

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

LEQEMBI 100 mg/ml innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml þykkni inniheldur 100 mg af lecanemabi.
Eitt hettuglas með 5 ml inniheldur 500 mg af lecanemabi (500 mg/5 ml).
Eitt hettuglas með 2 ml inniheldur 200 mg af lecanemabi (200 mg/2 ml).

Lecanemab er raðbrigða, mannaðlagað immúnóglóbúlín gamma 1 (IgG1) einstofna mótefni framleitt í eggjastokkafrumum kínerskra hamstra með raðbrigða erfðatækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Eitt hettuglas með 2 ml inniheldur 1,0 mg af pólýsorbati 80 (E 433).
Eitt hettuglas með 5 ml inniheldur 2,5 mg af pólýsorbati 80 (E 433).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn.

Tær til lítillega ópallýsandi, litlaus til fölgul lausn.

Lausnin hefur pH-gildi um 5,0 og osmósupéttni 350–430 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Leqembi er ætlað fullorðnum sjúklingum með klínískt greinda væga vitræna skerðingu og væga heilabilun vegna Alzheimers-sjúkdóms (snemmkominn Alzheimers-sjúkdómur) sem hafa ekki apólípóprótein E ε4 (ApoE ε4) erfðavísinn eða eru arfblendingar og hafa staðfesta amýlóíð meingerð (sjá kafla 4.4).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknar með reynslu af greiningu og meðferð við Alzheimers-sjúkdómi og sem hafa góðan aðgang að segulómun (MRI) eiga að hefja og hafa eftirlit með meðferð. Faglærðir heilbrigðisstarfsmenn sem hafa hlotið þjálfun í að fylgjast með, þekkja og bregðast við innrennslitengdum viðbrögðum eiga gefa inndælingar með lecanemabi.

Sjúklingum sem fá meðferð með lecanemabi skal afhent sjúklingakortið og þeir skulu upplýstir um hættuna af lecanemabi (sjá einnig fylgiseðil).

Próf fyrir ApoE4

ApoE4 arfgerðin skal metin með CE-merktu *in vitro* greiningarprófi með samsvarandi ætlaðan tilgang. Ef CE-merkt próf er ekki fáanlegt skal nota annað gildað próf (sjá kafla 5.1).

Próf fyrir ApoE ε4 stöðu sjúklings skal framkvæmt áður en meðferð með lecanemabi hefst til að upplýsa um hættuna á amýlóíðtengdum myndfrávikum (ARIA) (sjá kafla 4.1 og 5.1). Áður en sjúklingar eru prófaðir skulu þeir fá viðeigandi ráðleggingar og veita samþykki í samræmi við lög og reglugerðir á hverjum stað, eins og við á.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af lecanemabi er 10 mg/kg líkamsþyngdar gefið með innrennsli í bláæð aðra hverja viku.

Meðferð með lecanemabi skal hætt þegar Alzheimers-sjúkdómur sjúklings er orðinn miðlungs alvarlegur.

Á meðan meðferð með lecanemabi stendur skal prófa vitræna getu og meta klínísk einkenni á u.þ.b. 6 mánaða fresti. Nota skal prófin á vitrænni getu og framvindu einkenna til að meta hvort heilabilun sjúklings af völdum Alzheimers-sjúkdómsins sé orðin miðlungs alvarleg og/eða hvort klínísk framvinda bendi að öðru leyti til þess að lecanemab virki ekki á sjúklinginn og til að taka upplýsta ákvörðun um hvort hætta eigi meðferð með lecanemabi.

Skimun fyrir amýlóíðtengdum myndfrávikum (Amyloid Related Imaging Abnormalities, ARIA)

Lecanemab getur valdið ARIA, sem lýsir sér sem ARIA með bjúg (ARIA-E) en það getur birst á segulómmynd sem heilabjúgur eða skoruútlæði og ARIA með vefjajárnsútfellingu (ARIA-H) en til þess teljast smáblæðing og grunnlægar vefjajárnsútfellingar. Auk ARIA hafa innanheilablæðingar stærri en 1 cm í þvermál komið fram hjá sjúklingum sem fá meðferð með lecanemabi.

Fáið nýlega (tekin á síðustu 6 mánuðum) segulómmynd af heilanum til viðmiðunar áður en meðferð með lecanemab hefst til að athuga hvort ARIA sé þegar til staðar. Fáið segulómmynd fyrir 5., 7. og 14. innrennsli. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til ARIA á einhverjum tímapunkti meðan á meðferð stendur skal klínískt mat fara fram, þar á meðal segulómmyndun (sjá kafla 4.4).

Ráðleggingar um hvenær megi gera hlé á skammtagjöf eða hætta meðferð hjá sjúklingum með ARIA

ARIA-E

Halda má skammtagjöf áfram í einkennalausum og vægum tilfellum af ARIA-E sem sjást á segulómmyndum. Hættið skammtagjöf í tilfellum af ARIA-E með einkennum eða sem metin eru miðlungs alvarleg eða alvarleg af segulómmyndum. Framkvæma skal segulómmyndun 2 til 4 mánuðum eftir að ARIA-E uppgötvaðist fyrst til að meta hjöðnun þess. Þegar hjöðnun sést á segulómmyndum og einkennum, ef þau voru til staðar, ganga til baka skal áframhaldandi skammtagjöf byggjast á klínísku mati. Sjá alvarleika á segulómmyndun í töflu 1 (sjá kafla 4.4).

Meta skal klínískt hvort skammtagjöf skuli haldið áfram hjá sjúklingum með endurtekið ARIA-E. Hætta skal meðferð með lecanemabi eftir annað tilfellið af ARIA-E með einkennum eða sem metið eru miðlungs alvarlegt eða alvarlegt af segulómmyndum (sjá kafla 4.8).

ARIA-H

Halda má skammtagjöf áfram í einkennalausum og vægum tilfellum af ARIA-H sem sjást á segulómmyndum. Hættið skammtagjöf í vægum eða miðlungs alvarlegum tilfellum af ARIA-H með einkennum eða sem metin eru miðlungs alvarleg af segulómmyndum. Framkvæma skal segulómmyndun 2 til 4 mánuðum eftir að ARIA-H uppgötvaðist fyrst til að meta stöðugleika þess. Þegar stöðugleiki sést á segulómmyndum og einkennum, ef þau voru til staðar, ganga til baka skal áframhaldandi skammtagjöf byggjast á klínísku mati (sjá kafla 4.8). Hætta skal meðferð með

lecanemabi fyrir fullt og allt í alvarlegum tilfellum af ARIA-H með einkennum eða tilfellum sem metin eru alvarleg af segulómmyndum. Sjá alvarleika á segulómmyndun í töflu 1 (sjá kafla 4.4).

Innanheilablæðing

Hætta skal meðferð með lecanemabi fyrir fullt og allt ef innanheilablæðing sem er stærri en 1 cm í þvermál á sér stað.

Skammti seinkar eða fellur niður

Ef innrennsli fellur niður skal gefa næsta skammt eins fljótt og auðið er.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum ≥ 65 ára (sjá kafla 5.1).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með lítilla til miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með lítilla til miðlungsmikið skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Engin viðeigandi not eru fyrir lecanemab hjá börnum.

Lyfjagjöf

Lecanemab er eingöngu til notkunar í bláæð. Lecanemab er gefið með innrennsli í bláæð í u.þ.b. 1 klukkustund á 2 vikna fresti. Fylgjast skal með sjúklingi í u.þ.b. 2,5 klukkustundir eftir að fyrsta innrennsli lýkur með tilliti í teikna og einkenna innrennslistengdra viðbragða (sjá kafla 4.4).

Lecanemab er þynnt fyrir innrennsli í bláæð.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Sjúklingar sem blæðingasjúkdóma sem ekki hefur náðst fyllileg stjórn á.

Innanheilablæðing sem sést við segulómmyndun fyrir meðferð, fleiri en 4 smáblæðingar, grunnlægar vefjajárnsútfellingar eða æðabjúgur eða önnur einkenni sem benda til amýlóíð meinsemdar í heilaæðum (sjá kafla 4.4).

Ekki skal hefja meðferð með lecanemabi hjá sjúklingum sem undirgangast meðferð með segavarnarlyfjum (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Aðgangsstýringarkerfi og skráning

Til að notkun lecanemabs sé örugg og skilvirk skal upphaf meðferðar allra sjúklinga skráð í miðlægt skráningarkerfi sem komið er á fót sem hluta af aðgangsstýringarkerfi.

Rekjanleiki

Til að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmisviðbrögð

Sjúklingar sem fengu meðferð með lecanemabi hafa fengið ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg, þar á meðal ofnæmisbjúg, berkjukrampa og bráðaofnæmi. Hættið innrennslinu um leið og fyrstu merki eða einkenni sem benda til ofnæmisviðbragð koma fram og hefjið viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.2).

Amýlóíð beta meingerð

Áður en meðferð hefst verður að staðfesta amýlóíð beta meingerð með viðeigandi prófi.

Amýlóíðtengd myndfrávik (ARIA)

ARIA getur verið sjálfsprottið hjá sjúklingum með Alzheimers-sjúkdóm. ARIA-H kemur yfirleitt fram í tengslum við tilfelli af ARIA-E.

ARIA kemur yfirleitt fram snemma í meðferðinni og er yfirleitt án einkenna. Engu að síður geta alvarleg og lífshættuleg atvik, þar á meðal flog og flogafár, komið fyrir í mjög sjaldgæfum tilfellum. Greint hefur við frá einkennum eins og höfuðverk, ringlun, sjónbreytingum, sundli, ógleði og erfiðleikum með gang þar sem ARIA er til staðar. Staðbundnir taugagallar geta einnig komið fram. Af sjúklingum sem fengu ARIA af lyfleysu eða lecanemabi fengu 1 af hverjum 3 endurtekið ARIA. Eftir fyrsta tilfellið af ARIA er mjög algengt að það taki sig upp aftur þegar meðferð er hafin að nýju (sjá kafla 4.8). Einkenni ARIA ganga yfirleitt til baka með tímanum (sjá kafla 4.8).

Hættan á ARIA, þar á meðal ARIA með einkennum og alvarlegu ARIA er meiri hjá einstaklingum sem eru arfhreinir apólípópróteins E ε4 (ApoE ε4) arfberar (sjá kafla 4.8). Auk ARIA hafa innanheilablæðingar stærri en 1 cm í þvermál komið fram hjá sjúklingum sem fá meðferð með lecanemabi.

Þegar tekin er ákvörðun um að hefja meðferð með lecanemabi skal hafa í huga ávinninginn af lecanemabi við meðferð á Alzheimers-sjúkdómi og hættuna á alvarlegum aukaverkunum sem tengjast ARIA (sjá kafla 4.8).

Skimun fyrir ARIA

Mælt er með segulómmyndun af heila í upphafi til viðmiðunar og reglubundnu eftirliti með segulómmyndun. Mælt er með að vera sérstaklega vakandi fyrir ARIA fyrstu 14 vikurnar af meðferð með lecanemabi. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til ARIA (sjá kafla 4.8) skal klínískt mat fara fram, þar á meðal aukaleg segulómmyndun (sjá kafla 4.2).

Niðurstöður á segulómmyndum

Alvarleiki ARIA á segulómmyndum í tengslum við lecanemab var flokkaður samkvæmt viðmiði sem kemur fram í töflu 1.

Tafla 1: Viðmið fyrir flokkun ARIA á segulómmyndum

Tegund af ARIA	Alvarleiki á segulómmynd ¹		
	Vægt	Miðlungs alvarlegt	Alvarlegt
ARIA-E	Segulskær blettur í FLAIR-myndröð < 5 cm sem takmarkast við hvítfyllu í skor og/eða börk/undirbörk	Segulskær blettur í FLAIR-myndröð 5 til 10 cm að stærð í stærstu vídd eða á fleiri en 1 stað, þar sem hver er < 10 cm	Segulskær blettur í FLAIR-myndröð > 10 cm ásamt gárubólgu og skorustyttingu. Gæti verið á einum eða fleiri aðskildum stöðum.
ARIA-H smáblæðing	≤ 4 ný tilfelli af smáblæðingu	5 til 9 ný tilfelli af smáblæðingu	10 eða fleiri ný tilfelli af smáblæðingu
ARIA-H Grunnlægar vefjajárnsútfellingar	Grunnlægar vefjajárnsútfellingar á 1 stað	Grunnlægar vefjajárnsútfellingar á 2 stöðum	Grunnlægar vefjajárnsútfellingar á > 2 stöðum

¹ Alvarleiki á segulómmyndum er skilgreindur sem heildarfjöldi nýrra smáblæðinga miðað við viðmiðunarmynd eða heildarfjölda svæða með grunnlægum vefjajárnsútfellingum.

Mælt er með að vera sérstaklega vakandi fyrir einkennum ARIA hjá sjúklingum þar sem einkennalaust ARIA-E finnst á segulómmynd (sjá einkenni í kafla 4.8). Taka skal fleiri segulómmyndir 1 til 2 mánuðum síðar til að meta hjöðnun eða fyrr ef einkenni koma fram.

Staða ApoE ε4 arfbera og hættan á ARIA

Tíðni ARIA, þar á meðal alvarlegs ARIA með einkennum og endurtekens ARIA, er hærri meðal sjúklinga sem fá meðferð með lecanemabi og eru arfhreinir ApoE ε4 arfberar (sjá kafla 4.8) í samanburði við þá sem eru arfblendnir arfberar eða ekki arfberar. Lecanemab er ekki ætlað til notkunar hjá arfhreinum sjúklingum (sjá kafla 4.1).

Aukin hættan á innanheilablæðingu

Gæta skal varúðar þegar notkun lecanemabs er íhuguð hjá sjúklingum með þætti sem gefa til kynna aukna hættu á innanheilablæðingu.

Innanheilablæðingar stærri en 1 cm að þvermál, þar á meðal banvæn tilfelli, hafa komið fram hjá sjúklingum sem fá bæði lecanemab og segavarnarlyf og hjá sjúklingum sem fá segasundrandi lyf meðan á meðferð með lecanemabi stendur. Sérstakrar varúðar skal gætt þegar íhuguð er að gefa sjúklingi segavarnarlyf á meðan hann er í meðferð með lecanemabi.

Samhliða gjöf segasundrandi lyfja

Notkun segasundrandi lyfja (aspiríns, annarra blóðflöguhemjandi lyfja eða segavarnarlyfja) var leyfð í klínískum rannsóknum ef sjúklingurinn fékk stöðugan skammt. Aspirín var notað í meirihluta tilfella þar sem segasundrandi lyf voru notuð. Aukin hættan á ARIA eða innanheilablæðingu koma ekki fram samhliða notkun blóðflöguhemjandi lyfja.

Vegna þess að innanheilablæðingar hafa komið fram hjá sjúklingum sem fá bæði lecanemab og segavarnarlyf (sjá kafla 4.8) og hjá sjúklingum sem fá segasundrandi lyf meðan á meðferð með lecanemabi stendur, skal gæta sérstakrar varúðar þegar íhuguð er að gefa sjúklingi sem gengst undir meðferð með lecanemabi segavarnarlyf eða segasundrandi lyf (t.d. vefjaforplasmínvirkja):

- Ef hefja þarf gjöf segavarnarlyfja meðan á meðferð með lecanemabi stendur (t.d. slagæðarsegamyndun, brátt lungnablóðrek eða annað lífhættulegt ástand myndast) skal gera hlé á meðferð með lecanemabi. Halda má meðferð með lecanemabi áfram ef ekki er lengur læknisfræðileg þörf fyrir segavarnarlyf. Samhliða notkun aspiríns og annarrar blóðflöguhemjandi meðferðar er leyfð.
- Þótt útsetning fyrir segasundrandi lyfjum hafi verið takmörkuð í klínísku rannsóknum er hættan á alvarlegum innanheilablæðingum vegna samhliða notkunar sennileg. Forðast skal notkun segasundrandi lyfja nema við lífhættulegu ástandi sem ekki er hægt að meðhöndla á annan hátt (t.d. lungnablóðrek með skertu blóðflæði) þar sem ávinningurinn gæti verið meiri en áhættan.

- Þar sem ARIA-E getur valdið staðbundnum taugagöllum sem líkjast blóðþurrðarslagi skulu meðferðarlæknar leiða hugann að því hvort slík einkenni stafi af ARIA-E áður en sjúklingi sem gengst undir meðferð með lecanemab er veitt meðferð með segasundrandi lyfjum.

Ekki skal hefja meðferð með lecanemabi hjá sjúklingum sem undirgangast meðferð með segavarnarlyfjum (sjá kafla 4.3).

Aðrir áhættuþættir fyrir innanheilablæðingu

Sjúklingar þar sem þættir sem benda til aukinnar hættu á innanheilablæðingu greindust við heilaskönnun voru útilokaðir frá rannsókn 301. Þar á meðal voru þættir sem benda til amýlóíð meinsemd í heilaeðum (CAA)) (fyrri heilablæðing stærri en 1 cm að stærsta þvermáli, fleiri en 4 smáblæðingar, grunnlægar vefjajárnsútfellingar, æðabjúgur) eða annarra meinsemda (slagæðargúlpur, vansköpun í æðum) sem gætu aukið hættuna á innanheilablæðingu.

ApoE ε4 genasamsætan tengist amýlóíð meinsemd í heilaeðum (CAA) en því fylgir aukin hættu á innanheilablæðingu.

Innrennslistengd viðbrögð

Innrennslistengd viðbrögð komu fram í klínískum rannsóknum á lecanemabi (sjá kafla 4.8). Meirihluti þeirra voru væg eða í meðallagi mikil og komu fram við fyrstu inndælingu. Komi til innrennslistengdra viðbragða gæti þurft að draga úr innrennslis hraðanum eða hætta innrennslinu og hefja viðeigandi meðferð samkvæmt klínískum ábendingum. Íhuga má fyrirbyggjandi meðferð með andhistamíni, asetamínófeni, bólgueyðandi verkjalyfjum eða barksterum fyrir síðari innrennsli.

Sjúklingar sem voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum (sjá einnig kafla 5.1)

Sjúklingar með sögu um skammvinnt blóðþurrðarkast, slag eða flog síðustu 12 mánuði fyrir skimun voru útilokaðir frá klínísku rannsóknunum á lecanemabi. Öryggi og verkun hjá þessum sjúklingum er óþekkt.

Sjúklingar með ónæmissjúkdóma sem ekki hafði náðst fullnægjandi stjórn á eða kröfðust meðferðar með immúnóglóbúlínum, altækum einstofna mótetnum, altækum ónæmisbælandi lyfjum eða blóðvökvatöku voru útilokaðir frá klínísku rannsóknunum á lecanemabi og því er öryggi og verkun hjá þessum sjúklingum óþekkt.

Meðal sjúklinga með A-litnings ríkjandi Alzheimers-sjúkdóm eða með Downs-heilkenni getur tíðni amýlóíð meinsemda í heilaeðum (CAA) og ARIA verið hærri og voru þeir útilokaðir frá klínískum rannsóknum á lecanemabi. Öryggi og verkun lecanemabs hjá þessum sjúklingum er óþekkt.

Sjúklingakort og fylgiseðill

Ávísandi læknir verður að ræða við sjúklinginn um hættuna sem fylgir meðferð með lecanemabi, segulómanir og teikn um eða einkenni aukaverkana og hvenær leita beri til faglærðs heilbrigðisstarfsmanns. Sjúklingnum verður afhent sjúklingakortið og sagt að bera það með sér öllum stundum.

Hjálparefni með þekkta verkun

Þynning með natríumklóríði (0,9% saltvatni) er nauðsynleg fyrir gjöf. Sjá upplýsingarnar sem fylgja natríumklóríð þynningarefninu.

Lyfið inniheldur 0,5 mg af pólýsorbati 80 í hverjum 1 ml af lecanemabi. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Taka skal tillit til sjúklinga með þekkt ofnæmi.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf eða aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum með lecanemabi.

Líklegt er að brotthvarf lecanemabs verði eftir eðlilegum niðurbrotsleiðum immúnóglóbúlína og samhliða gjöf lyfja úr litlum sameindum ætti ekki að hafa áhrif á úthreinsun. Því er ekki búist við því að lecanemab valdi eða sé viðkvæmt fyrir lyfjahvarfamilliverkunum með lyfjum sem gefin eru samhliða því.

Hættan á innanheilablæðingu gæti verið meiri hjá sjúklingum sem fá meðferð með segavarnarlyfjum eða segasundrandi lyfjum (sjá kafla 4.3 og 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Hjá konum sem geta orðið þungaðar skal sannreyna hvort um þungun er að ræða eða ekki áður en meðferð með lecanemabi hefst.

Konur sem geta orðið þungaðar eiga að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í 2 mánuði eftir síðasta skammt af lecanemabi.

Meðganga

Hvorki liggja gögn fyrir um notkun lecanemabs hjá þunguðum konum né gögn úr dýrarannsóknum til að leggja mat á hættuna af notkun lecanemabs á meðgöngu. Vitað er að manna IgG fari yfir fylgju eftir fyrsta þriðjung meðgöngu. Því getur lecanemab borist frá móðurinni til fóstursins. Áhrif lecanemabs á fóstrið eru óþekkt. Ekki er mælt með notkun lecanemabs á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engin gögn liggja fyrir um lecanemab í brjóstamjólki, áhrif á börn á brjósti eða áhrif lyfsins á mjólkurframleiðslu.

Vitað er að manna IgG skilst út í brjóstamjólki fyrstu dagana eftir fæðingu en fer minnkandi að lítilli þéttni skömmu síðar. Áhrifin af þessari útsetningu á ungabörn á brjósti eru óþekkt og því ekki hægt að útiloka hættu. Því þarf að vega og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta meðferð með lecanemabi.

Frjósemi

Engin gögn liggja fyrir um áhrif lecanemabs á frjósemi hjá mönnum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lecanemab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sjúklingum skal ráðlagt að gæta varúðar við akstur eða notkun véla ef ske kynni að þeir upplifi sundl eða ringlun meðan á meðferð með lecanemabi stendur.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Öryggi lecanemabs var metið hjá 2.203 sjúklingum sem fengu að minnsta kosti einn skammt af lecanemabi.

Í tvíblinda lyfleysuhluta rannsóknar 301 á sjúklingum með væga vitræna skerðingu vegna Alzheimers-sjúkdóms eða væga heilabilun vegna Alzheimers-sjúkdóms, fengu alls 898 sjúklingar ráðlagðan skammt af lecanemabi, sem er 10 mg/kg á 2 vikna fresti. Af þeim voru 757 sjúklingar hvorki arfberar né arfblendingar (sjúklingahópur samkvæmt ábendingu).

Af sjúklingunum sem fengu meðferð með lecanemabi voru 31% (278/898) ekki arfberar, 53% (479/898) voru arfblendnir og 16% (141/898) voru arfhreinir. Að ARIA undanskildu var öryggisniðði hið sama fyrir allar arfgerðir.

Greint hefur verið frá flogum, þ. á m. flogafár, við meðferð með lecanemabi í klínískum rannsóknum.

Í sjúklingahópnum samkvæmt ábendingu, voru algengustu aukaverkanirnar innrennslistengd viðbrögð (26%), ARIA-H (13%), höfuðverkur (11%) og ARIA-E (9%).

Greint var frá innanheilablæðingum stærri en 1 cm í þvermál hjá 0,5% (4/757) sjúklinga í rannsókn 301 eftir meðferð með lecanemabi samanborið við 0,1% (1/764) sjúklinga sem fengu lyfleysu. Banvæn tilfelli innanheilablæðingar hafa komið fram hjá sjúklingum sem fá lecanemab.

Tafla yfir aukaverkanir

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum, sem taldar eru upp í töflu 2, í klínískum rannsóknum á lecanemabi.

Aukaverkanirnar eru settar fram sem kjörheiti í MedDRA í líffæraflokkum samkvæmt MedDRA. Aukaverkunum er skipt eftir líffæraflokkum og í eftirfarandi tíðniflokka: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks er aukaverkunum raðað þannig að þær alvarlegustu koma fyrst.

Tafla 2: Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Tíðniflokkur
Önæmiskerfi	Ofnæmisviðbrögð ¹	Algengar
	Síðkomin ofnæmisviðbrögð ^{2,3}	Algengar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Mjög algengar
	ARIA ⁴	Mjög algengar
	ARIA-H ^{5,6}	Mjög algengar
	ARIA-H með einkennum ⁷	Algengar
	Smáblæðing í heila ≤ 10	Mjög algengar
	Smáblæðing í heila > 10	Algengar
	Grunnlægar vefjajárnsútfelling	Algengar
	Innanheilablæðing > 1 cm	Sjaldgæfar
	ARIA-E ^{8,9}	Algengar
	ARIA-E með einkennum ⁷	Algengar
Hjarta	Gáttatif	Algengar
Meltingarfæri	Ógleði	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Innrennslistengd viðbrögð ¹⁰	Mjög algengar

¹ Þ. á m. ofnæmisbjúgur, berkjukrampi, bráðafnæmi, útbrot og höfuðverkur.

² Þ. á m. útbrot, höfuðverkur, nefrennsli, nefbólga og hármisssir.

³ Komu fram 24 klukkustundum eftir innrennsli.

⁴ ARIA: Þ. á m. ARIA-E sem greinist á segulómmyndum, ARIA-E með einkennum, ARIA-H sem greinist á segulómmyndum og ARIA-H með einkennum.

⁵ ARIA-H: Þ. á m. ARIA-H sem greinist á segulómmyndum og ARIA-H með einkennum.

- ⁶ ARIA-H: Amýlóíðtengd myndfrávik – smáblæðingar og vefjajárnsútfelling. Grunnlægar vefjajárnsútfelling í miðtaugakerfi og smáblæðing í heila.
- ⁷ Þ. á m. algengu einkennin höfuðverkur, sjaldgæfu einkennin ringlun, sjónbreytingar (tvísýni, glýja, þokusýn, minnkuð sjónskerpa, sjónskerðing), sundl, ógleði, erfiðleikar með gang og flog.
- ⁸ ARIA-E: Þ. á m. ARIA-E sem greinist á segulómmyndum og ARIA-E með einkennum.
- ⁹ ARIA-E er algengt í sjúklingahópnum samkvæmt ábendingu og mjög algengt í arfhreina sjúklingahópnum.
- ¹⁰ Þ. á m. innrennslistengd viðbrögð og viðbrögð á innrennslisstað.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Nýgengi ARIA í sjúklingahópnum samkvæmt ábendingu

Í rannsókn 301 kom ARIA með einkennum fram hjá 2% (16/757) sjúklinga sem fengu lecanemab og voru hvorki arfberar né arfblendingar. Greint var frá alvarlegum einkennum sem tengjast ARIA og kröfðust sjúkrahúsvalar hjá 0,4% (3/757) sjúklinga sem fengu lecanemab. Klínísk einkenni sem tengjast ARIA gengu til baka hjá 75% (12/16) sjúklinga meðan fylgst var með þeim.

Að meðtöldum tilfellum án einkenna sem greindust á segulómmyndum, kom ARIA fram hjá 17% (128/757) sjúklinga sem fengu lecanemab samanborið við 7% (55/764) sjúklinga sem fengu lyfleysu í rannsókn 301.

Í rannsókn 301 kom ARIA-E fram hjá 9% (67/757) sjúklinga sem fengu lecanemab samanborið við 1% (10/764) sjúklinga sem fengu lyfleysu. Meirihluti tilfella ARIA-E voru án einkenna en greint var frá ARIA-E með einkennum hjá 2% (12/757) sjúklinga sem fengu lecanemab og hjá engum sjúklingi sem fékk lyfleysu. Þegar ARIA-E var til staðar var meðal annars greint frá einkennunum höfuðverkur (50%, 6/12), ringlun (17%, 2/12), sundl (8%, 1/12) og ógleði (8% 1/12). Staðbundnir taugagallar (8%, 1/12) komu einnig fram.

ARIA-H koma fram hjá 13% (98/757) sjúklinga sem fengu lecanemab samanborið við 7% (52/764) sjúklinga sem fengu lyfleysu. Meirihluti tilfella af ARIA-H var án einkenna en greint var frá ARIA-H með einkennum hjá 0,8% (6/757) sjúklinga sem fengu lecanemab og 0,1% (1/764) sjúklinga sem fengu lyfleysu. ARIA-H og ARIA-E geta komið fram saman. Engin fjölgun tilfella af einangruðu ARIA-H (þ.e. ARIA-H hjá sjúklingum sem fengu ekki líka ARIA-E) varð hjá sjúklingum sem fengu lecanemab samanborið við lyfleysu.

Meirihluti tilfella af ARIA-E sem greindist á segulómmyndum kom fram snemma í meðferðinni (innan fyrstu 7 skammtanna) þótt ARIA-E geti komið fram hvenær sem er og oftar en 1 sinni hjá hverjum sjúklingi. Mesti alvarleiki ARIA-E á segulómmyndum hjá sjúklingum sem fengu lecanemab var vægt hjá 4% (31/757) sjúklinga, miðlungs alvarlegt hjá 4% (33/757) sjúklinga og alvarlegt hjá 0,3% (2/757) sjúklinga. Hjöðnun á segulómmynd varð hjá 64% (43/67) sjúklinga við 12. viku, 87% (58/67) sjúklinga við 17. viku og 100% (67/67) sjúklinga í heild eftir að það greindist, samanborið við 80% (8/10) sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Mesti alvarleiki ARIA-H smáblæðingar á segulómmyndum hjá sjúklingum sem fengu lecanemab var vægt hjá 8% (60/757) sjúklinga, miðlungs alvarlegt hjá 1% sjúklinga (8/757) og alvarlegt hjá 1% (10/757) sjúklinga. ARIA-H grunnlægar vefjajárnsútfellingar voru vægar hjá 3% (26/757) sjúklinga, miðlungs alvarlegt hjá 0,5% (4/757) sjúklinga og alvarlegt hjá 0,3% (2/757) sjúklinga. Sjá alvarleika á segulómmynd í töflu 1 í kafla 4.4.

Endurkoma ARIA í sjúklingahópnum samkvæmt ábendingu

ARIA-E koma fram hjá 9% (67/757) sjúklinga sem fengu lecanemab en af þeim héldu 88% (59/67) áfram meðferð með lecanemabi með eða án skammtahlés. ARIA-E koma fram aftur hjá 14% (8/59) þeirra sem héldu meðferð með lecanemabi áfram.

ARIA-H (með eða án samhliða ARIA-E) kom fram hjá 13% (98/757) sjúklinga sem fengu lecanemab en 80% (78/98) þeirra héldu meðferð áfram með eða án skammtahlés og hjá 7% (52/764) sjúklinga

sem fengu lyfleysu en 77% (40/52) þeirra héldu meðferð áfram með eða án skammtahlés. Af þeim sem héldu meðferð áfram koma ARIA-H aftur fram hjá 36% (28/78) sjúklinga sem fengu lecanemab og 30% (23/40) sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Einangrað ARIA-H kom fram hjá 8% (61/757) sjúklinga sem fengu lecanemab en 97% (59/61) þeirra héldu meðferð áfram með eða án skammtahlés og hjá 6% (45/764) sjúklinga sem fengu lyfleysu en 100% (45/45) þeirra héldu meðferð áfram með eða án skammtahlés. Af þeim sem héldu meðferð áfram koma ARIA-H aftur fram hjá 20% (12/59) sjúklinga sem fengu lecanemab og 20% (10/45) sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Innanheilablæðing í sjúklingahópnum samkvæmt ábendingu

Nýgengi innanheilablæðingar var 0,3% (1/286) meðal sjúklinga sem fengu lecanemab ásamt samhliða gjöf segasundrandi lyfja þegar blæðingin varð samanborið við 0,7% (3/450) meðal sjúklinga sem fengu það ekki. Meðal sjúklinga sem fengu lecanemab ásamt segavarnarlyfjum einum og sér eða ásamt blóðflöguhemjandi lyfjum eða aspirín var nýgengi innanheilablæðingar 1,5% (1/68 sjúklinga) samanborið við enga sjúklinga á lyfleysu.

Staða ApoE ε4 arfbera og hættan á ARIA

U.þ.b. 15% sjúklinga með Alzheimers-sjúkdóm eru arfhreinir ApoE ε4 arfberar. Í rannsókn 301 var nýgengi ARIA lægri hjá sjúklingum sem voru ekki arfberar (13% með lecanemabi samanborið við 4% með lyfleysu) og arfblendnir (19% með lecanemabi samanborið við 9% með lyfleysu) en hjá arfhreinum sjúklingum (45% með lecanemabi samanborið við 22% með lyfleysu). Meðal sjúklinga sem fengu lecanemab kom ARIA-E fram hjá 5% sjúklinga sem ekki voru arfberar og 11% arfblendinna sjúklinga samanborið við 33% arfhreinna sjúklinga. ARIA-E með einkennum koma fram hjá 1% sjúklinga sem ekki voru arfberar og 2% arfblendinna sjúklinga samanborið við 9% arfhreinna sjúklinga. ARIA-H kom fram hjá 12% sjúklinga sem ekki voru arfberar og 14% arfblendinna sjúklinga samanborið við 38% arfhreinna sjúklinga. ARIA-H með einkennum kom fram hjá 1% sjúklinga sem ekki voru arfberar og arfblendinna sjúklinga samanborið við 4% arfhreinna sjúklinga. Alvarleg tilfelli ARIA komu fram hjá u.þ.b. 1% sjúklinga sem ekki eru arfberar og arfblendinna sjúklinga og 3% arfhreinna sjúklinga.

Ráðleggingar um meðhöndlun ARIA eru þær sömu hvort sem sjúklingur er arfberi ApoE ε4 eða ekki.

Innrennslistengd viðbrögð

Í rannsókn 301 komu innrennslistengd viðbrögð fram hjá 26% (237/898) sjúklinga sem fengu meðferð með lecanemabi og 75% (178/237) komu fram við fyrsta innrennsli. Innrennslistengd viðbrögð voru flest væg (69%) eða miðlungs alvarleg (28%). Greint var frá alvarlegum innrennslistengdum viðbrögðum hjá færri en 1% sjúklinga. Alvarleg innrennslistengd viðbrögð hafa einnig komið fram. Innrennslistengd viðbrögð leiddu til þess að meðferð var hætt hjá 1% (12/898) sjúklinga sem fengu lecanemab. Einkenni innrennslistengdra viðbragða eru meðal annars hiti og flensulík einkenni (kuldahrollur, útbreiddir verkir, skjálftatilfinning og liðaverkur), ógleði, uppköst, lágrýstingur, háprýstingur og súrefnisafmettun. Fleiri en 63% sjúklinga sem fengu innrennslistengd viðbrögð í upphafi fengu engin frekari viðbrögð með fyrirbyggjandi lyfjagjöf (sjá kafla 4.4). Nýgengi innrennslistengdra viðbragða var svipuð óháð ApoE ε4 arfgerð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulaginu sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Klínísk reynsla af ofskömmun lecanemabs er takmörkuð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, önnur lyf við heilabilun, ATC-flokkur: N06DX04

Verkunarháttur

Lecanemab er IgG1 einstofna mótefni sem beinist gegn þyrpingum uppleysanlegra og óuppleysanlegra forma amýlóíð beta og minnkar amýlóíð beta skellur.

Lyfhrif

Áhrif lecanemabs á amýlóíð beta meingerð

Lecanemab minnkar amýlóíð beta skellur á tímaháðan hátt samanborið við lyfleysu. Áhrif lecanemabs á fjölda amýlóíð beta skella í heilanum voru metin með því að skoða PET-myndir og voru magngreind með aðferðinni *Standard Uptake Value Ratio* (SUVR) og Centiloid-skalanum. Í rannsókn 301 var meðalbreyting frá viðmiði miðað við lyfleysu tölfræðilega marktæk fyrir 10 mg/kg af lecanemabi á 2 vikna fresti við 79. viku hjá sjúklingahópi samkvæmt ábendingu (-59,437).

Tengsl útsetningar og svörunar

Greining á tengslum útsetningar og svörunar sýndi að amýlóíð PET SUVR minnkaði með aukinni útsetningu fyrir lecanemabi. PK/PD greining sýndi að breytingar í CSF Aβ1-42, Aβ42/40 hlutfalli í plasma og p-tau181 í plasma tengist aukinni útsetningu fyrir lecanemabi.

Ónæmissvörun

Ónæmissvörun lecanemabs hefur ekki verið metin á fullnægjandi hátt vegna takmarkana ADA-prófsins. Áhrif ADA á lyfjahvörf, verkun og öryggi hafa ekki verið metin á fullnægjandi hátt.

Verkun og öryggi

Verkun lecanemabs var metin í tvíblindri, slembaðri rannsókn með samhliða hópum og samanburði við lyfleysu (rannsókn 301) á sjúklingum með snemmkominn Alzheimers-sjúkdóm (sjúklingar með staðfesta amýlóíð meingerð og væga vitræna skerðingu [62% sjúklinga] eða sjúkdómurinn kominn á stig vægarar heilabilunar [38% sjúklinga]).

Amýlóíð beta meingerð var ákvörðuð með sjónrænni skoðun þar sem notuð voru samþykkt Aβ PET sporefni samkvæmt samþykktum notkunarfyrirmælum og í heila- og mænuvökva eftir hlutfallinu heildar tau (t-tau)/Aβ42 með gilduðum viðmiðunarpunkti (cut-off) > 0,54 (mæliaðferð: Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Sjúklingar voru skráðir samkvæmt eftirfarandi skilmerkjum:

- Almennt skor 0,5 eða 1,0 á CDR (Clinical Dementia Rating) og skor 0,5 eða hærra á Memory Box
- Helstu klínísku skilmerki á NIA-AA (The National Institute on Aging and the Alzheimer's Association) fyrir vægri vitrænni skerðingu eða líklegri heilabilun af völdum Alzheimers-sjúkdóms
- Skor ≥ 22 og ≤ 30 á MMSE (Mini-Mental State Examination)
- Hlutlæg skerðing á atburðaminni fundin með a.m.k. 1 staðalfrávik undir aldurleiðréttu meðaltali á WMS-IV LMII (Wechsler-Memory Scale-IV Logical Memory II (undirskali))

Útilokaðir voru sjúklingar með sögu um skammvinnt blóðþurrðarkast, slag eða flog síðustu 12 mánuði fyrir skimun, heilamar, sýkta meinsemd, mörg örmá drep í heila eða slag sem tengist meiri háttar æðastæði, alvarlegur sjúkdómur í litlum æðum eða hvítfyllu, blæðingarsjúkdómar sem ekki hafði náðst fyllileg stjórn á, ónæmissjúkdómar sem ekki hafði náðst fyllileg stjórn á (t.d. virk æðabólga) eða

kröfðust meðferðar með immúnóglóbúlínum, altækum einstofna mótefnum, altækum ónæmisbælandi lyfjum eða blóðvökvatöku.

Öryggi og verkun hefur ekki verið ákvörðuð við meðferðar hjá sjúklingum með miðlungs alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm, ódæmigerð heilkenni Alzheimers-sjúkdóms (án minnisríkjandi Alzheimers-sjúkdóms), A-litnings ríkjandi Alzheimers-sjúkdóm eða fullorðnum með Downs-heilkenni.

Í rannsókn 301 var 1.795 sjúklingum slembiraðað til að fá 10 mg/kg af lecanemabi á 2 vikna fresti eða lyfleysu í 18 mánuði en af þeim tilheyrðu 1.521 sjúklingahópi samkvæmt ábendingu. Af heildarfjölda slembiraðaðra sjúklinga voru 31% ekki arfberar, 53% voru arfblendnir og 16% voru arfhreinir. Við upphaf meðferðar var miðgildi aldurs slembiraðaðra sjúklinga 72 ár, á bilinu 50 til 90 ár. Fimmtíu og tvö prósent sjúklinga voru konur, 77% voru hvítir, 17% voru asískir og 3% voru svartir. Meðal fylgisjúkdóma voru blóðfituaukning (60%), háþrýstingur (55%), offita (17%), hjartasjúkdómur með blóðþurrð (16%) og sykursýki (15%).

Slembiröðuninni var lagskipt eftir klínískum undirhópum; með eða án samhliða gjafar lyfja við einkennum Alzheimers-sjúkdóms við upphaf meðferðar, staða ApoE ε4 arfbera og svæði.

Niðurstöður rannsóknar 301

Aðalverkunarútkoman var breyting á CDR-SB við 18. mánuð frá upphafi meðferðar. Meðal helstu aukaendapunkta voru breyting á eftirfarandi mælingum við 18. mánuð frá upphafi meðferðar: amýlóíð PET með því að nota Centiloids, ADAS-Cog14, ADCOMS (Alzheimer's Disease Composite Score og ADCS-MCI-ADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment.

Í öllu þýðinu var munurinn á breytingu CDR-SB (clinical dementia rating-sum of boxes) frá upphafi meðferðar milli lecanemabs og lyfleysu -0,401 (95% CI: -0,622; -0,180). Áhrifin voru svipuð heilt yfir og í þýðinu sem var takmarkað samkvæmt ábendingu. Mikilvægar niðurstöður úr rannsókninni fyrir þýðið samkvæmt ábendingu koma fram í töflu 3 að neðan.

Tafla 3: Niðurstöður fyrir CDR-SB, ADAS-Cog14 og ADCS MCI-ADL í rannsókn 301

Klínískir endapunktar	Þýði samkvæmt ábendingu	
	Lecanemab 10 mg/kg á 2 vikna fresti	Lyfleysa
CDR-SB	N=757	N=764
Meðaltal við upphaf meðferðar (SD)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Aðlöguð meðalbreyting við 18. mánuð frá upphafi meðferðar Munur frá lyfleysu (95% CI)	1,217 -0,535 (-0,778; -0,293)	1,752
ADAS-Cog14	N=757	N=764
Meðaltal við upphaf meðferðar (SD)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Aðlöguð meðalbreyting við 18. mánuð frá upphafi meðferðar Munur frá lyfleysu (95% CI)	4,389 -1,512 (-2,486; -0,538)	5,901
ADCS MCI-ADL	N=757	N=764
Meðaltal við upphaf meðferðar (SD)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Aðlöguð meðalbreyting við 18. mánuð frá upphafi meðferðar Munur frá lyfleysu (95% CI)	-3,873 1,936 (1,029; 2,844)	-5,809

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á lecanemabi hjá öllum undirhópum barna við snemmkomnum Alzheimer-sjúkdómi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörfum lecanemabs var lýst með því að nota lyfjahvarfagreiningu á þýði með samþjöppuðum gögnum sem safnað var frá 1.619 sjúklingum með Alzheimers-sjúkdóm sem fengu meðferð með lecanemabi í einum eða fleiri skömmtum. Þéttni lecanemabs við jafnvægi náðist eftir 6 vikur af meðferð með 10 mg/kg á 2 vikna fresti og altæk uppsöfnun var u.þ.b. 1,4 föld. Hámarksþéttni (C_{max}) og flatarmál undir ferlinum (AUC), plasmáþéttni á móti tíma, fyrir lecanemab jókst í réttu hlutfalli við skammt á skammtabilinu 0,3 til 15 mg/kg eftir stakan skammt.

Frásög

Á ekki við.

Dreifing

Meðaltal (95% CI) dreifingarrúmmáls við jafnvægi er 5,52 (5,14–5,93) l.

Umbrot

Lecanemab er einstofna mótefni sem beinist gegn þyrpingum uppleysanlegra og óuppleysanlegra forma amýlóíð beta og ekki er búist við að það taki þátt í boðfnastýrðum ferlum.

Brotthvarf

Lecanemab er brotið niður af próteinsundrandi ensímum á sama hátt og innræn IgG. Úthreinsun lecanemabs (95% CI) er 0,370 (0,353–0,384) l/dag. Lokahelmingunartíminn er 5 til 7 dagar.

Línuleiki/ólinuleiki

Lecanemab sýnir línuleg lyfjahvörf.

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

Brotthvarf lecanemabs verður eftir eðlilegum niðurbrotsleiðum immúnóglóbúlína og skert nýrna- eða lifrarstarfsemi ætti ekki að hafa áhrif á altæka úthreinsun. Lífmerki fyrir lifrarstarfsemi (ALAT, ASAT, ALP, heildarbílírúbín) og kreatínínúthreinsun höfðu ekki áhrif á lyfjahvarfabreytur lecanemabs.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Krabbameinsmyndun

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum.

Framköllun stökkbreytinga

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á eiturverkunum á erfðafni.

Eiturverkanir á þroska og æxlun

Engar dýrarrannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif á lecanemabs á frjósemi karla og kvenna eða þroska og æxlunarfæri. Engar aukaverkanir á æxlunarfæri karl- eða kvendýra komu fram í 39 vikna rannsókn á eiturverkunum með gjöf í bláæð á öpum sem fengu lecanemab vikulega í skömmtum allt að 100 mg/kg (samsvarar útsetningu í plasma sem er 27 sinnum hærri en í mönnum við ráðlagðan skammt). Þessi gögn hafa takmarkað gildi fyrir menn þar sem þyrping Aβ tegunda eru ekki til staðar í heilbrigðum öpum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Histidín (til að stilla pH-gildi)
Histidín hýdróklóríð einhýdrat (til að stilla pH-gildi)
Argínín hýdróklóríð
Pólýsorbit 80 (E 433)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

Óopnað hettuglas: 2 ár.

Eftir undirbúning innrennslislausnarinnar.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 24 klukkustundir við 25 °C. Frá örverufræðilegu sjónarhorni skal gefa lyfið strax nema þynningarleiðin komi í veg fyrir örverumengun. Ef lausnin er ekki notuð um leið ber notandi ábyrgð á geymslutíma og -aðstæðum fyrir notkun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C–8 °C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má frjósa eða hrista hettuglös.

Sjá geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins í kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

2 ml þykknis sem innihalda 200 mg af lecanemabi í 6 ml hettuglasi (gagnsætt gler af gerð I), með tappa (klóróbútýl) og innsigli (ál) með dökkgrárrí afrífanlegri hettu, 1 í pakka.

5 ml þykknis sem innihalda 500 mg af lecanemabi í 6 ml hettuglasi (gagnsætt gler af gerð I), með tappa (klóróbútýl) og innsigli (ál) með hvítri afrífanlegri hettu, 1 í pakka.

Hver askja inniheldur eitt hettuglas.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skoða skal lyf til inndælingar með tilliti til agna og aflitunar áður en þau eru gefin. Fargið lyfinu ef annað hvort kemur í ljós.

Undirbúningur innrennslislausnar

Reikna skal út skammtinn, heildarrúmmál lecanemab lausnar sem þarf og fjölda hettuglasa sem þarf byggt á raunverulegri líkamsþyngd sjúklings. Hvert hettuglas inniheldur lecanemab í styrkleikanum 100 mg/ml.

Takið það rúmmál lecanemabs sem þarf úr hettuglasinu/hettuglösunum og bætið því við 250 ml af 0,9% natríumklóríðlausn fyrir stungulyf.

Snúið innrennslispokanum sem inniheldur þynntu lecanemab lausnina varlega við til að blanda hana alveg. Má ekki hrista.

Staðfest hefur verið að inndælingarpokar framleiddir úr pólýprópýleni, pólývinýlklóríði, samþrýstimótuðu pólýólefini/pólýamíði eða etýlen/própýlen samfjölliðu eru samrýmanlegir gjöf lecanemabs.

Mælt er með að nota lyfið strax eftir þynningu.

Gjöf innrennslislausnar

Leyfið þynntu lecanemab lausninni að ná stofuhita fyrir innrennsli.

Allt rúmmálið af lecanemabi skal gefið með innrennsli í bláæð á u.þ.b. 1 klukkustund um bláðæðarslöngu sem inniheldur lágróteinbindandi innlínusíu að stærð 0,2 mikron (samrýmanleg efni fyrir síuna eru meðal annars pólýtetraflúoretýlen, pólýetersúlfón, pólýkarbónat, pólývínýlídendíflúoríð, pólýprópýlen, pólýúretan og pólýsúlfón). Skolið innrennslislönguna til að ganga úr skugga um að allt lecanemab hafi verið gefið.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 360549 Frankfurt am Main
Þýskaland
netfang: medinfo_de@eisai.net

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilegra virkra efna

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Sviss

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Áður en LEQEMBI er markaðssett í hverju aðildarlandi verður markaðsleyfishafinn og lyfjafyrirvöld í hverju landi að komast að samkomulagi um eftirfarandi fræðsluefni sem allir

heilbrigðisstarfsmenn og sjúklingar sem búist er við að ávísi eða noti LEQEMBI hafi aðgang að/fá afhent:

- **Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn**

Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn skulu innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Yfirlýsing um að aðgangsstýringarkerfi sé til staðar.
- Yfirlýsing um að alla sjúklinga sem fá meðferð með lecanemabi innan ESB verður að skrá í skrána og stutt lýsing á hvernig það er gert.
- Frábendingar.
- Upplýsingar um ARIA, þar á meðal hvað það er, nýgengi og einkenni (ARIA-E og ARIA-H (smáblæðingar og grunnlægar vefjajárnsútfellingar).
- ARIA innanheilablæðing > 1 cm að þvermáli, þar á meðal hvað það er, nýgengi og samhliða notkun segasundrandi lyfja.
- Það sem þarf að gera áður en meðferð hefst, þar á meðal segulómun til viðmiðunar og prófun fyrir *APOE4*.
- Hvernig eigi að greina og meðhöndla ARIA með segulómun, viðmið fyrir alvarleika á segulómmyndum og ráðleggingar um meðferð (má aðlaga að klínískum starfsvenjum í hverju landi).
- Nýgengi ARIA er hærri meðal sjúklinga sem eru arfhreinir *APOE4* arfberar þegar þeir fá meðferð með einstofna mótefnum sem beinast gegn þyrpingum Aβ, þar á meðal lecanemabi, samanborið við þá sem eru arfblendnir *APOE4* arfberar og þá sem eru ekki arfberar. Lecanemab er ekki ætlað til notkunar hjá sjúklingum sem eru arfhreinir *APOE4* arfberar.
- Fullyrðing um að ARIA-E geti valdið staðbundnum taugagöllum sem líkjast blóðþurrðarslagi.
- Sjúklingur/umönnunaraðili verður að fá fylgiseðil og sjúklingakort.
- Áminning um hvernig og hvar tilkynna á aukaverkanir.
- Listi yfir próf sem þarf að framkvæma í upphaflegri skimun sjúklingsins:
 - Sjúklingurinn hefur klínísku greiningu á vægri vitrænni skerðingu vegna Alzheimers-sjúkdóms eða vægan Alzheimers-sjúkdóm, þ.m.t. með amýlóíð beta meingerð. Nýlegar (tekin á síðustu 6 mánuðum) segulómmyndir af heilanum til viðmiðunar teknar áður en meðferð með Leqembi hefst.
 - *APOE ε4* (gen) (það er mikilvægt að skilja *APOE ε4* arfgerðina til að velja viðeigandi sjúklinga til meðferðar).
 - Ekkert við segulómun fyrir meðferð bendir til amýlóíð meinsemd í heilaæðum.
 - Bókaðir tímar fyrir segulómanir í eftirfylgni.

- **Sjúklingakort**

Sjúklingakortið skal innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Beiðni um að lesa fylgiseðilinn.
- Samantekt á því fyrir hvað Leqembi er notað.
- Upplýsingar um að ekki skuli hefja meðferð hjá sjúklingum sem gangast undir meðferð með segavarnarlyfjum
- Upplýsingar um hvernig Leqembi er gefið, tímastjórnun gjafa og upplýsingar um þörfina fyrir og fjölda segulómana.
- Viðvörðunarkerfi til lækna sem meðhöndla sjúklinginn á hvaða tíma sem er, þ. á m. í neyðartilfellum, um að sjúklingurinn fái meðferð með lecanemabi.
- Teikn og einkenni af áhyggjum vegna öryggis og hvenær eigi að leita til heilbrigðisstarfsmanns.

- **Aðgangsstýringarkerfi**

Markaðsleyfishafi skal komast að samkomulagi við lyfjafyrirvöld í hverju landi um útfærslu aðgangsstýringarkerfis (controlled access programme (CAP)) og verður að koma slíku kerfi á fót í hverju landi til að ganga úr skugga um að aðgangsstýringarkerfi tryggi örugga og skilvirka notkun lecanemabs og komi í veg fyrir notkun sem er ekki í samræmi við markaðsleyfið.

Aðgangsstýringarkerfið felur í sér eftirfarandi lykilatriði sem verða hluti af kerfinu í hverju aðildarlandi. Þau eru:

- Hver heilbrigðisstarfsmaður verður skráður sérstaklega áður en hann getur skráð sjúklinga í aðgangsstýringarkerfið. Hluti af skráningarferlinu fyrir heilbrigðisstarfsmenn mun krefjast þess að heilbrigðisstarfsmaðurinn viðurkenni að hann hafi fengið og skilji leiðbeiningarnar fyrir heilbrigðisstarfsmenn og samantektina á eiginleikum lyfsins og að þeir uppfylli skilyrðin fyrir takmarkaðri ávísun lyfsins (þeim er lýst í kafla 4.2 í samantektinni á eiginleikum lyfsins).
- Upphaf meðferðar allra sjúklinga skal skráð í miðlægt skráningarkerfi sem komið er á fót. Kerfið skráir viðeigandi upplýsingar um tilgreind gagnasvið (eins og amýlóíð meingerð, væga vitræna skerðingu eða vægan Alzheimers-sjúkdóm, APOE4 arfgerð, segulómun, sögu um heilablæðingu, meðferð með segavarnarlyfjum, sjúklingakort og fylgiseðil, viðurkenning á hættu) fyrir alla sjúklinga áður en fyrsta innrennslið með lecanemabi er gefið.
- **Skylða til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Rannsókn á öllum sjúklingum sem fá lecanemab innan ESB	Drög að aðferðalýsingu: Janúar 2025
	Endanleg aðferðalýsing: Mars 2025
	Stöðuskýrslur: Árlega frá september 2026

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja

1. HEITI LYFS

LEQEMBI 100 mg/ml innrennslisþykkni, lausn
lecanemab

2. VIRKT EFNI

Hver ml þykkni inniheldur 100 mg af lecanemabi.
Eitt hettuglas með 2 ml inniheldur 200 mg af lecanemabi
Eitt hettuglas með 5 ml inniheldur 500 mg af lecanemabi

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: argínín hýdróklóríð, histidín, histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

innrennslisþykkni, lausn
1 hettuglas með 2 ml
1 hettuglas með 5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar í bláæð eftir þynningu
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Lyfið skal notað strax eftir þynningu.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi
Geymið í kæli
Má hvorki frjósa né hrista.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

LEQEMBI 100 mg/ml innrennslisþykknir, lausn
lecanemab
i.v. eftir þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

LEQEMBI 100 mg/ml innrennslisþykkni, lausn lecanemab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Mikilvægt er að hafa sjúklingakortið alltaf með sér.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um LEQEMBI og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota LEQEMBI
3. Hvernig nota á LEQEMBI
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á LEQEMBI
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um LEQEMBI og við hverju það er notað

Upplýsingar um LEQEMBI

LEQEMBI inniheldur virka efnið lecanemab. Þar tilheyrir hópi lyfja sem kallast lyf við heilabilun og eru notuð til að meðhöndla Alzheimers-sjúkdóm. Lecanemab er einstofna mótefni. Þessi lyf virka eins og mótefnið sem líkaminn myndar sjálfur. Þau virka með því að festast við skaðleg prótein og örva þannig ónæmiskerfi líkamans til að losa sig við próteinin. Lecanemab bindur sig við prótein sem kallast *amýlóíð beta* en það tengist Alzheimers-sjúkdómi.

Hver gæti fengið LEQEMBI

LEQEMBI er notað til að meðhöndla væga vitræna skerðingu eða væga heilabilun vegna Alzheimers-sjúkdóms (einnig kallað snemmkominn Alzheimers-sjúkdómur) hjá fullorðnum sem hafa eitt eintak af geni sem kallast apólípópróteinE4, einnig kallað ApoE4, eða hjá fullorðnum sem ekki hafa þetta gen. Læknirinn mun framkvæma próf til að ganga úr skugga um að LEQEMBI henti.

Hvernig LEQEMBI virkar

Alzheimers-sjúkdómur er sjúkdómur sem leggst á heilann. Kekkir af amýlóíð beta skaða heilafrumur og koma í veg fyrir að þær starfi eðlilega. Á endanum leiðir þetta til vandamála með minni, hugsun og hegðun. Einkenni Alzheimers-sjúkdóms geta verið ólík hjá ólíku fólki. Yfirleitt þróast einkennin hægt og versna með tímanum og verða loks það alvarleg að þau trufla daglegar athafnir.

LEQEMBI virkar með því að festast við þessa kekki og minnka þá. Hjá sjúklingum með væga vitræna skerðingu getur LEQEMBI seinkað tilkomu heilabilunar. Hjá sjúklingum með væga heilabilun getur LEQEMBI hægt á þróun alvarlegri einkenna.

2. Áður en byrjað er að nota LEQEMBI

Ekki má nota LEQEMBI

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lecanemabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða blæðingarsjúkdóm sem ekki hefur náðst fullnægjandi stjórn á.
- ef segulómunin, það er tækni til læknisfræðilegrar myndunar sem notar segulsvið og tölvumyndaðar útvarpsbylgjur til að búa til ítarlegar myndir af líffærum og vefjum líkamans, sem gerð er hjá þér af heilanum sýnir litla flekki vegna blæðingar eða vökva í heilanum eða vísbendingar um stærri blæðingu áður fyrr.
- ef notuð eru lyf (kallast segavarnarlyf) til að koma í veg fyrir blóðkekki.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ofnæmisviðbrögð

Látið heilbrigðisstarfsmanninn sem gefur LEQEMBI umsvifalaust vita ef vart verður við ofnæmisviðbrögð við gjöf eða stuttu eftir gjöf LEQEMBI. Sjá einkenni ofnæmisviðbragða í kafla 4.

Amýlóíðtengd myndfrávik (ARIA)

LEQEMBI getur valdið aukaverkun sem kallast amýlóíðtengd myndfrávik eða „ARIA“. Til eru tvær aðalgerðir af ARIA:

- Uppsöfnun vökva í einu eða fleiri svæðum í heilanum (þetta kallast ARIA-E).
- Punktblæðingar í heilanum eða á yfirborði heilans (þetta kallast ARIA-H).

Flestir með ARIA fá engin einkenni. Einkenni ARIA geta komið fram hjá 2 af hverjum 100 einstaklingum. Meðal einkenna eru höfuðverkur, ringlun, sundl, þokusýn, ógleði, erfiðleikar með gang eða flog. Hjá fáum einstaklingum (færri en 1 af hverjum 100 einstaklingum) geta þessi einkenni verið alvarleg.

Hafið strax samband við lækinn ef vart verður við einhver þessara einkenna.

ARIA sést á segulómmyndum af heilanum.

Læknirinn mun skipuleggja segulómanir fyrir fimmta, sjöunda og fjórtánda skammtinn af LEQEMBI. Þetta er venjubundin öryggisskimun fyrir ARIA. Ef læknirinn telur það nauðsynlegt gætu fleiri segulómanir verið gerðar meðan á meðferð stendur.

Læknirinn getur stöðvað meðferðina með LEQEMBI tímabundið eða fyrir fullt og allt, byggt á niðurstöðum úr segulómuninni.

Arfgengir áhættuþætti fyrir ARIA

Sumir hafa gen sem kallast „apolípóprótein E4“ en er einnig kallað ApoE4. Þetta þýðir að þeir eiga í meiri hættu að fá ARIA. Læknirinn getur látið framkvæma genapróf fyrir ApoE4 til að sjá hvort genið er fyrir hendi og hvort aukin hættu sé á ARIA.

Lyf til að koma í veg fyrir eða leysa upp blóðtappa

Hættan á stærri blæðingu í heilanum (kallast innanheilablæðing) meðan á meðferð með LEQEMBI stendur er meiri hjá sjúklingum sem fá lyf til að koma í veg fyrir blóðkekki (segavarnarlyf) eða til að leysa þá upp (segasundrandi lyf). Látið lækinn vita af meðferð með LEQEMBI áður en tekin eru lyf til að koma í veg fyrir blóðkekki eða leysa þá upp. LEQEMBI má nota ásamt aspirín og öðrum lyfjum sem koma í veg fyrir að blóðfrumurnar festist saman (blóðflöguhemjandi lyf).

Innrennslistengd viðbrögð

Innrennslistengd viðbrögð eru mjög algeng aukaverkun sem getur verið alvarleg (sjá einkenni í kafla 4). Ef vart verður við innrennslistengd viðbrögð er hægt að gefa lyf fyrir innrennslin sem minnka líkurnar á innrennslistengdum viðbrögðum. Meðal þessara lyfja gætu verið andhistamín, paracetamól, bólgueyðandi lyf eða sterar. Fylgst verður með þér í 2,5 klukkustundir eftir fyrsta innrennslið til að athuga hvort fram komi einhver merki um innrennslistengd viðbrögð.

A-litnings ríkjandi Alzheimers-sjúkdómur og fullorðnir með Downs-heilkenni

Notkun LEQEMBI við meðferð á A-litnings ríkjandi Alzheimers-sjúkdómi og hjá fullorðnum með Downs-heilkenni hefur ekki verið staðfest.

Lítið slag (skammvinnt blóðþurrðarkast), slag eða flog

Látið lækninn vita áður en LEQEMBI er gefið ef lítið slag, slag eða flog hafa komið fram á síðustu 12 mánuðum. Notkun LEQEMBI hjá sjúklingum sem hafa fengið lítið slag, slag eða flog hefur ekki verið staðfest.

Sjúklingar með minnkað ónæmissvar eða sem taka ónæmisbælandi lyf

Látið lækninn vita áður en LEQEMBI er gefið ef um er að ræða ónæmissjúkdóm eða ef notuð eru önnur stungulyf eða lyf sem bæla ónæmiskerfið. Notkun LEQEMBI hjá sjúklingum með bælt ónæmiskerfi hefur ekki verið staðfest.

Börn og unglingar

LEQEMBI er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða LEQEMBI

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að vera notuð. Látið lækninn sérstaklega vita:

- ef notuð eru lyf (kallast segavarnarlyf) til að koma í veg fyrir blóðtappa. Ekki má nota LEQEMBI með þessum lyfjum.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Það er ekki vitað hvort LEQEMBI muni skaða ófætt barnið.

Konur sem geta orðið þungaðar eiga að nota getnaðarvörn meðan á meðferð með LEQEMBI stendur og í allt að 2 mánuði eftir síðasta skammt af LEQEMBI. Það verður staðfesta að konan sé ekki þunguð fyrir meðferð.

Látið lækninn vita ef þú verður þunguð meðan á meðferð með LEQEMBI stendur. Notkun LEQEMBI er ekki ráðlögð á meðgöngu.

Konur með barn á brjósti geta rætt við lækninn um hvort halda skuli brjóstagjöfinni eða meðferðinni áfram. Ekki er vitað hvort LEQEMBI skilst út í brjóstamjólk.

Akstur og notkun véla

Sumir sjúklingar fá einkenni eins og sundl eða ringlun þegar þeir taka LEQEMBI. Þetta getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ræðið við lækninn hvort halda skuli áfram að aka og nota vélar ef vart verður við þessar aukaverkanir af völdum LEQEMBI.

LEQEMBI inniheldur pólýsorbát 80

Lyfið inniheldur 0,5 mg af pólýsorbati í hverjum 1 ml af LEQEMBI. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Látið lækinn vita af öllu þekktu ofnæmi.

Lyfið inniheldur ekkert natríum en þynna þarf þykknið með natríumklóríðlausn og taka þarf tillit til þess varðandi daglegan skammt af natríumi í mat.

Sjúklingakort

Á sjúklingakortinu sem lækinn afhendir má einnig finna mikilvæg skilaboð úr þessum fylgiseðli. Það er mikilvægt að hafa sjúklingakortið með sér öllum stundum og sýna maka eða umönnunaraðilum það.

3. Hvernig nota á LEQEMBI

LEQEMBI verður gefið undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 10 milligrömm á hvert kílógramm líkamsþyngdar (mg/kg). Skammtinn skal gefa á 2 vikna fresti.

LEQEMBI er gefið með „dreypi“ (nál er komið fyrir í bláæð) sem er einnig kallað innrennsli í bláæð. Hvert innrennsli stendur yfir í um 1 klukkustund.

Ef innrennsli af LEQEMBI fellur niður

Ef innrennsli af LEQEMBI fellur niður skal ræða við lækinn um að fá það eins fljótt og hægt er. Ekki skal bíða fram að næsta áætlaða innrennsli.

Notkun LEQEMBI hætt

Læknirinn getur mælt með því að gera hlé á meðferðinni eða hætta henni og ræðst það af niðurstöðum úr klínískum prófum sem gerð eru hjá þér, hvort ARIA myndist eða aðrar aukaverkanir komi fram.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Greint var frá eftirfarandi aukaverkunum þegar LEQEMBI var gefið:

Alvarlegar aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkun getur komið fram hjá **allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum**:

- Ofnæmisviðbrögð meðan á gjöf lyfsins stendur eða skömmu síðar. Merki um ofnæmisviðbrögð eru meðal annars bólga undir húðinni, öndunarerfiðleikar vegna þess að öndunarvegurinn þrengist, alvarleg og mögulega lífshættuleg ofnæmisviðbrögð, útbrot og höfuðverkur.

Eftirfarandi aukaverkun getur komið fram hjá **allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum**:

- Blæðing á stóru svæði í heilanum (kallast innanheilablæðing). Þetta getur valdið einkennum eins og miklum höfuðverk, ringlun, flogum eða slagi.

Hafið tafarlaust samband við lækinn ef vart verður við þessar aukaverkanir.

Aðrar aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram hjá **fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum**:

- Innrennslistengd viðbrögð. Merki um það eru meðal annars hiti, flensulík einkenni eins og kuldaþrollur, verkur um allan líkamann, upplifun skjálfta og liðaverkur, ógleði, uppköst, lágur blóðþrýstingur, hár blóðþrýstingur eða lítið súrefni í blóði sem getur valdið öndunarerfiðleikum eða mæði, breytingar á hjartslætti, tilfinning um að hjartað slái ört í brjóstinu eða eirðarleysi.
- Höfuðverkur.
- ARIA. Merki um ARIA eru meðal annars höfuðverkur, ringlun, sund, þokusýn, ógleði, erfiðleikar með gang eða flog. Önnur tveggja helstu gerða ARIA, ARIA-H, tengist blæðingum á smáum svæðum í heilanum.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram hjá **allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum**:

- Síðkomin ofnæmisviðbrögð. Merki um þau eru meðal annars útbrot, höfuðverkur, nefrennsli og hármisssir.
- ARIA-E tengist tímabundinni uppsöfnun vökva á einu eða fleiri svæðum í heilanum. Sjá merki um ARIA að ofan.
- Óvenjulegur hjartsláttur (þetta kallast gáttatíf). Merki um það eru meðal annars óreglulegur hjartsláttur (ör hjartsláttur eða flókt í brjóstinu), brjóstverkur, öndunarerfiðleikar, sundl, þreyta eða að líkamsæfingar verða erfiðari.
- Ógleði.

Ræðið við lækinn um hvernig takast skal á við þessar aukaverkanir.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á LEQEMBI

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og miðanum á hettuglasinu á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geymið í kæli (2 °C–8 °C). Má hvorki frjósa né hrista.
- Mælt er með að nota lyfið strax eftir þynningu. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 24 klukkustundir við 25 °C. Frá örverufræðilegu sjónarhorni skal gefa lyfið strax nema þynningarleiðin komi í veg fyrir örverumengun. Ef lausnin er ekki notuð um leið ber notandi ábyrgð á geymslutíma og -aðstæðum við notkun.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

LEQEMBI inniheldur

- Virka innihaldsefnið er lecanemab. Hver ml þykknis inniheldur 100 mg af lecanemabi.
- Hin innihaldsefnin eru vatn fyrir stungulyf, histidín hýdróklóríð einhýdrat, argínín hýdróklóríð og pólýsorbit 80.

Lýsing á útliti LEQEMBI og pakkningastærðir

LEQEMBI er innrennslisþykkni, lausn. Hver askja inniheldur 1 hettuglas með 2 ml af þykkni eða 1 hettuglas með 5 ml af þykkni. Þykknið er tært til lítilla ópallýsandi, litlaust til fölgult.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

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

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

Polska

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Portugal

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

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)

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)

Sverige

Eisai AB

Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Sjá skömmtun lyfsins í kafla 3.

Leiðbeiningar um undirbúning

LEQEMBI er eingöngu til einnar notkunar.

LEQEMBI er þykkni og þarf að þynna fyrir innrennsli.

Skammturinn reiknaður

Fleira en eitt hettuglas af LEQEMBI þykkni gæti þurft til að gefa sjúklingnum heildarskammtinn.

Ávísaður skammtur fyrir sjúklinginn er gefinn í mg/kg (sjá kafla 3). Þessi ávísaði skammtur er notaður til að reikna út heildarskammtinn sem skal gefa.

Heildarskammturinn af LEQEMBI í mg = þyngd sjúklings í kg × ávísaður skammtur í mg/kg.

Rúmmál LEQEMBI þykkis sem þarf til að útbúa skammtinn (ml) = heildarskammturinn í mg, deilt með 100 (styrkur LEQEMBI þykkisins er 100 mg/ml).

Innrennsli LEQEMBI undirbúið

Beita skal smitgát þegar þynnta LEQEMBI lausnin er undirbúin fyrir innrennsli í bláæð.

- Athugið að LEQEMBI vökvinn sé tær til lítilla ópallýsandi og litlaus til fölgulur.
- Takið það rúmmál LEQEMBI sem þarf úr hettuglasinu/hettuglösunum og bætið því í 250 ml af 0,9% natríumklóríðlausn fyrir stungulyf.
- Snúið innrennislispokanum sem inniheldur þynntu LEQEMBI lausnina varlega við til að blanda hana alveg. Má ekki hrista.
- Staðfest hefur verið að inndælingarpokar framleiddir úr pólýprópýleni, pólývínýlklóríði, samþrýstimótuðu pólýólefíni/pólýamíði eða etýlen/própýlen samfjölliðu eru samrýmanlegir gjöf lecanemabs.
- Mælt er með að nota lyfið strax eftir þynningu. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 24 klukkustundir við 25 °C. Frá örverufræðilegu sjónarhorni skal gefa lyfið strax nema þynningarleiðin komi í veg fyrir örverumengun. Ef lausnin er ekki notuð um leið ber notandi ábyrgð á geymslutíma og -aðstæðum fyrir notkun.
- Leyfið þynntu LEQEMBI lausninni að ná stofuhita fyrir innrennsli.
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Lyfjagjöf

LEQEMBI er eingöngu til notkunar í bláæð.

LEQEMBI er þynnt fyrir innrennsli í bláæð (samkvæmt leiðbeiningunum um undirbúning að ofan).

Skoða skal útpynnt lyfið með tilliti til agna og aflitunar áður en það er gefið. Notið ekki ef það er aflitað eða ógegnisæjar agnir sjást.

Útpynnta lausnin er gefin með innrennsli um bláæðarslöngu á u.þ.b. 1 klukkustund. Mælt er með notkun sæfðrar lágpróteinbindandi innlínusíu að stærð 0,2 mikron (samrýmanleg efni fyrir síuna eru meðal annars pólýtetraflúoretýlen, pólýetersúlfón, pólýkarbónat, pólývínýlídendíflúoríð, pólýprópýlen, pólýúretan og pólýsúlfón).