó alapvető klinikai kritériumai
- Mini-Mental State Examination (MMSE) pontszám: ≥ 22 és ≤ 30
- Az epizodikus memória objektív károsodása, a következő alapján: a Wechsler-Memory Scale-IV Logical Memory II (alskála) (WMS-IV LMII) értéke az életkorra korrigált átlag alatt legalább 1 szórásnyi értékkel.

A betegeket kizárták, ha a szűrést megelőző 12 hónapon belül a kórtörténetben előfordult transziens ischaemiás roham (TIA), stroke vagy roham, agyrázkódás, fertőzőes elváltozások, többszörös lacunaris infarctus vagy nagyobb érterületet érintő stroke, súlyos kísér- vagy fehérállomány-betegség, nem megfelelően kontrollált vérzéses rendellenességek, nem megfelelően kontrollált immunológiai rendellenességek (pl., aktív vasculitis) vagy ha a betegek immunglobulinokkal, szisztémás monoklonális antitestekkel, szisztémás immunszuppresszív szerekekkel vagy plazmaferézissel történő kezelést igényeltek.

A kezelés biztonságossága és hatásossága a közepesen súlyos Alzheimer-kórban, atípusos Alzheimer-kór szindrómákban (memória-domináns Alzheimer-kór nélkül), autoszomális domináns Alzheimer-kórban szenvedő betegeknél vagy Down-szindrómás felnőtteknél nem bizonyított.

A 301-es vizsgálatban 1795 beteget randomizáltak, akik 18 hónapon keresztül kéthetente 10 mg/ttkg lekanemabot vagy placebót kaptak, és közülük 1521 beteg tartozott a javallat szerinti populációba. A randomizált betegek 31%-a nem hordozó, 53%-a heterozigóta és 16%-a homozigóta volt. A randomizált betegek életkorának mediánja a kiinduláskor 72 év volt, a tartomány 50 és 90 év között mozgott. A betegek 52%-a nő volt, 77%-a kaukázusi, 17%-a ázsiai és 3%-a fekete bőrű. A társbetegségek közé tartozott a hyperlipidaemia (60%), a hipertónia (55%), az elhízás (17%), az ischaemiás szívbetegség (16%) és a cukorbetegség (15%).

A randomizálást a klinikai alcsoportok; az Alzheimer-kórra alkalmazott egyidejű tüneti gyógyszeres kezelés jelenléte vagy hiánya a kiinduláskor; az ApoE ϵ 4 hordozói státusz; és a régió szerint rétegezték.

A 301-es vizsgálat eredményei

Az elsődleges hatásossági eredmény a CDR-SB 18 hónapos változása volt a kiindulási értékhez képest. A legfontosabb másodlagos végpontok közé tartozott a kiindulási értékhez képest 18 hónap után bekövetkezett változás a következő mérések tekintetében: Centiloidok segítségével végzett amiloid PET, ADAS-Cog14, Alzheimer-kór összetett pontszám (Alzheimer's Disease Composite Score, ADCOMS) és Alzheimer-kór kooperatív vizsgálat – a mindennapi élettevékenységekre vonatkozó kérdőív enyhe kognitív károsodás esetén (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment, ADCS MCI-ADL).

A teljes populációban a lekanemab és a placebo közötti különbség a CDR-SB kiindulási értékhez viszonyított változása tekintetében $-0,401$ (95%-os CI: $-0,622$; $-0,180$) volt. A hatás hasonló volt a teljes és a javallat szerinti, korlátozott populációban. A vizsgálat fontos megállapításait a javallat szerinti populációra vonatkozóan az alábbi 3. táblázat mutatja be.

3. táblázat: A CDR-SB, az ADAS-Cog14 és az ADCS MCI-ADL eredményei a 301-es vizsgálatban

Klinikai végpontok	Javallat szerinti populáció	
	Lekanemab 10 mg/ttkg 2 hetente	Placebo
CDR-SB	N = 757	N = 764
Kiindulási átlag (SD)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Korrigált átlagos változás a kiinduláshoz képest a 18. hónapban	1,217	1,752
Különbség a placebohoz képest (95%-os CI)	$-0,535$ ($-0,778$; $-0,293$)	
ADAS-Cog14	N = 757	N = 764
Kiindulási átlag (SD)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Korrigált átlagos változás a kiinduláshoz képest a 18. hónapban	4,389	5,901
Különbség a placebohoz képest (95%-os CI)	$-1,512$ ($-2,486$; $-0,538$)	
ADCS MCI-ADL	N = 757	N = 764
Kiindulási átlag (SD)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Korrigált átlagos változás a kiinduláshoz képest a 18. hónapban	$-3,873$	$-5,809$
Különbség a placebohoz képest (95%-os CI)	1,936 (1,029; 2,844)	

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a lekanemab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a korai Alzheimer-kórban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A lekanemab farmakokinetikáját populációs PK-analízis segítségével jellemezték, 1619 Alzheimer-kórban szenvedő betegről gyűjtött koncentrációs adatokkal, akik egyszeri vagy többszöri adagban kaptak lekanemabot. A lekanemab egyensúlyi koncentrációját 6 hetes, kéthetente 10 mg/ttkg adagban alkalmazott kezelés után érték el, és a szisztémás felhalmozódás körülbelül 1,4-szeres volt. A lekanemab maximális koncentrációja (C_{max}) és a plazmakoncentráció és idő görbe alatti területe (AUC) a dózissal arányosan nőtt a 0,3 és 15 mg/ttkg közötti dózistartományban az egyszeri adagot követően.

Felszívódás

Nem értelmezhető.

Eloszlás

Az eloszlási térfogat átlagértéke (95%-os CI) egyensúlyi állapotban 5,52 (5,14–5,93) liter.

Biotranszformáció

A lekanemab olyan monoklonális antitest, amely a béta-amiloid oldható és oldhatatlan aggregált formáit célozza meg, és várhatóan nem vesz részt a citokinmodulált útvonalakban.

Elimináció

A lekanemabot proteolitikus enzimek ugyanúgy bontják, mint az endogén IgG-ket. A lekanemab clearance-e (95%-os CI) 0,370 (0,353–0,384) l/nap. A terminális felezési idő 5–7 nap.

Linearitás/nonlinearitás

A lekanemab lineáris farmakokinetikát mutat.

Máj- vagy vesekárosodás

A lekanemab eliminációja az immunglobulinok normál lebontási útvonalain keresztül történik, és a szisztémás clearance-et nem befolyásolja a vese- vagy májkárosodás. A májfunkciós biomarkerek (GPT, GOT, ALP, összbilirubin) és a kreatinin-clearance nem befolyásolta a lekanemab farmakokinetikai paramétereit.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Karconigenezis

Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

Mutagenesis

Genetikai toxicitási vizsgálatokat nem végeztek.

Fejlődési és reprodukció toxicitás

Állatokkal nem végeztek vizsgálatokat a lekanemabnak a hím vagy nőstény termékenységre vagy a fejlődési és reprodukció funkciókra gyakorolt hatásának értékelésére. Egy majmokkal végzett, 39 hetes intravénás toxicitási vizsgálatban, amelyben a lekanemabot hetente legfeljebb 100 mg/ttkg dózisban adták (ami 27-szer nagyobb plazmaexpozíciónak felel meg, mint az embernél javasolt dózis alkalmazása), nem észleltek káros hatásokat a hím vagy nőstény reprodukció szervekre. Ezeknek az adatoknak az emberre vonatkozó relevanciája korlátozott, mivel az egészséges majmok között nem fordulnak elő aggregált A β fajok.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

hisztidin (a pH-beállításához)
hisztidin-hidroklorid-monohidrát (a pH-beállításához)
arginin-hidroklorid
poliszorbát 80 (E 433)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg: 14 hónap.

Az infúziós oldat elkészítése után.

Elkészítés után kémiai és fizikai stabilitását 25 °C-on 24 órán át igazoltan megőrizte. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni, kivéve, ha a hígítás módszere kizárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Nem fagyasztható. Ne rázza fel az injekciós üvegeket.

A gyógyszer első felbontása utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

2 ml 200 mg lekanemabot tartalmazó koncentrátum 6 ml-es injekciós üvegben (I-es típusú, áttetsző üveg), dugóval (klórbutil) és sötétszürke, lepattintható fedelű (alumínium) kupakkal, 1 db-os kiszerelésben.

5 ml 500 mg lekanemabot tartalmazó koncentrátum 6 ml-es injekciós üvegben (I-es típusú, áttetsző üveg), dugóval (klórbutil) és fehér, lepattintható fedelű (alumínium) kupakkal, 1 db-os kiszerelésben.

Minden doboz egy injekciós üveget tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A parenterális gyógyszereket beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell, hogy nincs-e bennük lebegő szennyezés vagy elszíneződés. Ha bármelyik megfigyelhető, a gyógyszert ki kell dobni.

Az infúziós oldat elkészítése

Számítsa ki az adagot, a szükséges lekanemab oldat teljes térfogatát és a szükséges injekciós üvegek számát a beteg tényleges testtömege alapján. Minden egyes injekciós üveg 100 mg/ml lekanemab-koncentrációt tartalmaz.

Vegye ki a szükséges mennyiségű lekanemabot az injekciós üveg(ek)ből, és adja hozzá 250 ml 0,9%-os nátrium-klorid oldatos injekcióhoz.

Óvatosan fordítsa fel és le többször a lekanemab hígított oldatát tartalmazó infúziós zsákot, hogy teljesen összekeveredjen. Ne rázza.

A polipropilén, poli(vinil-klorid), koextrudált poliolefin/poliamid vagy etilén/propilén kopolimer felhasználásával gyártott infúziós zsákok a lekanemab beadására alkalmasnak bizonyultak.

Hígítás után azonnali felhasználás ajánlott.

Az infúziós oldat beadása

Az infúzió beadása előtt hagyja, hogy a lekanemab hígított oldata szobahőmérsékletűre melegedjen.

A lekanemab teljes térfogatát intravénásan, kb. 1 óra alatt infundálja egy olyan intravénás vezetéken keresztül, amely egy terminális, alacsony fehérjekötésű, 0,2 mikronos beépített szűrőt tartalmaz (a kompatibilis szűrőanyagok közé tartozik a poli(tetrafluor-etilén), poli(éter-szulfon), polikarbonát, poli(vinilidén-difluorid), polipropilén, poliuretán és polyszulfon). Öblítse át az infúziós vezetékét, így biztosítva, hogy a lekanemab teljes mennyisége beadásra kerül.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 360549 Frankfurt am Main
Németország
e-mail: medinfo_de@eisai.net

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. április 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA
ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának neve és címe

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Svájc

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy a LEQEMBI forgalomba hozatalát megelőzően minden egyes tagállamban azok az egészségügyi szakemberek, akik várhatóan felírják a LEQEMBI-t, illetve minden beteg, akinél alkalmazni fogják a LEQEMBI-t hozzáférjen az alábbi oktatási csomaghoz, illetve megkapja azt, amelyről az adott tagállam nemzeti illetékes hatóságaival egyeztetni kell:

- **Útmutató egészségügyi szakemberek számára**

Az orvosi kezelési útmutatónak az alábbi kulcsfontosságú részeket kell tartalmaznia:

- Nyilatkozat, amely ismerteti, hogy kontrollált hozzáférési programot alkalmaznak.
- Nyilatkozat arról, hogy az Európai Unióban minden lekanemabot kapó beteget regisztrálni kell a nyilvántartásba, és rövid tájékoztató a betegek bevonásának módjáról.
- Ellenjavallatok.
- Az ARIA-val kapcsolatos tájékoztatás, beleértve annak mibenlétét, incidenciáját és tüneteit (ARIA-E és ARIA-H (mikrovérzések és felületes siderosis).
- ARIA > 1 cm átmérőjű intracerebrális vérzés, beleértve annak mibenlétét, incidenciáját és az antithromboticus gyógyszerek egyidejű alkalmazását.
- A kezelés előtt elvégzendő tevékenységek, beleértve a kiindulási MR-vizsgálatot és az *APOE4*-vizsgálatot.
- Az ARIA azonosítása és kezelése MR-vizsgálattal történő monitorozás során, a radiográfiai súlyossági kritériumok és a kezelési ajánlások alkalmazásával (az országos klinikai gyakorlat szerint módosítható).
- A homozigóta *APOE4*-hordozó betegeknél az A β aggregált formái elleni monoklonális antitestekkel, köztük lekanemabbal történő kezelés során nagyobb az ARIA előfordulása, mint a heterozigóta *APOE4*-hordozóknál és a nem hordozóknál. A lekanemab alkalmazása homozigóta *APOE4*-hordozóknál nem javallott.
- Nyilatkozat arról, hogy az ARIA-E olyan fokális neurológiai eltéréseket okozhat, amelyek utánózhatják az ischaemiás stroke-ot.
- A betegtájékoztatót és a betegkártyát át kell adni a betegnek/gondviselőnek.
- Emlékeztető arról, hogyan és hol kell jelenteni a mellékhatásokat.
- A beteg kezdeti szűrése során elvégzendő vizsgálatok listája:
 - A beteg klinikai diagnózisa Alzheimer-kór miatt kialakult enyhe kognitív károsodás vagy enyhe Alzheimer-kór, beleértve a béta-amiloid patológia jelenlétét. A Leqembi-kezelés megkezdése előtt friss (6 hónapon belüli) kiindulási agyi MR-vizsgálat készült.
 - *APOE* ϵ 4 (gén) (az *APOE* ϵ 4 genotípusának ismerete fontos a kezelésre alkalmas betegek azonosításához).
 - A kezelés előtti MR-vizsgálati eredményen nincs CAA-ra utaló jel.
 - A kontroll MR-vizsgálatok időpontjának megszervezése.

- **Betegkártya**

A betegkártyának az alábbi fő részeket kell tartalmaznia:

- Felkérés a betegtájékoztató elolvasására.
- A Leqembi alkalmazásának összefoglalása.
- Tájékoztató arról, hogy a Leqembi alkalmazása nem kezdhető meg olyan betegeknél, akik aktuálisan antikoaguláns terápiában részesülnek.

- Tájékoztatás a Leqembi beadásának módjáról, a beadás időbeosztásáról és az MR-vizsgálatok szükségességével és számával kapcsolatos információkról.
- Figyelmeztető üzenet a beteget bármikor (így sürgősségi esetekben is) kezelő orvosok számára, hogy a beteg lekanemab-kezelésben részesül.
- A biztonságossági aggályok jelei vagy tünetei, és információk arról, mikor kell egészségügyi szakemberhez fordulni.

• **Kontrollált hozzáférési program**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának egyeztetnie kell a kontrollált hozzáférési program (Controlled Access Program, CAP) részleteit a nemzeti illetékes hatósággal, és országos szinten be kell vezetnie a programot a lekanemab biztonságos és hatékony alkalmazásának elősegítése és az indikáción túli (nem rendeltetésszerű) használat megelőzése érdekében.

A kontrollált hozzáférési program az alábbi fő elveket tartalmazza, amelyeket valamennyi tagállamban minden egyes rendszerbe beépítenek. Ezek a következők:

- Minden egyes egészségügyi szolgáltatót külön regisztrálnak, mielőtt betegeket vehetnének fel a kontrollált hozzáférési programba. Az egészségügyi szakemberek regisztrációs folyamatának részeként az egészségügyi szakembereknek igazolniuk kell, hogy megkapták és megértették az egészségügyi szakembereknek szóló útmutatót és az alkalmazási előírást, valamint, hogy teljesítik a korlátozott gyógyszerfelírási státuszuknak való megfelelés követelményeit (az alkalmazási előírás 4.2 pontjában leírtak szerint).
- A kezelést minden betegnél egy előírt központi nyilvántartási rendszeren keresztül kell kezdeményezni. A rendszer biztosítja, hogy a lekanemab első infúzióját megelőzően minden beteg esetében megfelelő és releváns információk álljanak rendelkezésre a meghatározott adatmezőkről (például amiloid patológia, enyhe kognitív károsodás vagy enyhe Alzheimer-kór, *APOE4* genotípus, MRI, agyi vérzés, antikoaguláns terápia, betegkártya és betegtájékoztató, a kockázatok tudomásul vétele).

• **Forgalomba hozatali követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
EU Lekanemab minden betegre vonatkozó vizsgálat	Protokoll tervezet: 2025. január Végleges protokoll: 2025. március Előrehaladási jelentés: 2026. szeptembertől kezdődően évente

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
lekanemab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lekanemabot tartalmaz milliliterenként a koncentrátum.
200 mg lekanemabot tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként.
500 mg lekanemabot tartalmaz 5 ml-es injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: arginin-hidroklorid, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

koncentrátum oldatos infúzióhoz
1 db 2 ml-es injekciós üveg
1 db 5 ml-es injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Hígítás után intravénás alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Hígítás után a készítményt azonnal fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható. Ne rázza fel.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1891/001 200 mg-os injekciós üveg
EU/1/24/1891/002 500 mg-os injekciós üveg

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
lekanemab
hígítás után iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz lekanemab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdheti alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Fontos, hogy a betegkártyát mindig magánál tartsa.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a LEQEMBI és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a LEQEMBI alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a LEQEMBI-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a LEQEMBI-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a LEQEMBI és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a LEQEMBI?

Az LEQEMBI lekanemab hatóanyagot tartalmaz. A készítmény az Alzheimer-kór kezelésére szolgáló, demenciaellenes gyógyszereknek nevezett gyógyszercsoportba tartozik. A lekanemab egy monoklonális antitest. Ezek a gyógyszerek úgy hatnak, mint az antitestek, amelyeket az Ön szervezete természetes módon állít elő. Úgy fejtik ki hatásukat, hogy a káros célfehérjékhez tapadva stimulálják a szervezet immunrendszerét, hogy megszabaduljon a fehérjéktől. A lekanemab a *béta-amiloid* nevű fehérjéhez kötődik, amely részt vesz az Alzheimer-kór kialakulásában.

Ki kaphatja a LEQEMBI-t?

A LEQEMBI-t az Alzheimer-kór okozta enyhe kognitív károsodás vagy enyhe demencia (más néven korai Alzheimer-kór) kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akik az apolipoprotein E4, más néven ApoE4 nevű gén egy példányát hordozzák, vagy olyan felnőtteknél, akik nem hordozzák ezt a gént. Kezelőorvosa vizsgálatokat fog végezni, hogy megbizonyosodjon arról, hogy a LEQEMBI megfelelő-e Önnek.

Hogyan fejt ki a hatását a LEQEMBI?

Az Alzheimer-kór az agyat érintő betegség. A béta-amiloid learkódások károsítják az agysejteket és leállítják azok normál működését. Ez végül memóriazavarokhoz, gondolkodási és viselkedési problémákhoz vezet. Az Alzheimer-kór tünetei mindenkinél eltérőek lehetnek. A tünetek általában lassan alakulnak ki, idővel súlyosbodnak, és eléggé súlyosak ahhoz, hogy akadályozzák a mindennapi feladatok elvégzését.

A LEQEMBI úgy fejti ki hatását, hogy megtapad ezeken a lerakódásokon és csökkenti őket. Az enyhe kognitív károsodásban szenvedő betegek esetében a LEQEMBI késleltetheti a demencia kialakulását. Az enyhe demenciában szenvedők esetében a LEQEMBI lassíthatja a súlyosabb tünetek kialakulását.

2. Tudnivalók a LEQEMBI alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a LEQEMBI-t

- ha allergiás a lekanemabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Önnek olyan vérzési rendellenessége van, amelyet nem tudnak kontrollálni.
- ha az Ön agyi mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálatának (MR-vizsgálat) eredménye – olyan orvosi képalkotó eljárás, amely mágneses mezőt és számítógép által generált rádióhullámokat használ a testében lévő szervek és szövetek részletes képének elkészítéséhez – kis vérzéses vagy folyadékfoltokat mutat az agyban, vagy múltban lezajlott kiterjedtebb vérzésre utaló jeleket igazol.
- Ha Ön gyógyszereket (úgynevezett véralvadásgátlókat) kap a vérrögképződés megelőzésére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Allergiás reakciók

Azonnal tájékoztassa a LEQEMBI-t beadó egészségügyi szakembert, ha a LEQEMBI beadása alatt vagy röviddel azután, hogy Ön a LEQEMBI-t kapta, allergiás reakciót tapasztal. Az allergiás reakció jeleit lásd a 4. pontban.

Amiloiddal kapcsolatos képalkotó eltérések (ARIA)

A LEQEMBI amiloiddal kapcsolatos képalkotási rendellenességeket, azaz úgynevezett „ARIA” elnevezésű mellékhatást okozhat. Az ARIA-nak különböző típusai léteznek.

- Folyadék felhalmozódása az agy egy vagy több területén (ezt ARIA-E-nek nevezik).
- Vérzéses foltok az agyban vagy az agy felszínén (ezt ARIA-H-nak nevezik).

A legtöbb ARIA-ban szenvedő ember nem tapasztal tüneteket. Az ARIA tünetei 100 emberből 2-nél jelentkezhetnek. A tünetek közé tartozik a fejfájás, zavartság, szédülés, homályos látás, hányinger, járási nehézség vagy görcsrohamok. Az emberek kis részénél (100 emberből kevesebb mint 1-nél) ezek a tünetek súlyosak lehetnek.

Azonnal vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával, ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja.

Az ARIA látható az agyi MR-vizsgálati eredményen.

Kezelőorvosa MR-vizsgálatot fog elrendelni a LEQEMBI ötödik, hetedik és tizennegyedik adagjának alkalmazása előtt. Ez rutinszerű biztonsági vizsgálat annak ellenőrzésére, hogy jelen van-e Önnél ARIA. A kezelés során bármikor végezhetnek további vizsgálatokat, ha kezelőorvosa úgy ítéli meg, hogy erre szükség van.

Kezelőorvosa az Ön MR-vizsgálati eredményeitől függően ideiglenesen vagy véglegesen leállíthatja a LEQEMBI-kezelést.

Az ARIA genetikai kockázati tényezői

Néhány ember hordozza az „apolipoprotein E4”, más néven ApoE4 nevű gént. Ez azt jelenti, hogy náluk nagyobb lehet az ARIA kockázata. Kezelőorvosa elvégeztetheti az ApoE4 genetikai vizsgálatát, hogy kiderüljön, Ön hordozza-e ezt a gént, és hogy nagyobb-e az ARIA kockázata.

A vérrögök megelőzésére vagy feloldására alkalmazott gyógyszerek

A LEQEMBI-kezelés során megnő a kiterjedtebb agyvérzés (úgynevezett intracerebrális vérzés) kialakulásának kockázata azoknál a betegeknél, akik vérrögök megelőzésére (véralvadásgátlók) vagy feloldására (trombolitikus szerek) szolgáló gyógyszereket kapnak. Tájékoztassa kezelőorvosát, hogy Önt LEQEMBI-val kezelik, mielőtt vérrögök megelőzésére vagy feloldására szolgáló gyógyszert kapna. A LEQEMBI alkalmazható együtt acetilszalicilsavval és más olyan gyógyszerekkel, amelyek megakadályozzák az Ön vérésejtjeinek összetapadását (trombocitaaggregáció-gátló szerek).

Infúzióval összefüggő reakciók

Az infúzióval összefüggő reakció nagyon gyakori mellékhatás, amely súlyos lehet (a tüneteit lásd a 4. pontban). Ha Önnél infúzióval összefüggő reakció lép fel, az infúziók beadása előtt kaphat olyan gyógyszereket, amelyek csökkentik az infúzióval összefüggő reakció kialakulásának esélyét. Ezek a gyógyszerek lehetnek antihisztaminok, paracetamol, gyulladáscsökkentő gyógyszerek vagy szteroidok. Az első infúzió beadását követően 2,5 órán keresztül megfigyelés alatt tartják Önt, hogy az infúzióval összefüggő reakció bármely jelét észleljék.

Autoszmális domináns Alzheimer-kór és Down-szindrómás felnőttek

A LEQEMBI alkalmazása az autoszmális domináns Alzheimer-kór és a Down-szindrómás felnőttek kezelésében nem megalapozott.

Mini sztrók (átmeneti iszkémiás roham, TIA), agyi érkatasztrófa (sztrók) vagy görcsroham.

Mielőtt LEQEMBI-t kapna, tájékoztassa kezelőorvosát, ha az elmúlt 12 hónapban előfordult Önnél mini sztrók (TIA), agyi érkatasztrófa (sztrók) vagy görcsroham. A LEQEMBI alkalmazása nem bizonyított olyan betegeknél, akiknél korábban előfordult mini sztrók, agyi érkatasztrófa (sztrók) vagy görcsroham.

Csökkent immunválaszú vagy az immunrendszer működését csökkentő (immunszuppresszív) gyógyszereket szedő betegek.

Mielőtt LEQEMBI-t kapna, tájékoztassa kezelőorvosát, ha immunológiai rendellenességben szenved, vagy ha egyéb injekciós vagy az immunműködést csökkentő gyógyszereket szed. A LEQEMBI alkalmazása nem megalapozott olyan betegeknél, akiknek immunműködése csökkent.

Gyermekek és serdülők

A LEQEMBI nem alkalmazható 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében.

Egyéb gyógyszerek és a LEQEMBI

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Különösen tájékoztassa kezelőorvosát:

- Ha olyan gyógyszereket (úgynevezett véralvadásgátlókat) szed, amelyek megakadályozzák a vérrögek képződését. A LEQEMBI nem alkalmazható ezekkel a gyógyszerekkel együtt.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Nem ismert, hogy a LEQEMBI károsítani fogja-e születendő gyermekét.

Ha Ön olyan nő, aki teherbe eshet, a LEQEMBI-val történő kezelés alatt és a LEQEMBI utolsó adagját követő 2 hónapig fogamzásgátlást kell alkalmaznia. A kezelés megkezdése előtt ellenőrizni fogják, hogy Ön nem terhes.

Ha a LEQEMBI alkalmazása alatt teherbe esik, tájékoztassa kezelőorvosát. A LEQEMBI alkalmazása nem ajánlott, ha Ön terhes.

Ha Ön szoptat, kezelőorvosával megbeszélheti, hogy a szoptatást vagy a kezelést folytassa-e. Nem ismert, hogy a LEQEMBI átjut-e az anyagtejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A LEQEMBI alkalmazása során egyes betegeknél olyan tünetek jelentkezhetnek, mint szédülés vagy zavartság. Ez befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha LEQEMBI-kezelés következtében ezeket a mellékhatásokat tapasztalja, kérdezze meg kezelőorvosát, hogy folytathatja-e a gépjárművezetést és a gépek kezelését.

A LEQEMBI poliszorbát 80-at tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,5 mg poliszorbátot tartalmaz 1 ml LEQEMBI készítményben. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnek ismert allergiái vannak.

Ez a gyógyszer nem tartalmaz nátriumot, de a koncentrátumot nátrium-klorid oldattal kell hígítani, amelyet a napi nátriumbevitelnél figyelembe kell venni.

Betegkártya

A betegtájékoztató legfontosabb adatait megtalálja a kezelőorvosa által Önnek átadott betegkártyán is. Fontos, hogy ezt a betegkártyát mindig tartsa magánál, és mutassa meg partnerének vagy gondozóinak.

3. Hogyan kell alkalmazni a LEQEMBI-t?

A LEQEMBI-t egészségügyi szakember felügyelete mellett kapja meg.

Adagolás

A javasolt adag 10 milligramm/testtömegkilogramm (mg/ttkg). Ezt 2 hetente kell beadni Önnek.

A LEQEMBI-t „csepegtetve” (egy vénába szűrt tűvel), más néven intravénás (iv.) infúzió formájában adják be. Az egyes infúziók időtartama kb. 1 óra lesz.

Ha kihagy egy LEQEMBI infúziót

Ha kihagy egy LEQEMBI infúziót, beszéljen kezelőorvosával, hogy a lehető leghamarabb gondoskodjon az infúzió beadásáról. Ne várjon a következő tervezett infúzióig.

Mikor kell abbahagynia a LEQEMBI alkalmazását

Kezelőorvosa javasolhatja a kezelés szüneteltetését vagy abbahagyását, az Ön klinikai vizsgálati eredményeitől függően, ha ARIA alakul ki, vagy egyéb mellékhatásokat tapasztal.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A LEQEMBI-vel összefüggésben az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

Súlyos mellékhatások

10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet a következő mellékhatás:

- Allergiás reakció a gyógyszer alkalmazása közben vagy röviddel az után. Az allergiás reakció jelei a következők lehetnek: bőr alatti duzzanat, a légutak beszűkülése okozta légzési nehézség, súlyos, potenciálisan életveszélyes allergiás reakció, kiütés és fejfájás.

100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet a következő mellékhatás:

- Nagy kiterjedésű vérzés az agyban (úgynevezett intracerebrális vérzés). Ez olyan tüneteket okozhat, mint a súlyos fejfájás, zavartság, görcsrohamok vagy agyi érkatasztrófa (sztrók).

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha ezeket a mellékhatásokat észleli.

Egyéb mellékhatások

10 betegből több mint 1 beteget érinthetnek a következő mellékhatások:

- Infúzióval összefüggő reakciók. A tünetek a következők lehetnek: láz, influenzaszerű tünetek, például hidegrázás, testszerte jelentkező fájdalom, reszketés és ízületi fájdalom, hányinger, hányás, alacsony vérnyomás, magas vérnyomás vagy alacsony oxigénszint a vérben, ami légzési nehézséget okozhat vagy légszomj, a szívritmus változása, lüktető érzés a mellkasban vagy nyugtalanság.
- Fejfájás.
- ARIA. Az ARIA jelei közé tartozik a fejfájás, zavartság, szédülés, homályos látás, hányinger, járási nehézségek vagy görcsrohamok. Az ARIA két fő típusának egyike, az ARIA-H az agyban lévő kis területű vérzésekhez kapcsolódik.

10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek a következő mellékhatások:

- Késleltetett allergiás reakciók. A tünetek a következők lehetnek: kiütés, fejfájás, orrfolyás és hajhullás.
- ARIA-E, az agy egy vagy több régiójában kialakuló átmeneti folyadékgyülemhez kapcsolódóan. Lásd az ARIA fenti jeleit.
- Rendellenes szívritmus (ezt pitvarfibrillációnak nevezik). Ennek jelei a következők lehetnek: szabálytalan szívverés (szapora szívverés vagy heves szívdobogás érzése a mellkasban), mellkasi fájdalom, légszomj, szédülés vagy ájulásérzés, fáradtság vagy nehezített testmozgás.
- Hányinger.

Beszéljen kezelőorvosával arról, hogyan kezelheti ezeket a mellékhatásokat.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a LEQEMBI-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Ne fagyasztható. Ne rázza fel.
- Hígítás után azonnali felhasználás ajánlott. Elkészítés után kémiai és fizikai stabilitását 25 °C-on 24 órán át igazoltan megőrizte. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni, kivéve, ha a hígítás módszere kizárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a LEQEMBI?

- A készítmény hatóanyaga a lekanemab. 100 mg lekanemabot tartalmaz milliliterenként a koncentrátum.
- Egyéb összetevők: injekcióhoz való víz, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, arginin-hidroklorid és poliszorbát 80.

Milyen a LEQEMBI külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A LEQEMBI egy koncentrátum oldatos infúzióhoz. 1 db 2 ml koncentrátumot vagy 1 db 5 ml koncentrátumot tartalmazó injekciós üveg dobozonként. A koncentrátum tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy halványsárga színű.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

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)

Česká republika

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)

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma.

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

<----->

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A gyógyszer adagolását lásd a 3. pontban.

Az elkészítésre vonatkozó utasítások

A LEQEMBI kizárólag egyszer használható fel.

A LEQEMBI egy koncentrátum, és az infúzió beadása előtt fel kell hígítani.

Az adag kiszámítása

Előfordulhat, hogy a beteg számára szükséges teljes adag biztosításához egynél több injekciós üveg LEQEMBI koncentrátumra lesz szükség.

A beteg számára előírt adagot mg/ttkg-ban kell megadni (lásd a 3. pontot). Ezen előírt adag alapján számítsa ki a beadandó teljes adagot.

A milligrammban megadott teljes LEQEMBI adag = a beteg testtömege kg-ban szorozva az előírt adaggal mg/ttkg-ban.

Az adag elkészítéséhez szükséges LEQEMBI koncentrátum térfogata (ml) = a teljes adag milligrammban osztva 100-zal (a tömény LEQEMBI oldat koncentrációja 100 mg/ml).

A LEQEMBI infúzió elkészítése

A LEQEMBI hígított oldatának intravénás infúzióhoz történő elkészítésekor aseptikus technikát kell alkalmazni.

- Ellenőrizze, hogy a LEQEMBI folyadék tiszta vagy enyhén opálos és színtelen vagy halványsárga legyen.
- Vegye ki a szükséges mennyiségű LEQEMBI-t az injekciós üveg(ek)ből, és adja hozzá 250 ml 0,9%-os nátrium-klorid oldatos injekcióhoz.
- Óvatosan fordítsa fel és le többször a LEQEMBI hígított oldatát tartalmazó infúziós zsákot, hogy teljesen összekeveredjen. Ne rázza fel.
- A polipropilén, poli(vinil-klorid), koextrudált poliolefin/poliamid vagy etilén/propilén kopolimer felhasználásával gyártott infúziós zsákok a lekanemab beadására alkalmasnak bizonyultak.
- Hígítás után azonnali felhasználás ajánlott. Elkészítés után kémiai és fizikai stabilitását 25 °C-on 24 órán át igazoltan megőrizte. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni, kivéve, ha a hígítás módszere kizárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát.

- Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége.
- Az infúzió beadása előtt hagyja, hogy a LEQEMBI hígított oldata szobahőmérsékletűre melegedjen.
 - Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Az alkalmazás módja

A LEQEMBI kizárólag intravénásan alkalmazható.

A LEQEMBI-t az intravénás infúzió beadása előtt hígítani kell (a fenti elkészítési utasítás szerint).

A hígított gyógyszert a beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell, hogy nincs-e benne lebegő szennyezés vagy elszíneződés. Ne alkalmazza, ha elszíneződött, vagy ha átlátszatlan részecskék láthatók.

A hígított oldatot intravénásan, kb. 1 ora alatt adják be. Steril, alacsony fehérjekötésű, 0,2 mikronos beépített szűrő használata javasolt (a kompatibilis szűrőanyagok közé tartozik a poli(tetrafluor-etilén), poli(éter-szulfon), polikarbonát, poli(vinilidén-difluorid), polipropilén, poliuretán és poliszulfon).