

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

LEQEMBI 100 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename mililitre koncentrato yra 100 mg lekanemabo.
Viename 5 ml flakone yra 500 mg lekanemabo (500 mg/5 ml).
Viename 2 ml flakone yra 200 mg lekanemabo (200 mg/2 ml).

Lekanemabas yra rekombinantinis humanizuotas imunoglobulino gama 1 (IgG1) monokloninis antikūnas (mAb), gaminamas kininio žiurkėnuko patelių kiaušidžių (KŽPK) ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Viename 2 ml flakone yra 1,0 mg polisorbato 80 (E433).
Viename 5 ml flakone yra 2,5 mg polisorbato 80 (E433).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui.

Skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba gelsvas tirpalas.

Tirpalo pH yra maždaug 5,0, o osmolališkumas – 350–430 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Leqembi skirtas gydyti suaugusius pacientus, kuriems kliniškai diagnozuotas lengvas kognityvinis sutrikimas ir lengva demencija dėl Alzheimerio ligos (ankstyvoji Alzheimerio liga), kurie nėra apolipoproteino E ε4 (ApoE ε4) nešiotojai arba yra heterozigotai su patvirtinta amiloido patologija (žr. 4.4 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir prižiūrėti gydytojai, turintys Alzheimerio ligos diagnostikos ir gydymo patirties, laiku turintys galimybę atlikti magnetinio rezonanso tomografiją (MRT). Lekanemabo infuzijas turi skirti kvalifikuoti sveikatos priežiūros specialistai, išmokyti stebėti, atpažinti ir valdyti su infuzija susijusias reakcijas.

Pacientams, gydomiems lekanemabu, turi būti įteikta paciento kortelė ir jie turi būti informuoti apie lekanemabo keliamą riziką (taip pat žr. pakuotės lapelį).

ApoE4 tyrimas

ApoE4 genotipas turi būti nustatomas naudojant CE ženklų pažymėtą *in vitro* diagnostikos (IVD) priemonę, turinčią atitinkamą paskirtį. Jei CE ženklų pažymėtos IVD nėra, reikia naudoti alternatyvų patvirtintą tyrimą (žr. 5.1 skyrių).

Prieš pradėdant gydymą lekanemabu reikia atlikti ApoE ϵ 4 būsenos tyrimą, siekiant sužinoti ASVA išsivystymo riziką (žr. 4.1 ir 5.1 skyrius). Prieš atliekant tyrimą pacientai turi būti tinkamai konsultuojami ir duoti sutikimą pagal nacionalines arba vietines gaires, jei taikytina.

Dozavimas

Rekomenduojama lekanemabo dozė yra 10 mg/kg kūno svorio, skiriama intravenine (i.v.) infuzija kartą per 2 savaites.

Gydymą lekanemabu reikia nutraukti, kai pacientui išsivysto vidutinio sunkumo Alzheimerio liga.

Gydymo lekanemabu metu maždaug kas 6 mėnesius turėtų būti atliekami pažinimo funkcijų tyrimai ir klinikinių simptomų vertinimas. Remiantis pažinimo funkcijų tyrimu ir simptomų progresavimu, reikia įvertinti, ar pacientui išsivystė vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija ir (arba) ar klinikinė eiga rodo, kad lekanemabas pacientui nėra veiksmingas, ir padėti priimti informuotą sprendimą, ar gydymą lekanemabu reikėtų nutraukti.

Su amiloidu susijusių vaizdų anomalijų (ASVA) stebėjimas

Lekanemabas gali sukelti ASVA, apibūdinamas kaip ASVA su edema (ASVA-E), kurios MRT gali būti stebimos kaip smegenų edema arba vagų pabrinkimai, ir ASVA su hemosiderino nusėdimu (ASVA-H), kurios apima mikrohemoragiją ir paviršinę siderozę. Be ASVA, pacientams, gydytiems lekanemabu, pasitaikė didesnių nei 1 cm skersmens intracerebrinių hemoragijų.

Prieš pradėdami gydymą lekanemabu, gaukite neseniai (per 6 mėnesius) atliktą pradinį galvos smegenų MRT, kad įvertintumėte, ar nėra anksčiau buvusių ASVA. Atlikite MRT prieš 5, 7 ir 14 infuzijas. Jei pacientui bet kuriuo gydymo metu pasireiškia simptomai, rodantys ASVA, reikia atlikti klinikinį įvertinimą, įskaitant MRT (žr. 4.4 skyrių).

Rekomendacijos dėl dozavimo sustabdymo arba gydymo nutraukimo pacientams, kuriems pasireiškia ASVA

ASVA-E

Dozavimą galima tęsti, jei radiologiškai nustatytos lengvos ASVA-E ir pacientui nepasireiškia jokių simptomų. Dozavimą reikia sustabdyti visais atvejais, kai yra simptomų arba kai radiologinis tyrimas rodo vidutinio sunkumo ar sunkias ASVA-E. Praėjus 2–4 mėnesiams po pirminio nustatymo reikia atlikti kontrolinį MRT tyrimą, siekiant patikrinti, ar simptomai išnyko. MRT tyrimu nustačius, kad radiologiškai ASVA-E stabilizavosi ir visi simptomai išnyko, sprendimas dėl dozavimo atnaujinimo turėtų būti grindžiamas klinikiniu vertinimu. MRT radiologinio sunkumo klasifikacijos pateiktos 1 lentelėje (žr. 4.4 skyrių).

Svarstydami, ar tęsti dozavimą pacientams, kuriems pasikartoja ASVA-E, vadovaukitės klinikiniu vertinimu. Antrą kartą pasireiškus simptominiams arba radiologiniams vidutinio sunkumo ar sunkioms ASVA-E, gydymą lekanemabu reikia nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

ASVA-H

Dozavimą galima tęsti, jei radiologiškai nustatytos lengvos ASVA-H ir pacientui nepasireiškia jokių simptomų. Dozavimą reikia sustabdyti visais atvejais, kai yra lengvų ar vidutinio sunkumo simptomų arba kai radiologinis tyrimas rodo vidutinio sunkumo ASVA-H. Praėjus 2–4 mėnesiams po pirminio nustatymo reikia atlikti kontrolinį MRT tyrimą, siekiant patikrinti, ar būklė stabilizavosi. MRT tyrimu nustačius, kad radiologiškai ASVA-H stabilizavosi ir visi simptomai išnyko, sprendimas dėl dozavimo

atnaujinimo turėtų būti grindžiamas klinikiniu vertinimu (žr. 4.8 skyrių). Jei pasireiškia radiologinės ar simptominės sunkios ASVA-H, gydymą lekanemabu reikia visam laikui nutraukti. MRT radiologinio sunkumo klasifikacijos pateiktos 1 lentelėje (žr. 4.4 skyrių).

Intracerebrinis kraujavimas

Jei atsiranda didesnis nei 1 cm skersmens intracerebrinis kraujavimas, lekanemabo vartojimą reikia visam laikui nutraukti.

Pavėluotos arba praleistos dozės

Praleidus infuziją, kitą dozę reikia skirti kuo greičiau.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

≥ 65 metų pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.1 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi lengvai arba vidutiniškai, specialiai dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi lengvai arba vidutiniškai, specialiai dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Lekanemabas nėra skirtas vaikų populiacijai.

Vartojimo metodas

Lekanemabas skirtas leisti tik į veną. Lekanemabas skiriamas maždaug 1 valandos trukmės intravenine infuzija kartą per 2 savaites. Pirmosios infuzijos metu pacientas turi būti stebimas maždaug 2,5 valandos po infuzijos pabaigos dėl su infuzija susijusių reakcijų požymių ir simptomų (žr. 4.4 skyrių).

Prieš infuziją į veną lekanemabas praskiedžiamas.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientai, turintys kraujavimo sutrikimų, kurie nepakankamai kontroliuojami.

Prieš gydymą atliekamo MRT tyrimo metu nustatyti ankstesni intracerebriniai kraujavimai, daugiau kaip 4 mikrohemoragijos, paviršinė siderozė ar vazogeninė edema arba kiti duomenys, rodantys smegenų amiloidinę angiopatiją (SAA) (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo lekanemabu negalima pradėti pacientams, kurie nuolat gydomi antikoaguliantais (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kontroliuojamos prieigos programa ir registras

Siekiant skatinti saugų ir veiksmingą lekanemabo vartojimą, visų pacientų gydymas turėtų būti pradedamas per centrinę registracijos sistemą, įdiegtą kaip kontroliuojamos prieigos programos dalis.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Pacientams, gydytiems lekanemabu, pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant angioneurozinę edemą, bronchų spazmą ir anafilaksiją, kurios gali būti rimtos. Pirmą kartą pastebėję bet kokius padidėjusio jautrumo reakcijai būdingus požymius ar simptomus, nedelsdami nutraukite infuziją ir pradėkite tinkamą gydymą (žr. 4.2 skyrių).

Beta amiloido patologija

Prieš pradėdant gydymą, tinkamu tyrimu turi būti patvirtintas amiloido beta patologijos buvimas.

Su amiloidu susijusios vaizdų anomalijos (ASVA)

Pacientams, sergantiems Alzheimerio liga, ASVA gali atsirasti spontaniškai. ASVA-H paprastai pasireiškia kartu su ASVA-E.

ASVA paprastai pasireiškia gydymo pradžioje ir paprastai būna besimptomės, nors retai gali pasireikšti rimti ir gyvybei pavojingi reiškiniai, įskaitant traukulius ir epilepsinę būklę. Kai pasireiškia, pranešama apie tokius su ASVA susijusius simptomus: galvos skausmą, sumišimą, regos pokyčius, svaigulį, pykinimą ir eisenos sutrikimą. Taip pat gali pasireikšti židininis neurologinis deficitas. Tarp pacientų, kuriems pasireiškė ASVA vartojant placebą arba lekanemabą, 1/3 pacientų pasireiškė pasikartojančios ASVA. Po pirmojo ASVA atvejo, atnaujinus gydymą lekanemabu, ASVA pasikartoja labai dažnai (žr. 4.8 skyrių). Su ASVA susiję simptomai paprastai laikui bėgant išnyksta (žr. 4.8 skyrių).

ASVA, įskaitant simptomines ir rimtas ASVA, rizika padidėja apolipoproteino E ε4 (ApoE ε4) homozigotų nešiotojams (žr. 4.8 skyrių). Be ASVA, pacientams, gydytiems lekanemabu, pasitaikė didesnių nei 1 cm skersmens intracerebrinių hemoragijų.

Priimdami sprendimą pradėti gydymą lekanemabu, atsižvelkite į lekanemabo naudą Alzheimerio ligai gydyti ir galimą rimtų nepageidaujamų reiškinių, susijusių su ASVA, riziką (žr. 4.8 skyrių).

ASVA stebėseną

Rekomenduojama atlikti pradinį galvos smegenų MRT ir periodiškai stebėti MRT. Per pirmąsias 14 gydymo lekanemabu savaitių rekomenduojamas sustiprintas klinikinis budrumas dėl ASVA. Jei pacientui pasireiškia simptomai, rodantys ASVA (žr. 4.8 skyrių), reikia atlikti klinikinį įvertinimą, įskaitant papildomą MRT tyrimą (žr. 4.2 skyrių).

Radiologiniai duomenys

Su lekanemabu susijusių ASVA radiologinis sunkumas buvo klasifikuotas pagal 1 lentelėje pateiktus kriterijus.

1 lentelė. ASVA MRT klasifikavimo kriterijai

ASVA tipas	Radiologinis sunkumas ¹		
	Lengvas	Vidutinio sunkumo	Sunkus
ASVA-E	FLAIR hiperintensyvumas, apribotas vagos ir (arba) žievės / požievio baltosios medžiagos vienoje vietoje < 5 cm	FLAIR hiperintensyvumas nuo 5 iki 10 cm viename didžiausiame matmenyje arba daugiau nei 1 pažeidimo vieta, kurių kiekviena yra < 10 cm	FLAIR hiperintensyvumas > 10 cm su susijusiu vingių pabrinkimu ir vagų susiaurėjimu. Gali būti nustatyta viena ar daugiau atskirų / nepriklausomų pažeidimo vietų.
ASVA-H mikrohemoragija	≤ 4 naujai atsiradusios mikrohemoragijos	5–9 naujai atsiradusios mikrohemoragijos	10 ar daugiau naujai atsiradusių mikrohemoragijų
ASVA-H paviršinė siderozė	1 židininis paviršinės siderozės plotas	2 židininiai paviršinės siderozės plotai	> 2 paviršinės siderozės plotai

¹ Radiologinis sunkumas apibrėžiamas pagal bendrą naujų mikrohemoragijų skaičių, palyginti su pradiniu lygiu, arba bendrą paviršinės siderozės plotų skaičių.

Pacientams, kuriems yra besimptomės radiologinės ASVA-E, rekomenduojama sustiprinti klinikinį budrumą dėl ASVA simptomų (apie simptomus žr. 4.8 skyrių). Po 1–2 mėnesių atlikite papildomus MRT tyrimus, kad įvertintumėte, ar būklė išnyko, arba anksčiau, jei yra simptomų.

ApoE ε4 nešiotjo būklė ir ASVA rizika

Pacientams, gydomiems lekanemabu, kurie yra ApoE ε4 homozigotų nešiotjai, dažniau pasireiškia ASVA, įskaitant simptomines rimtas ir pasikartojančias ASVA, palyginti su heterozigotų nešiotjais ir nenešiotjais (žr. 4.8 skyrių). Lekanemabo nerekomenduojama vartoti pacientams, kurie yra homozigotiniai (žr. 4.1 skyrių).

Padidėjusi intracerebrinio kraujavimo rizika

Svarstant lekanemabo vartojimą pacientams, kuriems yra veiksnių, rodančių padidėjusią intracerebrinio kraujavimo riziką, reikia elgtis atsargiai.

Pacientams, vartojantiems ir lekanemabą, ir antikoaguliantus, arba pacientams, kuriems gydymo lekanemabu metu buvo skiriama trombolitinių vaistinių preparatų, buvo nustatytos didesnės nei 1 cm skersmens intracerebrinės hemoragijos, o kai kurie tokie atvejai baigėsi mirtimi. Svarstant skirti antikoaguliantų pacientui, kuris jau gydomas lekanemabu, reikia laikytis papildomų atsargumo priemonių.

Kartu vartojami antitromboziniai vaistiniai preparatai

Klinikinių tyrimų metu buvo leidžiama vartoti antitrombozinius vaistinius preparatus (aspiriną, kitus antitrombocitinius vaistinius preparatus ar antikoaguliantus), jei pacientas vartojo stabilią jų dozę. Dauguma antitrombozinių vaistinių preparatų vartojimo atvejų buvo susiję su aspirinu. Vartojant antitrombocitinių vaistinių preparatų nepastebėta padidėjusios ASVA ar intracerebrinio kraujavimo rizikos.

Tarp pacientų, kurie vartojo lekanemabą kartu su antikoaguliantais (žr. 4.8 skyrių), ir pacientų, kuriems gydymo lekanemabu metu buvo skiriami trombolitiniai vaistiniai preparatai, pasitaikė intracerebrinio kraujavimo atvejų, todėl sprendžiant, ar pacientui, kuris jau vartoja lekanemabą, skirti antikoaguliantų ar trombolitinių vaistinių preparatų (pvz., audinių plazminogeno aktyvatoriaus), patariama elgtis ypač atsargiai.

- Jei gydymo lekanemabu metu reikia pradėti skirti antikoaguliantus (pvz., įvykus arterinei trombozei, ūminei plaučių embolijai ar esant kitoms gyvybei pavojingoms indikacijoms), lekanemabo vartojimą reikia nutraukti. Lekanemabo vartojimą galima atnaujinti, jei

antikoagulantų vartojimas nebėra mediciniškai indikuotinas. Kartu leidžiama vartoti aspiriną ir taikyti kitą antitrombotinį gydymą.

- Klinikinių tyrimų metu trombolitinių vaistinių preparatų vartojimas buvo ribotas, tačiau sunkaus intrakranijinio kraujavimo rizika, atsiradusi dėl viena laiko vartojimo, yra tikėtina. Trombolitinių vaistinių preparatų reikėtų vengti, išskyrus tiesioginio pavojaus gyvybei atvejus, kai nėra alternatyvaus gydymo (pvz., plaučių embolija, kai sutrinka hemodinamika), kai nauda gali būti didesnė už riziką.
- Kadangi ASVA-E gali sukelti židininį neurologinį deficitą, kuris gali priminti išeminį insultą, gydantys gydytojai, prieš skirdami trombolitinį gydymą lekanemabu gydomam pacientui, turėtų apsvarstyti, ar tokie simptomai gali būti sukelti ASVA-E.

Gydymo lekanemabu negalima pradėti pacientams, kurie nuolat gydomi antikoagulantais (žr. 4.3 skyrių).

Kiti intracerebrinio kraujavimo rizikos veiksniai

Pacientai nebuvo įtraukti į tyrimą Nr. 301, jeigu neurologinių vaizdų tyrimo rezultatai rodė padidėjusią intracerebrinio kraujavimo riziką. Tai buvo duomenys, rodantys SAA (ankstesnės smegenų hemoragijos, kurių didžiausias skersmuo didesnis nei 1 cm, daugiau nei 4 mikrohemoragijos, paviršinė siderozė, vazogeninė edema) arba kiti pažeidimai (aneurizma, kraujagyslių malformacija), galintys padidinti intracerebrinio kraujavimo riziką.

ApoE ε4 alelio buvimas yra susijęs su SAA, dėl jo padidėja intracerebrinio kraujavimo rizika.

Su infuzija susijusios reakcijos

Lekanemabo klinikinių tyrimų metu pastebėta su infuzija susijusių reakcijų (žr. 4.8 skyrių); dauguma jų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir pasireiškė pirmosios infuzijos metu. Jei pasireiškia su infuzija susijusi reakcija, galima sumažinti infuzijos greitį arba infuziją nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą pagal kliniškes indikacijas. Prieš būsimas infuzijas galima apsvarstyti profilaktinį gydymą antihistamininiais vaistiniais preparatais, acetaminofenu, nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo arba kortikosteroidais.

I klinikinius tyrimus neįtraukti pacientai (taip pat žr. 5.1 skyrių)

I lekanemabo klinikinius tyrimus nebuvo įtraukti pacientai, kuriems per 12 mėnesių iki atrankos buvo praeinantis išemijos priepuolis (PIP), insultas arba traukuliai. Saugumas ir veiksmingumas šiems pacientams nežinomi.

I lekanemabo klinikinius tyrimus nebuvo įtraukti pacientai, sergantys imunologiniais sutrikimais, kurie nebuvo tinkamai kontroliuojami arba kuriems reikėjo gydymo imunoglobulinais, sisteminiais monokloniniais antikūnais, sisteminiais imunosupresantais ar plazmafereze, todėl saugumas ir veiksmingumas šiems pacientams nežinomi.

Pacientams, sergantiems autosomine dominuojančia Alzheimerio liga arba turintiems Dauno sindromą, gali dažniau pasireikšti SAA ir ASVA reiškiniai, todėl jie nebuvo įtraukti į klinikinius lekanemabo tyrimus. Lekanemabo saugumas ir veiksmingumas šiems pacientams nežinomi.

Paciento kortelė ir informacinis lapelis

Gydantis gydytojas turi aptarti su pacientu gydymo lekanemabu riziką, MRT tyrimus ir nepageidaujamų reakcijų požymius ar simptomus bei kada kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą. Pacientui bus įteikta paciento kortelė ir nurodyta ją visada nešioti su savimi.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Prieš vartojimą būtina praskiesti natrio chloridu (0,9 % fiziologiniu tirpalu). Informacijos apie natrio chlorido skiediklį ieškokite to vaistinio preparato informaciniuose dokumentuose.

Kiekviename šio vaistinio preparato ml yra 0,5 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Reikia atsižvelgti į pacientus, kurie yra alergiški bet kokiai medžiagai.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų su lekanemabu neatlikta.

Tikėtina, kad lekanemabo eliminacija vyksta įprastais imunoglobulinų skaidymo keliais, todėl kartu vartojami mažų molekulių vaistiniai preparatai neturėtų turėti įtakos klirensui. Todėl nesitikima, kad lekanemabas sukels farmakokinetinę (FK) sąveiką su kartu vartojamais vaistiniais preparatais arba bus jautrus jų sąveikai.

Gydant lekanemabu gali padidėti intracerebrinio kraujavimo rizika pacientams, kurie gydomi antikoaguliantais arba trombolitiniais vaistiniais preparatais (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Prieš pradėdant gydymą lekanemabu, reikia patikrinti vaisingų moterų nėštumo statusą.

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir 2 mėnesius po paskutinės lekanemabo dozės.

Nėštumas

Duomenų, leidžiančių įvertinti lekanemabo riziką nėštumo metu, ir duomenų apie gyvūnus nėra. Yra žinoma, kad žmogaus IgG pereina per placentą po pirmojo nėštumo trimestro. Todėl yra galimybė, kad lekanemabas gali būti perduodamas iš motinos besivystančiam vaisiui. Lekane mabo poveikis besivystančiam vaisiui nežinomas. Lekane mabo nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Nežinoma, ar lekanemabas išsiskiria į gydomų moterų pieną, taip pat kokį jis daro poveikį žindomiems kūdikiams ir ar jis daro poveikį pieno gamybai.

Yra žinoma, kad žmogaus IgG išsiskiria į moterų pieną per pirmąsias dienas po gimdymo, o netrukus po to jų koncentracija sumažėja iki mažos. Šios ekspozicijos poveikis žindomiems kūdikiams nežinomas, todėl rizikos negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo lekanemabu naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti gydymą lekanemabu.

Vaisingumas

Duomenų apie lekanemabo poveikį žmonių vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Lekanemabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Pacientams reikia patarti būti atsargiems vairuojant ar valdant mechanizmus, jei gydymo lekanemabu metu jiems pasireikštų svaigulys ar sumišimas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Lekanemabo saugumas įvertintas 2203 pacientams, gavusiems bent vieną lekanemabo dozę.

Dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo tyrimo Nr. 301 metu pacientams, sergantiems lengvu kognityviniu sutrikimu dėl Alzheimerio ligos arba lengva Alzheimerio ligos demencija, iš viso 898 pacientai gavo lekanemabo rekomenduojama 10 mg/kg doze kas 2 savaites, iš kurių 757 pacientai nebuvo nešiotojai arba buvo heterozigotai (indikuotina populiacija).

Iš visų lekanemabu gydytų pacientų 31 % (278/898) nebuvo nešiotojai, 53 % (479/898) – buvo heterozigotai ir 16 % (141/898) – buvo homozigotai. Išskyrus ASVA atvejus, visų genotipų saugumo profilis buvo vienodas.

Klinikinių tyrimų metu gydant lekanemabu buvo pranešta apie traukulių priepuolius, įskaitant epilepsinę būklę.

Nurodytoje populiacijoje dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo su infuzija susijusios reakcijos (26 %), ASVA-H (13 %), galvos skausmas (11 %) ir ASVA-E (9 %).

Tyrimo Nr. 301 metu po gydymo lekanemabu 0,5 % (4/757) pacientų, palyginti su 0,1 % (1/764) pacientų, vartojusių placebo, buvo užregistruotos didesnės nei 1 cm skersmens intracerebrinės hemoragijos. Pacientams, vartojusiems lekanemabą, pasitaikė mirtinų intracerebrinės hemoragijos atvejų.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Lekanemabo klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie toliau 2 lentelėje išvardytas nepageidaujamas reakcijas.

Nepageidaujamos reakcijos pateiktos kaip MedDRA pirmenybiniai terminai pagal MedDRA organų sistemų klases. Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal organų sistemų klases, taikant tokius dažnio apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio kategorijoje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija	Dažnio kategorija
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjusio jautrumo reakcijos ¹	Dažnas
	Uždelstos padidėjusio jautrumo reakcijos ^{2,3}	Dažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Labai dažnas
	ASVA ⁴	Labai dažnas
	ASVA-H ^{5,6}	Labai dažnas
	Simptominės ASVA-H ⁷	Dažnas
	Smegenų mikrohemoragija ≤ 10	Labai dažnas
	Smegenų mikrohemoragija > 10	Dažnas
	Paviršinė siderozė	Dažnas
	Intracerebrinė hemoragija > 1 cm	Nedažnas
	ASVA-E ^{8,9}	Dažnas
	Simptominės ASVA-E ⁷	Dažnas

Organų sistemų klasė (OSK)	Nepageidaujama reakcija	Dažnio kategorija
Širdies sutrikimai	Prieširdžių virpėjimas	Dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Su infuzija susijusios reakcijos ¹⁰	Labai dažnas

¹ Apima angioneurozinę edemą, bronchų spazmą, anafilaksiją, bėrimą ir galvos skausmą.

² Apima bėrimą, galvos skausmą, rinorėją, rinitą ir plaukų slinkimą.

³ Pasireiškė praėjus 24 valandoms po infuzijos.

⁴ ASVA: apima radiologines ASVA-E, simptomines ASVA-E, radiologines ASVA-H ir simptomines ASVA-H.

⁵ ASVA-H: apima radiologines ASVA-H ir simptomines ASVA-H.

⁶ ASVA-H: su amiloidu susijusios vaizdinimo anomalijos – mikrohemoragija ir hemosiderino nuosėdos; centrinės nervų sistemos paviršinė siderozė ir smegenėlių mikrohemoragija.

⁷ Apima įprastą simptomą – galvos skausmą; neįprastus simptomus – sumišimą, regos pokyčius (diplopiją, akinimą, neryškų matymą, regos aštrumo sumažėjimą, regos sutrikimą), svaigulį, pykinimą, eisenos sutrikimą ir traukulius.

⁸ ASVA-E: apima radiologines ASVA-E ir simptomines ASVA-E.

⁹ ASVA-E yra dažnos indikuotinoje populiacijoje ir labai dažnos homozigotų populiacijoje.

¹⁰ Apima su infuzija susijusią reakciją ir reakciją infuzijos vietoje.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

ASVA dažnis indikuotinoje populiacijoje

Tyrimo Nr. 301 metu simptominės ASVA pasireiškė 2 % (16/757) pacientų, vartojusių lekanemabą, kurie nėra nešiotojai ir yra heterozigotai. Apie rimtus su ASVA susijusius simptomus, dėl kurių reikėjo guldyti į ligoninę, pranešė 0,4 % (3/757) lekanemabą vartojusių pacientų. Su ASVA susiję klinikiniai simptomai stebėjimo laikotarpiu išnyko 75 % (12/16) pacientų.

Išskaitant besimptomius radiologinius reiškinius, ASVA pasireiškė 17 % (128/757) pacientų, vartojusių lekanemabą, palyginti su 7 % (55/764) pacientų, vartojusių placebo tyrimo Nr. 301 metu.

Tyrimo Nr. 301 ASVA-E pasireiškė 9 % (67/757) pacientų, vartojusių lekanemabą, palyginti su 1 % (10/764) pacientų, vartojusių placebo. Dauguma ASVA-E atvejų buvo besimptomiai, o simptominės ASVA-E pasireiškė 2 % (12/757) pacientų, vartojusių lekanemabą, ir nė vienam pacientui, vartojusiam placebo. Kai pasireiškė, su ASVA-E susiję simptomai buvo šie: galvos skausmas (50 %, 6/12), sumišimas (17 %, 2/12), svaigulys (8 %, 1/12) ir pykinimas (8 %, 1/12). Taip pat pasireiškė židininis neurologinis deficitas (8 %, 1/12).

ASVA-H pasireiškė 13 % (98/757) pacientų, vartojusių lekanemabą, palyginti su 7 % (52/764) pacientų, vartojusių placebo. Dauguma ASVA-H buvo besimptomės, o simptominės ASVA-H pasireiškė 0,8 % (6/757) pacientų, vartojusių lekanemabą, ir 0,1 % (1/764) pacientų, vartojusių placebo. ASVA-H ir ASVA-E gali pasireikšti kartu. Izoliuotos ASVA-H (t. y. ASVA-H pacientams, kuriems taip pat nepasireiškė ASVA-E) atvejų tarp vartojusių lekanemabą, palyginti su placebo, nepadidėjo.

Dauguma ASVA-E radiologinių reiškinių įvyko gydymo pradžioje (per pirmąsias 7 dozes), nors ASVA-E gali pasireikšti bet kuriuo metu, o pacientams gali būti daugiau nei 1 epizodas. Didžiausias radiologinis ASVA-E sunkumas lekanemabą vartojusiems pacientams buvo lengvas 4 % (31/757), vidutinio sunkumo – 4 % (33/757) ir sunkus – 0,3 % (2/757) pacientų. MRT rezultatai atsistatė 64 % (43/67) pacientų iki 12 savačių, 87 % (58/67) iki 17 savačių ir 100 % (67/67) apskritai po aptikimo, palyginti su 80 % (8/10) pacientų, vartojusių placebo.

Didžiausias radiologinis ASVA-H mikrohemoragijos sunkumas pacientams, vartojusiems lekanemabą, buvo lengvas 8 % (60/757), vidutinio sunkumo – 1 % (8/757) ir sunkus – 1 % (10/757) pacientų; ASVA-H paviršinė siderozė buvo lengva 3 % (26/757), vidutinio sunkumo – 0,5 % (4/757) ir sunki – 0,3 % (2/757) pacientų. Žr. 4.4 skyriaus 1 lentelę apie MRT radiologinį sunkumą.

ASVA pasikartojimas indikuotinoje populiacijoje

ASVA-E pasireiškė 9 % (67/757) pacientų, vartojusių lekanemabą, iš kurių 88 % (59/67) tęsė gydymą lekanemabu su dozės pertraukimu arba be jo. Iš tų, kurie tęsė gydymą lekanemabu, 14 % (8/59) pacientų ASVA-E pasikartojė.

ASVA-H (kartu su ASVA-E arba be jų) pasireiškė 13 % (98/757) pacientų, vartojusių lekanemabą, ir 7 % (52/764) pacientų, vartojusių placebą, iš kurių 80 % (78/98) ir 77 % (40/52) pacientų tęsė gydymą atitinkamai su dozės pertraukimu arba be jo. Iš tų pacientų, kurie tęsė gydymą, 36 % (28/78) lekanemabą vartojusių pacientų ir 30 % (23/40) placebą vartojusių pacientų ASVA-H pasikartojė.

Izoliuotos ASVA-H pasireiškė 8 % (61/757) pacientų, vartojusių lekanemabą, ir 6 % (45/764) pacientų, vartojusių placebą, iš kurių 97 % (59/61) ir 100 % (45/45) pacientų tęsė gydymą atitinkamai su dozės pertraukimu arba be jo. Iš tų pacientų, kurie tęsė gydymą, 20 % (12/59) lekanemabą vartojusių pacientų ir 20 % (10/45) placebą vartojusių pacientų ASVA-H pasikartojė.

Intracerebrinė hemoragija indikuotinoje populiacijoje

Intracerebrinės hemoragijos dažnis buvo 0,3 % (1/286) pacientų, vartojusių lekanemabą ir kartu vartojusių antitrombozinių vaistinių preparatų, palyginti su 0,7 % (3/450) pacientų, kuriems lekanemabas nebuvo skiriamas. Pacientams, vartojusiems lekanemabą vien su antikoaguliantu arba kartu su antitrombocitiniu vaistiniu preparatu ar aspirinu, intracerebrinės hemoragijos dažnis buvo 1,5 % (1/68 pacientų), palyginti su nė vienu placebą vartojusiu pacientu.

ApoE ε4 nešiotų būklė ir ASVA rizika

Maždaug 15 % Alzheimerio liga sergančių pacientų yra ApoE ε4 homozigotų nešiotai. Tyrimo Nr. 301 ASVA dažnis buvo mažesnis nenešiotams (13 % lekanemabo ir 4 % placebo) ir heterozigotams (19 % lekanemabo ir 9 % placebo) nei homozigotams (45 % lekanemabo ir 22 % placebo). Tarp pacientų, vartojusių lekanemabą, ASVA-E pasireiškė 5 % nenešiotų ir 11 % heterozigotų, palyginti su 33 % homozigotų. Simptominės ASVA-E pasireiškė 1 % nenešiotų ir 2 % heterozigotų, palyginti su 9 % homozigotų. ASVA-H pasireiškė 12 % nenešiotų ir 14 % heterozigotų, palyginti su 38 % homozigotų. Simptominės ASVA-H pasireiškė 1 % nenešiotų ir heterozigotų, palyginti su 4 % homozigotų. Rimi ASVA reiškiniai pasireiškė maždaug 1 % nenešiotų ir heterozigotų nešiotų ir 3 % homozigotų.

ASVA gydymo rekomendacijos ApoE ε4 nenešiotams ir nešiotams nesiskiria.

Su infuzija susijusios reakcijos

Su infuzija susijusių reakcijų tyrimo Nr. 301 metu pastebėta 26 % (237/898) lekanemabu gydytų pacientų, 75 % (178/237) jų pasireiškė pirmosios infuzijos metu. Su infuzija susijusios reakcijos dažniausiai buvo lengvos (69 %) arba vidutinio sunkumo (28 %), apie sunkias su infuzija susijusias reakcijas pranešta mažiau nei 1 % pacientų. Pasitaikė ir rimtų su infuzija susijusių reakcijų. Dėl su infuzija susijusių reakcijų 1 % (12/898) pacientų nutraukė lekanemabo vartojimą. Su infuzija susijusių reakcijų simptomai: karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai (šaltkrėtis, bendras skausmas, drebulys ir sąnarių skausmas), pykinimas, vėmimas, hipotenzija, hipertenzija ir deguonies desaturacija). Daugiau kaip 63 % pacientų, kuriems iš pradžių pasireiškė su infuzija susijusių reakcijų, vartojant profilaktinius vaistinius preparatus (žr. 4.4 skyrių), tolesnių reakcijų nepasireiškė. Su infuzija susijusių reakcijų dažnis buvo panašus nepriklausomai nuo ApoE ε4 genotipo.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinės patirties, susijusios su lekanemabo perdozavimu, yra nedaug.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psichoanaleptikai, kiti vaistiniai preparatai nuo demencijos, ATC kodas – N06DX04

Veikimo mechanizmas

Lekanemabas yra IgG1 monokloninis antikūnas, nukreiptas prieš agreguotas tirpias ir netirpias beta amiloido formas ir mažinantis beta amiloido plokšteles.

Farmakodinaminis poveikis

Lekanemabo poveikis beta amiloido patologijai

Lekanemabas mažina amiloido beta plokštelių kiekį priklausomai nuo laiko, palyginti su placebo. Lekanemabo poveikis amiloido beta plokštelių kiekiui smegenyse buvo įvertintas naudojant PET vaizdinimo vizualinį rodmenį ir kiekybiškai įvertintas taikant standartinio įsisavinimo vertės santykio (SİVS) metodą ir „Centiloid“ skalę. Tyrimo Nr. 301 metu vidutinis pokytis nuo pradinio lygio, palyginti su placebo, buvo statistiškai reikšmingas lekanemabui 10 mg/kg kas 2 savaites 79-ą savaitę indikuotinoje populiacijoje (–59,437).

Ekspozicijos ir atsako ryšys

Ekspozicijos ir atsako analizė parodė, kad stebėtas amiloido PET SİVS mažėjo didėjant lekanemabo ekspozicijai. FK / FD analizė parodė, kad cerebrospinalinio skysčio (CSS) Aβ1-42, plazmos Aβ42/40 santykio ir plazmos p-tau181 pokyčiai koreliavo su lekanemabo ekspozicijos didėjimu.

Imunogeniškumas

Lekanemabo imunogeniškumas nebuvo pakankamai įvertintas dėl antikūnų prieš vaistinį preparatą (APV) tyrimo ribotumo. APV poveikis farmakokinetikai, veiksmingumui ir saugumui nebuvo pakankamai įvertintas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Lekanemabo veiksmingumas buvo įvertintas dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo, lygiagrečių grupių, atsitiktinių imčių tyrimo (tyrimas Nr. 301) metu pacientams, sergantiems ankstyvąja Alzheimerio liga (pacientams, kuriems patvirtinta amiloido patologija ir lengvas pažinimo sutrikimas [62 % pacientų] arba lengvos demencijos stadijos liga [38 % pacientų]).

Aβ patologija buvo nustatyta vizualiai nuskaitant pagal dokumentus naudojant patvirtintus Aβ PET žymenis, o CSS – pagal bendro tau (t-tau)/Aβ42 santykį, taikant patvirtintą ribinę vertę > 0,54 (tyrimas (tyrimas: Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Pacientai buvo įtraukiami pagal šiuos kriterijus:

- Klinikinis demencijos įvertis (KDI) – 0,5 arba 1,0 balo ir „Memory Box“ balas – 0,5 arba daugiau.
- Nacionalinio senėjimo instituto ir Alzheimerio asociacijos (NIA-AA) pagrindiniai klinikiniai lengvo pažinimo sutrikimo arba tikėtinos Alzheimerio ligos demencijos kriterijai
- Mini protinės būklės tyrimo (MMSE) rezultatas ≥ 22 ir ≤ 30 balų
- Objektivus epizodinės atminties sutrikimas, kurį rodo bent 1 standartiniu nuokrypiu mažesnis nei pagal amžių pakoreguotas Wechsler-atminties skalės-IV loginės atminties II (subskalės) vidurkis (WMS-IV LMII)

Pacientai buvo neįtraukiami, jei jiems yra buvę praeinančių išemijos priepuolių (PIP), insultas ar traukuliai per 12 mėnesių iki atrankos, smegenų kontūzija, infekciniai pažeidimai, daugybiniai lakūniniai infarktai ar insultas, apimantis pagrindinę kraujagyslių teritoriją, sunki smulkiųjų kraujagyslių ar baltosios medžiagos liga, nepakankamai kontroliuojami kraujavimo sutrikimai, nepakankamai kontroliuojami imunologiniai sutrikimai (pvz, aktyvus vaskulitas) arba reikėjo gydymo imunoglobulinais, sisteminiais monokloniniais antikūnais, sisteminiais imunosupresantais ar plazmafereze.

Gydymo saugumas ir veiksmingumas pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo Alzheimerio liga, netipiniais Alzheimerio ligos sindromais (be atmintyje dominuojančios Alzheimerio ligos), autosomine dominuojančia Alzheimerio liga arba suaugusiems žmonėms, turintiems Dauno sindromą, nenustatytas.

Tyrimo Nr. 301 metu 1795 pacientai buvo randomizuoti 18 mėnesių gauti lekanemabą po 10 mg/kg kas 2 savaites arba placebą, iš kurių 1521 priklausė indikuotinai populiacijai. Iš visų randomizuotų pacientų 31 % nebuvo nešiotojai, 53 % – buvo heterozigotai ir 16 % – buvo homozigotai. Randomizuotų pacientų amžiaus mediana pradžioje buvo 72 metai, o intervalas – nuo 50 iki 90 metų. Penkiasdešimt du procentai pacientų buvo moterys, 77 % – baltaodžiai, 17 % – azijiečiai, 3 % – juodaodžiai. Tarp gretutinių ligų buvo hiperlipidemija (60 %), hipertenzija (55 %), nutukimas (17 %), išeminė širdies liga (16 %) ir diabetas (15 %).

Atsitiktinės imtys buvo suskirstytos pagal klinikinį pogrupį, Alzheimerio ligos simptominių vaistinių preparatų buvimą ar nebuvimą pradžioje, ApoE ε4 nešiotjo statusą ir regioną.

Tyrimo Nr. 301 rezultatai

Pirminis veiksmingumo rezultatas buvo CDR-SB pokytis po 18 mėnesių, palyginti su pradiniu lygiu. Pagrindinės antrinės vertinamosios baigtys apėmė šių rodiklių pokytį nuo pradinio lygio po 18 mėnesių: amiloido PET naudojant „Centiloids“, ADAS-Cog14, Alzheimerio ligos sudėtinio balo (ADCOMS) ir Alzheimerio ligos kooperacinio tyrimo kasdienės veiklos skalės lengvo pažinimo sutrikimo atveju (ADCS MCI-ADL).

Bendroje populiacijoje skirtumas tarp lekanemabo ir placebo pagal CDR-SB pokytį nuo pradinio lygio buvo –0,401 (95 % PI: –0,622, –0,180). Poveikis buvo panašus bendroje ir indikuotinoje ribotoje populiacijoje. Svarbios tyrimo išvados dėl indikuotinos populiacijos pateiktos toliau 3 lentelėje.

3 lentelė. CDR-SB, ADAS-Cog14 ir ADCS MCI-ADL rezultatai tyrime Nr. 301

Klinikinės vertinamosios baigtys	Indikuotina populiacija	
	Lekanemabas 10 mg/kg kas 2 savaites	Placebas
CDR-SB	N=757	N=764
Vidutinė pradinė vertė (SN)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Pakoreguotas vidutinis pokytis nuo pradinio lygio po 18 mėnesių	1,217 –0,535 (-0,778, – 0,293)	1,752
Skirtumas nuo placebo (95 % PI)		

Klinikinės vertinamosios baigtys	Indikuotina populiacija	
	Lekanemabas 10 mg/kg kas 2 savaites	Placebas
ADAS-Cog14	N=757	N=764
Vidutinė pradinė vertė (SN)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Pakoreguotas vidutinis pokytis nuo pradinio lygio po 18 mėnesių	4,389	5,901
Skirtumas nuo placebo (95 % PI)	-1,512 (-2,486, – 0,538)	
ADCS MCI-ADL	N=757	N=764
Vidutinė pradinė vertė (SN)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Pakoreguotas vidutinis pokytis nuo pradinio lygio po 18 mėnesių	-3,873	-5,809
Skirtumas nuo placebo (95 % PI)	1,936 (1,029, 2,844)	

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti lekanemabo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis ankstyvosios Alzheimerio ligos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Lekanemabo FK buvo apibūdinta taikant populiacijos FK analizę, kai koncentracijos duomenys buvo surinkti iš 1619 Alzheimerio liga sergančių pacientų, gavusių vieną arba kelias dozes lekanemabo. Pusiausvirošios būsenos lekanemabo koncentracijos buvo pasiektos po 6 savaičių gydymo po 10 mg/kg kas 2 savaites, o sisteminis kaupimasis buvo maždaug 1,4 karto. Didžiausia koncentracija (C_{max}) ir plotas po lekanemabo koncentracijos plazmoje priklausomybės nuo laiko kreivė (AUC) didėjo proporcingai dozei nuo 0,3 iki 15 mg/kg po vienkartinės dozės.

Absorbcija

Duomenys nebūtinai.

Pasiskirstymas

Vidutinė pasiskirstymo tūrio reikšmė (95 % PI) pusiausvirojoje būsenoje yra 5,52 (5,14–5,93) l.

Biotransformacija

Lekanemabas yra mAb, nukreiptas prieš tirpias ir netirpias agreguotas beta amiloido formas, todėl nesitikima, kad jis dalyvaus citokinų moduliuojamuose mechanizmuose.

Eliminacija

Lekanemabą skaido proteolitiniai fermentai taip pat kaip ir endogeninius IgG. Lekanemabo klirensas (95 % PI) yra 0,370 (0,353–0,384) l per parą. Galutinis pusinės eliminacijos laikas yra 5–7 paros.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Lekanemabui būdinga tiesinė farmakokinetika.

Kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimas

Lekanemabo eliminacija vyksta įprastais imunoglobulinų skaidymo keliais, todėl inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas neturėtų turėti įtakos sisteminiam klirensui. Kepenų funkcijos biožymenys (ALT, AST, ALP, bendras bilirubinas) ir kreatinino klirensas neturėjo įtakos lekanemabo FK parametrams.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kancerogenezė

Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Mutagenezė

Genotoksiškumo tyrimų neatlikta.

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi

Tyrimų su gyvūnais, kuriais būtų įvertintas lekanemabo poveikis patinų ar patelių vaisingumui arba vystymosi ir reprodukcinei funkcijai, neatlikta. Atlikus 39 savaites trukusį toksinio poveikio leidžiant į veną tyrimą su beždžionėmis, kurioms lekanemabo buvo skiriama iki 100 mg/kg dozėmis kas savaitę (tai atitinka 27 kartus didesnę plazmos ekspoziciją nei žmonėms, vartojantiems rekomenduojamą dozę), nepastebėta jokio nepageidaujamo poveikio patinų ar patelių reprodukciniams organams. Šių duomenų reikšmė žmonėms yra ribota, nes sveikos beždžionės neturi Aβ agregato rūšių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Histidinas (pH koreguoti)
Histidino hidrochloridas monohidratas (pH koreguoti)
Arginino hidrochloridas
Polisorbatas 80 (E 433)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas: 42 mėnesiai.

Paruošus infuzinį tirpalą.

Įrodyta, kad paruoštas vartoti vaistinis preparatas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas 25 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu, išskyrus atvejus, kai skiedimo būdas pašalina mikrobino užteršimo riziką, vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jei preparatas nevartojamas iš karto, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Flakonų negalima užšaldyti arba kratyti.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

2 ml koncentrato, kuriame yra 200 mg lekanemabo, 6 ml flakone (I tipo skaidraus stiklo) su kamščiu (chlorbutilo) ir plomba (aliuminio) su tamsiai pilku atlenkiamu dangteliu, pakuotės dydis – 1.

5 ml koncentrato, kuriame yra 500 mg lekanemabo, 6 ml flakone (I tipo skaidraus stiklo), su kamščiu (chlorbutilo) ir plomba (aliuminio) su baltu atlenkiamu dangteliu, pakuotės dydis – 1.

Kiekvienoje kartoninėje dėžutėje yra vienas flakonas.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą parenterinius vaistinius preparatus reikia vizualiai apžiūrėti, ar nėra kietųjų dalelių ir spalvos pakitimų. Pastebėjus bet kurį iš šių dalykų, vaistinį preparatą reikia išmesti.

Infuzinio tirpalo paruošimas

Apskaičiuokite dozę, visą reikalingą lekanemabo tirpalo tūrį ir reikiamą flakonų skaičių pagal faktinį paciento kūno svorį. Kiekviename flakone lekanemabo koncentracija yra 100 mg/ml.

Iš flakono (-ų) paimkite reikiamą lekanemabo tūrį ir įpilkite į 250 ml 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo.

Švelniai apverskite infuzinį maišelį su praskiestu lekanemabo tirpalu, kad visiškai susimaišytų. Nekratykite.

Patvirtinta, kad infuziniai maišeliai, pagaminti iš polipropileno, polivinilchlorido, koekstruzinio poliolefino / poliamido arba etileno / propileno kopolimero, yra tinkami lekanemabui vartoti.

Praskiedus rekomenduojama vartoti nedelsiant.

Infuzinio tirpalo vartojimas

Prieš infuziją lekanemabo praskiestam tirpalui leiskite sušilti iki kambario temperatūros.

Visą lekanemabo tūrį infuzuokite į veną per maždaug 1 valandą per intraveninę liniją su galiniu mažai baltymų surišančiu 0,2 mikrono filtru (suderinamos filtravimo medžiagos yra politetrafluoretilenas, polietersulfonas, polikarbonatas, polivinilidendifluoridas, polipropilenas, poliuretanai ir polisulfonas). Praplaukite infuzinę liniją, kad būtų suleistas visas lekanemabas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 360549 Frankfurt am Main
Vokietija
El. paštas: medinfo_de@eisai.net

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1891/001

EU/1/24/1891/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2025 m. balandžio 15 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. {mėnesio} mėn.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Šveicarija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje prieš pradėdant prekiauti LEQEMBI, visi sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai, kurie turėtų skirti arba vartoti LEQEMBI, galėtų susipažinti su toliau nurodytu švietimo priemonių paketu, kuris turi būti suderintas su tų valstybių narių nacionalinėmis kompetentingomis institucijomis.

- **Vadovas sveikatos priežiūros specialistams**

Sveikatos priežiūros specialistams skirtame vadove turėtų būti toliau nurodyti pagrindiniai elementai.

- Pareiškimas, kad yra kontroliuojamos prieigos programa.
- Pareiškimas, kad visi ES lekanemabo pacientai turi būti registruojami registre, ir trumpa informacija apie tai, kaip registruoti pacientus.
- Kontraindikacijos.
- Informacija apie ASVA, įskaitant tai, kas tai yra, dažnumą ir simptomus (ASVA-E ir ASVA-H (mikrohemoragijos ir paviršinė siderozė)).
- ASVA intracerebrinė hemoragija > 1 cm skersmens, įskaitant, kas tai yra, dažnumą ir kartu vartojamus antitrombozinius vaistinius preparatus.
- Veiksmai, kurių reikia imtis prieš gydymą, įskaitant pradinį MRT tyrimą ir *APOE4* tyrimą.
- Kaip atpažinti ir valdyti ASVA stebint MRT, radiologinio sunkumo kriterijai ir gydymo rekomendacijos (galima koreguoti atsižvelgiant į nacionalinę klinikinę praktiką).
- Pacientams, kurie yra homozigotiniai *APOE4* nešiotojai, dažniau pasireiškia ASVA, kai jie gydomi monokloniniais antikūnais, nukreiptais prieš agreguotas Aβ formas, įskaitant lekanemabą, palyginti su heterozigotiniais *APOE4* nešiotojais ir nenešiotojais. Lekanemabas nėra skirtas homozigotinių *APOE4* nešiotojų gydymui.
- Pareiškimas, kad ASVA-E gali sukelti židininį neurologinį deficitą, kuris gali imituoti išeminį insultą.
- Pacientui / prižiūrinčiam asmeniui turi būti pateiktas pakuotės lapelis ir paciento kortelė.
- Priminimas, kaip ir kur pranešti apie šalutinį poveikį.
- Tyrimų, kuriuos reikia atlikti pirminės paciento patikros metu, sąrašai.
 - Pacientui kliniškai diagnozuota Alzheimerio ligos sukelta MCI arba lengva Alzheimerio liga, įskaitant amiloido beta patologiją. Prieš pradėdant gydymą Leqembi, neseniai (per 6 mėnesius) atliktas pradinis smegenų MRT tyrimas.
 - *APOE ε4* (genas) (siekiama nustatyti tinkamus gydyti pacientus, svarbu suprasti *APOE ε4* genotipą).
 - Prieš gydymą atlikto MRT tyrimo metu nenustatyta jokių SAA požymių.
 - Tolesnių MRT paskyrimo organizavimas.

- **Paciento kortelė**

Paciento kortelėje turi būti toliau nurodyti pagrindiniai elementai.

- Prašymas perskaityti pakuotės lapelį.
- Aprašymo, kam vartojamas Leqembi, santrauka.
- Informacija, kad gydymo Leqembi negalima pradėti pacientams, kurie nuolat gydomi antikoaguliantais.
- Informacija apie tai, kaip Leqembi vartojamas, vartojimo laiko valdymas ir informacija apie poreikį atlikti MRT skenavimus ir skenavimų skaičių.
- Įspėjamasis pranešimas pacientą gydantiems gydytojams bet kuriuo metu, taip pat ir skubios pagalbos sąlygomis, kad pacientas vartoja lekanemabą.
- Saugumo požymiai ar simptomai ir kada kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą.

- **Kontroliuojamos prieigos programa**

Registruotojas turi suderinti kontroliuojamos prieigos programos detales su kiekviena nacionaline kompetentinga institucija ir privalo tokią programą įgyvendinti nacionaliniu mastu, siekiant per kontroliuojamos prieigos programą (KPP) skatinti saugų ir veiksmingą lekanemabo vartojimą ir užkirsti kelią jo vartojimui ne pagal paskirtį.

Kontroliuojamos prieigos programa apima toliau nurodytus pagrindinius principus, kurie bus įtraukti į kiekvieną sistemą visose valstybėse narėse. Tai yra:

- kiekvienas sveikatos priežiūros specialistas (SPS) bus registruojamas atskirai, ir tik po to jis galės įtraukti pacientus į KPP. Registruodamiesi SPS turės patvirtinti, kad gavo ir suprato sveikatos priežiūros specialistams skirtą vadovą bei PCS ir kad atitinka reikalavimus, keliamus riboto išrašymo receptiniams vaistiniams preparatams (aprašyta PCS 4.2 skyriuje);
- visų pacientų gydymas turi būti pradedamas per nustatytą centrinę registracijos sistemą. Sistema užtikrins, kad prieš pirmąją lekanemabo infuziją visiems pacientams būtų užregistruota tinkama ir svarbi informacija nurodytuose duomenų laukuose (pavyzdžiui, apie amiloido patologiją, MCI arba lengvą AL, *APOE4* genotipą, MRT, smegenų hemoragijų anamnezę, gydymą antikoagulantais, paciento kortelę ir pakuotės lapelį, supažindinimą su rizika).

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
ES visų pacientų lekanemabo tyrimas	Protokolo projektas: 2025 m. sausis
	Galutinis protokolas: 2025 m. kovas
	Eigos ataskaitos: kasmet nuo 2026 m. rugsėjo

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

LEQEMBI 100 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
lekanemabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename mililitre tirpalo yra 100 mg lekanemabo.
Viename 2 ml flakone yra 200 mg lekanemabo
Viename 5 ml flakone yra 500 mg lekanemabo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: arginino hidrochloridas, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

koncentratas infuziniam tirpalui
1 flakonas, kuriame yra 2 ml
1 flakonas, kuriame yra 5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Praskiedus leisti į veną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Praskiedus, vaistą reikia vartoti nedelsiant.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos
Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti arba kratyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

LEQEMBI 100 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
lekanemabas
i.v. praskiedus

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

LEQEMBI 100 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui lekanemabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Svarbu, kad visuomet turėtumėte su savimi paciento kortelę.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra LEQEMBI ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant LEQEMBI
3. Kai vartoti LEQEMBI
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti LEQEMBI
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra LEQEMBI ir kam jis vartojamas

Kas yra LEQEMBI

LEQEMBI sudėtyje yra veikliosios medžiagos lekanemabo. Jis priklauso vaistų, vadinamų vaistais nuo demencijos, kurie vartojami Alzheimerio ligai gydyti, grupei. Lekaneabas yra monokloninis antikūnas. Šie vaistai veikia kaip antikūnai, kuriuos Jūsų organizmas gamina natūraliai. Jie veikia prilipdami prie kenksmingų taikinio baltymų ir skatindami organizmo imuninę sistemą atsikratyti tų baltymų. Lekaneabas jungiasi prie baltymo, vadinamo *beta amiloidu*, kuris yra susijęs su Alzheimerio liga.

Kas gali vartoti LEQEMBI

LEQEMBI vartojamas lengvo pažinimo sutrikimo ar lengvos demencijos, sukeltos Alzheimerio ligos (dar vadinamos ankstyvąja Alzheimerio liga), gydymui suaugusiesiems, turintiems vieną geno, vadinamo apolipoproteinu E4, dar vadinamo ApoE4, kopiją, arba suaugusiesiems, neturintiems šio geno. Jūsų gydytojas atliks tyrimus, kad įsitikintų, jog LEQEMBI Jums tinka.

Kaip veikia LEQEMBI

Alzheimerio liga pažeidžia smegenis. Beta amiloido gumulėliai pažeidžia smegenų ląsteles ir neleidžia joms normaliai funkcionuoti. Dėl to ilgaiui atsiranda atminties, mąstymo ir elgesio sutrikimų. Alzheimerio ligos simptomai kiekvienam žmogui gali būti skirtingi. Paprastai jie vystosi lėtai ir laikui bėgant stiprėja, tapdami pakankamai sunkūs, kad trukdytų atlikti kasdienės užduotis.

LEQEMBI veikia prilipdamas prie šių sankeupų ir jas sumažindamas. Pacientams, sergantiems lengvu pažinimo sutrikimu, LEQEMBI gali atitolinti demencijos pradžią. Žmonėms, sergantiems lengva demencija, LEQEMBI gali sulėtinti sunkesnių simptomų vystymąsi.

2. Kas žinotina prieš vartojant LEQEMBI

LEQEMBI vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija lekanemabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra kraujavimo sutrikimas, kuris nėra kontroliuojamas;
- jeigu Jūsų magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) – medicininio vaizdavimo metodo, kuris naudoja magnetinį lauką ir kompiuterio generuojamas radijo bangas, kad sukurtų detalius Jūsų kūno organų ir audinių vaizdus – smegenų skenavimo metu nustatyta mažų kraujavimo ar skysčio dėmelių smegenyse arba didesnio kraujavimo praeityje požymių;
- jei vartojate vaistų (vadinamų antikoaguliantais) kraujo krešulių prevencijai.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Alerginės reakcijos

Nedelsdami pasakykite sveikatos priežiūros specialistui, duodančiam Jums LEQEMBI, jeigu Jums pasireiškė alerginė reakcija LEQEMBI vartojimo metu arba netrukus po to. Apie alerginės reakcijos požymius žr. 4 skyriuje.

Su amiloidu susijusios vaizdų anomalijos (ASVA)

LEQEMBI gali sukelti šalutinį poveikį, vadinamą su amiloidu susijusiomis vaizdų anomalijomis, arba ASVA. Yra du pagrindiniai ASVA tipai:

- skysčio susikaupimas vienoje ar keliose smegenų srityse (tai vadinama ASVA-E);
- kraujavimo dėmės smegenyse arba smegenų paviršiuje (tai vadinama ASVA-H).

Dauguma žmonių, turinčių ASVA, nejaučia jokių simptomų. ASVA simptomai gali pasireikšti 2 iš 100 žmonių. Simptomai: galvos skausmas, sumišimas, svaigulys, neryškus matymas, bloga savijauta (pykinimas), pasunkėjęs vaikščiojimas arba traukuliai (priepuoliai). Nedideliame skaičiui žmonių (mažiau nei 1 iš 100 žmonių) šie simptomai gali būti sunkūs.

Jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš šių simptomų, skubiai kreipkitės į gydytoją.

ASVA yra matoma smegenų MRT tyrime.

Gydytojas organizuos MRT tyrimą prieš penktąją, septintąją ir keturioliktąją LEQEMBI dozes. Tai įprastinė saugumo stebėsena, kurios metu tikrinama, ar Jums yra ASVA. Papildomi skenavimai gali būti atliekami bet kuriuo gydymo metu, jei gydytojas mano, kad Jums jų reikia.

Atsižvelgdamas į MRT rezultatus, gydytojas gali laikinai arba visam laikui nutraukti gydymą LEQEMBI.

Genetiniai ASVA rizikos veiksniai

Kai kurie žmonės turi geną, vadinamą „apolipoproteinu E4“, dar vadinamą ApoE4. Tai reiškia, kad jiems gali būti didesnė ASVA rizika. Jūsų gydytojas gali paskirti genetinį ApoE4 tyrimą, kad sužinotų, ar esate jo nešiotojas ir ar Jums yra didesnė ASVA rizika.

Vaistai, vartojami kraujo krešulių profilaktikai arba jų tirpinimui

Didesnio kraujavimo į smegenis (vadinamojo intracerebrinio kraujavimo) rizika gydant LEQEMBI padidėja pacientams, kurie vartoja vaistus, vartojamus kraujo krešulių profilaktikai (antikoaguliantus) arba jų tirpinimui (trombolitikus). Praneškite gydytojui, kad esate gydomi LEQEMBI, prieš pradėdami vartoti bet kokius vaistus, apsaugančius nuo kraujo krešulių susidarymo arba juos tirpinančius. LEQEMBI gali būti vartojamas kartu su aspirinu ir kitais vaistais, neleidžiančiais Jūsų kraujo ląstelėms sulipti (antitrombotiniai vaistai).

Su infuzija susijusios reakcijos

Su infuzija susijusios reakcijos yra labai dažnas šalutinis poveikis, kuris gali būti rimtas (apie simptomus žr. 4 skyrių). Jei Jums pasireiškia su infuzija susijusi reakcija, prieš infuzijas Jums gali būti skiriama vaistų, kurie sumažina su infuzija susijusios reakcijos pasireiškimo tikimybę. Šie vaistai gali būti antihistamininiai vaistai, paracetamolis, vaistai nuo uždegimo arba steroidai. Po pirmosios infuzijos būsite stebimi 2,5 valandos, kad būtų galima nustatyti bet kokius su infuzija susijusios reakcijos požymius.

Autosominė dominuojanti Alzheimerio liga ir Dauno sindromą turintys suaugusieji

LEQEMBI vartojimas gydant autosominę dominuojančią Alzheimerio ligą ir Dauno sindromu sergančius suaugusiuosius netirtas.

Mažasis insultas (praeinantis išemijos priepuolis, PIP), insultas ar traukuliai

Prieš skiriant LEQEMBI praneškite gydytojui, jei per pastaruosius 12 mėnesių Jus buvo ištikęs mažasis insultas (PIP), insultas ar traukuliai. LEQEMBI vartojimas pacientams, kuriuos praeityje buvo ištikęs mažasis insultas, insultas ar traukuliai, netirtas.

Pacientai, kurių imuninis atsakas yra susilpnėjęs arba kurie vartoja imunosupresantus

Prieš skiriant LEQEMBI, pasakykite gydytojui, jei turite imunologinių sutrikimų arba vartojate kitų injekcinių vaistų ar imuninę sistemą slopinančių vaistų. LEQEMBI vartojimas pacientams, kurių imuninė sistema nuslopinta, netirtas.

Vaikams ir paaugliams

LEQEMBI nėra skirtas vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų.

Kiti vaistai ir LEQEMBI

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui. Ypač svarbu pasakyti:

- jei vartojate vaistų (vadinamų antikoagulantais) kraujo krešulių prevencijai. LEQEMBI draudžiama vartoti kartu su šiais vaistais.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Nėra žinoma, ar LEQEMBI pakenks Jūsų negimusiam kūdikiui.

Jei esate moteris, kuri gali pastoti, gydymo LEQEMBI metu ir iki 2 mėnesių po paskutinės LEQEMBI dozės vartojimo turite naudoti kontracepcijos priemones. Nėštumo nebuvimas bus patikrintas prieš pradedant gydymą.

Jei pastojote LEQEMBI vartojimo metu, pasakykite gydytojui. Jei esate nėščia, LEQEMBI vartoti nerekomenduojama.

Jei žindote kūdikį, su gydytoju galite aptarti, ar turėtumėte tęsti žindymą, ar gydymą. Nežinoma, ar LEQEMBI patenka į motinos pieną.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartojant LEQEMBI, kai kuriems pacientams gali pasireikšti tokie simptomai kaip svaigulys ar sumišimas. Tai gali turėti įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Jeigu dėl LEQEMBI Jums

pasireiškia toks šalutinis poveikis, paklauskite gydytojo, ar galite toliau vairuoti ir valdyti mechanizmus.

LEQEMBI sudėtyje yra polisorbato 80

Kiekviename šio vaisto ml yra 0,5 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Šio vaisto sudėtyje nėra natrio, tačiau koncentratą reikia skiesti natrio chlorido tirpalu, tad į tai reikia atsižvelgti, apskaičiuojant per parą su maistu gaunamą natrio kiekį.

Paciento kortelė

Pagrindinę šio pakuotės lapelio informaciją taip pat rasite paciento kortelėje, kurią Jums davė gydytojas. Svarbu, kad visada turėtumėte šią paciento kortelę su savimi ir parodytumėte ją savo partneriui ar prižiūrintiems asmenims.

3. Kai vartoti LEQEMBI

LEQEMBI Jums bus skiriamas prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 10 miligramų vienam Jūsų kūno svorio kilogramui (mg/kg). Ją reikia Jums skirti kas 2 savaites.

LEQEMBI leidžiamas lašinant (adata, įvesta į veną), tai dar vadinama intravenine (i.v.) infuzija. Kiekviena infuzija trunka maždaug 1 valandą.

Pamiršus pavartoti LEQEMBI infuziją

Jei pamiršote pavartoti LEQEMBI infuziją, pasitarkite su gydytoju, kad jis pasirūpintų, jog ji būtų atlikta kuo greičiau. Nelaukite iki kitos planuojamos infuzijos.

Nustojus vartoti LEQEMBI

Gydytojas gali rekomenduoti pristabdyti arba nutraukti gydymą, atsižvelgdamas į Jūsų klinikinių tyrimų rezultatus, jeigu Jums pasireiškia ASVA arba atsiranda kitas šalutinis poveikis.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gauta pranešimų apie toliau išvardytą šalutinį poveikį vartojant LEQEMBI.

Rimtas šalutinis poveikis

Iki 1 iš 10 žmonių gali pasireikšti šis šalutinis poveikis:

- alerginė reakcija vartojant šį vaistą arba netrukus po jo vartojimo. Alerginės reakcijos požymiai yra patinimas po oda, kvėpavimo pasunkėjimas dėl kvėpavimo takų susiaurėjimo, rimta, galimai gyvybei pavojinga alerginė reakcija, bėrimas ir galvos skausmas.

Iki 1 iš 100 žmonių gali pasireikšti šis šalutinis poveikis:

- dideli kraujavimo plotai smegenyse (vadinamieji intracerebriniai kraujavimai). Juos gali lydėti tokie simptomai kaip stiprus galvos skausmas, sumišimas, traukuliai ar insultas.

Jei pasireiškė šis šalutinis poveikis, skubiai kreipkitės į gydytoją.

Kitas šalutinis poveikis

Daugiau kaip 1 iš 10 žmonių gali pasireikšti šis šalutinis poveikis:

- su infuzija susijusios reakcijos. Požymiai: karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, tokie kaip šaltkrėtis, kūno skausmai, drebulys ir sąnarių skausmas, pykinimas, vėmimas, žemas kraujospūdis, aukštas kraujospūdis arba mažas deguonies kiekis kraujyje, dėl kurio gali būti sunku kvėpuoti arba atsirasti dusulys, širdies ritmo pokyčiai, pojūtis, kad daužosi širdis, ar neramumas;
- galvos skausmas;
- ASVA. ASVA požymiai yra galvos skausmas, sumišimas, svaigulys, neryškus matymas, pykinimas, sunkumas vaikščioti arba traukuliai (priepuoliai). Vienas iš dviejų pagrindinių ASVA tipų, ASVA-H, yra susijęs su mažais kraujavimo plotais smegenyse.

Iki 1 iš 10 žmonių gali pasireikšti šis šalutinis poveikis:

- uždelstos alerginės reakcijos. Požymiai: bėrimas, galvos skausmas, sloga ir plaukų slinkimas;
- ASVA-E, susijęs su laikinu skysčio susikaupimu vienoje ar keliose smegenų srityse. Žr. pirmiau nurodytus ASVA požymius;
- nenormalus širdies ritmas (tai vadinama prieširdžių virpėjimu). Požymiai: nereguliarus širdies ritmas (greitas plakimas ar plazdėjimas krūtinėje), krūtinės skausmas, dusulys, svaigulys ar alpimo pojūtis, nuovargis arba sunkumas mankštintis;
- pykinimas.

Pasitarkite su gydytoju, kaip valdyti šį šalutinį poveikį.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti LEQEMBI

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir ant flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti arba kratyti.
- Praskiedus rekomenduojama nedelsiant vartoti. Įrodyta, kad paruoštas vartoti vaistas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas 25 °C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu, išskyrus atvejus, kai skiedimo būdas pašalina mikrobino užteršimo riziką, vaistą reikia vartoti nedelsiant. Jei vaistas nevartojamas iš karto, už laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

LEQEMBI sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra lekanemabas. Kiekviename ml koncentrato yra 100 mg lekanemabo.
- Pagalbinės medžiagos yra injekcinis vanduo, histidino hidrochloridas monohidratas, arginino hidrochloridas ir polisorbatai 80.

LEQEMBI išvaizda ir kiekis pakuotėje

LEQEMBI yra koncentratas infuziniam tirpalui. Kiekvienoje kartono dėžutėje yra 1 flakonas su 2 ml koncentrato arba 1 flakonas su 5 ml koncentrato. Koncentratas yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba gelsvas.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Vokietija
el. paštas: medinfo_de@eisai.net

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Žr. 3 skyrių apie vaisto dozavimą.

Paruošimo instrukcijos

LEQEMBI skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

LEQEMBI yra koncentratas, todėl prieš infuziją jį reikia praskiesti.

Dozės apskaičiavimas

Gali prireikti daugiau nei vieno LEQEMBI koncentrato flakono, kad pacientui būtų suleista visa dozė.

Pacientui paskirta dozė pateikiama mg/kg (žr. 3 skyrių). Remdamiesi šia paskirta doze, apskaičiuokite bendrą skirtiną dozę.

Bendra LEQEMBI dozė mg = paciento svoris kg × paskirtoji dozė mg/kg.

LEQEMBI koncentrato tūris dozei paruošti (ml) = bendra dozė mg, padalinta iš 100 (LEQEMBI koncentrato stiprumas yra 100 mg/ml).

LEQEMBI infuzijos ruošimas

Ruošiant praskiestą LEQEMBI tirpalą infuzijai į veną, reikia laikytis aseptinės metodikos.

- Patikrinkite, ar LEQEMBI skystis yra skaidrus arba šiek tiek opalinis ir bespalvis arba gelsvas.
- Iš flakono (-ų) paimkite reikiamą LEQEMBI tūrį ir įpilkite į 250 ml 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo.
- Švelniai apverskite infuzinį maišelį su praskiestu LEQEMBI tirpalu, kad visiškai susimaišytų. Nekratykite.
- Patvirtinta, kad infuziniai maišeliai, pagaminti iš polipropileno, polivinilchlorido, koekstruzinio poliolefino / poliamido arba etileno / propileno kopolimero, yra tinkami lekanemabui vartoti.
- Praskiedus rekomenduojama nedelsiant vartoti. Įrodyta, kad paruoštas vartoti vaistinis preparatas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas 25 °C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu, išskyrus atvejus, kai skiedimo būdas pašalina mikrobinio užteršimo riziką, vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jei vaistinis preparatas nevartojamas iš karto, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas.
- Prieš infuziją LEQEMBI praskiestam tirpalui leiskite sušilti iki kambario temperatūros.
- Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Vartojimo metodas

LEQEMBI skirtas tik leisti į veną.

Prieš infuziją į veną LEQEMBI praskiedžiamas (kaip nurodyta pirmiau pateiktose paruošimo instrukcijose).

Prieš vartojimą praskiestą vaistinį preparatą reikia vizualiai apžiūrėti, ar nėra dalelių ar spalvos pakitimų. Nevartokite, jei pakito jo spalva arba yra opalinių dalelių.

Praskiestas tirpalas infuzuojamas per intraveninę liniją maždaug per 1 valandą. Rekomenduojama naudoti sterilų, mažai baltymų surišantį 0,2 mikrono filtrą (suderinamos filtravimo medžiagos yra politetrafluoretilenas, polietersulfonas, polikarbonatas, polivinilidendifluoridas, polipropilenas, poliuretanai ir polisulfonas).