

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

LEQEMBI 100 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder 100 mg lecanemab.

Ett hetteglass med 5 ml inneholder 500 mg lecanemab (500 mg/5 ml).

Ett hetteglass med 2 ml inneholder 200 mg lecanemab (200 mg/2 ml).

Lecanemab er et rekombinant humanisert immunoglobulin gamma 1 (IgG1) monoklonalt antistoff (mAb) produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Ett hetteglass med 2 ml inneholder 1,0 mg polysorbat 80 (E 433).

Ett hetteglass med 5 ml inneholder 2,5 mg polysorbat 80 (E 433).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Klar til lett blakket, fargeløs til blekgul oppløsning.

Oppløsningen har en pH på ca. 5,0 og en osmolalitet på 350–430 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Leqembi er indisert til behandling hos voksne pasienter med en klinisk diagnose av mild kognitiv svikt og mild demens på grunn av Alzheimers sykdom (tidlig Alzheimers sykdom) som er ikke-bærere av apolipoprotein E ϵ 4 (ApoE ϵ 4) eller heterozygot med bekreftet amyloidpatologi (se pkt. 4.4).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør initieres og følges opp av leger med erfaring i diagnostisering og behandling av Alzheimers sykdom, og som har tilgang til magnetresonanstomografi (MR). Lecanemab-infusjoner bør administreres av kvalifisert helsepersonell som har trening i å overvåke, oppdage og håndtere infusjonsrelaterte reaksjoner.

Pasienter som behandles med lecanemab, må få utlevert et pasientkort og informeres om risikoen ved lecanemab (se også pakningsvedlegget).

ApoE4-testing

ApoE4-genotype bør vurderes ved hjelp av en CE-merket *in vitro*-diagnostikk (IVD) med tilsvarende tiltenkt formål. Hvis CE-merket IVD ikke er tilgjengelig, kan en alternativ validert test brukes (se pkt. 5.1).

Testing for ApoE ε4-status bør utføres før oppstart av behandling med lecanemab for å informere om risikoen for å utvikle ARIA (se pkt. 4.1 og 5.1). Før testing bør pasientene gis råd og samtykke i henhold til nasjonale eller lokale retningslinjer, alt etter hva som er aktuelt.

Dosering

Den anbefalte dosen av lecanemab er 10 mg/kg kroppsvekt administrert som en intravenøs (i.v.) infusjon en gang annenhver uke.

Lecanemab skal seponeres når pasienten progredierer til moderat Alzheimers sykdom.

Under behandling med lecanemab bør det foretas en vurdering av kognitiv funksjon og klinisk symptomvurdering omtrent hver 6. måned. Den kognitive testingen og symptomutviklingen bør brukes til å vurdere om pasienten har utviklet moderat Alzheimers demens, og/eller om det kliniske forløpet ellers tyder på at lecanemab ikke har hatt effekt hos pasienten. Dette bør danne grunnlag for beslutningen om hvorvidt lecanemab skal seponeres.

Overvåking av amyloidrelaterte bildeabnormaliteter (ARIA)

Lecanemab kan forårsake ARIA, karakterisert som ARIA med ødem (ARIA-E), som kan observeres på MR som hjerneødem eller sulkal effusjon, og ARIA med hemosiderinavleiring (ARIA-H), som inkluderer mikrobldninger og superfisiell siderose. I tillegg til ARIA har intracerebrale blødninger større enn 1 cm i diameter forekommet hos pasienter behandlet med lecanemab.

Innhent en nylig utført (siste 6 måneder) MR-undersøkelse av hjernen før oppstart av behandling med lecanemab for å evaluere om det foreligger eksisterende ARIA. Utfør en MR-undersøkelse før den 3., 5., 7. og 14. infusjonen. Generelt bør MR-undersøkelsen utføres innen ca. én uke før den planlagte infusjonen av lecanemab og gjennomgås før infusjonen gjennomføres. Hvis en pasient på et hvilket som helst tidspunkt under behandlingen opplever symptomer som tyder på ARIA, bør det utføres en klinisk evaluering, inkludert en MR-undersøkelse (se pkt. 4.4).

Anbefalinger for doseringsavbrudd eller seponering hos pasienter med ARIA

ARIA-E

Dosering kan fortsette ved asymptomatiske, milde radiografiske ARIA-E-funn. Avbryt doseringen ved symptomgivende eller radiografisk moderat eller alvorlig ARIA-E. Det bør gjennomføres en oppfølgende MR-undersøkelse for å vurdere bortfall 2 til 4 måneder etter første funn. Når MR-undersøkelsen viser radiografisk forbedring og eventuelle symptomer er forsvunnet, bør gjenopptakelse av doseringen baseres på klinisk vurdering. Se tabell 1 for radiografisk alvorlighetsgrad ved MR-undersøkelse (se pkt. 4.4).

Bruk klinisk skjønn ved vurderingen av hvorvidt doseringen skal opprettholdes hos pasienter med tilbakevendende ARIA-E. Etter den andre forekomsten av symptomgivende eller radiografisk moderat eller alvorlig ARIA-E, skal lecanemab seponeres (se pkt. 4.8).

ARIA-H

Dosering kan fortsette ved asymptomatiske, milde radiografiske ARIA-H-funn. Avbryt doseringen ved symptomgivende mild eller moderat eller radiografisk moderat ARIA-H. Det bør utføres en oppfølgende MR-undersøkelse for å vurdere stabilisering 2 til 4 måneder etter første identifisering. Basert på en klinisk vurdering kan gjenopptakelse av behandlingen vurderes når MR-undersøkelsen viser radiografisk stabilisering og eventuelle symptomer er forsvunnet. (se pkt. 4.8). Ved radiografisk

eller symptomgivende alvorlig ARIA-H skal lecanemab seponeres permanent. Se tabell 1 for radiografisk alvorlighetsgrad ved MR-undersøkelse (se pkt. 4.4).

Intracerebral blødning

Lecanemab skal seponeres permanent hvis det oppstår intracerebral blødning større enn 1 cm i diameter.

Forsinkede eller glemte doser

Hvis en dose glemmes, skal neste dose administreres så snart som mulig.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter ≥ 65 år (se pkt. 5.1).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Det foreligger ingen relevant bruk av lecanemab i en pediatrisk populasjon.

Administrasjonsmåte

Lecanemab er kun til intravenøs bruk. Lecanemab administreres som en intravenøs infusjon over ca. 1 time en gang hver 2. uke. Ved første infusjon skal pasienten observeres i ca. 2,5 timer etter avsluttet infusjon for tegn og symptomer på infusjonsrelaterte reaksjoner (se pkt. 4.4).

Lecanemab fortynnes før intravenøs infusjon.

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med blødningsforstyrrelser som ikke er under tilstrekkelig kontroll.

MR-funn før behandling av tidligere intracerebral blødning, mer enn 4 mikrobldninger, superfisiell siderose eller vasogent ødem, eller andre funn som tyder på cerebral amyloid angiopati (CAA) (se pkt. 4.4).

Behandling med lecanemab skal ikke igangsettes hos pasienter som får pågående antikoagulasjonsbehandling (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Program og register for kontrollert tilgang

For å fremme sikker og effektiv bruk av lecanemab, bør oppstart av behandling hos alle pasienter skje gjennom et sentralt registreringssystem som iverksettes som en del av et program for kontrollert tilgang.

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhetsreaksjoner

Overfølsomhetsreaksjoner, deriblant angioødem, bronkospasme og anafylaksi, har forekommet hos pasienter behandlet med lecanemab, og disse kan være alvorlige. Ved tegn eller symptomer som er forenlige med en overfølsomhetsreaksjon, avbrytes infusjonen umiddelbart og hensiktsmessig behandling iverksettes (se pkt. 4.2).

Amyloid beta patologi

Tilstedeværelsen av amyloid-beta patologi må bekreftes ved hjelp av en egnet test før behandling igangsettes.

Amyloidrelaterte bildeabnormaliteter (ARIA)

ARIA kan forekomme spontant hos pasienter med Alzheimers sykdom. ARIA-H oppstår vanligvis i forbindelse med en forekomst av ARIA-E.

ARIA oppstår vanligvis tidlig i behandlingen og er vanligvis asymptomatisk, selv om alvorlige og livstruende hendelser, inkludert krampeanfall og status epilepticus, kan forekomme i sjeldne tilfeller. Når dette forekommer, kan rapporterte symptomer forbundet med ARIA omfatte hodepine, forvirring, synsforandringer, svimmelhet, kvalme og gangvansker. Fokale nevrologiske defisitter kan også forekomme. Hos pasienter som opplevde ARIA på placebo eller med lecanemab, opplevde 1/3 tilbakevendende ARIA. Etter en innledende hendelse av ARIA er hyppig tilbakefall ved gjenopptagelse av behandling med lecanemab svært vanlig (se pkt. 4.8). Symptomene forbundet med ARIA forsvinner vanligvis over tid (se pkt. 4.8).

Risikoen for ARIA, inkludert symptomatisk og alvorlig ARIA, er forhøyet hos homozygote bærere av Apolipoprotein E $\epsilon 4$ (ApoE $\epsilon 4$) (se pkt 4.8). I tillegg til ARIA har intracerebrale blødninger større enn 1 cm i diameter forekommet hos pasienter behandlet med lecanemab.

Vurder nytten av lecanemab til behandling av Alzheimers sykdom og den potensielle risikoen for alvorlige bivirkninger forbundet med ARIA når det skal treffes beslutning om å starte behandling med lecanemab (se pkt. 4.8).

Overvåkning av ARIA

MR-undersøkelse av hjernen ved baseline og periodisk overvåking med MR anbefales. Økt klinisk årvåkenhet overfor ARIA anbefales i løpet av de første 14 ukene av behandlingen med lecanemab. Dersom en pasient opplever symptomer som tyder på ARIA (se pkt. 4.8), bør det utføres klinisk evaluering, inkludert ytterligere MR-testing (se pkt. 4.2).

Radiografiske funn

Den radiografiske alvorlighetsgraden av ARIA assosiert med lecanemab ble klassifisert ved hjelp av kriteriene vist i tabell 1.

Tabell 1: Kriterier for klassifisering av ARIA-MR

ARIA-type	Radiografisk alvorlighetsgrad ¹		
	Mild	Moderat	Alvorlig
ARIA-E	FLAIR-hyperintensitet begrenset til sulcus og/eller hvit substans i cortex/subcortex i ett område <5 cm	FLAIR-hyperintensitet 5 til 10 cm i ett enkeltstående område, eller som affiserer mer enn 1 område med hver på <10 cm	FLAIR-hyperintensitet >10 cm med assosiert gyral hevelse og sulcal effacement. Det kan affisere ett eller flere atskilte/uavhengige områder.
ARIA-H mikrobldning	≤4 nye tilfeller av mikrobldninger	5 til 9 nye mikrobldninger	10 eller flere nye mikrobldninger
ARIA-H overfladisk siderose	1 fokalt område med superfisiell siderose	2 fokale områder med superfisiell siderose	>2 områder med superfisiell siderose

¹ Radiografisk alvorlighetsgrad defineres av det totale antallet nye mikrobldninger fra baseline eller det totale antallet områder med superfisiell siderose.

For pasienter med asymptomatiske radiografiske funn av ARIA-E anbefales økt klinisk årvåkenhet overfor symptomer på ARIA (se pkt. 4.8 for symptomer). Innhent ytterligere MR-bilder etter 1 til 2 måneder for å vurdere endringer, eller tidligere hvis symptomer er til stede.

ApoE ε4-bærerstatus og risiko for ARIA

Pasienter behandlet med lecanemab og som er homozygote bærere av ApoE ε4 har en høyere forekomst av ARIA, inkludert symptomatisk alvorlig og tilbakevendende ARIA, sammenlignet med heterozygote bærere og ikke-bærere (se pkt. 4.8). Lecanemab er ikke indisert for bruk hos pasienter som er homozygote (se pkt. 4.1).

Økt risiko for intracerebral blødning

Det bør utvises forsiktighet ved vurdering av bruk av lecanemab hos pasienter med faktorer som indikerer økt risiko for intracerebral blødning.

Intracerebrale blødninger som er større enn 1 cm i diameter, inkludert fatale hendelser, har blitt observert hos pasienter som tar både lecanemab og antikoagulantia eller hos pasienter som får trombolytiske midler under behandling med lecanemab. Det bør utvises ytterligere forsiktighet når man vurderer administrering av antikoagulantia til en pasient som allerede behandles med lecanemab.

Samtidig antitrombotisk medisiner

Bruk av antitrombotiske legemidler (acetylsalisylsyre, andre platehemmere eller antikoagulantia) ved baseline var tillatt i kliniske studier dersom pasienten stod på en stabil dose. Majoriteten av eksponeringer for antitrombotiske legemidler var overfor acetylsalisylsyre. Det ble ikke observert økt risiko for ARIA eller intracerebral blødning ved bruk av platehemmere.

Ettersom intracerebrale blødninger er blitt observert hos pasienter som fikk både lecanemab og antikoagulantia (se pkt. 4.8), så vel som hos pasienter som fikk trombolytiske midler under behandling med lecanemab, bør ekstra forsiktighet utvises når man vurderer administrering av antikoagulantia eller et trombolytisk middel (f.eks. vevsplasminogenaktivator) til en pasient som allerede behandles med lecanemab:

- Hvis antikoagulasjon må påbegynnes under behandling med lecanemab (f.eks. ved arterielle tromboser, akutt lungeemboli eller andre livstruende indikasjoner), skal behandlingen med lecanemab avbrytes. Behandling med lecanemab kan gjenopptas hvis antikoagulasjon ikke lenger er medisinsk indisert. Samtidig bruk av acetylsalisylsyre og annen platehemmende behandling er tillatt.
- Det var kun begrenset eksponering overfor trombolytiske midler i de kliniske studiene, men risikoen for alvorlige intrakranielle blødninger som følge av samtidig bruk er plausibel. Bruk av trombolytiske midler bør unngås, bortsett fra ved umiddelbart livstruende indikasjoner uten

alternativ behandling (f.eks. lungeemboli med hemodynamisk kompromittering) når fordelene kan oppveie risikoen.

- Fordi ARIA-E kan forårsake fokale nevrologiske defisitt som kan etterligne et iskemisk hjerneslag, bør behandlende klinikere vurdere om slike symptomer kan skyldes ARIA-E før de gir trombolytisk behandling til en pasient som behandles med lecanemab.

Behandling med lecanemab bør ikke startes opp hos pasienter som får aktiv behandling med antikoagulanter (se pkt. 4.3).

Andre risikofaktorer for intracerebral blødning

Pasienter ble ekskludert fra studie 301 på grunn av nevroradiologiske funn som tydet på økt risiko for intracerebral blødning. Dette omfattet funn som tydet på CAA (tidligere hjerneblødning større enn 1 cm i største diameter, mer enn 4 mikrobldninger, superfisiell siderose, vasogent ødem) eller andre lesjoner (aneurisme, vaskulær misdannelse) som potensielt kan øke risikoen for intracerebral blødning.

Tilstedeværelsen av et ApoE ε4-allel er assosiert med CAA, som har økt risiko for intracerebral blødning.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner ble observert i kliniske studier med lecanemab (se pkt. 4.8); de fleste var milde eller moderate og oppstod ved første infusjon. Hvis en infusjonsrelatert reaksjon inntreffer kan infusjonshastigheten reduseres, eller infusjonen kan avbrytes, og passende behandling iverksettes etter klinisk indikasjon. Profylaktisk behandling med antihistaminer, paracetamol, ikke-steroider antiinflammatoriske legemidler eller kortikosteroider før fremtidige infusjoner kan vurderes.

Pasienter ekskludert fra kliniske studier (se også pkt. 5.1)

Pasienter med tidligere transitorisk iskemisk anfall (TIA), hjerneslag eller krampeanfall innen 12 måneder etter screening ble ekskludert fra å delta i de kliniske studiene med lecanemab. Sikkerheten og effekten hos disse pasientene er ikke kjent.

Pasienter med immunologiske lidelser som ikke var tilstrekkelig kontrollert eller som krevde behandling med immunglobuliner, systemiske monoklonale antistoffer, systemiske immunsuppressiva eller plasmaferese, ble ekskludert fra de kliniske studiene med lecanemab, og sikkerheten og effekten hos disse pasientene er derfor ikke kjent.

Pasienter med autosomal dominant Alzheimers sykdom eller Downs syndrom kan være assosiert med en høyere forekomst av CAA- og ARIA-hendelser, og er blitt ekskludert fra kliniske studier med lecanemab. Sikkerheten og effekten av lecanemab hos disse pasientene er ukjent.

Pasientkort og pakningsvedlegg

Forskriveren må drøfte risikoen ved behandling med lecanemab, MR-undersøkelser og tegn eller symptomer på bivirkninger og når pasienten skal oppsøke helsepersonell. Pasienten skal få utlevert et pasientkort og instrueres om å alltid ha kortet på seg.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Fortynning med natriumklorid (0,9 % saltvann) er nødvendig før administrering. Se produktinformasjonen til fortynningsmiddelet natriumklorid for informasjon.

Dette legemidlet inneholder 0,5 mg polysorbat 80 i hver 1 ml lecanemab. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Det skal tas hensyn til om pasienten har kjent allergi.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke blitt utført legemiddelinteraksjonsstudier med lecanemab.

Eliminasjon av lecanemab vil sannsynligvis skje gjennom normale nedbrytningsveier for immunglobuliner, og clearance bør ikke påvirkes av samtidig bruk av småmolekylære midler. Det forventes derfor ikke at lecanemab vil forårsake eller være utsatt for farmakokinetiske (PK) legemiddelinteraksjoner med samtidig administrerte midler.

Risikoen for intracerebral blødning ved behandling med lecanemab kan være forhøyet hos pasienter som får antikoagulasjonsbehandling eller trombolytiske midler (se pkt. 4.3 og 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Graviditetsstatus hos kvinner i fertil alder bør verifiseres før behandling med lecanemab påbegynnes.

Fertile kvinner skal bruke effektiv prevensjon under behandling og i 2 måneder etter siste dose lecanemab.

Graviditet

Det finnes ingen data om bruk av lecanemab hos gravide kvinner eller data fra dyr for å vurdere risikoen ved bruk av lecanemab under graviditet. Det er kjent at humant IgG krysser placenta etter første trimester av graviditeten. Lecanemab kan derfor potensielt overføres fra moren til fosteret som er under utvikling. Effektene av lecanemab på fosteret under utvikling er ukjent. Lecanemab er ikke anbefalt under graviditet.

Amming

Det finnes ingen data om tilstedeværelse av lecanemab i morsmelk hos mennesker, effekter på spedbarn som ammes eller effekter av legemidlet på melkeproduksjon.

Det er kjent at humant IgG skilles ut i morsmelk i løpet av de første dagene etter fødselen, og at konsentrasjonen avtar til lave nivåer kort tid etter. Effektene av denne eksponeringen på spedbarn som ammes er ukjent, og en risiko kan ikke utelukkes. Det bør derfor tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandling med lecanemab skal opphøre, idet det tas hensyn til fordelene med amming for barnet og fordelene med lecanemabbehandling for kvinnen.

Fertilitet

Det finnes ingen data på effekter av lecanemab på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Lecanemab har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasientene bør rådes til å utvise forsiktighet ved bilkjøring eller bruk av maskiner i tilfelle de opplever svimmelhet eller forvirring under behandling med lecanemab.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten til lecanemab er evaluert hos 2203 pasienter som fikk minst én dose lecanemab.

I den dobbeltblinde, placebokontrollerte perioden av studie 301 hos pasienter med mild kognitiv svikt på grunn av Alzheimers sykdom eller mild demens ved Alzheimers sykdom, fikk totalt 898 pasienter lecanemab i den anbefalte dosen på 10 mg/kg hver 2. uke, hvorav 757 pasienter var ikke-bærere eller heterozygote (den indiserte populasjonen).

Av pasientene som ble behandlet med lecanemab, var 31 % (278/898) ikke-bærere, 53 % (479/898) heterozygote og 16 % (141/898) homozygote. Med unntak av ARIA-hendelser var sikkerhetsprofilen den samme på tvers av genotypene.

Krampeanfoll, inkludert status epilepticus, har blitt rapportert ved behandling med lecanemab i de kliniske studiene.

I den indiserte populasjonen var de vanligste bivirkningene infusjonsrelatert reaksjon (26 %), ARIA-H (13 %), hodepine (11 %) og ARIA-E (9 %).

Intracerebrale blødninger større enn 1 cm i diameter ble rapportert hos 0,5 % (4/757) av pasientene i studie 301 etter behandling med lecanemab, sammenlignet med 0,1 % (1/764) av pasientene som fikk placebo. Det er observert fatale hendelser med intracerebral blødning hos pasienter som fikk lecanemab.

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger oppført i tabell 2 nedenfor er rapportert i kliniske studier med lecanemab.

Bivirkningene er presentert som MedDRA-foretrukne termer under MedDRAs organklasser. Bivirkningene er rangert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 2: Bivirkninger

Organklasser	Bivirkning	Frekvenskategori
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner ¹	Vanlige
	Forsinkede overfølsomhetsreaksjoner ^{2,3}	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	hodepine	Svært vanlige
	ARIA ⁴	Svært vanlige
	ARIA-H ^{5,6}	Svært vanlige
	Symptomgivende ARIA-H ⁷	Vanlige
	Cerebral mikrobldning ≤ 10	Svært vanlige
	Cerebral mikrobldning > 10	Vanlige
	Overfladisk siderose	Vanlige
	Intracerebral blødning > 1 cm	Mindre vanlige
	ARIA-E ^{8,9}	Vanlige
	Symptomgivende ARIA-E ⁷	Vanlige
Hjertesykdommer	Atrieflimmer	Vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Infusjonsrelaterte reaksjoner ¹⁰	Svært vanlige

¹ Inkluderer angioødem, bronkospasme, anafylaksi, utslett og hodepine.

² Inkluderer utslett, hodepine, rhinoré, rhinitt og håravfall.

³ Oppstod 24 timer etter infusjon.

⁴ ARIA: Inkluderer radiografisk ARIA-E, symptomgivende ARIA-E, radiografisk ARIA-H og symptomgivende ARIA-H.

⁵ ARIA-H: Inkluderer radiografisk ARIA-H og symptomgivende ARIA-H.

- ⁶ ARIA-H: Amyloidrelatert bildeabnormalitet – mikroblødning og hemosiderinavleiring; overfladisk siderose i sentralnervesystemet og mikroblødning i lillehjernen.
- ⁷ Inkluderer vanlige symptomer som hodepine; uvanlige symptomer som forvirring, synsforandringer (dobbeltsyn, blinding, tåkesyn, redusert synsskarphet, synsnedsettelse), svimmelhet, kvalme, gangvansker og anfall.
- ⁸ ARIA-E: Omfatter radiografisk ARIA-E og symptomgivende ARIA-E.
- ⁹ ARIA-E er vanlig i den indiserte populasjonen og svært vanlig i den homozygote populasjonen.
- ¹⁰ Inkluderer infusjonsrelatert reaksjon og reaksjon på infusjonsstedet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forekomst av ARIA i den indiserte populasjonen

I studie 301 forekom symptomgivende ARIA hos 2 % (16/757) pasienter som fikk lecanemab og som er ikke-bærere og heterozygote. Alvorlige symptomer forbundet med ARIA som krevde sykehusinnleggelse, ble rapportert hos 0,4 % (3/757) av pasientene som fikk lecanemab. Kliniske symptomer forbundet med ARIA forsvant hos 75 % (12/16) av pasientene i løpet av observasjonsperioden.

Innbefattet asymptomatiske radiografiske hendelser ble ARIA observert hos 17 % (128/757) av pasientene som fikk lecanemab sammenlignet med 7 % (55/764) av pasientene som fikk placebo i studie 301.

I studie 301 ble ARIA-E observert hos 9 % (67/757) av pasientene som fikk lecanemab sammenlignet med 1 % (10/764) av pasientene som fikk placebo. De fleste forekomster av ARIA-E var asymptomatiske, mens symptomgivende ARIA-E ble rapportert hos 2 % (12/757) av pasientene som fikk lecanemab og ingen pasienter som fikk placebo. Når symptomer forbundet med ARIA-E var til stede, inkluderte rapporterte om disse hodepine (50 %, 6/12), forvirring (17 %, 2/12), svimmelhet (8 %, 1/12) og kvalme (8 %, 1/12). Fokale nevrologiske utfall (8 %, 1/12) forekom også.

ARIA-H ble observert hos 13 % (98/757) av pasientene som fikk lecanemab sammenlignet med 7 % (52/764) av pasientene som fikk placebo. De fleste forekomster av ARIA-E var asymptomatiske, mens symptomgivende ARIA-H ble rapportert hos 0,8 % (6/757) av pasientene som fikk lecanemab og 0,1 % (1/764) av pasientene som fikk placebo. ARIA-H og ARIA-E kan forekomme sammen. Det var ingen økning i isolert ARIA-H (dvs. ARIA-H hos pasienter som ikke også opplevde ARIA-E) for lecanemab sammenlignet med placebo.

De fleste radiografiske ARIA-E-hendelser inntraff tidlig i behandlingen (i løpet av de første 7 dosene), selv om ARIA-E kan inntreffe når som helst, og pasienter kan ha mer enn én episode. Den maksimale radiografiske alvorlighetsgraden av ARIA-E hos pasienter som fikk lecanemab var mild hos 4 % (31/757), moderat hos 4 % (33/757) og alvorlig hos 0,3 % (2/757) av pasientene. Forbedring på MR skjedde hos 64 % (43/67) av pasientene etter 12 uker, 87 % (58/67) etter 17 uker og 100 % (67/67) totalt etter deteksjon, sammenlignet med 80 % (8/10) av pasientene som fikk placebo.

Den maksimale radiografiske alvorlighetsgraden av ARIA-H mikroblødning hos pasienter som fikk lecanemab var mild hos 8 % (60/757), moderat hos 1 % (8/757) og alvorlig hos 1 % (10/757) av pasientene; ARIA-H overfladisk siderose var mild hos 3 % (26/757), moderat hos 0,5 % (4/757) og alvorlig hos 0,3 % (2/757) av pasientene. Se tabell 1 i pkt. 4.4 for MR-radiografisk alvorlighetsgrad.

Tilbakefall av ARIA i den indiserte populasjonen

ARIA-E ble observert hos 9 % (67/757) av pasientene som fikk lecanemab, hvorav 88 % (59/67) fortsatte med lecanemabbehandling med eller uten doseavbrudd. Blant de som fortsatte med lecanemab, opplevde 14 % (8/59) tilbakefall av ARIA-E.

ARIA-H (med eller uten samtidig ARIA-E) ble observert hos 13 % (98/757) av pasientene som fikk lecanemab og 7 % (52/764) av pasientene som fikk placebo, hvorav henholdsvis 80 % (78/98) og 77 % (40/52) fortsatte behandlingen med eller uten doseavbrudd. Blant de som fortsatte, opplevde

36 % (28/78) av pasientene som fikk lecanemab og 30 % (23/40) av pasientene som fikk placebo et tilbakefall av ARIA-H.

Isolert ARIA-H ble observert hos 8 % (61/757) av pasientene som fikk lecanemab og 6 % (45/764) av pasientene som fikk placebo, hvorav henholdsvis 97 % (59/61) og 100 % (45/45) fortsatte behandlingen med eller uten doseavbrudd. Blant de som fortsatte, opplevde 20 % (12/59) av pasientene som fikk lecanemab og 20 % (10/45) av pasientene som fikk placebo et tilbakefall av ARIA-H.

Intracerebral blødning hos den indiserte populasjonen

Forekomsten av intracerebral blødning var 0,3 % (1/286) hos pasienter som fikk lecanemab med samtidig antitrombotisk medisinerings på tidspunktet for hendelsen, sammenlignet med 0,7 % (3/450) hos pasienter som ikke fikk dette. Pasienter som fikk lecanemab sammen med et antikoagulasjonsmiddel alene eller kombinert med et platehemmende legemiddel eller acetylsalisylsyre, hadde en forekomst av intracerebral blødning på 1,5 % (1/68 pasienter) sammenlignet med ingen pasienter som fikk placebo.

ApoE ε4-bærerstatus og risiko for ARIA

Omtrent 15 % av pasientene med Alzheimers sykdom er homozygote bærere av ApoE ε4. I studie 301 var forekomsten av ARIA lavere hos ikke-bærere (13 % lecanemab vs. 4 % placebo) og heterozygote (19 % lecanemab vs. 9 % placebo) enn hos homozygote (45 % lecanemab vs. 22 % placebo). Blant pasienter som fikk lecanemab, forekom ARIA-E hos 5 % av ikke-bærere og 11 % av heterozygote sammenlignet med 33 % av homozygote. Symptomgivende ARIA-E forekom hos 1 % av ikke-bærere og 2 % av heterozygote sammenlignet med 9 % av homozygote. ARIA-H forekom hos 12 % av ikke-bærere og 14 % av heterozygote, sammenlignet med 38 % av homozygote. Symptomatisk ARIA-H forekom hos 1 % av ikke-bærere og heterozygote sammenlignet med 4 % av homozygote. Alvorlige ARIA-hendelser forekom hos ca. 1 % av ikke-bærere og heterozygote bærere og 3 % av homozygote.

Anbefalingene for behandling av ARIA skiller seg ikke mellom ApoE ε4-bærere og ikke-bærere.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner ble observert i studie 301 hos 26 % (237/898) av pasientene som ble behandlet med lecanemab, og 75 % (178/237) oppstod ved den første infusjonen. Infusjonsrelaterte reaksjoner var for det meste milde (69 %) eller moderate (28 %) i alvorlighetsgrad, alvorlige infusjonsrelaterte reaksjoner ble rapportert hos mindre enn 1 % av pasientene. Alvorlige infusjonsrelaterte reaksjoner har også forekommet. Infusjonsrelaterte reaksjoner resulterte i seponering hos 1 % (12/898) av pasientene som fikk lecanemab. Symptomer på infusjonsrelaterte reaksjoner omfatter feber og influensalignende symptomer (frysninger, generelle smerter, skjelving og leddsmerter), kvalme, oppkast, hypotensjon, hypertensjon og oksygendesaturasjon). Over 63 % av pasientene som først opplevde infusjonsrelaterte reaksjoner, hadde ingen ytterligere reaksjoner med forebyggende medisinerings (se pkt. 4.4). Forekomsten av infusjonsrelaterte reaksjoner var lik uavhengig av ApoE ε4-genotype.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det foreligger begrenset klinisk erfaring med overdosering av lecanemab.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Psykoanaleptika, Andre midler mot demens, ATC-kode: N06DX04

Virkningsmekanisme

Lecanemab er et monoklonalt IgG1-antistoff rettet mot aggregerte løselige og uoppløselige former av amyloid beta og reduserer amyloid betaplakk.

Farmakodynamiske effekter

Effekt av lecanemab på amyloid beta patologi

Lecanemab reduserte amyloid beta-plakk på en tidsavhengig måte sammenlignet med placebo. Effekten av lecanemab på nivåene av amyloid beta-plakk i hjernen ble evaluert ved hjelp av visuell avlesning med PET-avbildning, og ble kvantifisert ved hjelp av Standard Uptake Value Ratio (SUVR)-metoden og Centiloid-skalaen. I studie 301 var den gjennomsnittlige endringen fra baseline i forhold til placebo statistisk signifikant for lecanemab 10 mg/kg hver 2. uke ved uke 79 i den indiserte populasjonen (-59,437).

Eksposering-respons-sammenhenger

Eksposeringsresponsanalyse viste at observert amyloid PET-SUVR avtok med økningen i lecanemab-eksponering. PK/PD-analyse viste at endringer i CSF A β 1-42, plasma A β 42/40-ratio og plasma p-tau181 korrelerte med økningen i eksponering for lecanemab.

Immunogenitet

Lecanemab sin immunogenisitet har ikke blitt tilstrekkelig evaluert på grunn av ADA-analysens begrensninger. Effekten av ADA på farmakokinetikk, effekt og sikkerhet har ikke blitt tilstrekkelig evaluert.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av lecanemab ble evaluert i en dobbeltblindet, placebokontrollert, randomisert studie med parallelle grupper (studie 301) hos pasienter med tidlig Alzheimers sykdom (pasienter med bekreftet forekomst av amyloidpatologi og mild kognitiv svikt [62 % av pasientene] eller mild demens i sykdomsstadiet [38 % av pasientene]).

A β -patologi ble bestemt ved visuell avlesning ved bruk av godkjente A β PET-sporstoffer som anvist på produktinformasjonen og CSF ved total tau (t-tau)/A β 42-ratio med den validerte cut-off >0,54 (assay: Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Pasientene ble inkludert med følgende kriterier:

- Clinical Dementia Rating (CDR) global score på 0,5 eller 1,0 og en Memory Box-score på 0,5 eller høyere
- National Institute on Aging and the Alzheimer's Association (NIA-AA) sine kliniske kjernekriterier for mild kognitiv svikt eller sannsynlig demens ved Alzheimers sykdom
- Mini-Mental State Examination (MMSE)-skår på ≥ 22 og ≤ 30
- Objektiv svikt i episodisk hukommelse som indikert ved minst 1 standardavvik under det aldersjusterte gjennomsnittet i Wechsler-Memory Scale-IV Logical Memory II (subskala) (WMS-IV LMII)

Pasienter ble ekskludert ved tegn på tidligere forbigående iskemisk anfall (TIA), hjerneslag eller anfall innen 12 måneder før screening, cerebral kontusjon, infeksjose lesjoner, multiple lakunære infarkter eller hjerneslag som involverte et større vaskulært territorium, alvorlig sykdom i små blodkar eller hvit substans, blødningsforstyrrelser som ikke er under tilstrekkelig kontroll, immunologiske lidelser som

ikke var tilstrekkelig kontrollert (f.eks, aktiv vaskulitt) eller krevde behandling med immunglobuliner, systemiske monoklonale antistoffer, systemiske immunsuppressiva eller plasmaferese.

Sikkerhet og effekt av behandlingen hos pasienter med moderat Alzheimers sykdom, atypiske Alzheimers sykdomssyndromer (uten hukommelsesdominerende Alzheimers sykdom), autosomal dominant Alzheimers sykdom eller voksne med Downs syndrom er ikke fastslått.

I studie 301 ble 1795 pasienter randomisert til å motta lecanemab 10 mg/kg hver 2. uke eller placebo i 18 måneder, hvorav 1521 var i den indiserte populasjonen. Av det totale antallet randomiserte pasienter var 31 % ikke-bærere, 53 % heterozygote og 16 % homozygote. Ved baseline var medianalderen til de randomiserte pasientene 72 år, med en variasjon fra 50 til 90 år. Femtito prosent av pasientene var kvinner, 77 % var kaukasiere, 17 % var asiater og 3 % var mørkhudede av afrikansk opprinnelse. Komorbiditetene inkluderte hyperlipidemi (60 %), hypertensjon (55 %), fedme (17 %), iskemisk hjertesykdom (16 %) og diabetes (15 %).

Randomiseringen ble stratifisert i henhold til klinisk undergruppe, tilstedeværelse eller fravær av samtidig symptomatisk medisinering for Alzheimers sykdom ved baseline, ApoE ε4-bærerstatus og region.

Resultater fra studie 301

Det primære effektmålet var endring fra baseline ved 18 måneder i CDR-SB. Viktige sekundære endepunkter inkluderte endring fra baseline etter 18 måneder for følgende mål: amyloid PET ved bruk av Centiloids, ADAS-Cog14, Alzheimer's Disease Composite Score (ADCOMS) og Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment (ADCS MCI-ADL).

For den totale populasjonen var forskjellen mellom lecanemab og placebo i endringen fra baseline i CDR-SB -0,401 (95 % KI: -0,622; -0,180). Effekten var lik i den totale populasjonen og i den indiserte, begrensede populasjonen. Viktige funn fra studien for den indiserte populasjonen er presentert i tabell 3 nedenfor.

Tabell 3: Resultater for CDR-SB, ADAS-Cog14 og ADCS MCI-ADL i studie 301

Kliniske endepunkter	Indisert populasjon	
	Lecanemab 10 mg/kg annenhver uke	Placebo
CDR-SB	N = 757	N = 764
Gjennomsnitt ved baseline (SD)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Justert gjennomsnittlig endring fra baseline ved 18 måneder	1,217 -0,535 (-0,778, -0,293)	1,752
Forskjell fra placebo (95 % KI)		
ADAS-Cog14	N = 757	N = 764
Gjennomsnitt ved baseline (SD)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Justert gjennomsnittlig endring fra baseline ved 18 måneder	4,389 -1,512 (-2,486, -0,538)	5,901
Forskjell fra placebo (95 % KI)		
ADCS MCI-ADL	N = 757	N = 764
Gjennomsnitt ved baseline (SD)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Justert gjennomsnittlig endring fra baseline ved 18 måneder	-3,873 1,936 (1,029, 2,844)	-5,809
Forskjell fra placebo (95 % KI)		

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med lecanemab i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av tidlig Alzheimers sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetiske (PK) egenskaper for lecanemab ble karakterisert ved hjelp av en PK-populasjonsanalyse av med konsentrasjonsdata samlet inn fra 1619 pasienter med Alzheimers sykdom som fikk lecanemab i enkelt- eller flerdoser. Steady state-konsentrasjoner av lecanemab ble nådd etter 6 ukers behandling med 10 mg/kg hver 2. uke, og systemisk akkumulering var omtrent 1,4 ganger. Toppkonsentrasjonen ($C_{\max}$) og arealet under plasmakonsentrasjon versus tidskurven (AUC) for lecanemab økte doseproporsjonalt i doseområdet 0,3 til 15 mg/kg etter enkeltdose.

Absorpsjon

Ikke relevant.

Distribusjon

Gjennomsnittsverdien (95 % KI) for distribusjonsvolum ved steady state er 5,52 (5,14–5,93) L.

Biotransformasjon

Lecanemab er en mAb som er rettet mot oppløselige og uoppløselige aggregerte former av amyloid beta, og forventes ikke å være involvert i cytokinmodulerte signalveier.

Eliminasjon

Lecanemab brytes ned av proteolytiske enzymer på samme måte som endogene IgG-er. Lecanemabclearance (95 % KI) er 0,370 (0,353–0,384) l/dag. Den terminale halveringstiden er 5 til 7 dager.

Linearitet/ikke-linearitet

Lecanemab har en lineær farmakokinetikk.

Nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Lecanemab elimineres gjennom normale nedbrytningsveier for immunglobuliner, og systemisk clearance bør ikke påvirkes av nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Leverfunksjonsbiomarkører (ALAT, ASAT, ALP, totalt bilirubin) og kreatininclearance påvirket ikke PK-parametrene for lecanemab.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Karsinogenese

Det er ikke utført karsinogenitetsstudier.

Mutagenese

Det er ikke utført genotoksisitetsstudier.

Utviklings- og reproduksjonstoksitet

Det er ikke utført dyrestudier for å vurdere effekten av lecanemab på mannlig eller kvinnelig fertilitet eller utviklings- og reproduksjonsfunksjon. Ingen skadelige effekter på mannlige eller kvinnelige reproduksjonsorganer ble observert i en 39-ukers intravenøs toksisitetsstudie på aper som fikk lecanemab ukentlig i doser opp til 100 mg/kg (tilsvarende plasmaeksponering 27 ganger høyere enn hos mennesker ved anbefalt dose). Relevansen av disse dataene for mennesker er begrenset, siden aggregerte A β -arter ikke er til stede i friske aper.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Histidin (for pH-justering)
Histidinhydrokloridmonohydrat (for pH-justering)
Argininhydroklorid
Polysorbat 80 (E 433)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass: 42 måneder.

Etter tilberedning av infusjonsløsningen.

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er vist i 24 timer ved 25 °C.

Av mikrobiologiske årsaker bør legemidlet brukes umiddelbart, med mindre fortynningen utelukker risikoene for mikrobiell kontaminering. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -forhold før administrasjon.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Hetteglassene må ikke fryses eller ristes.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

2 ml konsentrat som inneholder 200 mg lecanemab i et 6 ml hetteglass (type I klart glass), med en propp (klorbutyl) og en forsegling (aluminium) med en mørkegrå flip-off-lokk, i en pakningsstørrelse på 1.

5 ml konsentrat som inneholder 500 mg lecanemab i et 6 ml hetteglass (type I klart glass), med en propp (klorbutyl) og en forsegling (aluminium) med en hvit flip-off-kork, i en pakningsstørrelse på 1.

Hver eske inneholder ett hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Parenterale legemidler skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrasjon. Dersom en av delene observeres, skal legemidlet kastes.

Tilberedning av infusjonsoppløsning

Beregn dosen, det totale volumet lecanemaboppløsning som kreves og antall hetteglass som trengs, basert på pasientens faktiske kroppsvekt. Hvert hetteglass inneholder en lecanemabkonsentrasjon på 100 mg/ml.

Trekk opp det nødvendige volumet lecanemab fra hetteglasset/hetteglassene og tilsett det til 250 ml 0,9 % natriumklorid injeksjonsvæske, oppløsning.

Snu forsiktig infusjonsposen som inneholder den fortynnede lecanemaboppløsningen for å blande fullstendig. Skal ikke ristes.

Infusjonsposer produsert av polypropylen, polyvinylklorid, koekstrudert polyolefin/polyamid eller etylen/propylen-kopolymer er bekreftet forlikelige med administrering av lecanemab.

Etter fortynning anbefales umiddelbar bruk.

Administrering av infusjonsoppløsning

La den fortynnede lecanemaboppløsningen varmes opp til romtemperatur før infusjon.

Infuser hele volumet av lecanemab intravenøst over en periode på ca. 1 time gjennom en intravenøs slange som inneholder et terminalt 0,2 mikron in-line filter med lav proteinbinding (forlikelige filtermaterialer omfatter polytetrafluoretylen, polyetersulfon, polykarbonat, polyvinylidenfluorid, polypropylen, polyuretan og polysulfon). Skyll infusjonsslangen for å sikre at all lecanemab administreres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. april 2025

10. OPPDATERINGSDATO

MM/ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Sveits

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sørge for at alt helsepersonell og alle pasienter som forventes å forskrive eller bruke LEQEMBI, i hver medlemsstat før LEQEMBI markedsføres, har tilgang til/er utstyrt med følgende opplæringspakke, som skal avtales med de nasjonale kompetente myndighetene i disse medlemsstatene:

- **Veiledning for helsepersonell**

Veiledningen for helsepersonell bør inneholde følgende hovedpunkter:

- Erklæring om at det finnes et program for kontrollert tilgang.
- Erklæring om at alle lecanemab-pasienter i EU må registreres i registeret og kort informasjon om hvordan man registrerer pasienter.
- Kontraindikasjoner.
- Informasjon om ARIA, inkludert hva det er, forekomst og symptomer (ARIA-E og ARIA-H (mikroblødninger og overfladisk siderose).
- ARIA intracerebral blødning >1 cm i diameter, inkludert hva det er, forekomst og bruk av samtidig antitrombotisk medisiner.
- Aktiviteter som skal gjennomføres før behandling, inkludert baseline-MRI og *APOE4*-testing.
- Hvordan ARIA identifiseres og håndteres gjennom MR-overvåkning, kriterier for radiografisk alvorlighetsgrad og behandlingsanbefalinger (kan justeres basert på nasjonal klinisk praksis).
- Pasienter som er homozygote *APOE4*-bærere har en høyere forekomst av ARIA når de behandles med monoklonale antistoffer rettet mot aggregerte former av A β , inkludert lecanemab, sammenlignet med heterozygote *APOE4*-bærere og ikke-bærere. Lecanemab er ikke indisert for bruk hos homozygote *APOE4*-bærere.
- Erklæring om at ARIA-E kan forårsake fokale nevrologiske utfall som kan etterligne et iskemisk hjerneslag.
- Pakningsvedlegget og pasientkortet må gis til pasienten/omsorgspersonen.
- Påminnelse om hvordan og hvor bivirkninger skal rapporteres.
- Lister over tester som skal utføres for den innledende screeningen av pasienten:
 - Pasienten har en klinisk diagnose av MCI på grunn av Alzheimers sykdom eller mild Alzheimers sykdom, inkludert tilstedeværelse av amyloid beta-patologi. En nylig utført (fra siste 6 måneder) MR-undersøkelse av hjernen er utført før behandling med Leqembi påbegynnes.
 - *APOE* ϵ 4 (gen) (forståelse av *APOE* ϵ 4-genotype er viktig for å identifisere passende pasienter å behandle).
 - Ingen funn som tyder på CAA ved MR-undersøkelse før behandling.
 - Organisering av avtaler om oppfølgende MR-undersøkelser.

- **Pasientkort**

Pasientkortet skal inneholde følgende hovedelementer:

- Henstilling om å lese pakningsvedlegget.
- Sammendrag av hva Leqembi brukes til.
- Informasjon om at behandling med Leqembi ikke skal initieres hos pasienter som mottar antikoagulasjonsbehandling.
- Informasjon om hvordan Leqembi administreres, tidsstyring av administrering og informasjon om behovet for og antall MR-undersøkelser.
- En advarsel til leger som behandler pasienten til enhver tid, inkludert i nødtilfeller, om at pasienten bruker lecanemab.
- Tegn eller symptomer på sikkerhetsproblemet og når man skal oppsøke helsepersonell.

- **Program for kontrollert tilgang**

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal avtale detaljene i programmet for kontrollert tilgang med hver enkelt nasjonal kompetent myndighet og må implementere slike programmer nasjonalt for å

sikre at et program for kontrollert tilgang (Controlled Access Program, CAP) fremmer sikker og effektiv bruk av lecanemab og forhindrer off-label bruk.

Programmet for kontrollert tilgang inkluderer følgende nøkkelpinsipper som vil bli innlemmet i hvert system i alle medlemsland. Disse er:

- Alt helsepersonell vil bli registrert separat før de kan registrere pasienter i CAP. Som en del av registreringsprosessen for helsepersonell, vil helsepersonell bli pålagt å bekrefte at de har fått og forstår veiledningen for helsepersonell og preparatomtalen og at de oppfyller kravene for å overholde den begrensede reseptbelagte statusen (beskrevet i pkt. 4.2 i preparatomtalen).
 - Behandling hos alle pasienter skal initieres gjennom et pålagt sentralt registreringssystem. Systemet vil sikre passende og relevant informasjon om de spesifiserte datafeltene (som amyloidpatologi, MCI eller mild AD, *APOE4*-genotype, MR, hjerneblødning i anamnesen, antikoagulasjonsbehandling, pasientkort og pakningsvedlegg, erkjennelse av risiko) før første infusjon av lecanemab, for alle pasienter.
- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
Lecanemab-studie for alle pasienter i EU	Utkast til protokoll: Januar 2024 Endelig protokoll: Mars 2025 Fremdriftsrapporter: Årlig fra og med september 2026

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytre eske

1. LEGEMIDLETS NAVN

LEQEMBI 100 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
lecanemab
200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Hver ml oppløsning inneholder 100 mg lecanemab.
Ett hetteglass med 2 ml inneholder 200 mg lecanemab
Ett hetteglass med 5 ml inneholder 500 mg lecanemab

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: argininhydroklorid, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass med 2 ml
1 hetteglass med 5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Intravenøs bruk etter fortynning.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP
Etter fortynning bør legemiddelet brukes umiddelbart.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys
Oppbevares i kjøleskap
Må ikke fryses eller ristes.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASSETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

LEQEMBI 100 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
lecanemab
i.v. etter fortynning

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

LEQEMBI 100 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning lecanemab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Det er viktig at du alltid har pasientkortet med deg.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva LEQEMBI er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker LEQEMBI
3. Hvordan du bruker LEQEMBI
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer LEQEMBI
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva LEQEMBI er og hva det brukes mot

Hva LEQEMBI er

LEQEMBI inneholder virkestoffet lecanemab. Det tilhører en gruppe legemidler som kalles antidepensmidler som brukes til å behandle Alzheimers sykdom. Lecanemab er et monoklonalt antistoff. Disse legemidlene virker som de antistoffene som kroppen din lager naturlig. De virker ved å feste seg til skadelige målproteiner og stimulere kroppens immunsystem til å kvitte seg med proteinene. Lecanemab binder seg til et protein som kalles amyloid beta, som er involvert i Alzheimers sykdom.

Hvem kan ta LEQEMBI?

LEQEMBI brukes til å behandle mild kognitiv svikt eller mild demens på grunn av Alzheimers sykdom (også kjent som tidlig Alzheimers sykdom) hos voksne som er bærere av én kopi av et gen som kalles apolipoprotein E4, også kjent som ApoE4, eller hos voksne som ikke er bærere av dette genet. Legen vil utføre en test for å sikre at LEQEMBI er riktig for deg.

Hvordan LEQEMBI fungerer

Alzheimers sykdom er en sykdom som rammer hjernen. Aggregater av amyloid beta skader hjernecellene og hindrer dem i å fungere normalt. Dette fører etter hvert til problemer med hukommelse, tenkning og atferd. Symptomene på Alzheimers sykdom kan være forskjellige fra person til person. Symptomene utvikler seg vanligvis langsomt og blir verre over tid, og blir alvorlige nok til å forstyrre de daglige gjøremålene.

LEQEMBI virker ved å binde seg til disse aggregatene og minske dem. Hos pasienter med mild kognitiv svikt kan LEQEMBI forsinke utbruddet av demens. Hos personer med mild demens kan LEQEMBI bremse utviklingen av mer alvorlige symptomer.

2. Hva du må vite før du bruker LEQEMBI

Bruk ikke LEQEMBI

- dersom du er allergisk overfor lecanemab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en blødningsforstyrrelse som ikke er under kontroll.
- dersom magnetisk resonanstomografi (MR), en medisinsk avbildningsteknikk som bruker et magnetfelt og datagenererte radiobølger for å lage detaljerte bilder av organene og vevet i kroppen din, hjerneskanning viser små flekker av blødning eller væske i hjernen eller tegn på større blødninger i fortiden.
- dersom du får legemidler for å forebygge blodpropp (antikoagulantia).

Advarsler og forsiktighetsregler

Allergiske reaksjoner

Si umiddelbart fra til helsepersonellet som gir deg LEQEMBI dersom du får en allergisk reaksjon mens du får eller kort tid etter at du har fått LEQEMBI. Tegn på en allergisk reaksjon er beskrevet i avsnitt 4.

Amyloidrelaterte bildeabnormaliteter (ARIA)

LEQEMBI kan forårsake en bivirkning som kalles amyloidrelaterte bildeabnormaliteter, eller ARIA. Det finnes to hovedtyper av ARIA:

- væskeansamling i ett eller flere områder av hjernen (dette kalles ARIA-E).
- flekker med blødninger i hjernen eller på overflaten av hjernen (dette kalles ARIA-H).

De fleste med ARIA opplever ingen symptomer. ARIA-symptomer kan forekomme hos 2 av 100 personer. Symptomene kan være hodepine, forvirring, svimmelhet, tåkesyn, kvalme, gangvansker eller kramper (anfall). Hos et lite antall personer (mindre enn 1 av 100 personer) kan disse symptomene være alvorlige.

Kontakt lege omgående hvis du opplever noen av disse symptomene.

ARIA er synlig på en MR-skanning av hjernen.

Legen din vil bestille MR-skanning før din tredje, femte, syvende og fjortende dose av LEQEMBI. Dette er rutinemessig sikkerhetsovervåking for å kontrollere om du har ARIA. Ytterligere skanninger kan bli utført når som helst under behandlingen dersom legen din mener at du trenger det.

Legen din kan stoppe behandlingen med LEQEMBI midlertidig eller permanent, avhengig av MR-resultatene dine.

Genetiske risikofaktorer for ARIA

Noen mennesker er bærere av et gen som kalles «apolipoprotein E4», også kjent som ApoE4. Dette betyr at de kan ha høyere risiko for ARIA. Legen din kan ordne en gentest for ApoE4 for å se om du er bærer av genet, og om du har høyere risiko for ARIA.

Legemidler som brukes for å forebygge eller oppløse blodpropp

Risikoen for å få en større blødning i hjernen (kjent som intracerebral blødning) ved LEQEMBI-behandling er økt hos pasienter som får legemidler som brukes for å forebygge blodpropp (antikoagulantia) eller for å løse opp blodpropper (trombolytiske midler). Fortell legen din at du behandles med LEQEMBI før du får legemidler for å forebygge eller oppløse blodpropper. LEQEMBI kan brukes sammen med acetylsalisylsyre og andre legemidler som forhindrer at blodcellene dine klitrer seg sammen (blodplatehemmere).

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner er en svært vanlig bivirkning som kan være alvorlig (se avsnitt 4 for symptomer). Hvis du får en infusjonsrelatert reaksjon, kan du få medisiner før infusjonene dine for å redusere sjansen for å få en infusjonsrelatert reaksjon. Disse medisinene kan omfatte antihistaminer, paracetamol, betennelsesdempende medisiner eller steroider. Du vil bli observert i 2,5 timer etter den første infusjonen for å overvåke eventuelle tegn på infusjonsrelaterte reaksjoner.

Autosomal dominant Alzheimers sykdom og voksne med Downs syndrom

Bruken av LEQEMBI i behandlingen av autosomal dominant Alzheimers sykdom og hos voksne med Downs syndrom er ikke fastslått.

Minislag (forbigående iskemisk anfall, TIA), hjerneslag eller krampeanfall

Fortell legen din før du får LEQEMBI dersom du har hatt et minislag (TIA), hjerneslag eller krampeanfall i løpet av de siste 12 månedene. Bruken av LEQEMBI hos pasienter som tidligere har hatt et minislag, hjerneslag eller krampeanfall er ikke fastslått.

Pasienter med nedsatt immunrespons eller som tar immunsuppressiva

Fortell legen din før du får LEQEMBI hvis du har en immunologisk lidelse eller hvis du tar andre legemidler som injeksjon eller legemidler som undertrykker immunforsvaret ditt. Bruken av LEQEMBI hos pasienter som har nedsatt immunforsvar er ikke fastslått.

Barn og ungdom

LEQEMBI er ikke til bruk hos barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og LEQEMBI

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Si særlig ifra til legen:

- Dersom du tar legemidler som forebygger blodpropp (antikoagulantia). LEQEMBI må ikke brukes sammen med disse legemidlene.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Det er ikke kjent om LEQEMBI vil skade ditt ufødte barn.

Hvis du er en kvinne som kan bli gravid, bør du bruke prevensjon under behandling med LEQEMBI og opptil 2 måneder etter den siste dosen med LEQEMBI. Graviditet skal utelukkes før du mottar behandlingen.

Hvis du blir gravid mens du bruker LEQEMBI, må du fortelle det til legen din. Bruk av LEQEMBI anbefales ikke hvis du er gravid.

Hvis du ammer, kan du og legen din diskutere om du skal fortsette med amming eller behandling. Det er ikke kjent om LEQEMBI utskilles i morsmelk.

Kjøring og bruk av maskiner

Når du tar LEQEMBI, kan noen pasienter oppleve symptomer som svimmelhet eller forvirring. LEQEMBI har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Hvis du opplever disse bivirkningene på grunn av LEQEMBI, bør du spørre legen din om du kan fortsette å kjøre bil og bruke maskiner.

LEQEMBI inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,5 mg polysorbat i hver 1 ml LEQEMBI. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med lege dersom du får noen kjente allergier.

Dette legemidlet inneholder ikke natrium, men konsentratet må fortynnes med natriumkloridoppløsning, som må tas i betraktning til det daglige inntaket av natrium i kosten.

Pasientkort

Du finner også viktig informasjon fra dette pakningsvedlegget på pasientkortet du har fått utlevert av legen din. Det er viktig at du alltid har med deg pasientkortet og viser det til din partner eller omsorgspersonene dine.

3. Hvordan du bruker LEQEMBI

LEQEMBI vil bli gitt til deg under oppsyn av helsepersonell.

Dosering

Den anbefalte dosen er 10 milligram per kilo av kroppsvekten din (mg/kg). Det skal gis til deg hver 2. uke.

LEQEMBI gis som et «drypp» (en nål som plasseres i blodåren din), også kalt en intravenøs (IV) infusjon. Infusjonen vil ta ca. 1 time.

Hvis du går glipp av en infusjon av LEQEMBI

Hvis du går glipp av en infusjon av LEQEMBI, må du snakke med legen din for å avtale å få den så snart som mulig. Ikke vent til neste planlagte infusjon.

Når du skal slutte å bruke LEQEMBI

Legen din kan anbefale at du pauser eller avslutter behandlingen, avhengig av de kliniske testresultatene dine, hvis du utvikler ARIA eller opplever andre bivirkninger.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger er rapportert med LEQEMBI:

Mulige bivirkninger

Opptil 1 av 10 personer kan oppleve følgende bivirkning:

- En allergisk reaksjon mens eller kort tid etter at du får dette legemidlet. Tegn på en allergisk reaksjon inkluderer hevelse under huden, pustevansker forårsaket av innsnevring av luftveiene, alvorlig potensielt livstruende allergisk reaksjon, utslett og hodepine.

Opptil 1 av 100 personer kan oppleve følgende bivirkning:

- Store blødninger i hjernen (kjent som intracerebrale blødninger). Dette kan forårsake symptomer som alvorlig hodepine, forvirring, krampeanfall eller slag.

Kontakt legen din omgående hvis du opplever disse bivirkningene.

Andre bivirkninger

Mer enn 1 av 10 personer kan oppleve følgende bivirkninger:

- Infusjonsrelaterte reaksjoner. Tegnene omfatter feber, influensalignende symptomer som frysninger, smerter i kroppen, skjelving og leddsmerter, kvalme, oppkast, lavt blodtrykk, høyt blodtrykk eller lavt oksygeninnhold i blodet, noe som kan føre til pustevansker eller kortpustethet, endringer i hjerterytmen, en følelse av at det dunker i brystet eller rastløshet.
- Hodepine.
- ARIA. Tegn på ARIA inkluderer hodepine, forvirring, svimmelhet, tåkesyn, kvalme, problemer med å gå (kvalme), gangvansker eller anfall. ARIA-H er en av to hovedtyper av ARIA, og er knyttet til små blødninger i hjernen.

Opptil 1 av 10 personer kan oppleve følgende bivirkninger:

- Forsinkede allergiske reaksjoner. Tegnene omfatter utslett, hodepine, rennende nese og håravfall.
- ARIA-E, knyttet til midlertidig væskeansamling i en eller flere regioner i hjernen. Se tegn på ARIA ovenfor.
- Unormal hjerterytme (dette kalles atrieflimmer). Tegn på dette kan være uregelmessig hjerterytme (hjerterbank eller hjerterflimmer i brystet), brystmerter, kortpustethet, svimmelhet eller besvimelsesfølelse, tretthet eller at det er vanskeligere å trene.
- Kvalmefølelse.

Snakk med legen om hvordan du behandler disse bivirkningene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer LEQEMBI

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglassetiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Må ikke fryses eller ristes.
- Etter fortynning anbefales umiddelbar bruk. Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 24 timer ved 25 °C. Fra et mikrobiologisk ståsted bør produktet brukes umiddelbart, med mindre metoden for fortynning utelukker risikoen for mikrobiell kontaminering. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -forhold.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Hva LEQEMBI inneholder

- Virkestoff er lecanemab. Hver ml konsentrat inneholder 100 mg lecanemab.
- De øvrige innholdsstoffene er vann til injeksjonsvæske, histidin, histidinhidrokloridmonohydrat, argininhydroklorid og polysorbat 80.

Hvordan LEQEMBI ser ut og innholdet i pakningen

LEQIMBI er et konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning. Hver eske inneholder 1 hetteglass med 2 ml konsentrat eller 1 hetteglass med 5 ml konsentrat. Konsentratet er klart til lett gjennomskinnelig, fargeløst til blekgult.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV
Tél/Tel: + 32 (0) 2 502 58 04

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV
Tél/Tel: + 32 (0) 2 502 58 04
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

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
(Tyskland)

Norge

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

Ελλάδα

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

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
(Tyskland)

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
(Tyskland)

Ireland

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

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
(Tyskland)

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Se avsnitt 3 for dosering av legemidlet.

Klargjøringsinstruksjoner

LEQEMBI er kun til engangsbruk.

LEQEMBI er et konsentrat og må fortynnes før infusjon.

Beregning av dosen

Det kan være nødvendig med mer enn ett hetteglass med LEQEMBI-konsentrat for å gi den totale dosen til pasienten.

Den foreskrevne dosen til pasienten er angitt i mg/kg (se avsnitt 3). Beregn den totale dosen som skal gis basert på denne foreskrevne dosen.

Den totale LEQEMBI-dosen i mg = pasientens vekt i kg × den foreskrevne dosen i mg/kg.

Volumet av LEQEMBI-konsentrat som skal tilberedes til dosen (ml) = den totale dosen i mg delt på 100 (LEQEMBI-konsentratstyrken er 100 mg/ml).

Klargjøring av LEQEMBI-infusjonen

Det skal benyttes aseptisk teknikk ved klargjøring av LEQEMBI fortynnet oppløsning for intravenøs infusjon.

- Kontroller at LEQEMBI-væsken er klar til svakt opaliserende og fargeløs til blekgul.
- Trekk opp det nødvendige volumet av LEQEMBI fra hetteglasset/hetteglassene og tilsett til 250 ml 0,9 % natriumkloridoppløsning til injeksjon.
- Snu forsiktig infusjonsposen som inneholder den fortynnete LEQEMBI-oppløsningen for å blande fullstendig. Skal ikke ristes.
- Infusjonsposer produsert av polypropylen, polyvinylklorid, koekstrudert polyolefin/polyamid eller etylen/propylen-kopolymer er bekreftet forlikelige med administrering av lecanemab.
- Etter fortynning anbefales umiddelbar bruk. Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 24 timer ved 25 °C. Fra et mikrobiologisk ståsted bør produktet brukes umiddelbart, med mindre metoden for fortynning utelukker risikoen for mikrobiell kontaminering. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -betingelser før administrasjon.
- La den fortynnete LEQEMBI-oppløsningen varmes opp til romtemperatur før infusjon.
- Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Administrasjonsmåte

LEQEMBI er kun til intravenøs bruk.

LEQEMBI fortynnes før intravenøs infusjon (i henhold til ovennevnte instruksjoner for tilberedning).

Det fortynnete legemidlet skal inspiseres visuelt for partikler eller misfarging før administrering. Skal ikke brukes hvis det er misfarget eller hvis ugjennomsiktige partikler sees.

Den fortynnete oppløsningen infunderes gjennom en intravenøs slange over ca. 1 time. Det anbefales å bruke et sterilt, lavproteinbindende 0,2 mikron in-line-filter (kompatible filtermaterialer inkluderer polytetrafluoretylen, polyetersulfon, polykarbonat, polyvinylidenfluorid, polypropylen, polyuretan og polysulfon).