

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

LEQEMBI 100 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de concentrat conține lecanemab 100 mg.
Un flacon de 5 ml conține lecanemab 500 mg (500 mg/5 ml).
Un flacon de 2 ml conține lecanemab 200 mg (200 mg/2 ml).

Lecanemab este un anticorp monoclonal (mAb) recombinant umanizat de tip imunoglobulină gamma 1 (IgG1) produs în celulele ovariene ale hamsterului chinezesc (CHO) prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Excipienți cu efect cunoscut

Un flacon de 2 ml conține 1,0 mg polisorbat 80 (E 433).
Un flacon de 5 ml conține 2,5 mg polisorbat 80 (E 433).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Soluție transparentă până la ușor opalescentă, incoloră până la galben pal.

Soluția are un pH de aproximativ 5,0 și o osmolalitate de 350-430 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Leqembi este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu un diagnostic clinic de deficit cognitiv ușor și formă ușoară de demență cauzate de boala Alzheimer (boala Alzheimer în stadiul precoce) care nu sunt purtători ai alelei ε4 a genei apolipoproteinei E (ApoE ε4) sau heterozigoți cu patologie amiloidă confirmată (vezi pct. 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de specialiști în diagnosticarea și tratamentul bolii Alzheimer, cu acces în timp util la investigații imagistice prin rezonanță magnetică (IRM). Perfuziile cu Lecanemab trebuie administrate de profesioniști din domeniul sănătății calificați, instruiți să monitorizeze, să recunoască și să abordeze terapeutic reacțiile legate de perfuzie.

Pacienții tratați cu lecanemab trebuie să primească cardul pacientului și să fie informați cu privire la riscurile legate de administrarea lecanemab (vezi și prospectul).

Testare ApoE4

Genotipul ApoE4 trebuie evaluat cu ajutorul unui dispozitiv de diagnostic *in vitro* (IVD) marcat CE, care corespunde utilizării propuse. În cazul în care nu este disponibil un dispozitiv de diagnostic IVD marcat CE, trebuie utilizat un test alternativ validat (vezi pct. 5.1).

Testarea pentru statusul ApoE ε4 trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului cu lecanemab pentru a informa cu privire la riscul de apariție a ARIA (vezi pct. 4.1 și 5.1). Înainte de testare, pacienții trebuie informați corespunzător și trebuie să își dea consimțământul în conformitate cu ghidurile naționale sau locale, după caz.

Doze

Doza recomandată de lecanemab este de 10 mg/kg greutate corporală administrată sub formă de perfuzie intravenoasă (IV) o dată la 2 săptămâni.

Tratamentul cu lecanemab trebuie întrerupt dacă boala pacientul progresează spre faza moderată a bolii Alzheimer.

În timpul tratamentului cu lecanemab, testarea funcției cognitive și evaluarea simptomelor clinice trebuie efectuate aproximativ o dată la 6 luni. Testarea funcțiilor cognitive și evoluția simptomelor trebuie utilizate pentru a determina dacă boala pacientului a evoluat către faza moderată a demenței Alzheimer și/sau dacă evoluția clinică sugerează că lecanemab nu și-a demonstrat eficacitatea la pacient, precum și pentru a lua o decizie cu privire la întreruperea tratamentului cu lecanemab.

Monitorizarea anomaliilor imagistice legate de amiloid (ARIA)

Lecanemab poate provoca ARIA, caracterizată ca ARIA cu edem (ARIA-E), care poate fi observată la IRM ca edem cerebral sau efuziune la nivelul scizurilor, precum și ARIA cu depunere de hemosiderină (ARIA-H), care include microhemoragie și sideroză superficială. În plus față de ARIA, la pacienții tratați cu lecanemab au apărut hemoragii intracerebrale cu diametrul mai mare de 1 cm.

Înainte de inițierea tratamentului cu lecanemab trebuie obținut un IRM cerebral de referință recent (din ultimele 6 luni) pentru a evalua ARIA preexistentă. IRM trebuie obținut înainte de perfuziile 5, 7 și 14. Dacă un pacient prezintă simptome care sugerează ARIA în orice moment în timpul tratamentului, trebuie efectuată o evaluare clinică, inclusiv un IRM (vezi pct. 4.4).

Recomandări privind întreruperea administrării dozelor sau întreruperea tratamentului la pacienții cu ARIA

ARIA-E

Administrarea dozelor poate continua în cazurile cu ARIA-E asimptomatice, cu modificări ușoare prezente la radiografie. Se oprește administrarea pentru orice formă ARIA-E simptomatice ușoare sau cu modificări moderate sau severe prezente la radiografie. Trebuie efectuat ulterior un IRM pentru a evalua remisiunea la 2 până la 4 luni după evaluarea inițială. Odată ce IRM demonstrează remisiune radiologică, iar eventualele simptome se remit, reluarea administrării dozelor trebuie ghidată de un raționament clinic. Vezi Tabelul 1 pentru severitatea radiografică la IRM (vezi pct. 4.4).

Decizia de a continua sau nu administrarea la pacienții cu ARIA-E recurente trebuie ghidată de un raționament clinic. După a doua recidivă a ARIA-E simptomatică sau moderată sau severă radiografic, tratamentul cu lecanemab trebuie întrerupt (vezi pct. 4.8).

ARIA-H

Tratamentul poate continua în cazurile de ARIA-H asimptomatice, ușoare radiografic. Se oprește administrarea pentru orice ARIA-H simptomatice cu modificări ușoare sau moderate prezente radiografic. Trebuie efectuat ulterior un IRM pentru a evalua remisiunea la 2 până la 4 luni după evaluarea inițială. Dacă IRM demonstrează remisiunea radiologică și eventualele simptome

remitreluarea administrării trebuie fie ghidată de un raționament clinic (vezi pct. 4.8). În cazul ARIA-H cu manifestări severe prezente radiografic sau forme simptomatice, tratamentul cu lecanemab trebuie întrerupt definitiv. Vezi Tabelul 1 pentru severitatea radiografică la IRM (vezi pct. 4.4).

Hemoragie intracerebrală

Lecanemab trebuie întrerupt permanent dacă apare o hemoragie intracerebrală cu diametrul mai mare de 1 cm.

Doze amânate sau omise

Dacă este omisă o perfuzie, următoarea doză trebuie administrată cât mai curând posibil.

Grupuri speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu vârsta ≥ 65 de ani (vezi pct. 5.1).

Insuficiență renală

Nu este necesară o ajustare specifică a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară o ajustare specifică a dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Lecanemab nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Lecanemab este indicat numai pentru administrare intravenoasă. Lecanemab se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă timp de aproximativ 1 oră, o dată la 2 săptămâni. La prima perfuzie, pacientul trebuie supravegheat timp de aproximativ 2,5 ore de la terminarea perfuziei pentru apariția semnelor și simptomelor reacțiilor asociate perfuziei (vezi pct. 4.4).

Lecanemab trebuie diluat înainte de administrarea prin perfuzie intravenoasă.

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienți cu tulburări de coagulare care nu sunt controlați adecvat.

Rezultatele unui IRM efectuat înainte de tratament care indică hemoragie intracerebrală anterioară, , mai mult de 4 microhemoragii, sideroză superficială sau edem vasogenic sau alte rezultate care sugerează angiopatie amiloidă cerebrală (AAC) (vezi pct. 4.4).

Tratamentul cu lecanemab nu trebuie inițiat la pacienții cărora li se administrează tratament anticoagulant continuu (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Program de acces controlat și registru

Pentru a garanta siguranța și eficacitatea utilizării lecanemabului, inițierea tratamentului la toți pacienții trebuie să se facă printr-un sistem de înregistrare central implementat ca parte a unui program de acces controlat.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Reacții de hipersensibilitate

Au apărut reacții de hipersensibilitate, care pot fi grave, inclusiv angioedem, bronhospasm și anafilaxie, la pacienții care au fost tratați cu lecanemab. Întrerupeți imediat perfuzia la prima apariție a oricărui semn sau simptom al unei reacții de tip hipersensibilitate și trebuie inițiat tratament adecvat (vezi pct. 4.2).

Patologia beta-amiloidului

Prezența patologiei beta amiloidului trebuie confirmată printr-un test adecvat înainte de inițierea tratamentului.

Anomalii la examinările imagistice legate de amiloid (ARIA)

ARIA pot apărea spontan la pacienții cu boala Alzheimer. În general, ARIA-H apar în asociere cu apariția ARIA-E.

De obicei, ARIA apar la începutul tratamentului și sunt, de obicei, asimptomatice, deși rar pot apărea evenimente grave care pun viața în pericol, inclusiv convulsii și *status epilepticus*. Atunci când sunt prezente, simptomele raportate asociate cu ARIA pot include cefalee, confuzie, modificări vizuale, amețeli, greață și dificultăți la mers. De asemenea, pot apărea deficite neurologice focale. La pacienții care au prezentat ARIA sub tratament cu placebo sau cu lecanemab, 1/3 au prezentat ARIA recurente. După un eveniment inițial de ARIA, rata de recurență la reluarea tratamentului cu lecanemab este foarte frecventă (vezi pct. 4.8). De obicei, simptomele asociate cu ARIA dispar în timp (vezi pct. 4.8).

Riscul de ARIA, inclusiv ARIA simptomatice și grave, este crescut la pacienții homozigoți pentru alela $\epsilon 4$ a apolipoproteinei E (ApoE $\epsilon 4$) (vezi pct. 4.8). Pe lângă ARIA, la pacienții tratați cu lecanemab au apărut hemoragii intracerebrale cu diametrul mai mare de 1 cm.

Trebuie luat în considerare beneficiul lecanemab pentru tratamentul bolii Alzheimer și riscul potențial de evenimente adverse grave asociate cu ARIA atunci când se ia decizia de a iniția tratamentul cu lecanemab (vezi pct. 4.8).

Monitorizare ARIA

Se recomandă efectuarea unui IRM cerebral de referință și monitorizarea periodică prin IRM. Se recomandă o monitorizare clinică crescută privind ARIA în timpul primelor 14 săptămâni de tratament cu lecanemab. Dacă un pacient prezintă simptome care sugerează ARIA (vezi pct. 4.8), trebuie efectuată o evaluare clinică, inclusiv examinare ulterioară prin IRM (vezi pct. 4.2).

Rezultate radiografice

Severitatea manifestărilor radiologice a ARIA asociate cu lecanemab a fost clasificată după criteriile indicate în Tabelul 1.

Tabelul 1: Criterii de clasificare ARIA prin IRM

Tip ARIA	Severitatea radiografică ¹		
	Ușoară	Moderată	Gravă
ARIA-E	Hiperintensitate în secvența FLAIR limitată la substanța albă din șanțuri și/sau cortex/subcortex într-o singură localizare < 5 cm	Hiperintensitate în secvența FLAIR de 5 până la 10 cm în cea mai mare dimensiune unică sau mai mult de un loc de afectare, fiecare măsurând < 10 cm	Hiperintensitate în secvența FLAIR > 10 cm cu umflare a girusurilor asociată și acoperire a scizurilor. Pot fi observate unul sau mai multe situsuri separate/independente de afectare.
Microhemoragie ARIA-H	≤ 4 microhemoragii incidente noi	5-9 microhemoragii incidente noi	10 sau mai multe microhemoragii incidente noi
ARIA-H sideroză superficială	1 zonă de concentrare a siderozei superficiale	2 zone de concentrare a siderozei superficiale	> 2 zone de concentrare a siderozei superficiale

¹ Severitatea manifestărilor radiologice este definită prin numărul total de microhemoragii noi de la momentul inițial sau numărul total de zone pentru sideroza superficială.

În cazul pacienților cu rezultate radiografice asimptomatice ale ARIA-E, se recomandă o atenție clinică sporită pentru simptomele ARIA (vezi pct. 4.8 pentru simptome) trebuie efectuate IRM-uri suplimentare după 1 până la 2 luni pentru a evalua remiterea sau mai devreme dacă există simptome.

Statusul de purtător ApoE ε4 și riscul de ARIA

Pacienții tratați cu lecanemab, care sunt purtători homozigoți pentru alela ε4 a genei ApoE, au o incidență mai mare de ARIA, inclusiv ARIA simptomatice grave și recurente, comparativ cu purtătorii heterozigoți și cu cei care nu sunt purtători (vezi pct. 4.8). Lecanemab nu este indicat pentru utilizarea la pacienții homozigoți (vezi pct. 4.1).

Risc crescut de hemoragie intracerebrală

Trebuie exercitată prudență atunci când se ia în considerare utilizarea lecanemab la pacienții cu factori care indică un risc crescut de hemoragie intracerebrală.

Au fost observate hemoragii intracerebrale cu diametrul mai mare de 1 cm, inclusiv evenimente letale, la pacienții cărora li s-a administrat atât lecanemab, cât și anticoagulante sau la pacienții cărora li s-au administrat medicamente trombolitice în timpul tratamentului cu lecanemab. Trebuie exercitată o prudență suplimentară atunci când se ia în considerare administrarea anticoagulantelor la un pacient tratat deja cu lecanemab.

Medicamente antitrombotice concomitente

Utilizarea la momentul inițial a medicamentelor antitrombotice (acid acetilsalicilic, alte antiplachetare sau anticoagulante) a fost permisă în studiile clinice dacă pacientul lua o doză stabilă. Majoritatea expunerilor la medicamentele antitrombotice au fost la acid acetilsalicilic. Nu a fost observat un risc crescut de ARIA sau hemoragie intracerebrală în cazul utilizării de antiplachetare.

Deoarece au fost observate hemoragii intracerebrale la pacienții cărora li s-a administrat atât lecanemab, cât și anticoagulante (vezi pct. 4.8) și la pacienții cărora li se administrează medicamente trombolitice în timpul tratamentului cu lecanemab, trebuie exercitată o prudență suplimentară atunci când se ia în considerare administrarea anticoagulantelor sau a unui medicament trombolitic (de exemplu, activatorul tisular al plasminogenului) la un pacient deja tratat cu lecanemab:

- Dacă este necesară inițierea anticoagulării în timpul tratamentului cu lecanemab (de exemplu, tromboze arteriale incidente, embolie pulmonară acută sau alte indicații care pun viața în pericol), lecanemab trebuie întrerupt. Lecanemab poate fi reluat dacă anticoagularea nu mai este indicată din punct de vedere medical. Este permisă utilizarea concomitentă a acidului acetilsalicilic și a altor terapii antiplachetare.

- A existat doar o expunere limitată la medicamente trombolitice în studiile clinice, însă riscul de hemoragie intracraniană severă rezultată din utilizarea concomitentă este plauzibil. Utilizarea medicamentelor trombolitice trebuie evitată, cu excepția indicațiilor care pun viața în pericol imediat, fără altă alternativă de tratament (de exemplu, embolie pulmonară cu instabilitate hemodinamică), atunci când beneficiile pot depăși riscurile.
- Deoarece ARIA-E pot provoca deficite neurologice focale care pot imita un accident vascular cerebral ischemic, medicii curanți trebuie să analizeze dacă astfel de simptome pot fi cauzate de ARIA-E înainte de a administra terapie trombolitică unui pacient tratat cu lecanemab.

Tratamentul cu lecanemab nu trebuie inițiat la pacienții cărora li se administrează tratament anticoagulant continuu (vezi pct. 4.3).

Alți factori de risc pentru hemoragia intracerebrală

Pacienții au fost excluși de la înrolarea în Studiul 301 în cazul rezultatelor neuroimagistice care indicau un risc crescut de hemoragie intracerebrală. Acestea au inclus rezultate sugestive pentru AAC (hemoragie cerebrală anterioară mai mare de 1 cm în diametru maxim, mai mult de 4 microhemoragii, sideroză superficială, edem vasogenic) sau alte leziuni (anevrism, malformație vasculară) care pot crește riscul de hemoragie intracerebrală.

Prezența unei alele ApoE ε4 este asociată cu AAC, care are un risc crescut de hemoragie intracerebrală.

Reacții legate de perfuzie

În studiile clinice cu lecanemab au fost observate reacții legate de perfuzie (vezi pct. 4.8); majoritatea au fost ușoare sau moderate și au apărut la prima perfuzare. În cazul unei reacții legate de perfuzare, viteza de perfuzare poate fi redusă sau perfuzia poate fi întreruptă și se poate iniția un tratament adecvat, în funcție de indicațiile clinice. Poate fi luat în considerare tratamentul profilactic cu antihistaminice, paracetamol, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene sau corticosteroizi înainte de perfuziile viitoare.

Pacienți excluși din studiile clinice (vezi și pct. 5.1)

Pacienții cu antecedente de atacuri ischemice tranzitorii (AIT), accident vascular cerebral sau convulsii în decurs de 12 luni de la selecție au fost excluși din studiile clinice cu lecanemab. Siguranța și eficacitatea la pacienții respectivi nu sunt cunoscute.

Pacienții cu tulburări imunologice care nu au fost controlați terapeutic corespunzător sau care au necesitat terapie cu imunoglobuline, anticorpi monoclonali sistemici, imunosupresoare sistemice sau plasmafereză au fost excluși din studiile clinice cu lecanemab, prin urmare siguranța și eficacitatea la pacienții respectivi nu sunt cunoscute.

Pacienții cu boala Alzheimer transmisă autozomal dominant sau cu sindrom Down pot fi asociați cu un risc mai mare de evenimente AAC și ARIA și au fost excluși din studiile clinice cu lecanemab. Siguranța și eficacitatea lecanemab la pacienții respectivi nu sunt cunoscute.

Cardul pacientului și prospectul cu informații pentru pacient

Medicul prescriptor trebuie să discute cu pacientul despre riscurile tratamentului cu lecanemab, despre examinările prin IRM, despre semnele sau simptomele reacțiilor adverse și despre momentul în care pacientul trebuie să solicite asistență medicală. Pacientul va primi cardul pacientului și va fi instruit să aibă în permanență cardul asupra sa.

Excipienți cu efect cunoscut

Este necesară diluarea cu clorură de sodiu (soluție salină 0,9%) înainte de administrare. Pentru informații, consultați informațiile despre produs pentru diluantul de clorură de sodiu.

Acest medicament conține 0,5 mg de polisorbitat 80 în fiecare 1 ml de lecanemab. Polisorbitații pot provoca reacții alergice. Pacienții cu alergii cunoscute vor fi luați în considerare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile lecanemabului cu alte medicamente.

Este probabil ca eliminarea lecanemab să aibă loc prin căile normale de degradare a imunoglobulinelor, iar clearance-ul nu ar trebui să fie afectat de medicamentele concomitente cu molecule mici. Prin urmare, nu se preconizează că lecanemab va provoca sau că va fi susceptibil să provoace interacțiuni farmacocinetice (FC) cu agenți administrați concomitent.

Riscul de hemoragie intracerebrală cu tratamentul cu lecanemab poate fi crescut la pacienții cărora li se administrează tratament anticoagulant sau agenți trombolitici (vezi pct. 4.3 și 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Înainte de inițierea tratamentului cu lecanemab trebuie verificată starea de graviditate a femeilor aflate la vârsta fertilă.

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului și până la 2 luni după ultima doză de lecanemab.

Sarcina

Nu există date privind utilizarea lecanemab la femeile gravide sau date privind utilizarea la animale pentru a evalua riscul prezentat de lecanemab în timpul sarcinii. Este cunoscut faptul că IgG umană traversează placenta după primul trimestru de sarcină. Prin urmare, lecanemab are potențialul de a fi transmis de la mamă fătului în etapa de dezvoltare. Efectele lecanemab asupra fătului în perioada de dezvoltare nu sunt cunoscute. Lecanemab nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu există date privind prezența lecanemab în laptele uman, efectele asupra sugarilor alăptați sau efectele medicamentelor asupra secreției lactate.

Se cunoaște că IgG umană este excretat în laptele matern în primele zile după naștere, concentrațiile ajungând apoi curând la valori mici. Efectele acestei expuneri asupra sugarului alăptat nu sunt cunoscute și nu pot fi excluse riscurile. Prin urmare, trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu lecanemab, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu lecanemab pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind efectele lecanemab asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Lecanemab nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie sfătuiți să fie precauți atunci când conduc vehicule sau când folosesc utilaje dacă manifestă amețeli sau confuzie în timpul tratamentului cu lecanemab.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța lecanemab a fost evaluată la 2 203 de pacienți cărora li s-a administrat cel puțin o doză de lecanemab.

În timpul Studiului 301 dublu-orb, controlat cu placebo la pacienții cu deficit cognitiv ușor cauzat de boala Alzheimer sau cu formă ușoară de demență cauzată de boala Alzheimer, unui total de 898 de pacienți li s-a administrat lecanemab în doza recomandată de 10 mg/kg o dată la 2 săptămâni, dintre care 757 de pacienți erau non-purtători sau heterozigoți (populația indicată).

Dintre pacienții tratați cu lecanemab, 31% (278/898) nu erau purtători, 53% (479/898) erau heterozigoți și 16% (141/898) erau homozigoți. Cu excepția evenimentelor ARIA, profilul de siguranță a fost același pentru toate genotipurile.

În studiile clinice au fost raportate convulsii, inclusiv *status epilepticus*, în timpul tratamentului cu lecanemab.

În populația indicată, cele mai frecvente reacții adverse au fost reacțiile legate de perfuzie (26%), ARIA-H (13%), cefalee (11%) și ARIA-E (9%).

Au fost raportate hemoragii intracerebrale cu diametrul mai mare de 1 cm la 0,5% (4/757) din pacienți în Studiul 301 după tratamentul cu lecanemab, comparativ cu 0,1% (1/764) din pacienții tratați cu placebo. Au fost observate evenimente fatale de hemoragie intracerebrală la pacienții cărora li s-a administrat lecanemab.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse indicate în Tabelul 2 de mai jos au fost raportate în studiile clinice cu lecanemab.

Reacțiile adverse sunt indicat prin termenii preferați în MedDRA pe clase de organe, sisteme și aparate conform clasificării MedDRA. Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de clasa organelor, sistemelor și aparatelor, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvențe, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 2: Reacții adverse

Aparate, sisteme și organe (SOC)	Reacție adversă	Categoria frecvenței
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate ¹	Frecvente
	Reacții de hipersensibilitate întârziate ^{2,3}	Frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Foarte frecvente
	ARIA ⁴	Foarte frecvente
	ARIA-H ^{5,6}	Foarte frecvente
	ARIA-H simptomatice ⁷	Frecvente
	Microhemoragie cerebrală ≤ 10	Foarte frecvente
	Microhemoragie cerebrală > 10	Frecvente
	Sideroză superficială	Frecvente
	Hemoragie intracerebrală > 1 cm	Mai puțin frecvente
	ARIA-E ^{8,9}	Frecvente
	ARIA-E simptomatice ⁷	Frecvente
Tulburări cardiace	Fibrilație atrială	Frecvente

Aparate, sisteme și organe (SOC)	Reacție adversă	Categoria frecvenței
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții legate de perfuzie ¹⁰	Foarte frecvente

¹ Include angioedem, bronhospasm, anafilaxie, erupție cutanată și cefalee.

² Include erupții cutanate tranzitorii, cefalee, rinoree, rinită și căderea părului.

³ Au apărut la 24 de ore după perfuzie.

⁴ ARIA: Include ARIA-E radiografice, ARIA-E simptomatice, ARIA-H radiografice și ARIA-H simptomatice.

⁵ ARIA-H: Include ARIA-H radiografice și ARIA-H simptomatice.

⁶ ARIA-H: Anomalii la examinările imagistice legate de amiloid - microhemoragie și depunere de hemosiderină; sideroză superficială a sistemului nervos central și microhemoragie la nivelul cerebelului.

⁷ Include simptomul comun de cefalee; simptome mai puțin frecvente de confuzie, modificări vizuale (diplopie, sensibilitate la lumină puternică, vedere încețoșată, acuitate vizuală redusă, deficiență vizuală), amețeli, greață, dificultăți la mers și convulsii.

⁸ ARIA-E: Include ARIA-E radiografice și ARIA-E simptomatice.

⁹ ARIA-E sunt frecvente în populația indicată și foarte frecvente în populația homozigotă.

¹⁰ Include reacții legate de perfuzie și reacții la locul perfuziei.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Incidență ARIA în populația indicată

În Studiul 301, ARIA simptomatice au apărut la 2% (16/757) din pacienții cu lecanemab care nu sunt purtători și heterozigoți. Au fost raportate simptome grave asociate cu ARIA care au necesitat spitalizare la 0,4% (3/757) dintre pacienții cu lecanemab. Simptomele clinice asociate cu ARIA au dispărut la 75% (12/16) dintre pacienți în timpul perioadei de observație.

Cu evenimentele radiografice asimptomatice incluse, ARIA au fost observate la 17% (128/757) dintre pacienții cu lecanemab comparativ cu 7% (55/764) dintre pacienții cu placebo în Studiul 301.

În Studiul 301, ARIA-E au fost observate la 9% (67/757) dintre pacienții cu lecanemab comparativ cu 1% (10/764) dintre pacienții cu placebo. Majoritatea ARIA-E au fost asimptomatice, ARIA-E simptomatice fiind raportate la 2% (12/757) dintre pacienții tratați cu lecanemab și la niciun pacient tratat cu placebo. Atunci când au fost prezente, simptomele raportate asociate cu ARIA-E au inclus dureri de cap (50%, 6/12), confuzie (17%, 2/12), amețeli (8%, 1/12) și greață (8%, 1/12). De asemenea, au apărut deficite neurologice focale (8%, 1/12).

ARIA-H au fost observate la 13% (98/757) dintre pacienții tratați cu lecanemab comparativ cu 7% (52/764) dintre pacienții tratați cu placebo. Majoritatea ARIA-H au fost asimptomatice, ARIA-H simptomatice fiind raportate la 0,8% (6/757) dintre pacienții tratați cu lecanemab și la 0,1% (1/764) dintre pacienții tratați cu placebo. ARIA-H și ARIA-E pot apărea împreună. Nu a existat nicio creștere a ARIA-H izolate (adică ARIA-H la pacienții care nu au prezentat și ARIA-E) pentru lecanemab comparativ cu placebo.

Majoritatea evenimentelor radiografice ARIA-E au apărut la începutul tratamentului (în primele 7 doze), deși ARIA-E pot apărea în orice moment și pacienții pot avea mai mult de 1 episod. Severitatea radiografică maximă a ARIA-E la pacienții cu lecanemab a fost ușoară la 4% (31/757), moderată la 4% (33/757) și severă la 0,3% (2/757) dintre pacienți. Remiterea la IRM a apărut la 64% (43/67) dintre pacienți până la 12 săptămâni, 87% (58/67) până la 17 săptămâni și 100% (67/67) în general după detectare, comparativ cu 80% (8/10) dintre pacienții cu placebo.

Severitatea radiografică maximă a microhemoragiilor ARIA-H la pacienții cu lecanemab a fost ușoară la 8% (60/757), moderată la 1% (8/757) și severă la 1% (10/757) dintre pacienți; sideroza superficială ARIA-H a fost ușoară la 3% (26/757), moderată la 0,5% (4/757) și severă la 0,3% (2/757) dintre pacienți. Vezi Tabelul 1 de la pct. 4.4 pentru severitatea radiografică la IRM.

Recurență ARIA în populația indicată

ARIA-E au fost observate la 9% (67/757) dintre pacienții cu lecanemab, dintre care 88% (59/67) au continuat tratamentul cu lecanemab cu sau fără întreruperea dozei. Dintre cei care au continuat lecanemab, 14% (8/59) au prezentat o recurență a ARIA-E.

ARIA-H (cu sau fără ARIA-E concomitente) au fost observate la 13% (98/757) dintre pacienții tratați cu lecanemab și la 7% (52/764) dintre pacienții tratați cu placebo, dintre care 80% (78/98), respectiv 77% (40/52) au continuat tratamentul cu sau fără întreruperea dozei. Dintre cei care au continuat tratamentul, 36% (28/78) dintre pacienții tratați cu lecanemab și 30% (23/40) dintre pacienții cu placebo au prezentat o recurență a ARIA-H.

ARIA-H izolate au fost observate la 8% (61/757) dintre pacienții tratați cu lecanemab și la 6% (45/764) dintre pacienții tratați cu placebo, dintre care 97% (59/61), respectiv 100% (45/45) au continuat tratamentul cu sau fără întreruperea dozei. Dintre cei care au continuat tratamentul, 20% (12/59) dintre pacienții tratați cu lecanemab și 20% (10/45) dintre pacienții tratați cu placebo au prezentat o recurență a ARIA-H.

Hemoragie intracerebrală în populația indicată

Incidența hemoragiei intracerebrale a fost de 0,3% (1/286) la pacienții tratați cu lecanemab cu medicație antitrombotică concomitentă la momentul producerii evenimentului, comparativ cu 0,7% (3/450) la pacienții fără. Pacienții care au luat lecanemab doar cu un anticoagulant sau combinat cu un medicament antiplachetar sau aspirină au avut o incidență a hemoragiei intracerebrale de 1,5% (1/68 pacienți), comparativ cu niciun pacient tratați cu placebo.

Statutul de purtători ApoE ε4 și riscul de ARIA

Aproximativ 15% dintre pacienții cu boala Alzheimer sunt purtători homozigoți ApoE ε4. În Studiul 301, incidența ARIA a fost mai mică la non-purtători (13% lecanemab în comparație cu 4% placebo) și heterozigoți (19% lecanemab în comparație cu 9% placebo) decât la homozigoți (45% lecanemab în comparație cu 22% placebo). Dintre pacienții tratați cu lecanemab, ARIA-E au apărut la 5% dintre non-purtători și 11% dintre heterozigoți comparativ cu 33% dintre homozigoți. ARIA-E simptomatice au apărut la 1% dintre non-purtători și 2% dintre heterozigoți comparativ cu 9% dintre homozigoți. ARIA-H au apărut la 12% dintre non-purtători și 14% dintre heterozigoți comparativ cu 38% dintre homozigoți. ARIA-H simptomatice au apărut la 1% dintre non-purtători și heterozigoți comparativ cu 4% dintre homozigoți. Evenimentele grave de ARIA au apărut la aproximativ 1% dintre non-purtători și purtători heterozigoți și 3% dintre homozigoți.

Recomandările privind gestionarea ARIA nu diferă între purtătorii ApoE ε4 și non-purtători.

Reacții legate de perfuzie

În Studiul 301 au fost observate reacții legate de perfuzie la 26% (237/898) dintre pacienții tratați cu lecanemab, iar la 75% (178/237) au apărut la prima perfuzie. Reacțiile legate de perfuzie au fost în mare parte ușoare (69%) sau moderate (28%) ca severitate, reacțiile severe legate de perfuzie au fost raportate la mai puțin de 1% pacienți. De asemenea, au apărut reacții grave legate de perfuzie. Reacțiile legate de perfuzie au dus la întreruperea tratamentului la 1% (12/898) dintre pacienții cu lecanemab. Simptomele reacțiilor legate de perfuzie includ febră și simptome asemănătoare gripei (frisoane, dureri generalizate, senzație de tremurături și dureri articulare), greață, vărsături, hipotensiune arterială, hipertensiune arterială și desaturarea oxigenului). Peste 63% dintre pacienții care au prezentat inițial reacții legate de perfuzie nu au avut alte reacții cu medicamente preventive (vezi pct. 4.4). Incidența reacțiilor legate de perfuzie a fost similară indiferent de genotipul ApoE ε4.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Experiența clinică cu supradozajul de lecanemab este limitată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Psihoanaleptice, alte medicamente împotriva demenței, codul ATC: N06DX04

Mecanism de acțiune

Lecanemab este un anticorp monoclonal de tip IgG1 îndreptat împotriva formelor agregate solubile și insolubile de beta amiloid, care reduce plăcile de beta amiloid.

Efecte farmacodinamice

Efectul lecanemab asupra patologiei beta amiloidice

Lecanemab a redus placa de beta amiloid într-un mod dependent de timp comparativ cu placebo. Efectul lecanemab asupra nivelurilor plăcilor de beta amiloid din creier a fost evaluat utilizând interpretarea vizuală a examinării imagistice PET și a fost cuantificat utilizând metoda raportului valorii de captare standardizată (SUVR) și scara Centiloid. În Studiul 301, modificarea medie față de momentul inițial în raport cu placebo a fost semnificativă din punct de vedere statistic pentru lecanemab 10 mg/kg o dată la 2 săptămâni în Săptămâna 79 în populația indicată (-59,437).

Relațiile expunere-răspuns

Analiza răspunsului la expunere a arătat că SUVR PET amiloid observat a scăzut odată cu creșterea expunerii la lecanemab. Analiza FC/FD a arătat că modificările în LCR Aβ1-42, raportul plasmatic Aβ42/40 și p-tau181 din plasmă au fost corelate cu creșterea expunerii la lecanemab.

Imunogenitatea

Imunogenitatea lecanemab nu a fost evaluată suficient din cauza limitării testului ADA. Impactul ADA asupra farmacocineticii, eficacității și siguranței nu a fost evaluat suficient.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea lecanemab a fost evaluată într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo, cu grupuri paralele, randomizat (Studiul 301) la pacienți cu boală Alzheimer precocă (pacienți cu prezența confirmată a patologiei amiloide și deficit cognitiv ușor [62% dintre pacienți] sau cu formă ușoară de demență [38% dintre pacienți]).

Patologia Aβ a fost confirmată prin interpretarea vizuală utilizând trasoarele Aβ PET aprobate conform etichetei și LCR prin raportul tau total (t-tau)/Aβ42 cu cut-off-ul validat > 0,54 (analiză: Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Pacienții au fost înrolați cu următoarele criterii:

- Scor global de evaluare a demenței clinice (CDR) de 0,5 sau 1,0 și un scor Memory Box de 0,5 sau mai mare

- Criteriile clinice de bază ale Institutului Național pentru Îmbătrânire și ale Asociației pentru Alzheimer (National Institute on Aging and the Alzheimer's Association, NIA-AA) pentru deficiența cognitivă ușoară sau demența probabilă în urma bolii Alzheimer
- Scor ≥ 22 și ≤ 30 la testul de evaluare minimă a stării mintale (MMSE)
- Afectarea obiectivă a memoriei episodice, indicată de cel puțin 1 deviație standard sub media ajustată în funcție de vârstă în scala de memorie Wechsler IV memorie logică II (scală secundară) (WMS-IV LMII)

Pacienții au fost excluși dacă au prezentat antecedente de atacuri ischemice tranzitorii (AIT), accident vascular cerebral sau convulsii în 12 luni anterioare selecției, contuzie cerebrală, leziuni infecțioase, infarcte lacunare multiple sau accident vascular cerebral care implică un teritoriu vascular major, boală severă a vaselor mici sau a substanței albe, tulburări de sângerare care nu sunt controlate terapeutic adecvat, tulburări imunologice care nu au fost controlate terapeutic adecvat (de exemplu, vasculită activă) sau care au necesitat tratament cu imunoglobuline, anticorpi monoclonali sistemici, imunosupresoare sistemice sau plasmafereză.

Siguranța și eficacitatea tratamentului la pacienții cu boala Alzheimer moderată, sindroame atipice ale bolii Alzheimer (fără boala Alzheimer predominantă pentru memorie), boala Alzheimer transmisă autozomal dominant sau la adulții cu sindrom Down nu sunt stabilite.

În Studiul 301, 1 795 de pacienți au fost randomizați pentru a li se administra lecanemab 10 mg/kg o dată la 2 săptămâni sau placebo timp de 18 luni, dintre care 1521 au făcut parte din populația indicată. Din numărul total de pacienți randomizați, 31% erau non-purtători, 53% erau heterozigoți și 16% erau homozigoți. La momentul inițial, mediana vârstei pacienților randomizați a fost de 72 de ani, cu un interval de la 50 până la 90 de ani. Cincizeci și doi la sută dintre pacienți au fost femei; 77% au fost caucasieni, 17% au fost asiatici, iar 3% au fost negri. Comorbiditățile au inclus hiperlipidemie (60%), hipertensiune arterială (55%), obezitate (17%), cardiopatie ischemică (16%) și diabet zaharat (15%).

Randomizarea a fost stratificată în funcție de subgrupul clinic; prezența sau absența medicației simptomatice concomitente pentru boala Alzheimer la momentul inițial; statutul de purtător ApoE ε4; și regiune.

Rezultatele Studiului 301

Rezultatul principal al eficacității a fost modificarea la 18 luni a CDR-SB față de momentul inițial. Criteriile cheie de evaluare secundare au inclus modificarea după 18 luni față de momentul inițial pentru următoarele măsuri: PET amiloid cu scale Centiloid, ADAS-Cog14, scorul compus al bolii Alzheimer (ADCOMS) și Studiul cooperativ privind boala Alzheimer-Activități zilnice pentru deficiența cognitivă ușoară (ADCS MCI-ADL).

Pentru populația globală, diferența dintre lecanemab și placebo în ceea ce privește modificarea CDR-SB față de momentul inițial a fost -0,401 (Î 95%: -0,622, -0,180). Efectul a fost similar în populația generală și în populația restricționată indicată. Constatările importante ale studiului pentru populația indicată sunt prezentate în Tabelul 3 de mai jos.

Tabelul 3: Rezultate pentru CDR-SB, ADAS-Cog14 și ADCS MCI-ADL în Studiul 301

Criterii finale clinice	Populația indicată	
	Lecanemab 10 mg/kg o dată la 2 săptămâni	Placebo
CDR-SB	N = 757	N = 764
Valoarea inițială medie (SD)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Modificarea medie ajustată la 18 luni față de valoarea inițială	1,217 -0,535 (-0,778, -0,293)	1,752
Diferența față de placebo (Î 95%)		

Criterii finale clinice	Populația indicată	
	Lecanemab 10 mg/kg o dată la 2 săptămâni	Placebo
ADAS-Cog14	N = 757	N = 764
Valoarea inițială medie (SD)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Modificarea medie ajustată la 18 luni față de valoarea inițială Diferența față de placebo (Î 95%)	4,389 -1,512 (-2,486, -0,538)	5,901
ADCS MCI-ADL	N = 757	N = 764
Valoarea inițială medie (SD)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Modificarea medie ajustată la 18 luni față de valoarea inițială Diferența față de placebo (Î 95%)	-3,873 1,936 (1,029, 2,844)	-5,809

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a renunțat la obligația de a prezenta rezultatele studiilor cu lecanemab în toate subseturile populației de copii și adolescenți în stadiul incipient al bolii Alzheimer (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

FC lecanemab a fost caracterizată utilizând o analiză FC pe populație cu date de concentrație colectate de la 1619 pacienți cu boala Alzheimer cărora li s-a administrat lecanemab în doze unice sau multiple. Concentrațiile de lecanemab în stare stabilă au fost atinse după 6 săptămâni de tratament cu 10 mg/kg o dată la 2 săptămâni, iar acumularea sistemică a fost de aproximativ 1,4 ori. Concentrația maximă (C_{max}) și aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a lecanemab au crescut proporțional cu doza în intervalul de doze de la 0,3 la 15 mg/kg după administrarea unei doze unice.

Absorbție

Nu este cazul.

Distribuție

Valoarea medie (Î 95%) pentru volumul de distribuție la starea de echilibru este de 5,52 (5,14-5,93) l.

Metabolizare

Lecanemab este un mAb care vizează formele agregate solubile și insolubile de beta amiloid și nu este preconizat să fie implicat în căile modulate de citokine.

Eliminare

Lecanemab este degradat de enzimele proteolitice în același mod ca IgG endogene. Clearance-ul lecanemabului (Î 95%) este de 0,370 (0,353-0,384) l/zi. Timpul de înjumătățire terminal este de 5 până la 7 zile.

Linearitate/non-linearitate

Lecanemab prezintă o farmacocinetică liniară.

Insuficiență hepatică sau renală

Eliminarea lecanemabului are loc prin căile de degradare normale pentru imunoglobuline, iar clearance-ul sistemic nu ar trebui să fie afectat de insuficiența renală sau hepatică. Biomarkerii funcției hepatice (ALT, AST, ALP, bilirubina totală) și clearance-ul creatininei nu au afectat parametrii FC ai lecanemabului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogeneză

Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate.

Mutageneză

Nu au fost efectuate studii de genotoxicitate.

Toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Nu au fost efectuate studii la animale pentru a evalua efectele lecanemab asupra fertilității masculine sau feminine sau asupra funcției de dezvoltare și reproducere. Nu s-au observat efecte adverse asupra organelor de reproducere masculine sau feminine într-un studiu de toxicitate intravenoasă de 39 de săptămâni la maimuțe cărora li s-a administrat lecanemab săptămânal în doze de până la 100 mg/kg (corespunzător unor expuneri plasmatice de 27 de ori mai mari decât la om la doza recomandată). Relevanța acestor date pentru oameni este limitată, deoarece speciile agregate Aβ nu sunt prezente în maimuțele sănătoase.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Histidină (pentru ajustarea pH-ului)
Clorhidrat de histidină monohidrat (pentru ajustarea pH-ului)
Clorhidrat de arginină
Polisorbat 80 (E 433)
Apă pentru soluții injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis: 42 de luni.

După pregătirea soluției de perfuzie.

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 24 de ore la 25 °C. Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de diluare exclude riscurile de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat. În cazul în care nu se utilizează imediat, perioada de păstrare în timpul utilizării și condițiile anterioare utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela și agita flacoanele.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

2 ml de concentrat care conține 200 mg lecanemab într-un flacon de 6 ml (sticlă transparentă de tip I), cu dop (clorobutil) și sigiliu (aluminiu) cu capac detașabil de tip flip-off gri închis, într-un ambalaj de 1.

5 ml de concentrat care conține 500 mg lecanemab într-un flacon de 6 ml (sticlă transparentă de tip I), cu dop (clorobutil) și sigiliu (aluminiu) cu capac detașabil de tip flip-off alb, într-un ambalaj de 1.

Fiecare cutie conține un flacon.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de administrare, medicamentele cu administrare intravenoasă trebuie inspectate vizual pentru a detecta prezența particulelor și a modificărilor de culoare.

În cazul în care se observă oricare dintre acestea, medicamentul trebuie eliminat.

Prepararea soluției de perfuzie

Trebuie calculată doza, volumul total de soluție de lecanemab necesar și numărul de fiole necesare în funcție de greutatea corporală reală a pacientului. Fiecare flacon conține o concentrație de lecanemab de 100 mg/ml.

A se extrage volumul necesar de lecanemab din flacon sau flacoane și a se adăuga la 250 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9%.

A se întoarce ușor punga de perfuzie care conține soluția diluată de lecanemab pentru amestecarea completă. A nu se agita.

S-a confirmat compatibilitatea pungilor de perfuzie fabricate din polipropilenă, clorură de polivinil, poliolefină/poliamidă coextrudată sau copolimer etilenă/propilenă pentru administrarea lecanemab.

După diluare, se recomandă utilizarea imediată.

Administrarea soluției de perfuzie

Înainte de perfuzare, a se lăsa soluția diluată de lecanemab să ajungă la temperatura camerei.

A se administra intravenos întregul volum de lecanemab timp de aproximativ 1 oră printr-o linie intravenoasă care conține un filtru terminal în linie de 0,2 microni cu legare scăzută de proteine (materialele filtrante compatibile includ politetrafluoroetilenă, polietilensulfonă, policarbonat, poliviniliden difluorură, polipropilenă, poliuretan și polisulfonă). A se spăla linia de perfuzie pentru a asigura că întregul volum de lecanemab este administrat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 360549 Frankfurt am Main
Germania
e-mail: medinfo_de@eisai.net

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UE/1/24/1891/001
UE/1/24/1891/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 15 aprilie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

LL/AAAA

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Elveția

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Statele membre trebuie să se asigure că, înainte de punerea pe piață a LEQEMBI, toți profesioniștii din domeniul sănătății care vor prescrie LEQEMBI și pacienții care îl vor utiliza au acces la/primesc următorul material educațional, care trebuie agreat cu autoritățile naționale competente din statele membre respective:

- **Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății**

Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Declarație privind existența unui program de acces controlat.
- Declarație conform căreia toți pacienții tratați cu lecanemab din UE trebuie să fie înregistrați în registru și o scurtă informare privind modul de înrolare a pacienților.
- Contraindicațiile.
- Informațiile privind ARIA, inclusiv ce sunt, incidența și simptomele (ARIA-E și ARIA-H (microhemoragii și sideroză superficială)).
- Hemoragia intracerebrală ARIA > 1 cm în diametru, inclusiv ce este, incidența și utilizarea tratamentului antitrombotic concomitent.
- Activitățile care urmează să fie întreprinse înainte de tratament, inclusiv IRM inițial și testarea *APOE4*.
- Cum se identifică și cum se abordează terapeutic ARIA cu monitorizare prin IRM, criteriile de severitate radiografică și recomandările de tratament (pot fi ajustate în funcție de ghidurile naționale de diagnostic și tratament).
- Pacienții homozigoți pentru gena *APOE4* au o incidență mai mare a ARIA atunci când sunt tratați cu anticorpi monoclonali îndreptați împotriva formelor agregate de Aβ, inclusiv lecanemab, comparativ cu pacienții heterozigoți purtători și cei care nu sunt purtători ai genei *APOE4*. Lecanemab nu este indicat pentru utilizarea în cazul purtătorilor homozigoți ai genei *APOE4*.
- Declarație conform căreia ARIA-E pot provoca deficite neurologice focale care pot imita un accident vascular cerebral ischemic.
- Pacientului/persoanei care îl îngrijește trebuie să i se înmâneze Prospectul și Cardul pacientului.
- Atenționare despre cum și unde trebuie raportate reacțiile adverse.
- Listele examenelor care trebuie efectuate pentru screeningul inițial al pacientului:
- Pacientul are un diagnostic clinic de MCI din cauza bolii Alzheimer sau a bolii Alzheimer ușoare, inclusiv prezența patologiei beta amiloid. Înainte de inițierea tratamentului cu Leqembi a fost obținut un IRM cerebral de referință recent (în decurs de 6 luni).
- *APOE ε4* (genă) (analiza genotipului *APOE ε4* este importantă pentru identificarea pacienților eligibili pentru tratament).
- Absența semnelor sugestive de AAC la IRM înainte de tratament.
- Organizarea programărilor pentru scanările IRM de urmărire.
- **Cardul pacientului**

Cardul pacientului trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Solicitarea de a citi prospectul.
- Rezumatul indicațiilor medicamentului Leqembi.
- Informarea că tratamentul cu Leqembi nu trebuie inițiat la pacienții cărora li se administrează tratament anticoagulant continuu.
- Informații privind modul de administrare a Leqembi, gestionarea timpului de administrare și informații privind necesitatea și numărul scanărilor IRM.
- Un mesaj de atenționare pentru medicii care tratează pacientul în orice moment, inclusiv în situații de urgență, cu privire la faptul că pacientul utilizează lecanemab.
- Semnele sau simptomele legate de problemele de siguranță și momentul în care trebuie să soliciteți consultul unui profesionist din domeniul sănătății.

- **Program de acces controlat**

DAPP va conveni asupra detaliilor programului de acces controlat cu fiecare autoritate națională competentă și are obligația de a implementa acest program la nivel național, pentru a se asigura că un program de acces controlat (PAC) promovează siguranța și eficacitatea utilizării lecanemabului și prevenirea utilizării acestuia în afara indicațiilor aprobate.

Programul de acces controlat include următoarele principii cheie care vor fi incluse în fiecare sistem din toate statele membre. Acestea sunt:

- Înainte de a putea înrola pacienți în PAC, fiecare PDS va fi înregistrat separat. În cadrul procesului de înregistrare a PDS, va trebui ca PDS să confirme că li s-a furnizat și au înțeles Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății și RCP-ul și că îndeplinesc cerințele de respectare a statutului de prescripție medicală restrictivă (descrie la pct. 4.2 din RCP).
- La toți pacienții, tratamentul trebuie inițiat printr-un sistem de înregistrare central. Sistemul va asigura prezența informațiilor adecvate și relevante în câmpuri de date specificate (precum patologia amiloidă, MCI sau boală Alzheimer forma ușoară, genotipul *APOE4*, IRM, antecedente de hemoragie cerebrală, tratament cu anticoagulante, cardul pacientului și Prospectul, recunoașterea riscurilor) înainte de prima perfuzie cu lecanemab, pentru toți pacienții.

- **Obligații pentru îndeplinirea măsurilor post-autorizare**

DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Studiu UE privind lecanemab pentru toți pacienții	Proiect de protocol: ianuarie 2025
	Protocol final: martie 2025
	Rapoarte intermediare: anual începând cu septembrie 2026

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

LEQEMBI 100 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
lecanemab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare ml de soluție conține lecanemab 100 mg.
Un flacon de 2 ml conține lecanemab 200 mg
Un flacon de 5 ml conține lecanemab 500 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorhidrat de arginină, histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, polisorbat 80, apă pentru injecții

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

concentrat pentru soluție perfuzabilă
1 flacon de 2 ml
1 flacon de 5 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Pentru administrare intravenoasă după diluare
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP
După diluare, medicamentul trebuie utilizat imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină
A se păstra la frigider
A nu se congela sau agita.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UE/1/24/1891/001 flacon de 200 mg
UE/1/24/1891/002 flacon de 500 mg

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FIOLEI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

LEQEMBI 100 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
lecanemab
i.v. după diluare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

LEQEMBI 100 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă lecanemab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Este important să păstrați cardul pacientului asupra dumneavoastră tot timpul.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este LEQEMBI și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați LEQEMBI
3. Cum să utilizați LEQEMBI
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează LEQEMBI
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este LEQEMBI și pentru ce se utilizează

Ce este LEQEMBI

LEQEMBI conține substanța activă lecanemab. Acesta aparține unui grup de medicamente numite medicamente anti-demență utilizate pentru a trata boala Alzheimer. Lecanemab este un anticorp monoclonal. Aceste medicamente acționează ca anticorpii pe care organismul dumneavoastră îi produce în mod natural. Acestea acționează prin lipirea de proteinele țintă dăunătoare, stimulând sistemul imunitar al organismului să elimine proteinele. Lecanemab se leagă de o proteină numită *beta-amiloid*, care este implicată în boala Alzheimer.

Cine poate lua LEQEMBI

LEQEMBI este utilizat pentru a trata deficitul cognitiv ușor sau demența în formă ușoară cauzată de boala Alzheimer (cunoscută și sub denumirea de boala Alzheimer în stadiul precoce) la adulții purtători ai unei copii a unei gene numite apolipoproteină E4, cunoscută și sub denumirea de ApoE4, sau la adulții care nu sunt purtători ai acestei gene. Medicul dumneavoastră va efectua teste pentru a se asigura că LEQEMBI este potrivit pentru dumneavoastră.

Cum funcționează LEQEMBI

Boala Alzheimer este o boală care afectează creierul. Aglomerările de beta amiloid deteriorează celulele creierului și le împiedică să funcționeze normal. În cele din urmă, acest lucru duce la probleme de memorare, gândire și comportament. Simptomele bolii Alzheimer pot fi diferite pentru fiecare persoană. De obicei, simptomele se dezvoltă lent și se agravează în timp, devenind suficient de severe pentru a interfera cu sarcinile zilnice.

LEQEMBI acționează prin aderarea la aglomerările respective și reducerea lor. În cazul pacienților cu deficit cognitiv ușor, LEQEMBI poate întârzia apariția demenței. În cazul persoanelor cu formă ușoară de demență, LEQEMBI poate încetini dezvoltarea unor simptome mai severe.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați LEQEMBI

Nu utilizați LEQEMBI

- dacă sunteți alergic la lecanemab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți o tulburare de sângerare care nu este controlată medicamentos.
- dacă examinările imagistice prin rezonanță magnetică (IRM), o tehnică de examinare imagistică medicală care utilizează un câmp magnetic și unde radio generate de computer pentru a crea imagini detaliate ale organelor și țesuturilor din corpul dumneavoastră, arată mici pete de sângerare sau lichid în creier sau dovezi de sângerare mai mare în trecut.
- Dacă vi se administrează medicamente (denumite anticoagulante) pentru a preveni formarea cheagurilor de sânge.

Atenționări și precauții

Reacții alergice

Spuneți imediat profesionistului din domeniul sănătății care vă administrează LEQEMBI dacă aveți o reacție alergică în timpul administrării sau la scurt timp după ce vi s-a administrat LEQEMBI. Vezi pct. 4 pentru semnele unei reacții alergice.

Anomalii la examinările imagistice legate de amiloid (ARIA)

LEQEMBI poate provoca o reacție adversă numită anomalii la examinările imagistice legate de amiloid sau „ARIA”. Există două tipuri principale de ARIA:

- Acumularea lichidului în una sau mai multe zone ale creierului (denumită ARIA-E).
- Puncte de sângerare în creier sau pe suprafața creierului (denumită ARIA-H).

Majoritatea persoanelor cu ARIA nu prezintă simptome. Simptomele ARIA pot apărea la 2 din 100 de persoane. Simptomele includ dureri de cap, confuzie, amețeli, vedere încețoșată, senzație de rău (greață), dificultăți la mers sau convulsii (crize). La un număr mic de persoane (mai puțin de 1 din 100 de persoane), aceste simptome pot fi severe.

Adresați-vă urgent medicului dacă prezentați oricare dintre aceste simptome.

ARIA este vizibil prin scanarea creierului prin IRM.

Medicul dumneavoastră va planifica scanări IRM înainte de a cincea, a șaptea și a paisprezecea doză de LEQEMBI. Aceasta este monitorizarea standard a siguranței pentru a verifica dacă aveți ARIA. Scanări suplimentare pot fi efectuate în orice moment în timpul tratamentului, dacă medicul dumneavoastră consideră că sunt necesare.

Medicul dumneavoastră poate întrerupe temporar sau definitiv tratamentul cu LEQEMBI, în funcție de rezultatele IRM.

Factori genetici de risc pentru ARIA

Unele persoane poartă o genă numită „apolipoproteina E4”, cunoscută și sub numele de ApoE4. Acest lucru înseamnă că persoanele respective pot fi expuse unui risc mai mare de ARIA. Medicul dumneavoastră vă poate planifica efectuarea unui test genetic pentru ApoE4, pentru a vedea dacă sunteți purtător și dacă aveți un risc mai mare de ARIA.

Medicamente utilizate pentru prevenirea sau dizolvarea cheagurilor de sânge

Riscurile de a avea o sângerare mai mare la nivelul creierului (cunoscută sub numele de hemoragie intracerebrală) cu tratamentul cu LEQEMBI sunt crescute la pacienții cărora li se administrează

medicamente utilizate pentru prevenirea formării cheagurilor de sânge (anticoagulante) sau pentru dizolvarea acestora (medicamente trombolitice). Spuneți medicului dumneavoastră că sunteți tratat cu LEQEMBI înainte de a vi se administra orice medicament pentru prevenirea formării cheagurilor de sânge sau dizolvarea acestora. LEQEMBI poate fi utilizat împreună cu acidul acetilsalicilic și alte medicamente care împiedică agregarea celulelor sanguine (medicamente antiplachetare).

Reacții legate de perfuzie

Reacțiile legate de perfuzie reprezintă o reacție adversă foarte frecventă care poate fi gravă (vezi pct. 4 pentru simptome). Dacă aveți o reacție legată de perfuzie, este posibil să vi se administreze medicamente înainte de perfuzii pentru a reduce șansa de a avea o reacție legată de perfuzie. Aceste medicamente pot include antihistaminice, paracetamol, medicamente antiinflamatoare sau steroizi. Veți fi supravegheat timp de 2,5 ore după prima perfuzie pentru a monitoriza orice semne ale unei reacții legate de perfuzie.

Boala Alzheimer transmisă autozomal dominant și adulții cu sindrom Down

Utilizarea LEQEMBI în tratamentul bolii Alzheimer transmise autozomal dominant și la adulții cu sindrom Down nu a fost stabilită.

Accident vascular cerebral minor (atac ischemic tranzitoriu, AIT), accident vascular cerebral sau convulsii

Spuneți medicului dumneavoastră, înainte de a vi se administra LEQEMBI, dacă ați avut un accident vascular cerebral minor (AIT), un accident vascular cerebral sau convulsii (crize) în ultimele 12 luni. Utilizarea LEQEMBI la pacienții care au suferit un accident vascular cerebral minor, un accident vascular cerebral sau convulsii în trecut nu a fost stabilită.

Pacienți cu răspuns imun scăzut sau care iau imunosupresoare

Spuneți medicului dumneavoastră, înainte de a vi se administra LEQEMBI, dacă aveți o tulburare imunologică sau dacă luați orice alte medicamente injectabile sau medicamente care vă suprimă sistemul imunitar. Utilizarea LEQEMBI la pacienții cu un sistem imunitar suprimat nu a fost stabilită.

Copii și adolescenți

LEQEMBI nu se utilizează la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani.

LEQEMBI împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Spuneți în special medicului dumneavoastră:

- Dacă luați medicamente (denumite anticoagulante) care previn formarea cheagurilor de sânge. LEQEMBI nu trebuie utilizat împreună cu aceste medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Nu se știe dacă LEQEMBI va dăuna fătului.

Dacă sunteți o femeie care ar putea rămâne gravidă, trebuie să utilizați măsuri contraceptive în timpul tratamentului cu LEQEMBI și până la 2 luni după ultima doză de LEQEMBI. Înainte de administrarea tratamentului va fi verificată absența sarcinii.

Dacă rămâneți gravidă în timp ce utilizați LEQEMBI, spuneți medicului dumneavoastră. Utilizarea LEQEMBI nu este recomandată dacă sunteți gravidă.

Dacă alăptați, dumneavoastră și medicul dumneavoastră puteți discuta dacă trebuie să continuați alăptarea sau tratamentul. Nu se știe dacă LEQEMBI trece în laptele matern.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

La administrarea LEQEMBI, unii pacienți pot prezenta simptome precum amețeli sau confuzie. Acest lucru poate afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Dacă aveți aceste reacții adverse din cauza LEQEMBI, întrebați medicul dumneavoastră dacă puteți continua să conduceți vehicule și să folosiți utilaje.

LEQEMBI conține polisorbat 80

Acest medicament conține 0,5 mg de polisorbat per fiecare 1 ml de LEQEMBI. Polisorbații pot provoca reacții alergice. Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți vreo alergie cunoscută.

Acest medicament nu conține sodiu, dar concentratul trebuie diluat cu soluție de clorură de sodiu, pentru a fi luat în considerare pentru aportul alimentar zilnic de sodiu.

Cardul pacientului

De asemenea, veți găsi mesajele cheie din acest prospect și în cardul pacientului care v-a fost înmănat de către medicul dumneavoastră. Este important să păstrați în permanență acest card al pacientului la dumneavoastră și să îl arătați partenerului sau persoanelor care vă îngrijesc.

3. Cum să utilizați LEQEMBI

LEQEMBI vă va fi administrat sub supravegherea unui profesionist din domeniul sănătății.

Doze

Doza recomandată este de 10 miligrame pe kilogram de greutate corporală (mg/kg). Aceasta trebuie să vă fie administrată o dată la 2 săptămâni.

LEQEMBI se administrează sub formă de „perfuzie” (un ac plasat în venă), denumită și perfuzie intravenoasă (i.v.). Fiecare perfuzie va dura aproximativ 1 oră.

Dacă omiteți o perfuzie cu LEQEMBI

Dacă omiteți o perfuzie cu LEQEMBI, discutați cu medicul dumneavoastră pentru a aranja să vi se administreze cât mai curând posibil. Nu așteptați până la următoarea perfuzie planificată.

Când să încetați să utilizați LEQEMBI

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să faceți pauză sau să opriți tratamentul, în funcție de rezultatele testelor clinice, dacă dezvoltați ARIA sau dacă prezentați alte reacții adverse.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cazul LEQEMBI:

Reacții adverse grave

Până la 1 din 10 persoane poate prezenta următoarea reacție adversă:

- O reacție alergică în timpul administrării sau la scurt timp după ce vi se administrează acest medicament. Semnele unei reacții alergice includ umflături sub piele, dificultăți de respirație cauzate de îngustarea căilor respiratorii, reacție alergică gravă care poate pune viața în pericol, erupții pe piele și durere de cap.

Până la 1 din 100 de persoane poate prezenta următoarea reacție adversă:

- Zone mari de sângerare în creier (denumite hemoragii intracerebrale). Acestea pot provoca simptome precum durere de cap severă, confuzie, convulsii sau accident vascular cerebral.

Adresați-vă urgent medicului dumneavoastră dacă prezentați aceste reacții adverse.

Alte reacții adverse

Mai mult de 1 din 10 persoane poate prezenta următoarele reacții adverse:

- Reacții legate de perfuzie. Semnele includ febră, simptome asemănătoare gripei, cum sunt frisoane, dureri la nivelul corpului, senzație de tremurături și dureri la nivelul articulațiilor, senzație de rău (greață), stare de rău (vărsături), tensiune arterială scăzută, tensiune arterială ridicată sau valoare mică a oxigenului în sânge care poate provoca dificultăți de respirație sau scurtare a respirației, modificări ale ritmului bătailor inimii, senzația că vă bubuie pieptul sau neliniște.
- Durere de cap.
- ARIA. Semnele de ARIA includ durere de cap, confuzie, amețeli, vedere încețoșată, senzație de rău (greață), dificultăți la mers sau convulsii (crize). Unul dintre cele două tipuri principale de ARIA, ARIA-H este legat de zonele mici de sângerare în creier.

Până la 1 din 10 persoane poate prezenta următoarele reacții adverse:

- Reacții alergice întârziate. Semnele includ erupții trecătoare pe piele, durere de cap, curgerea nasului și căderea părului.
- ARIA-E, legate de acumularea temporară de lichid în una sau mai multe regiuni ale creierului. A se vedea semnele ARIA de mai sus.
- Ritm anormal al bătailor inimii (denumită fibrilație atrială). Semnele includ bătaii neregulate ale inimii (bătaii rapide sau zvâcniri în piept), dureri în piept, dificultăți de respirație, amețeli sau senzație de leșin, oboseală sau dificultăți la efectuarea exercițiilor fizice.
- Senzație de rău (greață).

Discutați cu medicul dumneavoastră despre cum să gestionați aceste reacții adverse.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța.

5. Cum se păstrează LEQEMBI

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta de pe flacon după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C). A nu se congela sau agita.
- După diluare, se recomandă utilizarea imediată. Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 24 de ore la 25 °C. Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de diluare exclude riscurile de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat. În cazul în care nu se utilizează imediat, perioada de păstrare în timpul utilizării și condițiile sunt responsabilitatea utilizatorului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține LEQEMBI

- Substanța activă este lecanemab. Fiecare ml de concentrat conține 100 mg lecanemab.
- Celelalte componente sunt apă pentru injecții, clorhidrat de histidină monohidrat, clorhidrat de arginină și polisorbit 80.

Cum arată LEQEMBI și conținutul ambalajului

LEQEMBI este un concentrat pentru soluție perfuzabilă. Fiecare cutie conține 1 flacon de concentrat de 2 ml sau 1 flacon de concentrat de 5 ml. Concentratul este transparent până la ușor opalescent, incolor până la galben pal.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Eisai B.V.
Tel.: + 31 (0) 900 575 3340

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

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

(Germany)

Ireland

Eisai GmbH

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

(Germany)

Ísland

Eisai AB

Sími: + 46 (0) 8 501 01 600

(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.

Tel.: + 39 02 5181401

Κύπρος

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

Latvija

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

Österreich

Eisai GesmbH

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

Polska

Eisai GmbH

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

(Germany)

Portugal

Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda

Tel.: + 351 214 875 540

România

Eisai GmbH

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

(Germany)

Slovenija

Eisai GmbH

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

(Germany)

Slovenská republika

Eisai GmbH

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

(Germany)

Suomi/Finland

Eisai AB

Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

(Ruotsi/Sverige)

Sverige

Eisai AB

Tel.: + 46 (0) 8 501 01 600

Acest prospect a fost revizuit în.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Vezi pct. 3 pentru dozele medicamentului.

Instrucțiuni pentru preparare

LEQEMBI este de unică utilizare.

LEQEMBI este un concentrat și trebuie diluat înainte de perfuzie.

Calcularea dozei

Este posibil să fie necesar mai mult de un flacon de concentrat LEQEMBI pentru a administra doza totală pentru pacient.

Doza prescrisă pentru pacient este exprimată în mg/kg (vezi pct. 3). Pe baza acestei doze prescrise, calculați doza totală care urmează să fie administrată.

Doza totală LEQEMBI în mg = greutatea pacientului în kg × doza prescrisă în mg/kg.

Volumul de concentrat LEQEMBI pentru prepararea dozei (ml) = doza totală în mg, împărțită la 100 (concentrația de concentrat LEQEMBI este de 100 mg/ml).

Pregătirea perfuziei cu LEQEMBI

Trebuie utilizată o tehnică aseptică la prepararea soluției diluate cu LEQEMBI pentru perfuzie intravenoasă.

- Verificați dacă lichidul LEQEMBI este transparent până la ușor opalescent și incolor până la galben pal.
- Extrageți volumul necesar de LEQEMBI din flacon sau flacoane și adăugați la 250 ml soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9%.
- Întoarceți ușor punga de perfuzie care conține soluția diluată de LEQEMBI pentru amestecarea completă. A nu se agita.
- S-a confirmat compatibilitatea pungilor de perfuzie fabricate din polipropilenă, clorură de polivinil, poliolefină/poliamidă coextrudată sau copolimer etilenă/propilenă pentru administrarea lecanemab.
- După diluare, se recomandă utilizarea imediată. Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 24 de ore la 25 °C. Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care metoda de diluare exclude riscurile de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, perioada de păstrare în timpul utilizării și condițiile anterioare utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.
- Înainte de perfuzie, lăsați soluția diluată de LEQEMBI să ajungă la temperatura camerei.
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Mod de administrare

LEQEMBI se utilizează numai intravenos.

LEQEMBI se diluează înainte de perfuzia intravenoasă (conform instrucțiunilor de preparare de mai sus).

Înainte de administrare, medicamentul diluat trebuie inspectat vizual pentru detectarea particulelor sau a modificărilor de culoare. A nu se utiliza dacă există modificări de culoare sau dacă se pot vedea particule opace.

Soluția diluată este perfuzată printr-o linie intravenoasă timp de aproximativ 1 oră. Se recomandă utilizarea unui filtru în linie steril de 0,2 microni, cu legare scăzută de proteine (materialele filtrante compatibile includ politetrafluoroetilenă, polietersulfonă, policarbonat, polivinilidenedifluorură, polipropilenă, poliuretan și polisulfonă).