

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

LEQEMBI 100 mg/ml concentrado para solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de concentrado contém 100 mg de lecanemab.

Um frasco para injetáveis de 5 ml contém 500 mg de lecanemab (500 mg/5 ml).

Um frasco para injetáveis de 2 ml contém 200 mg de lecanemab (200 mg/2 ml).

Lecanemab é um anticorpo monoclonal (mAb) recombinante humanizado de imunoglobulina gama 1 (IgG1) produzido em células de ovário de hamster chinês (CHO) por tecnologia de DNA recombinante.

Excipientes com efeito conhecido

Um frasco para injetáveis de 2 ml contém 1,0 mg de polissorbato 80 (E 433).

Um frasco para injetáveis de 5 ml contém 2,5 mg de polissorbato 80 (E 433).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Concentrado para solução para perfusão.

Solução límpida a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo-pálido.

A solução tem um pH aproximado de 5,0 e uma osmolalidade de 350 – 430 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Leqembi é indicado para o tratamento de doentes adultos com diagnóstico clínico de defeito cognitivo ligeiro e demência ligeira devido à Doença de Alzheimer (Doença de Alzheimer precoce), não portadores da apolipoproteína E ε4 (ApoE ε4) ou heterozigotos com patologia amiloide confirmada (ver secção 4.4).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por médicos com experiência no diagnóstico e tratamento da doença de Alzheimer e com acesso atempado a imagiologia por ressonância magnética (IRM). As perfusões de Lecanemab devem ser administradas por profissionais de saúde qualificados, com formação para monitorizar, reconhecer e controlar as reações relacionadas com a perfusão.

Os doentes tratados com lecanemab têm de receber o cartão do doente e ser informados sobre os riscos de lecanemab (ver também o folheto informativo).

Teste de ApoE4

O genótipo ApoE4 deve ser avaliado por um diagnóstico *in vitro* (DIV) com marcação CE e com a finalidade prevista correspondente. Em caso de indisponibilidade do DIV com marcação CE, deve ser utilizado um teste alternativo validado (ver secção 5.1).

O teste para a determinação de mutações no gene ApoE ϵ 4 deve ser realizado antes do início do tratamento com lecanemab para informar sobre o risco de desenvolver ARIA (ver secções 4.1 e 5.1). Antes do teste, os doentes devem ser devidamente aconselhados e o consentimento assegurado, de acordo com as diretrizes nacionais ou locais, conforme aplicável.

Posologia

A dose recomendada de lecanemab é de 10 mg/kg de peso corporal, administrada por perfusão intravenosa (IV) uma vez a cada 2 semanas.

O tratamento com lecanemab deve ser descontinuado, caso o doente evolua para doença de Alzheimer moderada.

Durante o tratamento com lecanemab, testes da função cognitiva e a avaliação dos sintomas clínicos devem ser efetuados aproximadamente a cada 6 meses. A avaliação cognitiva e a progressão dos sintomas devem ser utilizados para avaliar se o doente progrediu para demência de Alzheimer moderada, e/ou se a evolução clínica sugere que lecanemab não demonstrou eficácia no doente, e informar a decisão sobre se o tratamento com lecanemab deve ser descontinuado.

Monitorização de alterações imagiológicas relacionadas com a amiloide (ARIA)

Lecanemab pode causar ARIA, caracterizadas como ARIA com edema (ARIA-E), que podem ser observadas na imagem por ressonância magnética (IRM) sob a forma de edema cerebral ou derrames sulcais, e ARIA com deposição de hemossiderina (ARIA-H), que incluem micro-hemorragias e siderose superficial. Além de ARIA, ocorreram hemorragias intracerebrais com mais de 1 cm de diâmetro em doentes tratados com lecanemab.

Realizar uma IRM cerebral recente (no prazo de 6 meses) antes de iniciar o tratamento com lecanemab para avaliar quanto a ARIA preexistentes. Efetuar uma IRM antes da 3.^a, 5.^a, 7.^a e 14.^a perfusões. Em geral, a IRM deve ser realizada, aproximadamente, uma semana antes da perfusão agendada de lecanemab e analisada antes de se proceder à perfusão. Se um doente apresentar sintomas sugestivos de ARIA em qualquer momento durante o tratamento, deve ser efetuada uma avaliação clínica, incluindo uma IRM (ver secção 4.4).

Recomendações para interrupções ou descontinuação do tratamento em doentes com ARIA

ARIA-E

O tratamento pode continuar nos casos de ARIA-E assintomáticas e radiograficamente ligeiras. Suspender o tratamento nos casos de quaisquer ARIA-E sintomáticas ou radiograficamente moderadas ou graves. Deve ser efetuada uma IRM de acompanhamento para avaliar a resolução 2 a 4 meses após a identificação inicial. Quando a IRM demonstrar resolução radiográfica e os sintomas, se presentes, desaparecerem, o reinício do tratamento deve ser orientado pelo critério clínico. Consultar a Tabela 1 para conhecer a gravidade radiológica da IRM (ver secção 4.4).

Utilizar o critério clínico para considerar se o tratamento deve ser continuado em doentes com ARIA-E recorrentes. Após a segunda ocorrência de ARIA-E sintomáticas ou radiograficamente moderadas ou graves, o tratamento com lecanemab deve ser descontinuado (ver secção 4.8).

ARIA-H

O tratamento pode continuar nos casos de ARIA-H assintomáticas e radiograficamente ligeiras. Suspender o tratamento nos casos de quaisquer ARIA-H sintomáticas ligeiras ou moderadas ou ARIA-

H radiograficamente moderadas. Deve ser efetuada uma IRM de acompanhamento para avaliar a estabilização 2 a 4 meses após a identificação inicial. Quando a IRM demonstrar estabilização radiográfica e os sintomas, se presentes, desaparecerem, o reinício do tratamento deve ser orientado pelo critério clínico (ver secção 4.8). No caso de ARIA-H radiográfica ou sintomaticamente graves, o tratamento com lecanemab deve ser permanentemente descontinuado. Consultar a Tabela 1 para conhecer a gravidade radiográfica da IRM (ver secção 4.4).

Hemorragia intracerebral

Lecanemab deve ser permanentemente descontinuado se ocorrer uma hemorragia intracerebral, com mais de 1 cm de diâmetro.

Atraso ou falha de dose

Em caso de falha de uma perfusão, a dose seguinte deve ser administrada logo que possível.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes com idade ≥ 65 anos (ver secção 5.1).

Compromisso renal

Não é necessário qualquer ajuste de dose específico em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é necessário qualquer ajuste de dose específico para doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado (ver secção 5.2).

População pediátrica

Não existe utilização relevante de lecanemab na população pediátrica.

Modo de administração

Lecanemab destina-se apenas a ser utilizado por via intravenosa. Lecanemab deve ser administrado por perfusão intravenosa durante aproximadamente 1 hora, a cada 2 semanas. Na primeira perfusão, o doente deve ser observado durante aproximadamente 2,5 horas após a conclusão da perfusão, para detetar sinais e sintomas de reações relacionadas com a perfusão (ver secção 4.4).

Lecanemab deve ser diluído antes da perfusão intravenosa.

Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Doentes com perturbações hemorrágicas que não estejam sob controlo adequado.

Identificação na IRM pré-tratamento de hemorragia intracerebral prévia, mais de 4 microhemorragias, siderose superficial ou edema vasogénico, ou outros sinais sugestivos de angiopatia amiloide cerebral (AAC) (ver secção 4.4).

O tratamento com lecanemab não deve ser iniciado em doentes que estejam a receber terapêutica anticoagulante (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Programa de acesso controlado e registo

Para promover a utilização segura e eficaz de lecanemab, o início do tratamento em todos os doentes deve ser efetuado através de um sistema de registo central implementado como parte de um programa de acesso controlado.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Reações de hipersensibilidade

Ocorreram reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema, broncoespasmo e anafilaxia, em doentes tratados com lecanemab, que podem ser graves. Descontinuar imediatamente a perfusão após a primeira observação de quaisquer sinais ou sintomas consistentes com uma reação do tipo hipersensibilidade e iniciar terapêutica adequada (ver secção 4.2).

Patologia beta amiloide

A presença de patologia beta amiloide tem de ser confirmada através de um teste adequado antes de iniciar o tratamento.

Alterações imagiológicas relacionadas com a amiloide (ARIA)

As ARIA podem ocorrer espontaneamente em doentes com doença de Alzheimer. As ARIA-H ocorrem geralmente em associação com uma ocorrência de ARIA-E.

As ARIA ocorrem normalmente no início do tratamento e são habitualmente assintomáticas, embora raramente possam ocorrer acontecimentos graves e potencialmente fatais, incluindo convulsões e estado de mal epilético. Quando presentes, os sintomas reportados associados a ARIA podem incluir cefaleia, confusão, alterações visuais, tonturas, náuseas e dificuldade de locomoção. Podem também ocorrer défices neurológicos focais. Nos doentes que apresentaram ARIA com placebo ou com lecanemab, 1/3 apresentou ARIA recorrentes. Após um acontecimento inicial de ARIA, a taxa de recorrência no reinício do tratamento com lecanemab é muito frequente (ver secção 4.8). Os sintomas associados às ARIA desaparecem, normalmente com o tempo (ver secção 4.8).

O risco de ARIA, incluindo ARIA sintomáticas e graves, é maior nos portadores homozigotos da apolipoproteína E $\epsilon 4$ (ApoE $\epsilon 4$) (ver secção 4.8). Além de ARIA, ocorreram hemorragias intracerebrais com mais de 1 cm de diâmetro em doentes tratados com lecanemab.

Considerar o benefício de lecanemab no tratamento da doença de Alzheimer e o risco potencial de acontecimentos adversos graves associados a ARIA quando decidir iniciar o tratamento com lecanemab (ver secção 4.8).

Monitorização das ARIA

Recomenda-se a realização de uma IRM cerebral antes de iniciar tratamento e uma monitorização periódica com IRM. Recomenda-se uma vigilância clínica reforçada de ARIA durante as primeiras 14 semanas de tratamento com lecanemab. Se um doente apresentar sintomas sugestivos de ARIA (ver secção 4.8), deve ser efetuada uma avaliação clínica, incluindo testes IRM adicionais (ver secção 4.2).

Alterações radiográficas

A gravidade radiográfica de ARIA associadas ao lecanemab foi classificada de acordo com os critérios apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Critérios de classificação das ARIA por IRM

Tipo de ARIA	Gravidade radiográfica ¹		
	Ligeira	Moderada	Grave
ARIA-E	Hiperintensidade em FLAIR confinada ao sulco e/ou à substância branca do córtex/subcórtex numa localização < 5 cm	Hiperintensidade em FLAIR de 5 a 10 cm numa única dimensão maior, ou mais de um local de envolvimento, cada um medindo < 10 cm	Hiperintensidade em FLAIR > 10 cm com edema giral e apagamento sulcal associados. Podem ser observados um ou mais locais de envolvimento separados/independentes.
ARIA-H microhemorragia	≤ 4 novas microhemorragias incidentes	5 a 9 novas microhemorragias incidentes	10 ou mais novas microhemorragias incidentes
ARIA-H siderose superficial	1 área focal de siderose superficial	2 áreas focais de siderose superficial	> 2 áreas de siderose superficial

¹ A gravidade radiográfica é definida pelo número total de novas microhemorragias em relação ao valor basal, ou pelo número total de áreas de siderose superficial.

Para os doentes com achados radiográficos assintomáticos de ARIA-E, recomenda-se uma vigilância clínica reforçada dos sintomas de ARIA (ver secção 4.8 para os sintomas). Realizar IRM adicionais após 1 a 2 meses para avaliar a resolução, ou mais precocemente se os sintomas se mantiverem.

Portadores de ApoE ε4 e risco de ARIA

Doentes portadores homozigóticos de ApoE ε4, tratados com lecanemab, têm uma maior incidência de ARIA, incluindo ARIA sintomáticas graves e recorrentes, em comparação com doentes portadores heterozigóticos e doentes não portadores (ver secção 4.8). Lecanemab não é indicado para utilização em doentes portadores homozigóticos (ver secção 4.1).

Aumento do risco de hemorragia intracerebral

É necessária precaução ao considerar a utilização de lecanemab em doentes com fatores que indiquem um aumento do risco de hemorragia intracerebral.

Foram observadas hemorragias intracerebrais com mais de 1 cm de diâmetro, incluindo acontecimentos fatais, em doentes tratados com lecanemab e anticoagulantes ou em doentes a receber agentes trombolíticos durante o tratamento com lecanemab. É necessária precaução adicional ao considerar a administração de anticoagulantes a um doente que esteja em tratamento com lecanemab.

Medicação antitrombótica concomitante

A utilização de medicamentos antitrombóticos (aspirina, outros antiplaquetários ou anticoagulantes) foi permitida nos ensaios clínicos, se o doente já se encontrasse a tomar e estivesse a tomar uma dose estável. A maioria das exposições a medicamentos antitrombóticos foi à aspirina. Não se observou um aumento do risco de ARIA ou hemorragia intracerebral com a utilização de antiplaquetários.

Uma vez que foram observadas hemorragias intracerebrais em doentes tratados com lecanemab e anticoagulantes (ver secção 4.8), e em doentes a receber agentes trombolíticos durante o tratamento com lecanemab, é necessária precaução adicional ao considerar a administração de anticoagulantes ou de um agente trombolítico (por exemplo, ativador do plasminogénio tecidual) a um doente que esteja em tratamento com lecanemab:

- Se for necessário iniciar anticoagulação durante a terapêutica com lecanemab (por exemplo, trombozes arteriais incidentes, embolia pulmonar aguda ou outras situações potencialmente fatais), o tratamento com lecanemab deve ser suspenso. Lecanemab pode ser reintroduzido se a anticoagulação deixar de ter indicação médica. É permitida a utilização concomitante de aspirina e outra terapêutica antiplaquetária.
- A exposição a agentes trombolíticos nos ensaios clínicos foi limitada, mas o risco de hemorragia intracraniana grave resultante da utilização concomitante é plausível. A utilização de agentes

trombolíticos deve ser evitada, exceto em situações de risco de vida imediato, sem tratamento alternativo (por exemplo, embolia pulmonar com compromisso hemodinâmico), ou quando os benefícios podem superar os riscos.

- Uma vez que as ARIA-E podem causar défices neurológicos focais que podem simular um AVC isquémico, os médicos responsáveis pelo tratamento devem considerar se esses sintomas podem ser devidos a ARIA-E antes de administrarem terapêutica trombolítica a um doente em tratamento com lecanemab.

O tratamento com lecanemab não deve ser iniciado em doentes que estejam a receber terapêutica anticoagulante (ver secção 4.3).

Outros fatores de risco para hemorragia intracerebral

Na fase de inicial do Estudo 301, foram excluídos doentes devido a achados neuroimagiológicos que indicavam um aumento do risco de hemorragia intracerebral. Tratavam-se de sinais sugestivos de AAC (hemorragia cerebral prévia com mais de 1 cm de diâmetro, mais de 4 microhemorragias, siderose superficial, edema vasogénico) ou outras lesões (aneurisma, malformação vascular) que poderiam, potencialmente, aumentar o risco de hemorragia intracerebral.

A presença de um alelo da ApoE ϵ 4 está associada a AAC, que tem um risco aumentado de hemorragia intracerebral.

Reações relacionadas com a perfusão

Foram observadas reações relacionadas com a perfusão em ensaios clínicos com lecanemab (ver secção 4.8); a maioria foi ligeira ou moderada e ocorreu com a primeira perfusão. Na eventualidade de uma reação relacionada com a perfusão, a velocidade de perfusão pode ser reduzida ou a perfusão pode ser interrompida e pode ser iniciada terapêutica adequada, conforme recomendação clínica. Pode ser considerado tratamento profilático com anti-histamínicos, acetaminofeno, anti-inflamatórios não esteroides ou corticosteroides antes de perfusões futuras.

Doentes excluídos dos ensaios clínicos (ver também secção 5.1)

Os doentes com antecedentes de acidentes isquémicos transitórios (AIT), AVC ou convulsões nos 12 meses anteriores ao processo de seleção foram excluídos dos ensaios clínicos com lecanemab. A segurança e a eficácia nestes doentes são desconhecidas.

Os doentes com perturbações imunológicas que não estavam adequadamente controladas ou que necessitavam de terapêutica com imunoglobulinas, anticorpos monoclonais sistémicos, imunossuppressores sistémicos ou plasmaférese foram excluídos dos ensaios clínicos com lecanemab, pelo que se desconhece a segurança e a eficácia nestes doentes.

Os doentes com doença de Alzheimer autossómica dominante ou com síndrome de Down podem estar associados a uma taxa mais elevada de acontecimentos de AAC e ARIA e foram excluídos dos ensaios clínicos com lecanemab. A segurança e a eficácia de lecanemab nestes doentes são desconhecidas.

Cartão do doente e folheto informativo para o doente

O prescritor tem de falar com o doente sobre os riscos do tratamento com lecanemab, os exames de IRM, os sinais ou sintomas de reações adversas e sobre quando procurar um profissional de saúde. O doente receberá o cartão do doente, bem como instruções para o trazer sempre consigo.

Excipientes com efeito conhecido

É necessária diluição com cloreto de sódio (solução salina a 0,9%) antes da administração. Para mais informações, consultar a informação do medicamento relativamente ao solvente cloreto de sódio.

Este medicamento contém 0,5 mg de polissorbato 80 em cada 1 ml de lecanemab. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Os doentes com alergias conhecidas devem ser tidos em consideração.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa com lecanemab.

É provável que a eliminação de lecanemab ocorra através das vias normais de degradação das imunoglobulinas e a depuração não deve ser afetada por medicamentos concomitantes compostos por moléculas pequenas. Por conseguinte, não se espera que lecanemab cause ou seja suscetível a interações medicamentosas farmacocinéticas (FC) com agentes administrados concomitantemente.

O risco de hemorragia intracerebral com o tratamento com lecanemab pode ser maior em doentes a receberem terapêutica anticoagulante ou agentes trombolíticos (ver secções 4.3 e 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Em mulheres em idade fértil, qualquer hipótese de gravidez deve ser excluída antes do início de tratamento com lecanemab.

As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e durante 2 meses após a última dose de lecanemab.

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de lecanemab em mulheres grávidas e também não existem dados em animais, para avaliar o risco de lecanemab durante a gravidez. Sabe-se que a IgG humana atravessa a placenta após o primeiro trimestre de gravidez. Por conseguinte, lecanemab tem o potencial de ser transmitido da mãe para o feto em desenvolvimento. Os efeitos de lecanemab no feto em desenvolvimento são desconhecidos. Lecanemab não é recomendado durante a gravidez.

Amamentação

Não existem dados sobre a presença de lecanemab no leite humano, os efeitos nos lactentes amamentados ou os efeitos dos medicamentos na produção de leite.

A IgG humana é excretada no leite materno durante os primeiros dias após o nascimento, diminuindo para concentrações baixas pouco tempo depois. Os efeitos desta exposição para os lactentes amamentados são desconhecidos e não pode ser excluído um risco. Por conseguinte, tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação de lecanemab, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica com lecanemab para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados sobre os efeitos de lecanemab na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de lecanemab sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Os doentes devem ser aconselhados a ter cuidado ao conduzir ou operar máquinas, caso apresentem tonturas ou confusão durante o tratamento com lecanemab.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A segurança de lecanemab foi avaliada em 2203 doentes que receberam pelo menos uma dose de lecanemab.

No período em dupla ocultação, controlado por placebo, do Estudo 301 em doentes com defeito cognitivo ligeiro devido à doença de Alzheimer ou demência ligeira devido à doença de Alzheimer, um total de 898 doentes recebeu lecanemab na dose recomendada de 10 mg/kg a cada 2 semanas, dos quais 757 doentes eram não portadores ou heterozigotos (a população indicada).

Dos doentes tratados com lecanemab, 31% (278/898) eram não portadores, 53% (479/898) eram heterozigotos e 16% (141/898) eram homozigotos. Com exceção dos acontecimentos de ARIA, o perfil de segurança foi o mesmo em todos os genótipos.

Foram notificadas convulsões, incluindo estado de mal epilético, com o tratamento com lecanemab nos ensaios clínicos.

Na população indicada, as reações adversas mais frequentes foram reações relacionadas com a perfusão (26%), ARIA-H (13%), cefaleia (11%) e ARIA-E (9%).

Foram notificadas hemorragias intracerebrais com mais de 1 cm de diâmetro em 0,5% (4/757) dos doentes no Estudo 301 após o tratamento com lecanemab, em comparação com 0,1% (1/764) dos doentes que receberam placebo. Foram observados acontecimentos fatais de hemorragia intracerebral em doentes a receber lecanemab.

Tabela de reações adversas

As seguintes reações adversas, enumeradas na Tabela 2, foram notificadas em ensaios clínicos com lecanemab.

As reações adversas são apresentadas de acordo com os termos preferidos MedDRA das Classes de sistemas de órgãos MedDRA. As reações adversas são classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos, utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10\,000$), desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 2: Reações adversas

Classes de sistemas de órgãos (SOC)	Reação adversa	Categoria de frequência
Doenças do sistema imunitário	Reações de hipersensibilidade ¹	Frequentes
	Reações de hipersensibilidade retardada ^{2,3}	Frequentes
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	Muito frequentes
	ARIA ⁴	Muito frequentes
	ARIA-H ^{5,6}	Muito frequentes
	ARIA-H sintomáticas ⁷	Frequentes
	Microhemorragia cerebral ≤ 10	Muito frequentes
	Microhemorragia cerebral > 10	Frequentes
	Siderose superficial	Frequentes
	Hemorragia intracerebral > 1 cm	Pouco frequentes
	ARIA-E ^{8,9}	Frequentes
	ARIA-E sintomáticas ⁷	Frequentes
Cardiopatias	Fibrilhação auricular	Frequentes

Classes de sistemas de órgãos (SOC)	Reação adversa	Categoria de frequência
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações relacionadas com a perfusão ¹⁰	Muito frequentes

¹ Incluem angioedema, broncoespasmo, anafilaxia, erupção cutânea e cefaleia.

² Incluem erupção cutânea, cefaleia, rinorreia, rinite e queda de cabelo.

³ Ocorreram 24 horas após a perfusão.

⁴ ARIA: incluem ARIA-E radiográficas, ARIA-E sintomáticas, ARIA-H radiográficas e ARIA-H sintomáticas.

⁵ ARIA-H: incluem ARIA-H radiográficas e ARIA-H sintomáticas.

⁶ ARIA-H: alterações de imagiológicas relacionadas com a amiloide – microhemorragia e depósito de hemossiderina; siderose superficial do sistema nervoso central e micro-hemorragia cerebelar.

⁷ Incluem o sintoma frequente de cefaleia; sintomas pouco frequentes de confusão, alterações visuais (diplopia, encandeamento, visão turva, acuidade visual reduzida, insuficiência visual), tonturas, náuseas, dificuldade de locomoção e convulsões.

⁸ ARIA-E: incluem ARIA-E radiográficas e ARIA-E sintomáticas.

⁹ As ARIA-E são frequentes na população indicada e muito frequentes na população homozigótica.

¹⁰ Incluem reação relacionada com a perfusão e reação no local da perfusão.

Descrição de reações adversas selecionadas

Incidência de ARIA na população indicada

No Estudo 301, ocorreram ARIA sintomáticas em 2% (16/757) dos doentes tratados com lecanemab não portadores e heterozigotos. Foram notificados sintomas graves associados a ARIA que necessitaram de hospitalização em 0,4% (3/757) dos doentes tratados com lecanemab. Os sintomas clínicos associados a ARIA desapareceram em 75% (12/16) dos doentes durante o período de observação.

Incluindo acontecimentos radiográficos assintomáticos, observaram-se ARIA em 17% (128/757) dos doentes tratados com lecanemab em comparação com 7% (55/764) dos doentes que receberam placebo no Estudo 301.

No Estudo 301, observaram-se ARIA-E em 9% (67/757) dos doentes tratados com lecanemab em comparação com 1% (10/764) dos doentes que receberam placebo. A maioria das ARIA-E foi assintomática, tendo sido registadas ARIA-E sintomáticas em 2% (12/757) dos doentes tratados com lecanemab e em nenhum doente que recebeu placebo. Quando presentes, os sintomas notificados associados a ARIA-E incluíram cefaleia (50%, 6/12), confusão (17%, 2/12), tonturas (8%, 1/12) e náuseas (8%, 1/12). Ocorreram também défices neurológicos focais (8%, 1/12).

Observaram-se ARIA-H em 13% (98/757) dos doentes tratados com lecanemab em comparação com 7% (52/764) dos doentes que receberam placebo. A maioria das ARIA-H foi assintomática, tendo sido registadas ARIA-H sintomáticas em 0,8% (6/757) dos doentes tratados com lecanemab e 0,1% (1/764) dos doentes que receberam placebo. As ARIA-H e ARIA-E podem ocorrer em simultâneo. Não se registou um aumento das ARIA-H isoladas (ou seja, ARIA-H em doentes que não apresentavam também ARIA-E) para o lecanemab em comparação com o placebo.

Na sua maioria, os acontecimentos radiográficos de ARIA-E ocorreram no início do tratamento (nas primeiras 7 doses), embora as ARIA-E possam ocorrer em qualquer altura e os doentes possam ter mais do que um episódio. A gravidade radiográfica máxima das ARIA-E em doentes tratados com lecanemab foi ligeira em 4% (31/757), moderada em 4% (33/757) e grave em 0,3% (2/757) dos doentes. A resolução na IRM ocorreu em 64% (43/67) dos doentes às 12 semanas, 87% (58/67) às 17 semanas e 100% (67/67) no total após a deteção, em comparação com 80% (8/10) dos doentes que receberam placebo.

A gravidade radiográfica máxima da microhemorragia ARIA-H em doentes tratados com lecanemab foi ligeira em 8% (60/757), moderada em 1% (8/757) e grave em 1% (10/757) dos doentes; a siderose superficial ARIA-H foi ligeira em 3% (26/757), moderada em 0,5% (4/757) e grave em 0,3% (2/757) dos doentes. Consultar a Tabela 1 na secção 4.4 para obter informações sobre a gravidade radiográfica da IRM.

Recorrência de ARIA na população indicada

Observaram-se ARIA-E em 9% (67/757) dos doentes tratados com lecanemab, dos quais 88% (59/67) continuaram o tratamento com lecanemab com ou sem interrupção da dose. Entre os que continuaram com lecanemab, 14% (8/59) apresentaram uma recorrência de ARIA-E.

Observaram-se ARIA-H (com ou sem ARIA-E concomitantes) em 13% (98/757) dos doentes tratados com lecanemab e 7% (52/764) dos doentes que receberam placebo, dos quais 80% (78/98) e 77% (40/52) continuaram o tratamento com ou sem interrupção da dose, respetivamente. Entre os que continuaram, 36% (28/78) dos doentes tratados com lecanemab e 30% (23/40) dos doentes que receberam placebo apresentaram uma recorrência de ARIA-H.

Observaram-se ARIA-H isoladas em 8% (61/757) dos doentes tratados com lecanemab e 6% (45/764) dos doentes que receberam placebo, dos quais 97% (59/61) e 100% (45/45) continuaram o tratamento, respetivamente, com ou sem interrupção da dose. Entre os que continuaram, 20% (12/59) dos doentes tratados com lecanemab e 20% (10/45) dos doentes que receberam placebo apresentaram uma recorrência de ARIA-H.

Hemorragia intracerebral na população indicada

A incidência de hemorragia intracerebral foi de 0,3% (1/286) nos doentes tratados com lecanemab e com uma medicação antitrombótica concomitante, no momento do evento. Em comparação com 0,7% (3/450) nos doentes sem medicação antitrombótica concomitante. Os doentes tratados com lecanemab e com um anticoagulante isolado, ou combinado com um medicamento antiplaquetário, ou aspirina, registaram uma incidência de hemorragia intracerebral de 1,5% (1/68 doentes) em comparação com nenhum doente que recebeu placebo.

Portador da ApoE ε4 e risco de ARIA

Cerca de 15% dos doentes com doença de Alzheimer são portadores homozigóticos da ApoE ε4. No Estudo 301, a incidência de ARIA foi inferior nos não portadores (13% lecanemab vs. 4% placebo) e nos heterozigóticos (19% lecanemab vs. 9% placebo) do que nos homozigóticos (45% lecanemab vs. 22% placebo). Entre os doentes tratados com lecanemab, ocorreram ARIA-E em 5% dos não portadores e 11% dos heterozigóticos, em comparação com 33% dos homozigóticos. Ocorreram ARIA-E sintomáticas em 1% dos não portadores e 2% dos heterozigóticos, em comparação com 9% dos homozigóticos. Ocorreram ARIA-H em 12% dos não portadores e 14% dos heterozigóticos em comparação com 38% dos homozigóticos. Ocorreram ARIA-H sintomáticas em 1% dos não portadores e dos heterozigóticos em comparação com 4% dos homozigóticos. Ocorreram acontecimentos graves de ARIA em aproximadamente 1% dos não portadores e dos portadores heterozigóticos e em 3% dos homozigóticos.

As recomendações sobre o tratamento de ARIA não diferem entre portadores e não portadores da ApoE ε4.

Reações relacionadas com a perfusão

No Estudo 301, foram observadas reações relacionadas com a perfusão em 26% (237/898) dos doentes tratados com lecanemab e 75% (178/237) ocorreram na primeira perfusão. As reações relacionadas com a perfusão foram na sua maioria ligeiras (69%) ou moderadas (28%) em termos de gravidade, tendo sido notificadas reações graves relacionadas com a perfusão em menos de 1% dos doentes. Ocorreram também reações graves relacionadas com a perfusão. As reações relacionadas com a perfusão resultaram na descontinuação do tratamento com lecanemab em 1% (12/898) dos doentes. Os sintomas das reações relacionadas com a perfusão incluíram febre e sintomas de tipo gripal (arrepios,

dores generalizadas, sensação de tremores e dores nas articulações), náuseas, vômitos, hipotensão, hipertensão e dessaturação de oxigênio). Mais de 63% dos doentes que inicialmente apresentaram reações relacionadas com a perfusão não tiveram mais reações após a introdução de medicamentos preventivos (ver secção 4.4). A incidência de reações relacionadas com a perfusão foi semelhante independentemente do genótipo ApoE ε4.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

A experiência clínica com a sobredosagem de lecanemab é limitada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Psicoanalépticos, outros medicamentos antedemência, código ATC: N06DX04

Mecanismo de ação

Lecanemab é um anticorpo monoclonal IgG1 dirigido contra as formas agregadas solúveis e insolúveis da beta amiloide e reduz as placas de beta amiloide.

Efeitos farmacodinâmicos

Efeito de lecanemab na patologia beta amiloide

Lecanemab reduziu a placa de beta amiloide de uma forma dependente do tempo quando comparado com placebo. O efeito de lecanemab nos níveis da placa de beta amiloide no cérebro foi avaliado utilizando a leitura visual de imagiologia PET e foi quantificado com o método SUVR (*Standard Uptake Value Ratio*) e a escala Centiloid. No Estudo 301, a alteração média em relação à avaliação inicial, comparativamente ao placebo, foi estatisticamente significativa para lecanemab 10 mg/kg a cada 2 semanas na Semana 79 na população indicada (-59,437).

Relações exposição-resposta

A análise da resposta à exposição mostrou que o SUVR da PET amiloide observado diminuiu com o aumento da exposição a lecanemab. A análise FC/FD mostrou que as alterações do LCR Aβ1-42, do rácio plasmático Aβ42/40 e do biomarcador p-tau181 plasmático se correlacionaram com o aumento da exposição a lecanemab.

Imunogenicidade

Durante o período de tratamento de 18 meses no Estudo 301, 3,4% (30/883) dos doentes tratados com lecanemab 10 mg/kg a cada duas semanas desenvolveram anticorpos anti-lecanemab emergentes do tratamento e 1,9% (17/885) desenvolveram anticorpos neutralizantes. O desenvolvimento de anticorpos antifármaco (AAF) não teve impacto na farmacocinética, na farmacodinâmica, na eficácia ou na segurança de lecanemab.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia de lecanemab foi avaliada num ensaio aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, de grupos paralelos (Estudo 301) em doentes com doença de Alzheimer precoce (doentes

com presença confirmada de patologia amiloide e defeito cognitivo ligeiro [62% dos doentes] ou estadio de demência ligeira da doença [38% dos doentes]).

A patologia A β foi determinada por leitura visual utilizando traçadores PET A β aprovados de acordo com o rótulo e o LCR pelo rácio tau total (t-tau)/A β 42 com o ponto de corte validado > 0,54 (ensaio Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Os doentes foram inscritos com base nos seguintes critérios:

- Pontuação global da CDR (*Clinical Dementia Rating*) de 0,5 ou 1,0 e uma pontuação de *Memory Box* de 0,5 ou superior
- Os critérios clínicos fundamentais do NIA-AA (*National Institute on Aging and the Alzheimer's Association*) para o defeito cognitivo ligeiro ou a demência provável por doença de Alzheimer
- Pontuação do mini-exame do estado mental (MMSE) ≥ 22 e ≤ 30
- Comprometimento objetivo da memória episódica, indicado por, pelo menos, 1 desvio padrão abaixo da média ajustada à idade na subescala WMS-IV LMII (*Wechsler-Memory Scale-IV Logical Memory II*)

Os doentes foram excluídos por evidências de antecedentes de acidentes isquémicos transitórios (AIT), AVC ou convulsões nos 12 meses anteriores à seleção, contusão cerebral, lesões infecciosas, vários enfartes ou AVC lacunares envolvendo um território vascular importante, doença grave dos pequenos vasos ou da substância branca, perturbações hemorrágicas que não estejam adequadamente controladas e perturbações imunológicas que não estejam adequadamente controladas (por exemplo, vasculite ativa) ou que necessitem de terapêutica com imunoglobulinas, anticorpos monoclonais sistémicos, imunossuppressores sistémicos ou plasmaférese.

A segurança e a eficácia do tratamento em doentes com doença de Alzheimer moderada, síndromes atípicas da doença de Alzheimer (sem doença de Alzheimer com predominância de memória), doença de Alzheimer autossómica dominante ou adultos com síndrome de Down não estão estabelecidas.

No Estudo 301, 1795 doentes foram aleatorizados para receber lecanemab 10 mg/kg a cada 2 semanas ou placebo durante 18 meses, dos quais 1521 faziam parte da população indicada. Do número total de doentes aleatorizados, 31% eram não portadores, 53% eram heterozigóticos e 16% eram homozigóticos. Na avaliação inicial, a mediana de idades dos doentes aleatorizados era de 72 anos, com uma variação de 50 a 90 anos. Cinquenta e dois por cento dos doentes eram mulheres; 77% eram caucasianos, 17% eram asiáticos e 3% eram negros. As comorbilidades incluíam hiperlipidemia (60%), hipertensão (55%), obesidade (17%), doença cardíaca isquémica (16%) e diabetes (15%).

A aleatorização foi estratificada de acordo com o subgrupo clínico; a presença ou ausência de medicação sintomática concomitante para a doença de Alzheimer na avaliação inicial; o tipo de portador da ApoE ϵ 4; e a região.

Resultados do Estudo 301

O resultado primário de eficácia foi a alteração do CDR-SB aos 18 meses comparativamente à avaliação inicial. Os principais *endpoints* (objetivos de eficácia) secundários incluíram a alteração das seguintes medidas após 18 meses, comparativamente à avaliação inicial: PET amiloide utilizando Centiloids, ADAS-Cog14, ADCOMS (*Alzheimer's Disease Composite Score*) e ADCS MCI-ADL (*Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment*).

Para a população geral, a diferença entre lecanemab e placebo na alteração do CDR-SB comparativamente à avaliação inicial foi de -0,401 (IC 95%: -0,622; -0,180). O efeito foi semelhante na população geral e na população restrita indicada. Os achados importantes do estudo para a população indicada são apresentados na Tabela 3 abaixo.

Tabela 3: Resultados de CDR-SB, ADAS-Cog14 e ADCS MCI-ADL no Estudo 301

<i>Endpoints</i> clínicos	População indicada	
	Lecanemab 10 mg/kg a cada 2 semanas	Placebo
CDR-SB	N = 757	N = 764
Valor basal médio (DP)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Alteração média ajustada aos 18 meses comparativamente à avaliação inicial Diferença em relação ao placebo (IC 95%)	1,217 -0,535 (-0,778; -0,293)	1,752
ADAS-Cog14	N = 757	N = 764
Valor basal médio (DP)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Alteração média ajustada aos 18 meses comparativamente à avaliação inicial Diferença em relação ao placebo (IC 95%)	4,389 -1,512 (-2,486; -0,538)	5,901
ADCS MCI-ADL	N = 757	N = 764
Valor basal médio (DP)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Alteração média ajustada aos 18 meses comparativamente à avaliação inicial Diferença em relação ao placebo (IC 95%)	-3,873 1,936 (1,029; 2,844)	-5,809

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com lecanemab em todos os subgrupos da população pediátrica na doença de Alzheimer precoce (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética (FC) de lecanemab foi caracterizada utilizando uma análise FC populacional com dados de concentração recolhidos de 1619 doentes com doença de Alzheimer que receberam lecanemab em doses únicas ou múltiplas. As concentrações de lecanemab em estado estacionário foram alcançadas após 6 semanas de tratamento com 10 mg/kg a cada 2 semanas e a acumulação sistémica foi de aproximadamente 1,4 vezes. O pico de concentração (C_{max}) e a área sob a curva (AUC) de concentração plasmática *versus* tempo de lecanemab aumentaram proporcionalmente à dose no intervalo de dose de 0,3 a 15 mg/kg após uma dose única.

Absorção

Não aplicável.

Distribuição

O valor médio (IC 95%) do volume de distribuição em estado estacionário é de 5,52 (5,14 – 5,93) l.

Biotransformação

Lecanemab é um mAb que tem como alvo as formas agregadas solúveis e insolúveis da beta amiloide, e não se espera que esteja envolvido em vias moduladas por citocinas.

Eliminação

Lecanemab é degradado por enzimas proteolíticas da mesma forma que as IgG endógenas. A depuração de lecanemab (IC 95%) é de 0,370 (0,353 – 0,384) l/dia. A semivida terminal é de 5 a 7 dias.

Linearidade/não linearidade

Lecanemab apresenta uma farmacocinética linear.

Compromisso hepático ou renal

A eliminação de lecanemab ocorre através das vias de degradação normais das imunoglobulinas e a depuração sistêmica não deve ser afetada por compromisso renal ou hepático. Os biomarcadores da função hepática (ALT, AST, ALP, bilirrubina total) e a depuração da creatinina não afetaram os parâmetros FC de lecanemab.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Carcinogénese

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade.

Mutagénese

Não foram realizados estudos de genotoxicidade.

Toxicidade para o desenvolvimento e a reprodução

Não foram realizados estudos em animais para avaliar os efeitos de lecanemab na fertilidade masculina ou feminina ou no desenvolvimento e função reprodutora. Não foram observados efeitos adversos nos órgãos reprodutores masculinos ou femininos num estudo de toxicidade intravenosa de 39 semanas em macacos aos quais foi administrado lecanemab semanalmente em doses de até 100 mg/kg (correspondendo a exposições plasmáticas 27 vezes superiores às dos seres humanos na dose recomendada). A relevância destes dados para os seres humanos é limitada, uma vez que as espécies agregadas de A β não estão presentes em macacos saudáveis.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Histidina (para ajuste do pH)
Cloridrato de histidina mono-hidratado (para ajuste do pH)
Cloridrato de arginina
Polissorbato 80 (E 433)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis por abrir: 42 meses.

Após a preparação da solução para perfusão:

A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 24 horas a 25 °C. De um ponto de vista microbiológico, a menos que o método de diluição exclua os riscos de contaminação microbiana, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado

imediatamente, os tempos de conservação durante a utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não congelar nem agitar os frascos para injetáveis.

Condições de conservação do medicamento após diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

2 ml de concentrado contendo 200 mg de lecanemab num frasco para injetáveis de 6 ml (vidro transparente tipo I), com uma rolha (clorobutilo) e um selo (alumínio) com uma tampa amovível cinzenta-escura, numa embalagem unitária.

5 ml de concentrado contendo 500 mg de lecanemab num frasco para injetáveis de 6 ml (vidro transparente tipo I), com uma rolha (clorobutilo) e um selo (alumínio) com uma tampa amovível branca, numa embalagem unitária.

Cada embalagem contém um frasco para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Os medicamentos parentéricos devem ser inspecionados visualmente para a deteção de partículas e descoloração antes da administração. Na eventualidade de algum destes casos se observar, eliminar o medicamento.

Preparação da solução para perfusão

Calcular a dose, o volume total da solução de lecanemab necessário e o número de frascos para injetáveis necessários com base no peso corporal real do doente. Cada frasco para injetáveis contém uma concentração de lecanemab de 100 mg/ml.

Retirar o volume necessário de lecanemab do(s) frasco(s) para injetáveis e adicioná-lo a 250 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%.

Inverter suavemente o saco para perfusão que contém a solução diluída de lecanemab para misturar completamente. Não agitar.

Foi confirmado que os sacos para perfusão fabricados com polipropileno, cloreto de polivinilo, poliolefina/poliamida coextrudida ou copolímero de etileno/propileno são compatíveis com a administração de lecanemab.

Após a diluição, recomenda-se a utilização imediata.

Administração da solução para perfusão

Antes da perfusão, deixar a solução diluída de lecanemab atingir a temperatura ambiente.

Proceder à perfusão de todo o volume de lecanemab por via intravenosa durante aproximadamente 1 hora através de uma linha intravenosa que contenha um filtro em linha terminal de baixa ligação às proteínas de 0,2 micrones (os materiais de filtro compatíveis incluem politetrafluoroetileno,

polietersulfona, policarbonato, polifluoreto de vinilideno, polipropileno, poliuretano e polissulfona). Enxaguar a linha de perfusão para garantir a administração total de lecanemab.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 de abril de 2025

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

MM/AAAA

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Suíça

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

O Titular da AIM deve assegurar que, em cada Estado-Membro, antes da comercialização de LEQEMBI, todos os profissionais de saúde e doentes que se espera que prescrevam ou utilizem LEQEMBI tenham acesso/recebam o seguinte material educacional, que deve ser acordado com as autoridades nacionais competentes desses Estados-Membros:

- **Guia para os profissionais de saúde**

O guia para os profissionais de saúde deve conter os seguintes elementos-chave:

- Declaração que sublinha a existência de um programa de acesso controlado.
- Declaração que indica que os médicos devem encorajar os doentes a participar numa recolha de dados do mundo real (por exemplo, registos).
- Contraindicações.
- Informações sobre ARIA, incluindo o que são, incidência e sintomas (ARIA-E e ARIA-H [microhemorragias e siderose superficial]).
- Hemorragia intracerebral (ARIA) > 1 cm de diâmetro, incluindo o que é, incidência e utilização de medicação antitrombótica concomitante.
- Atividades a realizar antes do tratamento, incluindo a IRM e o teste de *APOE4*.
- Como identificar e controlar ARIA através da monitorização por IRM, dos critérios de gravidade radiográfica e das recomendações de tratamento (é possível ajustar estas informações com base na prática clínica nacional).
- Os doentes que são portadores homozigóticos de *APOE4* têm uma maior incidência de ARIA quando tratados com anticorpos monoclonais dirigidos contra formas agregadas de A β , incluindo lecanemab, em comparação com os portadores heterozigóticos de *APOE4* e os não portadores. Lecanemab não é indicado para utilização em portadores homozigóticos de *APOE4*.
- Declaração em como ARIA-E podem causar défices neurológicos focais que podem simular um acidente vascular cerebral isquémico.
- O folheto informativo e o cartão do doente têm de ser entregues ao doente/prestador de cuidados.
- Lembrete de como e onde notificar efeitos indesejáveis.
- Listas de testes a efetuar para a seleção inicial do doente:
 - O doente tem um diagnóstico clínico de DCL (defeito cognitivo ligeiro) devido à doença de Alzheimer ou doença de Alzheimer ligeira, incluindo a presença de patologia beta amiloide. Foi realizada uma IRM cerebral recente (no prazo de 6 meses) antes do início do tratamento com Leqembi.
 - *APOE* ϵ 4 (gene) (a compreensão do genótipo *APOE* ϵ 4 é importante para identificar os doentes adequados a tratar).
 - Nenhum achado sugestivo de AAC na IRM pré-tratamento.
 - Organização de consultas para exames de IRM de acompanhamento.

- **Cartão do doente**

O cartão do doente deve conter os seguintes elementos-chave:

- Pedido de leitura do folheto informativo.
- Resumo da finalidade de utilização de Leqembi.
- Indicação de que o tratamento com Leqembi não deve ser iniciado em doentes que estejam a receber terapêutica anticoagulante.
- Informações sobre o modo de administração de Leqembi, gestão do tempo de administração e informações sobre a necessidade e o número de exames de IRM.
- Uma mensagem de aviso para os médicos que tratam o doente em qualquer altura, incluindo em situações de urgência, de que o doente está a utilizar lecanemab.
- Sinais ou sintomas da preocupação de segurança e quando procurar um profissional de saúde.

- **Programa de acesso controlado**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve acordar os pormenores do programa de acesso controlado com cada autoridade nacional competente e terá de aplicar esse programa a nível nacional, a fim de assegurar que um programa de acesso controlado (PAC) promove a utilização segura e eficaz de lecanemab e evita a utilização não aprovada (*off-label*).

O programa de acesso controlado inclui os seguintes princípios-chave que serão incorporados em cada sistema em todos os Estados-Membros. Estes são:

- Cada profissional de saúde (PS) será registado em separado antes de poder inscrever doentes no PAC. Como parte do processo de registo dos PS, estes terão de confirmar que receberam e compreenderam o guia para os profissionais de saúde e o RCM e que satisfazem os requisitos de cumprimento do estatuto de receita médica restrita (descrito na secção 4.2 do RCM).
- O tratamento de todos os doentes deve ser iniciado através de um sistema de registo central imposto. O sistema assegurará o fornecimento de informações adequadas e relevantes sobre os campos de dados especificados (tais como patologia amiloide, DCL ou DA ligeira, genótipo *APOE4*, IRM, antecedentes de hemorragia cerebral, terapêutica anticoagulante, cartão do doente e folheto informativo, reconhecimento dos riscos) antes da primeira perfusão de lecanemab, para todos os doentes.

- **Obrigação de concretizar as medidas de pós-autorização**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
Estudo de doentes na UE tratados com lecanemab	Apresentação do protocolo: abril de 2025
	Relatórios de progresso: anualmente, a partir de 2027

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem exterior

1. NOME DO MEDICAMENTO

LEQEMBI 100 mg/ml concentrado para solução para perfusão
lecanemab
200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada ml da solução contém 100 mg de lecanemab.
Um frasco para injetáveis de 2 ml contém 200 mg de lecanemab
Um frasco para injetáveis de 5 ml contém 500 mg de lecanemab

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de arginina, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratado, polissorbato 80, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Concentrado para solução para perfusão
1 frasco para injetáveis de 2 ml
1 frasco para injetáveis de 5 ml

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração intravenosa após diluição
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Após a diluição, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz
Conservar no frigorífico
Não congelar nem agitar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1891/001 Frasco para injetáveis de 200 mg
EU/1/24/1891/002 Frasco para injetáveis de 500 mg

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

LEQEMBI 100 mg/ml concentrado para solução para perfusão
lecanemab
IV após diluição

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

LEQEMBI 100 mg/ml concentrado para solução para perfusão lecanemab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- É importante que mantenha o cartão do doente sempre consigo.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é LEQEMBI e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar LEQEMBI
3. Como utilizar LEQEMBI
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar LEQEMBI
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é LEQEMBI e para que é utilizado

O que é LEQEMBI

LEQEMBI contém a substância ativa lecanemab. Pertence a um grupo de medicamentos chamados medicamentos antidecência que são utilizados no tratamento da doença de Alzheimer. Lecanemab é um anticorpo monoclonal. Estes medicamentos atuam como os anticorpos que o seu corpo produz naturalmente. Funcionam ao aderirem a proteínas-alvo nocivas, estimulando o sistema imunitário do organismo a eliminar as proteínas. Lecanemab liga-se a uma proteína chamada *beta amiloide*, que está envolvida na doença de Alzheimer.

Quem pode receber LEQEMBI

LEQEMBI é utilizado para tratar o defeito cognitivo ligeiro ou a demência ligeira devido à doença de Alzheimer (também conhecida como doença de Alzheimer precoce) em adultos portadores de uma cópia de um gene chamado apolipoproteína E4, também conhecido como ApoE4, ou em adultos não portadores deste gene. O seu médico realizará testes para se certificar de que LEQEMBI é adequado para si.

Como funciona LEQEMBI

A doença de Alzheimer é uma doença que afeta o cérebro. Os aglomerados de beta amiloide danificam as células cerebrais e impedem-nas de funcionar normalmente. Isto acaba por provocar problemas de memória, pensamento e comportamento. Os sintomas da doença de Alzheimer podem ser diferentes para cada pessoa. Normalmente, os sintomas desenvolvem-se lentamente e agravam-se com o tempo, tornando-se suficientemente graves para interferir com as tarefas diárias.

O modo de funcionamento de LEQEMBI consiste em aderir a estes aglomerados e reduzi-los. Nos doentes com defeito cognitivo ligeiro, LEQEMBI pode atrasar o aparecimento da demência. Nas pessoas com demência ligeira, LEQEMBI pode atrasar o desenvolvimento de sintomas mais graves.

2. O que precisa de saber antes de utilizar LEQEMBI

Não utilize LEQEMBI

- se tem alergia a lecanemab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma perturbação hemorrágica que não é controlada.
- se o seu exame ao cérebro por imagiologia por ressonância magnética (IRM), uma técnica de imagiologia médica que utiliza um campo magnético e ondas de rádio geradas por computador para criar imagens detalhadas dos órgãos e tecidos do seu corpo, mostra pequenos pontos de hemorragia ou fluido no cérebro ou evidências de hemorragia maior no passado.
- se toma medicamentos (chamados anticoagulantes) para prevenir coágulos sanguíneos.

Advertências e precauções

Reações alérgicas

Informe imediatamente o profissional de saúde que lhe está a administrar LEQEMBI se tiver uma reação alérgica durante ou logo após a administração de LEQEMBI. Consulte a secção 4 para conhecer os sinais de uma reação alérgica.

Alterações imagiológicas relacionadas com a amiloide (ARIA)

LEQEMBI pode causar um efeito indesejável chamado alterações imagiológicas relacionadas com a amiloide, ou “ARIA”. Existem dois tipos principais de ARIA:

- a acumulação de fluido numa ou mais áreas do cérebro (conhecido por ARIA-E),
- pontos de hemorragia no cérebro ou na superfície do cérebro (conhecido por ARIA-H).

A maioria das pessoas com ARIA não apresenta sintomas. No entanto, os sintomas de ARIA podem ocorrer em 2 em cada 100 pessoas e, num pequeno número de pessoas (menos de 1 em cada 100 pessoas), os sintomas de ARIA podem levar a consequências graves ou fatais.

Os sintomas de ARIA incluem dores de cabeça, confusão, tonturas, visão turva, sensação de enjoo (náuseas), dificuldade em andar ou convulsões (ataques).

Contacte o seu médico com urgência se apresentar algum destes sintomas.

ARIA são visíveis num exame ao cérebro por IRM.

O seu médico marcará exames de IRM antes da terceira, quinta, sétima e décima quarta doses de LEQEMBI. Esta é uma monitorização de segurança de rotina para verificar se tem ARIA. Podem ser efetuados exames adicionais em qualquer altura durante o tratamento, se o seu médico considerar que estes são necessários.

O seu médico pode interromper o tratamento com LEQEMBI temporária ou permanentemente, dependendo dos resultados da sua IRM.

Fatores de risco genéticos para ARIA

Algumas pessoas são portadoras de um gene chamado “apolipoproteína E4”, também conhecido como ApoE4. Isto significa que podem estar em maior risco de ARIA. O seu médico pode prescrever um teste genético da ApoE4, para verificar se é portador e se tem um risco maior de ARIA.

Medicamentos utilizados para prevenir ou dissolver coágulos sanguíneos

O risco de ter uma hemorragia cerebral de grandes dimensões (conhecida como hemorragia intracerebral) com o tratamento com LEQEMBI é maior em doentes a receber medicamentos utilizados para prevenir coágulos sanguíneos (anticoagulantes) ou para os dissolver (agentes

trombolíticos). Informe o seu médico de que está a ser tratado com LEQEMBI antes de receber qualquer medicamento para prevenir coágulos sanguíneos ou para os dissolver. LEQEMBI pode ser utilizado em conjunto com a aspirina e outros medicamentos que impedem que as suas células sanguíneas se colem (agentes antiplaquetários).

Reações relacionadas com a perfusão

As reações relacionadas com a perfusão são um efeito indesejável muito frequente que pode ser grave (ver secção 4 para os sintomas). Se tiver uma reação relacionada com a perfusão, podem ser-lhe administrados medicamentos antes das perfusões para diminuir a probabilidade de ter uma reação relacionada com a perfusão. Estes medicamentos podem incluir anti-histamínicos, paracetamol, medicamentos anti-inflamatórios ou esteroides. Será observado durante 2,5 horas após a primeira perfusão para monitorizar quaisquer sinais de uma reação relacionada com a perfusão.

Doença de Alzheimer autossómica dominante e adultos com síndrome de Down

A utilização de LEQEMBI no tratamento da doença de Alzheimer autossómica dominante e em adultos com síndrome de Down não foi estabelecida.

Mini-AVC (acidente isquémico transitório, AIT), AVC ou convulsões

Informe o seu médico antes de receber LEQEMBI se teve um mini-AVC (AIT), um AVC ou uma convulsão (ataque) nos 12 últimos meses. A utilização de LEQEMBI em doentes que tenham tido um mini-AVC, um AVC ou uma convulsão no passado não foi estabelecida.

Doentes com resposta imunitária diminuída ou a tomar imunossuppressores

Informe o seu médico antes de receber LEQEMBI se sofre de uma perturbação imunológica ou se toma outros medicamentos injetáveis ou medicamentos que suprimem o sistema imunitário. A utilização de LEQEMBI em doentes com um sistema imunitário suprimido não foi estabelecida.

Crianças e adolescentes

LEQEMBI não se destina a ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e LEQEMBI

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Em particular, informe o seu médico:

- se estiver a tomar medicamentos (chamados anticoagulantes) que previnem coágulos sanguíneos. LEQEMBI não pode ser utilizado com estes medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de receber este medicamento. Não se sabe se LEQEMBI pode ser prejudicial para o feto.

Se é uma mulher que pode engravidar, deve utilizar contraceção durante o tratamento com LEQEMBI e até 2 meses após a última dose de LEQEMBI. A ausência de gravidez será verificada antes de receber o tratamento.

Se engravidar enquanto estiver a utilizar LEQEMBI, informe o seu médico. A utilização de LEQEMBI não é recomendada se estiver grávida.

Se estiver a amamentar, pode discutir com o seu médico se deve continuar a amamentação ou o tratamento. Não se sabe se LEQEMBI passa para o leite materno.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Ao receber LEQEMBI, alguns doentes podem apresentar sintomas como tonturas ou confusão. Isto pode afetar a sua capacidade de conduzir veículos e utilizar máquinas. Se apresentar estes efeitos indesejáveis devido a LEQEMBI, pergunte ao seu médico se pode continuar a conduzir veículos e a utilizar máquinas.

LEQEMBI contém polissorbato 80

Este medicamento contém 0,5 mg de polissorbato em cada 1 ml de LEQEMBI. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia conhecida.

Este medicamento não contém sódio, mas o concentrado tem de ser diluído com uma solução de cloreto de sódio, a ter em conta na ingestão diária de sódio.

Cartão do doente

Encontrará também mensagens-chave deste folheto informativo no cartão do doente que lhe foi dado pelo seu médico. É importante que guarde sempre este cartão do doente e que o mostre ao seu parceiro ou prestadores de cuidados.

3. Como utilizar LEQEMBI

LEQEMBI será administrado sob a supervisão de um profissional de saúde.

Dosagem

A dose recomendada é de 10 miligramas por quilograma do seu peso corporal (mg/kg). Deve ser-lhe administrada a cada 2 semanas.

LEQEMBI é administrado gota a gota (uma agulha colocada na veia), também chamado perfusão intravenosa (IV). Cada perfusão tem a duração de aproximadamente 1 hora.

Se falhar uma perfusão de LEQEMBI

Se falhar uma perfusão de LEQEMBI, fale com o seu médico para que este a providencie logo que possível. Não espere até à próxima perfusão planeada.

Quando deve parar de utilizar LEQEMBI

O seu médico pode recomendar uma pausa ou interrupção do tratamento, dependendo dos resultados dos seus testes clínicos, se desenvolver ARIA ou se tiver outros efeitos indesejáveis.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram notificados com LEQEMBI:

Efeitos indesejáveis graves

Até 1 em cada 10 pessoas pode apresentar o seguinte efeito indesejável:

- Uma reação alérgica durante ou pouco depois de receber este medicamento. Os sinais de uma reação alérgica incluem inchaço por baixo da pele, dificuldade em respirar causada pelo estreitamento das vias respiratórias, reação alérgica grave potencialmente fatal, erupção na pele e dor de cabeça.

Até 1 em cada 100 pessoas pode apresentar o seguinte efeito indesejável:

- Grandes áreas de hemorragia no cérebro (conhecidas como hemorragias intracerebrais). Isto pode causar sintomas como fortes dores de cabeça, confusão, convulsões ou AVC.

Contacte o seu médico com urgência se tiver estes efeitos indesejáveis.

Outros efeitos indesejáveis

Mais de 1 em cada 10 pessoas pode apresentar os seguintes efeitos indesejáveis:

- Reações relacionadas com a perfusão. Os sinais incluem febre, sintomas de tipo gripal, como arrepios, dores no corpo, sensação de tremores e dores nas articulações, sensação de enjoo (náuseas), sensação de mal-estar (vômitos), tensão arterial baixa, tensão arterial alta ou pouco oxigénio no sangue, o que pode causar dificuldade em respirar ou falta de ar, alterações da frequência cardíaca, sensação de palpitações no peito ou inquietação.
- Dor de cabeça.
- ARIA. Os sinais de ARIA incluem dor de cabeça, confusão, tonturas, visão turva, sensação de enjoo (náuseas), dificuldade em andar ou convulsões (ataques). Um dos dois principais tipos de ARIA, ARIA-H, está associado a pequenas áreas de hemorragia no cérebro.

Até 1 em cada 10 pessoas pode apresentar os seguintes efeitos indesejáveis:

- Reações alérgicas retardadas. Os sinais incluem erupção na pele, dor de cabeça, corrimento nasal e queda de cabelo.
- ARIA-E, associadas à acumulação temporária de fluido numa ou mais regiões do cérebro. Consulte os sinais de ARIA acima.
- Ritmo cardíaco anómalo (conhecido por fibrilhação auricular). Os sinais incluem batimentos cardíacos irregulares (aceleração ou vibração no peito), dor no peito, falta de ar, tonturas ou sensação de desmaio, cansaço ou maior dificuldade em fazer exercício.
- Sensação de enjoo (náuseas).

Fale com o seu médico sobre como tratar estes efeitos indesejáveis.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar LEQEMBI

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco para injetáveis, após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar nem agitar.
- Após a diluição, recomenda-se a utilização imediata. A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 24 horas a 25 °C. Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de diluição exclua os riscos de contaminação microbiana, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos de conservação durante a utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de LEQEMBI

- A substância ativa é lecanemab. Cada ml do concentrado contém 100 mg de lecanemab.
- Os outros componentes são água para preparações injetáveis, histidina, cloridrato de histidina mono-hidratado, cloridrato de arginina e polissorbato 80.

Qual o aspeto de LEQEMBI e conteúdo da embalagem

LEQEMBI é um concentrado para solução para perfusão. Cada embalagem contém 1 frasco para injetáveis de 2 ml de concentrado ou 1 frasco para injetáveis de 5 ml de concentrado. O concentrado é límpido a ligeiramente opalescente, incolor a amarelo-pálido.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Eisai GmbH
Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50
(Alemanha)

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
(Alemanha)

Danmark

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

Malta

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

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
(Alemanha)

Norge

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

Ελλάδα

Eisai GmbH

Τηλ: + 49 (0) 69 66 58 50

(Alemanha)

España

Eisai Farmacéutica, S.A.

Tel.: + (34) 91 455 94 55

France

Eisai SAS

Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

Eisai GmbH

Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50

(Alemanha)

Ireland

Eisai GmbH

Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50

(Alemanha)

Ísland

Eisai AB

Sími: + 46 (0) 8 501 01 600

(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.

Tel.: + 39 02 5181401

Κύπρος

Eisai GmbH

Τηλ: + 49 (0) 69 66 58 50

(Alemanha)

Latvija

Eisai GmbH

Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50

(Alemanha)

Österreich

Eisai GesmbH

Tel.: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska

Eisai GmbH

Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50

(Alemanha)

Portugal

Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda

Tel.: + 351 214 875 540

România

Eisai GmbH

Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50

(Alemanha)

Slovenija

Eisai GmbH

Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50

(Alemanha)

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>.

<----->

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Consulte a secção 3 para obter informações sobre a posologia do medicamento.

Instruções de preparação

LEQEMBI destina-se apenas a uma única utilização.

LEQEMBI é um concentrado e tem de ser diluído antes da perfusão.

Cálculo da dose

Poderá ser necessário mais do que um frasco para injetáveis de concentrado de LEQEMBI para administrar a dose total ao doente.

A dose prescrita ao doente é indicada em mg/kg (ver secção 3). Com base nesta dose prescrita, calcule a dose total a administrar.

Dose total de LEQEMBI em mg = peso do doente em kg × dose prescrita em mg/kg.

Volume de concentrado de LEQEMBI para preparar a dose (ml) = dose total em mg, dividida por 100 (a dosagem do concentrado de LEQEMBI é de 100 mg/ml).

Preparar a perfusão de LEQEMBI

Deve utilizar uma técnica assética ao preparar a solução diluída de LEQEMBI para a perfusão intravenosa.

- Certifique-se de que o líquido de LEQEMBI é límpido a ligeiramente opalescente e incolor a amarelo-pálido.
- Retire o volume necessário de LEQEMBI do(s) frasco(s) para injetáveis e adicione-o a 250 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%.
- Inverta suavemente o saco para perfusão que contém a solução diluída de LEQEMBI para misturar completamente. Não agite.
- Foi confirmado que os sacos para perfusão fabricados com polipropileno, cloreto de polivinilo, poliolefina/poliamida coextrudida ou copolímero de etileno/propileno são compatíveis com a administração de lecanemab.
- Após a diluição, recomenda-se uma utilização imediata. A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 24 horas a 25 °C. De um ponto de vista microbiológico, a menos que o método de diluição exclua os riscos de contaminação microbiana, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos de conservação durante a utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.
- Antes da perfusão, deixe a solução diluída de LEQEMBI atingir a temperatura ambiente.
- Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Modo de administração

LEQEMBI destina-se apenas a ser utilizado por via intravenosa.

LEQEMBI é diluído antes da perfusão intravenosa (de acordo com as instruções de preparação acima).

O medicamento diluído deve ser inspecionado visualmente para a deteção de partículas ou descoloração antes da administração. Não utilize se observar descoloração ou partículas opacas.

A solução diluída é administrada por perfusão intravenosa durante aproximadamente 1 hora. Recomenda-se a utilização de um filtro em linha estéril e de baixa ligação às proteínas de 0,2 micrones (os materiais de filtro compatíveis incluem politetrafluoroetileno, polietersulfona, policarbonato, polifluoreto de vinilideno, polipropileno, poliuretano e polissulfona).