



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kisunla (donanemab)

Przegląd wiedzy na temat leku Kisunla i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Kisunla i w jakim celu się go stosuje

Kisunla jest lekiem stosowanym w leczeniu osób dorosłych z łagodnym upośledzeniem funkcji poznawczych (problemami z pamięcią i myśleniem) i łagodnym otępieniem w przebiegu choroby Alzheimera (wczesną chorobą Alzheimera). Lek jest przeznaczony dla osób, u których występuje tylko jedna kopia genu apolipoproteiny E4 (*ApoE4*) lub nie występuje żadna i u których dochodzi do nieprawidłowego gromadzenia się złogów białkowych, tzw. blaszek beta-amyloidowych w mózgu.

Substancją czynną zawartą w leku Kisunla jest donanemab.

Jak stosować lek Kisunla

Lek wydawany na receptę. Podaje się go w postaci wlewu dożylnego (kroplówki) raz na 4 tygodnie.

Pacjenci muszą wykonać badanie pod kątem obecności genu *ApoE4*. Muszą także przejść badania obrazowe metodą rezonansu magnetycznego (RM) pod kątem nieprawidłowości obrazu związanych z amyloidem (ang. *amyloid related imaging abnormalities*, ARIA), stanowiących działanie niepożądane leku Kisunla obserwowane w obrazowaniu mózgu, które ma postać obrzęku i potencjalnego krwawienia w mózgu.

Badanie RM należy przeprowadzić w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia, a następnie przed podaniem drugiej, trzeciej, czwartej i siódmej dawki leku Kisunla.

Leczenie powinien rozpoczynać wyłącznie lekarz mający doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu choroby Alzheimera. Powinno się je podawać pod nadzorem zespołu przeszkolonego w zakresie wykrywania, monitorowania i leczenia ARIA i reakcji związanych z wlewem. Reakcje związane z wlewem mogą obejmować zaczerwienienie, dreszcze, nudności, wymioty, pocenie się, ból głowy, ucisk w klatce piersiowej, duszność i zmiany ciśnienia krwi. Stosowanie leku Kisunla nie powinno trwać dłużej niż 18 miesięcy.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Kisunla, w tym o obrazowaniu RM, znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

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

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

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

An agency of the European Union



Jak działa lek Kisunla

Substancja czynna leku Kisunla, donanemab, jest przeciwciałem monoklonalnym (rodzajem białka), które przyłącza się w mózgu do substancji o nazwie amyloid beta. U osób z chorobą Alzheimera amyloid beta gromadzi się w mózgu w postaci blaszek, które mogą zaburzać funkcjonowanie mózgu. Przyłączając się do amyloidu beta, lek aktywuje komórki mikroglejowe, czyli komórki odpornościowe mózgu, aby usuwały złogi amyloidu, a tym samym zmniejszały ilość blaszek.

Korzyści ze stosowania leku Kisunla wykazane w badaniach

Firma przedstawiła dane z badania z udziałem 1736 pacjentów z wczesną chorobą Alzheimera, u których w mózgu obecne były blaszki beta-amyloidowe i którzy otrzymywali albo lek Kisunla, albo placebo (leczenie pozorowane).

Głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana objawów po 76 tygodniach, mierzona za pomocą zintegrowanej skali oceny choroby Alzheimera (iADRS). Skala iADRS służy do pomiaru sprawności poznawczej i czynnościowej (zdolności wykonywania codziennych zadań). W skali iADRS można uzyskać od 0 do 144 punktów, a im niższy wynik, tym gorsza sprawność poznawcza i czynnościowa.

Badanie wykazało, że po 18 miesiącach leczenia wynik iADRS uległ pogorszeniu się średnio o 11 punktów u pacjentów otrzymujących lek Kisunla i o 13 punktów u pacjentów otrzymujących placebo.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Kisunla

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Kisunla znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Kisunla (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: ARIA-H (krwotok), czyli drobne krwawienia w mózgu, ARIA-E (obrzęk), czyli gromadzenie się płynu w mózgu, oraz ból głowy. Niektóre działania niepożądane mogą być poważne. Najczęstszymi poważnymi działaniami niepożądanymi były ARIA-H oraz ARIA-E, a także reakcje alergiczne, w tym reakcje związane z wlewem.

Leku Kisunla nie wolno stosować u osób z zaburzeniami krzepnięcia krwi, jeśli zaburzenia te nie są odpowiednio kontrolowane, ani u osób otrzymujących leczenie przeciwzakrzepowe. Leku Kisunla nie wolno również stosować, jeśli wstępne badanie RM wykaże wcześniejszą obecność krwawień w mózgu, więcej niż 4 mikrokrwawienia (bardzo drobne, przewlekłe krwotoki w mózgu), syderozę powierzchniową (chorobę mózgu i rdzenia kręgowego przebiegającą z krwawieniem), obrzęk pochodzenia naczyniowego (opuchliznę w mózgu dotyczącą naczyń krwionośnych) bądź inne nieprawidłowości, które mogą wskazywać na mózgową angiopatię amyloidową (nagromadzenie się białek amyloidowych w tętnicach mózgu, powodujące krwawienie).

Leku Kisunla nie wolno stosować u osób z ciężką postacią choroby atakującej istotę białą mózgu lub ze niedostatecznie kontrolowanym nadciśnieniem.

Leku Kisunla nie wolno również stosować u osób, które nie mogą poddać się badaniu RM, ponieważ boją się zamkniętych przestrzeni (klaustrofobia) albo mają metalowe implanty lub metalowy rozrusznik serca.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Kisunla w UE

W porównaniu z placebo lek Kisunla spowalnia proces pogarszania się funkcji poznawczych u pacjentów z wczesną chorobą Alzheimera. ARIA to częste działanie niepożądane, i choć większość pacjentów z ARIA nie ma objawów, u niektórych mogą rozwinąć się poważne powikłania, takie jak krwawienia w

mózgu. Przypadki ARIA, w tym ciężkie, obserwuje się rzadziej u pacjentów, u których występuje tylko jedna kopia albo nie występuje kopia genu *ApoE4*. Europejska Agencja Leków uznała zatem, że w tej grupie pacjentów ryzyko ARIA można ograniczyć za pomocą odpowiednich środków minimalizacji ryzyka.

W związku z tym Agencja uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Kisunla przewyższają ryzyko w przypadku pacjentów z łagodnym upośledzeniem funkcji poznawczych lub łagodnym otępieniem w przebiegu choroby Alzheimera z tylko jedną kopią albo bez genu *ApoE4* oraz że może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Kisunla

Firma, która wprowadza lek Kisunla do obrotu, wdroży we współpracy z właściwymi organami krajowymi program kontrolowanego dostępu, tak aby lek Kisunla był stosowany wyłącznie w zalecanej grupie pacjentów.

Aby zwiększyć świadomość ARIA oraz umożliwić ich wczesne wykrywanie i leczenie, firma udostępni przewodnik i listę kontrolną na ten temat dla personelu medycznego, a także kartę dla pacjentów informującą o ARIA oraz o konieczności zasięgnięcia pomocy lekarskiej w przypadku ich wystąpienia.

Ponadto firma przeprowadzi badanie bezpieczeństwa w celu dokładniejszego scharakteryzowania ARIA-E i ARIA-H oraz oceny skuteczności środków minimalizacji ryzyka na podstawie unijnego rejestru pacjentów otrzymujących lek Kisunla.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Kisunla w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Kisunla są stale monitorowane. Podejrzewane działania niepożądane leku Kisunla są starannie oceniane i podejmowane są wszelkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Kisunla

Dalsze informacje dotyczące leku Kisunla znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kisunla