

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml koncentrátu obsahuje 100 mg lecanemabu.

Jedna injekčná liekovka s objemom 5 ml obsahuje 500 mg lecanemabu (500 mg/5 ml).

Jedna injekčná liekovka s objemom 2 ml obsahuje 200 mg lecanemabu (200 mg/2 ml).

Lecanemab je rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka (mAb) imunoglobulínu gama 1 (IgG1) produkovaná v bunkách vaječníkov čínskeho škrečka (CHO) technológiou rekombinantnej DNA.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna injekčná liekovka s objemom 2 ml obsahuje 1,0 mg polysorbátu 80 (E 433).

Jedna injekčná liekovka s objemom 5 ml obsahuje 2,5 mg polysorbátu 80 (E 433).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok.

Priezračný až mierne opalescenčný, bezfarebný až nažltlý roztok.

Roztok má pH približne 5,0 a osmolaritu 350 – 430 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Leqembi je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s klinickou diagnózou miernej kognitívnej poruchy a miernej demencie v dôsledku Alzheimerovej choroby (rané štádium Alzheimerovej choroby), ktorí nie sú nositeľmi apolipoproteínu E ϵ 4 (ApoE ϵ 4) alebo sú heterozygotmi s potvrdenou amyloidnou patológiou (pozri časť 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú iniciovať a dohliadať na ňu lekári so skúsenosťami v diagnostike a liečbe Alzheimerovej choroby s včasným prístupom k zobrazovaniu magnetickou rezonanciou (MR). Infúzie lecanemabu musia podávať kvalifikovaní zdravotnícki pracovníci vyškolení na sledovanie, rozpoznávanie a zvládanie reakcií súvisiacich s infúziou.

Pacienti liečení lecanemabom musia dostať kartu pacienta a musia byť informovaní o rizikách lecanemabu (pozri tiež písomnú informáciu pre používateľov).

Testovanie ApoE4

Genotyp ApoE4 musí byť hodnotený pomocou diagnostiky in vitro (IVD) s označením CE s príslušným zamýšľaným účelom. Ak IVD s označením CE nie je k dispozícii, musí sa použiť alternatívny validovaný test (pozri časť 5.1).

Testovanie na ApoE ϵ 4 sa musí vykonať pred začatím liečby lecanemabom s cieľom zistenia rizika rozvoja abnormalít ARIA (pozri časti 4.1 a 5.1). Pred testovaním majú pacienti podstúpiť vhodné konzultácie a poskytnúť súhlas v súlade s platnými národnými alebo miestnymi smernicami.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka lecanemabu je 10 mg/kg telesnej hmotnosti podávaná vo forme intravenózne (IV) infúzie raz za 2 týždne.

Liečbu lecanemabom je potrebné prerušiť, keď sa u pacienta zistí progresia do stredne ťažkej formy Alzheimerovej choroby.

Počas liečby lecanemabom sa približne každých 6 mesiacov musí vykonávať testovanie kognitívnych funkcií a hodnotenie klinických príznakov. Testovanie kognitívnych funkcií a progresiu príznakov je potrebné použiť na posúdenie toho, či u pacienta došlo k progresii do stredne ťažkej formy Alzheimerovej demencie a/alebo či klinický priebeh inak naznačuje, že lecanemab u pacienta nepreukázal účinnosť, a ako podporu pre rozhodnutie, či má byť liečba lecanemabom ukončená.

Monitorovanie zobrazovacích abnormalít súvisiacich s amyloidom (ARIA)

Lecanemab môže spôsobiť rozvoj abnormalít ARIA charakterizovaný ako ARIA s edémom (ARIA-E), čo možno pri zobrazovaní MR pozorovať ako edém mozgu alebo sulkálne výpotky, a ARIA s ukladaním hemosiderínu (ARIA-H), čo zahŕňa mikrohemorágiu a povrchovú siderózu. Okrem rozvoja abnormalít ARIA sa u pacientov liečených lecanemabom vyskytli intracerebrálne hemorágie s priemerom väčším ako 1 cm.

Pred začatím liečby lecanemabom získajte nedávnu (max. 6 mesiacov starú) východiskovú snímku MR mozgu na vyhodnotenie už existujúcich abnormalít ARIA. Snímku MR získajte aj pred 3., 5., 7. a 14. infúziou. Vo všeobecnosti sa má snímka MR získať približne do jedného týždňa pred plánovanou infúziou lecanemabu a má sa prezrieť skôr, než sa bude pokračovať s infúziou. Ak sa u pacienta kedykoľvek počas liečby objavia symptómy naznačujúce ARIA, musí sa vykonať klinické vyšetrenie vrátane vyšetrenia MR (pozri časť 4.4).

Odporúčania na prerušenie podávania alebo ukončenie liečby u pacientov s ARIA

ARIA-E

Podávanie môže pokračovať v asymptomatických, rádiograficky miernych prípadoch ARIA-E. Prerušte podávanie v akomkoľvek symptomatickom alebo rádiograficky stredne závažnom alebo závažnom prípade ARIA-E. 2 až 4 mesiace po počiatočnej identifikácii sa musí vykonať následné vyšetrenie MR na posúdenie ústupu. Keď vyšetrenie MR preukáže rádiografický ústup a symptómy, ak sú prítomné, vymiznú, obnovenie podávania lieku sa musí riadiť klinickým úsudkom. Rádiografickú závažnosť zobrazenia MR nájdete v tabuľke 1 (pozri časť 4.4).

Pri zvažovaní, či pokračovať v podávaní lieku pacientom s opakovaným prípadom ARIA-E, sa riadťe klinickým úsudkom. Po druhom výskyte symptomatického alebo rádiograficky stredne závažného alebo závažného prípadu ARIA-E sa musí liečba lecanemabom ukončiť (pozri časť 4.8).

ARIA-H

Podávanie môže pokračovať v asymptomatických, rádiograficky miernych prípadoch ARIA-H. Prerušte podávanie v akomkoľvek symptomaticky miernom alebo stredne závažnom alebo rádiograficky stredne závažnom prípade ARIA-H. 2 až 4 mesiace po počiatočnej identifikácii sa musí

vykonať následné vyšetrenie MR na posúdenie stabilizácie. Keď vyšetrenie MR preukáže rádiografickú stabilizáciu a symptómy, ak sú prítomné, vymiznú, obnovenie podávania lieku sa musí riadiť klinickým úsudkom (pozri časť 4.8). V rádiograficky alebo symptomaticky závažnom prípade ARIA-H je potrebné liečbu lecanemabom trvale ukončiť. Rádiografickú závažnosť zobrazenia MR nájdete v tabuľke 1 (pozri časť 4.4).

Intracerebrálna hemorágia

Liečbu lecanemabom je potrebné trvale ukončiť, ak sa vyskytne intracerebrálna hemorágia s priemerom väčším ako 1 cm.

Oneskorené alebo vynechané dávky

Ak dôjde k vynechaniu infúzie, ďalšia dávka sa má podať čo najskôr.

Osobitné populácie

Staršie osoby

U pacientov vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.1).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna špecifická úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna špecifická úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Neexistuje žiadne relevantné použitie lecanemabu v pediatrickej populácii.

Spôsob podávania

Lecanemab je len na intravenózne použitie. Lecanemab sa podáva ako intravenózna infúzia podávaná približne 1 hodinu raz za 2 týždne. Pri prvej infúzii musí byť pacient približne 2,5 hodiny po dokončení infúzie sledovaný kvôli prejavom a symptómom reakcií súvisiacich s infúziou (pozri časť 4.4).

Lecanemab sa pred intravenóznou infúziou riedi.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti s poruchami krvácania, ktoré nie sú pod dostatočnou kontrolou.

Pri vyšetrení MR pred liečbou zistená predchádzajúca intracerebrálna hemorágia, viac ako 4 mikrohemorágie, povrchová sideróza alebo vazogénny edém alebo iné nálezy, ktoré naznačujú cerebrálnu amyloidnú angiopatiu (CAA) (pozri časť 4.4).

Liečba lecanemabom sa nemá začať u pacientov, u ktorých prebieha antikoagulačná liečba (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Program kontrolovaného prístupu a register

Na podporu bezpečného a efektívneho používania lecanemabu sa liečba u všetkých pacientov musí začať cez centrálny registračný systém implementovaný ako súčasť programu kontrolovaného prístupu.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Hypersenzitívne reakcie

U pacientov liečených lecanemabom sa vyskytli hypersenzitívne reakcie vrátane angioedému, bronchospazmu a anafylaxie, ktoré môžu byť závažné. Pri prvom pozorovaní akýchkoľvek prejavov alebo symptómov zodpovedajúcich hypersenzitívnej reakcii okamžite prerušte infúziu a začnite vhodnú liečbu (pozri časť 4.2).

Patológia amyloidu beta

Prítomnosť patológie amyloidu beta sa musí potvrdiť vhodným testom pred začatím liečby.

Zobrazovacie abnormality súvisiace s amyloidom (ARIA)

ARIA sa môžu vyskytnúť spontánne u pacientov s Alzheimerovou chorobou. ARIA-H sa vo všeobecnosti vyskytujú v spojení s výskytom ARIA-E.

ARIA sa zvyčajne vyskytujú na začiatku liečby a sú zvyčajne asymptomatické, hoci zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné a život ohrozujúce udalosti vrátane záchvatov a status epilepticus. Hlásené symptómy spojené s ARIA, ak sú prítomné, môžu zahŕňať bolesť hlavy, zmätenosť, zmeny videnia, závrat, nevoľnosť a ťažkosti pri chôdzi. Môžu sa vyskytnúť aj fokálne neurologické deficity. U pacientov s výskytom ARIA pri placebe alebo pri liečbe lecanemabom sa u 1/3 vyskytla recidíva ARIA. Po počiatočnom výskyte ARIA je miera recidívy pri obnovení liečby lecanemabom veľmi častá (pozri časť 4.8). Symptómy spojené s ARIA zvyčajne časom vymiznú (pozri časť 4.8).

Riziko ARIA vrátane symptomatických a závažných ARIA je zvýšené u homozygotných nositeľov apolipoproteínu E ε4 (ApoE ε4) (pozri časť 4.8). Okrem rozvoja abnormalít ARIA sa u pacientov liečených lecanemabom vyskytli intracerebrálne hemorágie s priemerom väčším ako 1 cm.

Pri rozhodovaní o začatí liečby lecanemabom zvážte prínos lecanemabu na liečbu Alzheimerovej choroby a potenciálne riziko závažných nežiaducich udalostí spojených s ARIA (pozri časť 4.8).

Monitorovanie výskytu ARIA

Odporúča sa východiskové vyšetrenie MR mozgu a pravidelné monitorovanie pomocou zobrazovania MR. Počas prvých 14 týždňov liečby lecanemabom sa v súvislosti s ARIA odporúča zvýšená klinická ostražitosť. Ak sa u pacienta vyskytnú symptómy naznačujúce ARIA (pozri časť 4.8), musí sa vykonať klinické vyhodnotenie vrátane dodatočného vyšetrenia MR (pozri časť 4.2).

Rádiografické nálezy

Rádiografická závažnosť ARIA spojená s lecanemabom bola klasifikovaná podľa kritérií uvedených v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Klasifikačné kritériá ARIA pri zobrazovaní MR

Typ ARIA	Rádiografická závažnosť ¹		
	Mierne	Stredne závažné	Závažné
ARIA-E	Hyperintenzita FLAIR obmedzená na sulcus a/alebo bielu hmotu kôrovú/podkôrovú na jednom mieste s veľkosťou < 5 cm	Hyperintenzita FLAIR s veľkosťou 5 až 10 cm v jednom najväčšom rozmere alebo viac ako 1 miesto postihnutia, každé < 10 cm	Hyperintenzita FLAIR s veľkosťou > 10 cm s pridruženým závitovým opuchom a ryhovým vyhladením. Zaznamenané môže byť jedno alebo viac izolovaných/nezávislých miest postihnutia.
ARIA-H mikrohemorágia	≤ 4 nové incidenty mikrohemorágie	5 až 9 nových incidentov mikrohemorágie	10 alebo viac nových incidentov mikrohemorágie
ARIA-H povrchová sideróza	1 fokálna oblasť povrchovej siderózy	2 fokálne oblasti povrchovej siderózy	> 2 oblasti povrchovej siderózy

¹ Rádiografická závažnosť je definovaná celkovým počtom nových mikrohemorágií oproti východiskovej hodnote alebo celkovým počtom oblastí povrchovej siderózy.

U pacientov s asymptomatickým rádiografickým nálezom ARIA-E sa odporúča zvýšená klinická ostražitosť pri symptómoch ARIA (symptómy, pozri v časti 4.8). Vykonajte ďalšie vyšetrenie MR po 1 až 2 mesiacoch, aby ste zhodnotili vymiznutie, prípadne skôr, ak sú prítomné symptómy.

Stav nositeľstva ApoE ε4 a riziko ARIA

Pacienti liečení lecanemabom, ktorí sú homozygotnými nositeľmi ApoE ε4, majú vyšší výskyt ARIA vrátane symptomatických závažných a rekurentných ARIA v porovnaní s heterozygotnými nositeľmi a nenositeľmi (pozri časť 4.8). Lecanemab nie je indikovaný na použitie u homozygotných pacientov (pozri časť 4.1).

Zvýšené riziko intracerebrálnej hemorágie

Pri zvažovaní použitia lecanemabu u pacientov s faktormi, ktoré poukazujú na zvýšené riziko intracerebrálneho krvácania, je potrebná opatrnosť.

U pacientov užívajúcich zároveň lecanemab aj antikoagulanciá alebo u pacientov užívajúcich trombolýtika počas liečby lecanemabom boli pozorované intracerebrálne hemorágie s priemerom väčším ako 1 cm vrátane smrteľných príhod. Dodatočná opatrnosť je potrebná pri zvažovaní podania antikoagulancií pacientovi, ktorý sa už lieči lecanemabom.

Súbežná antitrombotická liečba

Východiskové použitie antitrombotických liekov (aspirín, iné protidoštičkové lieky alebo antikoagulanciá) bolo v klinických štúdiách povolené, ak bol pacient na stabilnej dávke. Pri väčšine expozícií antitrombotickým liekom išlo o aspirín. Pri použití protidoštičkových liekov nebolo pozorované zvýšené riziko ARIA ani intracerebrálnej hemorágie.

Keďže u pacientov užívajúcich súbežne lecanemab a antikoagulanciá (pozri časť 4.8) a u pacientov užívajúcich trombolýtika počas liečby lecanemabom bola pozorovaná intracerebrálna hemorágia, pri zvažovaní podania antikoagulancií alebo trombolýtika (napr. aktivátora tkanivového plazminogénu) pacientovi, ktorý sa už lieči lecanemabom, je potrebná zvýšená opatrnosť:

- Ak je potrebné začať s antikoaguláciou počas liečby lecanemabom (napríklad náhodné arteriálne trombózy, akútna pľúcna embólia alebo iné život ohrozujúce indikácie), podávanie lecanemabu sa musí prerušiť. Podávanie lecanemabu možno obnoviť, ak už antikoagulácia nie sú medicínsky indikované. Súbežné používanie aspirínu a inej protidoštičkovej liečby je povolené.
- V klinických štúdiách bola expozícia trombolýtikám len obmedzená, avšak riziko závažného intrakraniálneho krvácania vyplývajúce zo súbežného použitia je možné. Je potrebné vyhnúť sa použitiu trombolýtik s výnimkou bezprostredne život ohrozujúcich indikácií bez alternatívnej

liečby (napr. pľúcna embólia s hemodynamickou kompromitáciou), keď by prínosy prevážili riziká.

- Keďže ARIA-E môžu spôsobiť fokálne neurologické deficity, ktoré sa môžu podobat' na ischemickú cievnu mozgovú príhodu, ošetrojúci lekári majú pred podaním trombolytika pacientovi liečenému lecanemabom zvážiť, či by tieto symptómy nemohli byť spôsobené ARIA-E.

Liečba lecanemabom sa nemá začať u pacientov, u ktorých prebieha antikoagulačná liečba (pozri časť 4.3).

Ďalšie rizikové faktory pre intracerebrálnu hemorágiu

Pacienti boli vylúčení zo zaradenia do klinického skúšania 301 pre nálezy pri neurozobrazovaní, ktoré naznačovali zvýšené riziko intracerebrálnej hemorágie. Patrili k nim nálezy naznačujúce CAA (predchádzajúca cerebrálna hemorágia väčšia ako 1 cm v najväčšom priemere, viac ako 4 mikrohemorágie, povrchová sideróza, vazogénny edém) alebo iné lézie (aneuryzma, vaskulárna malformácia), ktoré by mohli potenciálne zvýšiť riziko intracerebrálnej hemorágie.

Prítomnosť alely ApoE ϵ 4 je spojená s CAA, ktorá má zvýšené riziko intracerebrálnej hemorágie.

Reakcie súvisiace s infúziou

V klinických štúdiách s lecanemabom sa pozorovali reakcie súvisiace s infúziou (pozri časť 4.8); väčšina bola mierna alebo stredne závažná a vyskytla sa pri prvej infúzii. V prípade reakcie súvisiacej s infúziou sa môže rýchlosť podávania infúzie znížiť, prípadne sa podávanie infúzie môže prerušiť a môže sa začať vhodná liečba podľa klinickej indikácie. Pred budúcimi infúziami možno zvážiť profylaktickú liečbu antihistaminikami, acetaminofénom, nesteroidnými protizápalovými liekmi alebo kortikosteroidmi.

Pacienti vylúčení z klinických skúšaní (pozri tiež časť 5.1)

Pacienti s anamnézou prechodných ischemických atakov (TIA), mozgovej príhody alebo záchvatov v období do 12 mesiacov od skrínungu boli z klinických skúšaní s lecanemabom vylúčení. Bezpečnosť a účinnosť u týchto pacientov nie sú známe.

Pacienti s imunologickými poruchami, ktorí neboli dostatočne kontrolovaní alebo si vyžadovali liečbu imunoglobulínmi, systémovými monoklonálnymi protilátkami, systémovými imunosupresívami alebo plazmaferézou, boli z klinických skúšaní s lecanemabom vylúčení, a preto bezpečnosť a účinnosť u týchto pacientov nie sú známe.

Pacienti s autozomálne dominantnou Alzheimerovou chorobou alebo s Downovým syndrómom môžu byť spojení s vyššou mierou príhod CAA a ARIA a boli z klinických skúšaní s lecanemabom vylúčení. Bezpečnosť a účinnosť lecanemabu u týchto pacientov nie sú známe.

Karta pacienta a informačný leták pre pacienta

Predpisujúci lekár musí s pacientom prediskutovať riziká liečby lecanemabom, vyšetrenia magnetickou rezonanciou a prejavy alebo symptómy nežiaducich reakcií a kedy vyhľadať pomoc zdravotníckeho pracovníka. Pacient dostane kartu pacienta a bude poučený, aby kartu nosil stále pri sebe.

Pomocné látky so známym účinkom

Pred podaním je potrebné zriedenie s chloridom sodným (0,9 % fyziologický roztok). Informácie nájdete v informáciách o lieku pre riediaci roztok chloridu sodného.

Tento liek obsahuje 0,5 mg polysorbátu 80 v každom 1 ml lecanemabu. Polysorbáty môžu spôsobovať alergické reakcie. Je potrebné brať do úvahy pacientov so známymi alergiami.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne štúdie liekových interakcií s lecanemabom.

K eliminácii lecanemabu pravdepodobne dochádza prostredníctvom bežnej degradácie imunoglobulínov a klírens by nemal byť ovplyvnený súbežnými liekmi s malými molekulami. Preto sa neočakáva, že by lecanemab spôsobil farmakokinetické liekové interakcie so súbežne podávanými látkami alebo že by bol na ne náchylný.

Riziko intracerebrálnej hemorágie pri liečbe lecanemabom môže byť zvýšené u pacientov, ktorí dostávajú antikoagulačnú liečbu alebo trombolytiká (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Pred začatím liečby lecanemabom sa musí zistiť stav gravidity žien vo fertilnom veku.

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby a 2 mesiace po poslednej dávke lecanemabu používať účinnú antikoncepciu.

Gravidita

Neexistujú žiadne údaje o použití lecanemabu u gravidných žien alebo zvierat na posúdenie rizika lecanemabu počas gravidity. Je známe, že ľudský IgG po prvom trimestri tehotenstva prechádza placentou. Preto má lecanemab potenciál prenosu z matky na vyvíjajúci sa plod. Účinky lecanemabu na vyvíjajúci sa plod nie sú známe. Lecanemab sa počas gravidity neodporúča.

Dojčenie

Neexistujú žiadne údaje o prítomnosti lecanemabu v materskom mlieku, účinkoch na dojčené deti alebo účinkoch liekov na tvorbu mlieka.

Je známe, že ľudský IgG sa počas prvých dní po pôrode vylučuje do materského mlieka, čoskoro potom klesá na nízke koncentrácie. Účinky tejto expozície na dojčené dieťa nie sú známe a riziko nemožno vylúčiť. Preto je potrebné rozhodnúť, či ukončiť dojčenie, alebo ukončiť liečbu lecanemabom, pričom treba vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby lecanemabom pre ženu.

Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o účinkoch lecanemabu na ľudskú fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Lecanemab nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov treba upozorniť, aby boli opatrní pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov v prípade, že počas liečby lecanemabom pociťujú závraty alebo zmätenosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť lecanemabu bola hodnotená u 2 203 pacientov, ktorí dostali aspoň jednu dávku lecanemabu.

V dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom období klinického skúšania 301 u pacientov s miernou kognitívnou poruchou v dôsledku Alzheimerovej choroby alebo miernou demenciou Alzheimerovej choroby dostávalo celkovo 898 pacientov lecanemab v odporúčanej dávke 10 mg/kg každé 2 týždne, z toho 757 pacientov boli nenositelia alebo heterozygoti (indikovaná populácia).

Z pacientov liečených lecanemabom bolo 31 % (278/898) nenositel'ov, 53 % (479/898) heterozygotov a 16 % (141/898) bolo homozygotov. S výnimkou udalostí ARIA bol bezpečnostný profil rovnaký naprieč genotypmi.

Pri liečbe lecanemabom boli v klinických skúšaniach hlásené záchvaty vrátane status epilepticus.

Najčastejšie nežiaduce reakcie v indikovanej populácii boli reakcia súvisiaca s infúziou (26 %), ARIA-H (13 %), bolesť hlavy (11 %) a ARIA-E (9 %).

Intracerebrálne hemorágie s priemerom väčším ako 1 cm boli v klinickom skúšaní 301 hlásené u 0,5 % (4/757) pacientov po liečbe lecanemabom v porovnaní s 0,1 % (1/764) pacientov v placebovej skupine. U pacientov užívajúcich lecanemab boli pozorované smrteľné prípady intracerebrálnej hemorágie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V klinických skúšaniach s lecanemabom boli hlásené nežiaduce reakcie uvedené v tabuľke 2 nižšie.

Nežiaduce reakcie sú prezentované ako preferované termíny MedDRA podľa triedy orgánových systémov MedDRA. Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa triedy orgánových systémov s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Kategórie frekvencie
Poruchy imunitného systému	Hypersenzitívne reakcie ¹	Časté
	Oneskorené hypersenzitívne reakcie ^{2,3}	Časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Veľmi časté
	ARIA ⁴	Veľmi časté
	ARIA-H ^{5,6}	Veľmi časté
	Symptomatické ARIA-H ⁷	Časté
	Cerebrálna mikrohemorágia ≤ 10	Veľmi časté
	Cerebrálna mikrohemorágia > 10	Časté
	Povrchová sideróza	Časté
	Intracerebrálna hemorágia > 1 cm	Menej časté
	ARIA-E ^{8,9}	Časté
	Symptomatické ARIA-E ⁷	Časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Predsieňová fibrilácia	Časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcie súvisiace s infúziou ¹⁰	Veľmi časté

¹ Zahŕňa angioedém, bronchospazmus, anafylaxiu, vyrážku a bolesť hlavy.

² Zahŕňa vyrážku, bolesť hlavy, rinoreu, rinitídu a vypadávanie vlasov.

³ Výskyt 24 hodín po infúzii.

- ⁴ ARIA: Zahŕňa rádiografické ARIA-E, symptomatické ARIA-E, rádiografické ARIA-H a symptomatické ARIA-H.
- ⁵ ARIA-H: Zahŕňa rádiografické ARIA-H a symptomatické ARIA-H.
- ⁶ ARIA-H: Zobrazovacie abnormality súvisiace s amyloidom – mikrohemorágia a depozit hemosiderínu; Povrchová sideróza centálneho nervového systému a cerebelárna mikrohemorágia.
- ⁷ Zahŕňa častý symptóm bolesti hlavy; menej časté symptómy zmätenosti, zmeny zraku (dvojité videnie, oslepujúce svetlo, rozmazané videnie, znížená zraková ostrosť, porucha zraku), závrat, nauzeu, ťažkosti pri chôdzi a záchvaty.
- ⁸ ARIA-E: Zahŕňa rádiografické ARIA-E a symptomatické ARIA-E.
- ⁹ ARIA-E sú časté v indikovanej populácii a veľmi časté v homozygotnej populácii.
- ¹⁰ Zahŕňa reakciu súvisiacu s infúziou a reakciu v mieste vpichu.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Výskyt ARIA v indikovanej populácii

V klinickom skúšaní 301 sa symptomatické ARIA vyskytli u 2 % (16/757) pacientov liečených lecanemabom, ktorí sú nenositelia a heterozygoti. Závažné symptómy spojené s ARIA, ktoré si vyžadovali hospitalizáciu, boli hlásené u 0,4 % (3/757) pacientov liečených lecanemabom. Klinické symptómy spojené s ARIA vymizli počas obdobia pozorovania u 75 % (12/16) pacientov.

Vrátane asymptomatických rádiografických udalostí boli ARIA v klinickom skúšaní 301 pozorované u 17 % (128/757) pacientov liečených lecanemabom v porovnaní so 7 % (55/764) pacientov v placebovej skupine.

V klinickom skúšaní 301 boli ARIA-E pozorované u 9 % (67/757) pacientov liečených lecanemabom v porovnaní s 1 % (10/764) pacientov v placebovej skupine. Väčšina ARIA-E bola asymptomatická, pričom symptomatické ARIA-H boli hlásené u 2 % (12/757) pacientov liečených lecanemabom a u žiadneho pacienta v placebovej skupine. Hlásené symptómy spojené s ARIA-E, keď boli prítomné, zahŕňali bolesť hlavy (50 %, 6/12), zmätenosť (17 %, 2/12), závrat (8 %, 1/12) a nauzeu (8 %, 1/12). Vyskytli sa aj fokálne neurologické deficity (8 %, 1/12).

ARIA-H boli pozorované u 13 % (98/757) pacientov liečených lecanemabom v porovnaní so 7 % (52/764) pacientov v placebovej skupine. Väčšina ARIA-H bola asymptomatická, pričom symptomatické ARIA-H boli hlásené u 0,8 % (6/757) pacientov liečených lecanemabom a u 0,1 % (1/764) pacientov v placebovej skupine. ARIA-H a ARIA-E sa môžu vyskytovať spoločne. V porovnaní s placebom nedošlo pri lecanemabe k zvýšeniu izolovaných ARIA-H (t.j. ARIA-H u pacientov, u ktorých sa tiež nevyskytli ARIA-E).

Väčšina rádiografických udalostí ARIA-E sa vyskytla na začiatku liečby (v rámci prvých 7 dávok), hoci ARIA-E sa môže vyskytnúť kedykoľvek a pacienti môžu mať viac ako 1 epizódu. Maximálna rádiografická závažnosť ARIA-E u pacientov liečených lecanemabom bola mierna u 4 % (31/757), stredne závažná u 4 % (33/757) a závažná u 0,3 % (2/757) pacientov. Vymiznutie na snímke MR sa vyskytlo u 64 % (43/67) pacientov do 12 týždňov, 87 % (58/67) do 17 týždňov a celkovo 100 % (67/67) po detekcii v porovnaní s 80 % (8/10) pacientov v placebovej skupine.

Maximálna rádiografická závažnosť ARIA-H mikrohemorágie u pacientov liečených lecanemabom bola mierna u 8 % (60/757), stredne závažná u 1 % (8/757) a závažná u 1 % (10/757) pacientov; ARIA-H povrchová sideróza bola mierna u 3 % (26/757), stredne závažná u 0,5 % (4/757) a závažná u 0,3 % (2/757) pacientov. Rádiografická závažnosť pri zobrazení MRI nájdete v tabuľke 1, časť 4.4.

Recidíva ARIA v indikovanej populácii

ARIA-E boli pozorované u 9 % (67/757) pacientov liečených lecanemabom, z ktorých 88 % (59/67) pokračovalo v liečbe lecanemabom s prerušením alebo bez prerušenia dávky. Spomedzi tých, ktorí pokračovali v liečbe lecanemabom, 14 % (8/59) zaznamenalo recidívu ARIA-E.

ARIA-H (s alebo bez súbežných ARIA-E) boli pozorované u 13 % (98/757) pacientov liečených lecanemabom a 7 % (52/764) pacientov v placebovej skupine, z ktorých 80 % (78/98) a 77 % (40/52) pokračovalo v liečbe s prerušením alebo bez prerušenia dávky, v uvedenom poradí. Spomedzi tých, ktorí pokračovali, 36 % (28/78) pacientov liečených lecanemabom a 30 % (23/40) pacientov v placebovej skupine, zaznamenalo recidívu ARIA-H.

Izolované ARIA-H boli pozorované u 8 % (61/757) pacientov liečených lecanemabom a 6 % (45/764) pacientov v placebovej skupine, z ktorých 97 % (59/61) a 100 % (45/45) pokračovalo v liečbe s prerušením alebo bez prerušenia dávky, v uvedenom poradí. Spomedzi tých, ktorí pokračovali, 20 % (12/59) pacientov liečených lecanemabom a 20 % (10/45) pacientov v placebovej skupine, zaznamenalo recidívu ARIA-H.

Intracerebrálna hemorágia v indikovanej populácii

Pri výskyte intracerebrálnej hemorágie bolo v čase udalosti 0,3 % (1/286) pacientov liečených lecanemabom so súbežnou antitrombotickou liečbou v porovnaní s 0,7 % (3/450) pacientov, ktorí boli bez trombotickej liečby. U pacientov užívajúcich lecanemab iba s antikoagulantom alebo v kombinácii s protidoštičkovým liekom alebo aspirínom bol výskyt intracerebrálneho krvácania 1,5 % (1/68 pacientov) oproti žiadnemu pacientovi v placebovej skupine.

Stav nositeľstva ApoE ε4 a riziko ARIA

Približne 15 % pacientov s Alzheimerovou chorobou sú homozygotní nositelia ApoE ε4. V klinickom skúšaní 301 bol výskyt ARIA nižší u nenositel'ov (13 % lecanemab oproti 4 % placebo) a heterozygotov (19 % lecanemab oproti 9 % placebo) ako u homozygotov (45 % lecanemab oproti 22 % placebo). U pacientov liečených lecanemabom sa ARIA-E vyskytli u 5 % nenositel'ov a 11 % heterozygotov v porovnaní s 33 % homozygotov. Symptomatické ARIA-E sa vyskytli u 1 % nenositel'ov a 2 % heterozygotov v porovnaní s 9 % homozygotov. ARIA-H sa vyskytli u 12 % nenositel'ov a 14 % heterozygotov v porovnaní s 38 % homozygotov. Symptomatické ARIA-H sa vyskytli u 1 % nenositel'ov a heterozygotov v porovnaní so 4 % homozygotov. K závažným udalostiam ARIA došlo u približne 1 % nenositel'ov a heterozygotov a 3 % homozygotov.

Odporúčania týkajúce sa zvládania ARIA sa medzi nositeľmi a nenositeľmi ApoE ε4 nelíšia.

Reakcie súvisiace s infúziou

Reakcie súvisiace s infúziou boli v klinickom skúšaní 301 pozorované u 26 % (237/898) pacientov liečených lecanemabom a u 75 % (178/237) sa vyskytli pri prvej infúzii. Reakcie súvisiace s infúziou boli väčšinou mierne (69 %) alebo stredne závažné (28 %), závažné reakcie súvisiace s infúziou boli hlásené u menej ako 1 % pacientov. Vyskytli sa tiež vážne reakcie súvisiace s infúziou. Reakcie súvisiace s infúziou viedli k prerušeniu liečby lecanemabom u 1 % (12/898) pacientov. Symptómy reakcií súvisiacich s infúziou zahŕňajú horúčku a symptómy podobné chrípke (zimnica, celkové bolesti, roztrasenosť a bolesti kĺbov), nevoľnosť, vracanie, hypotenzia, hypertenzia a desaturácia kyslíkom). Viac ako 63 % pacientov, u ktorých sa pôvodne vyskytli reakcie súvisiace s infúziou, nemalo žiadne ďalšie reakcie s preventívnymi liekmi (pozri časť 4.4). Výskyt reakcií súvisiacich s infúziou bol podobný bez ohľadu na genotyp ApoE ε4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

S predávkovaním lecanemabom sú obmedzené klinické skúsenosti.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psychoanaleptiká, iné lieky proti demencii, ATC kód: N06DX04

Mechanizmus účinku

Lecanemab je monoklonálna protilátka IgG1 namierená proti agregovaným rozpustným a nerozpustným formám amyloidu beta a redukuje plaky amyloidu beta.

Farmakodynamické účinky

Účinok lecanemabu na patológiu amyloidu beta

Lecanemab znižoval plak amyloidu beta v porovnaní s placebom spôsobom závislým od času. Účinok lecanemabu na hladiny plaku amyloidu beta v mozgu bol hodnotený pomocou vizuálneho čítania zobrazovania PET a bol kvantifikovaný pomocou metódy miery štandardizovanej hodnoty vychytávania (SUVR) a centiloidovej stupnice. V klinickom skúšaní 301 bola priemerná zmena oproti východiskovej hodnote v porovnaní s placebom štatisticky významná pre lecanemab 10 mg/kg každé 2 týždne v 79. týždni v uvedenej populácii (-59,437).

Vzťahy medzi expozíciou a odozvou

Analýza expozície a odozvy ukázala, že pozorovaná miera SUVR amyloidu v zobrazení PET sa znižovala so zvyšujúcou sa expozíciou lecanemabu. Analýza farmakokinetiky/farmakodynamiky ukázala, že zmeny v CSF A β 1-42, plazmatickom pomere A β 42/40 a plazmatickom p-tau181 korelovali so zvyšovaním expozície lecanemabu.

Imunogenita

Imunogenita lecanemabu nebola dostatočne vyhodnotená v dôsledku obmedzenia analýzy ADA. Vplyv ADA na farmakokinetiku, účinnosť a bezpečnosť nebol dostatočne vyhodnotený.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť lecanemabu bola hodnotená v dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej, randomizovanej štúdii s paralelnými skupinami (klinické skúšanie 301) u pacientov s raným štádiom Alzheimerovej choroby (pacienti s potvrdenou prítomnosťou amyloidnej patológie a miernou kognitívnou poruchou [62 % pacientov] alebo s miernym štádiom demencie [38 % pacientov]).

Patológia A β bola stanovená vizuálnym odčítaním s použitím schválených indikátorov A β na snímke PET podľa označenia a CSF podľa pomeru celkového tau (t-tau)/A β 42 s overenou hraničnou hodnotou > 0,54 (analýza Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Pacienti boli do štúdie zaradení podľa nasledujúcich kritérií:

- Globálne skóre klinického hodnotenia demencie (CDR) 0,5 alebo 1,0 a skóre Memory Box 0,5 alebo vyššie
- Základné klinické kritériá Národného inštitútu pre starnutie a Alzheimerovej asociácie (National Institute on Aging and the Alzheimer's Association, NIA-AA) pre miernu kognitívnu poruchu alebo pravdepodobnú demenciu spôsobenú Alzheimerovou chorobou
- Skóre Mini-vyšetrenia mentálneho stavu (Mini-Mental State Examination, MMSE) ≥ 22 a ≤ 30
- Objektívne poškodenie epizodickej pamäte, ako je indikované aspoň 1 štandardnou odchýlkou pod priemerom upraveným podľa veku vo Wechslerovej pamäťovej škále – IV Logická pamäť II (subškála) (WMS-IV LMII)

Pacienti boli vylúčení z dôvodu prítomnosti anamnézy prechodných ischemických atakov (TIA), mŕtvice alebo záchvatov v období do 12 mesiacov od skríningu, cerebrálnej kontúzie, infekčných lézií, mnohopočetných lakunárnych infarktov alebo mŕtvice zahŕňajúcej veľkú cievnu oblasť, závažného ochorenia malých ciev alebo bielej hmoty, porúch krvácania, ktoré nie sú dostatočne pod kontrolou,

imunologických porúch, ktoré neboli dostatočne pod kontrolou (napr. aktívna vaskulitída), alebo si vyžadovali liečbu imunoglobulínmi, systémovými monoklonálnymi protilátkami, systémovými imunosupresívami alebo plazmaferézou.

Bezpečnosť a účinnosť liečby u pacientov so stredne ťažkou Alzheimerovou chorobou, atypickými syndrómami Alzheimerovej choroby (Alzheimerova choroba bez prevládajúcej poruchy pamäte), autozomálne dominantnou Alzheimerovou chorobou alebo u dospelých osôb s Downovým syndrómom nie je stanovená.

V klinickom skúšaní 301 bolo randomizovaných 1 795 pacientov, ktorí boli v období 18 mesiacov liečení lecanemabom 10 mg/kg každé 2 týždne, alebo dostávali placebo, pričom 1 521 z nich bolo v indikovanej populácii. Z celkového počtu randomizovaných pacientov bolo 31 % nositeľov, 53 % heterozygotov a 16 % homozygotov. Východiskovou hodnotou bol stredný vek randomizovaných pacientov 72 rokov s rozsahom 50 až 90 rokov. Päťdesiatdva percent pacientov boli ženy; 77 % bolo belochov, 17 % Ázijcov a 3 % černochoch. Komorbidity zahŕňali hyperlipidémiu (60 %), hypertenziu (55 %), obezitu (17 %), ischemickú chorobu srdca (16 %) a diabetes (15 %).

Randomizácia bola stratifikovaná podľa klinickej podskupiny, podľa prítomnosti alebo neprítomnosti sprievodnej symptomatickej liečby Alzheimerovej choroby na začiatku, podľa stavu nositeľstva ApoE ε4 a podľa regiónu.

Výsledky klinického skúšania 301

Primárnym výsledkom účinnosti bola zmena oproti východiskovému stavu po 18 mesiacoch v CDR-SB. Kľúčové sekundárne koncové body zahŕňali zmenu oproti východiskovej hodnote po 18 mesiacoch pre nasledujúce merania: vyšetrenie PET amyloidu s použitím centiloidov, ADAS-Cog14, kompozitné skóre Alzheimerovej choroby (Alzheimer's Disease Composite Score, ADCOMS) a škála aktivít denného života pre pacientov s mierne kognitívnou poruchou (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment, ADCS MCI -ADL).

Pre celkovú populáciu bol rozdiel medzi lecanemabom a placebom v zmene oproti východiskovému stavu v CDR-SB -0,401 (95 % CI: -0,622; -0,180). Účinok bol podobný v celkovej a indikovanej obmedzenej populácii. Dôležité zistenia zo štúdie pre indikovanú populáciu sú uvedené v tabuľke 3 nižšie.

Tabuľka 3: Výsledky pre CDR-SB, ADAS-Cog14 a ADCS MCI-ADL v klinickom skúšaní 301

Klinické cieľové parametre	Indikovaná populácia	
	Lecanemab 10 mg/kg každé 2 týždne	Placebo
CDR-SB	N = 757	N = 764
Priemerná východisková hodnota (SD)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Prispôsobená priemerná zmena oproti východiskovej hodnote po 18 mesiacoch Rozdiel oproti placebo (95 % CI)	1,217 -0,535 (-0,778; -0,293)	1,752
ADAS-Cog14	N = 757	N = 764
Priemerná východisková hodnota (SD)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Prispôsobená priemerná zmena oproti východiskovej hodnote po 18 mesiacoch Rozdiel oproti placebo (95 % CI)	4,389 -1,512 (-2,486; -0,538)	5,901
ADCS MCI-ADL	N = 757	N = 764
Priemerná východisková hodnota (SD)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Prispôsobená priemerná zmena oproti východiskovej hodnote po 18 mesiacoch Rozdiel oproti placebo (95 % CI)	-3,873 1,936 (1,029; 2,844)	-5,809

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre lecanemab vo všetkých vekových podskupinách detí a dospievajúcich pre rané štádium Alzheimerovej choroby (pre informácie o použití u detí a dospievajúcich, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika lecanemabu bola charakterizovaná pomocou populačnej farmakokinetickej analýzy s údajmi o koncentrácii zozbieranými od 1 619 pacientov s Alzheimerovou chorobou, ktorí boli liečení lecanemabom v jednej alebo vo viacerých dávkach. Ustálený stav koncentrácií lecanemabu sa dosiahol po 6 týždňoch liečby dávkou 10 mg/kg každé 2 týždne a systémová akumulácia bola približne 1,4-násobná. Maximálna koncentrácia (C_{max}) a plocha pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času (AUC) lecanemabu sa zvyšovali priamo úmerne dávke v rozsahu dávky 0,3 až 15 mg/kg po jednorazovej dávke.

Absorpcia

Neaplikovateľné.

Distribúcia

Priemerná hodnota (95 % CI) distribučného objemu v rovnovážnom stave je 5,52 (5,14 – 5,93) l.

Biotransformácia

Lecanemab je monoklonálna protilátka, ktorá cieľi na rozpustné a nerozpustné agregované formy amyloidu beta, a neočakáva sa, že by ovplyvňovala dráhy modulované cytokínmi.

Eliminácia

Lecanemab je degradovaný proteolytickými enzýmami rovnakým spôsobom ako endogénne IgG. Klírens lecanemabu (95 % CI) je 0,370 (0,353 – 0,384) l/deň. Terminálny eliminačný polčas je 5 až 7 dní.

Linearita/nelinearita

Lecanemab preukazuje lineárnu farmakokinetiku.

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

Eliminácia lecanemabu prebieha normálnymi degradačnými cestami imunoglobulínov a systémový klírens by nemal byť ovplyvnený poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Biomarkery funkcie pečene (ALT, AST, ALP, celkový bilirubín) a klírens kreatinínu neovplyvnili farmakokinetické parametre lecanemabu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogenéza

Štúdie karcinogenity neboli vykonané.

Mutagenéza

Štúdie genotoxicity neboli vykonané.

Vývojová a reprodukčná toxicita

Na posúdenie účinkov lecanemabu na mužskú alebo ženskú fertilitu alebo vývojové a reprodukčné funkcie neboli vykonané žiadne štúdie na zvieratách. V 39-týždňovej štúdii intravenózne toxicity u opíc, ktorým sa podával lecanemab raz týždenne v dávkach do 100 mg/kg (čo zodpovedá plazmatickým expozíciám 27-krát vyšším ako u ľudí pri odporúčanej dávke), sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky na mužské alebo ženské reprodukčné orgány. Význam týchto údajov pre ľudí je obmedzený, pretože agregované druhy Aβ nie sú u zdravých opíc prítomné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Histidín (na úpravu pH)
Histidínium-chlorid, monohydrát (na úpravu pH)
Arginínium-chlorid
Polysorbát 80 (E 433)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka: 42 mesiacov.

Po príprave infúzneho roztoku.

Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení bola preukázaná na 24 hodín pri 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob riedenia nevytvorí riziká mikrobiálnej kontaminácie, prípravok sa má použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za dobu a podmienky uchovávaní po otvorení pred použitím zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Uchovávajú v pôvodnom balení na ochranu pred svetlom.

Injekčné liekovky nezmrazujte ani nimi netraste.

Podmienky na uchovávanie po zriedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2 ml koncentráty obsahujúce 200 mg lecanemabu v injekčnej liekovke s objemom 6 ml (priezračné sklo typu I), so zátkou (chlorobutyl) a tesnením (hliník) s tmavosivým odklápacím viečkom, vo veľkosti balenia 1 kus.

5 ml koncentráty obsahujúce 500 mg lecanemabu v injekčnej liekovke s objemom 6 ml (priezračné sklo typu I), so zátkou (chlorobutyl) a tesnením (hliník) s bielym odklápacím viečkom, vo veľkosti balenia 1 kus.

Každá škatuľa obsahuje jednu injekčnú liekovku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Parenterálne lieky sa pred podaním musia vizuálne skontrolovať, či neobsahujú častice alebo nezmenili farbu. V prípade spozorovania čohokoľvek z uvedeného liek zlikvidujte.

Príprava infúzneho roztoku

Vypočítajte dávku, celkový objem požadovaného roztoku lecanemabu a počet potrebných injekčných liekoviek na základe skutočnej telesnej hmotnosti pacienta. Každá injekčná liekovka obsahuje lecanemab v koncentrácii 100 mg/ml.

Odoberte požadovaný objem lecanemabu z injekčnej liekovky (liekoviek) a pridajte k 250 ml 0,9 % roztoku chloridu sodného na injekciu.

Jemne prevráťte infúzny vak obsahujúci zriedený roztok lecanemabu, aby sa roztok úplne premiešal. Netraste.

Je potvrdené, že infúzne vaky vyrobené s použitím polypropylénu, polyvinylchloridu, koextrudovaného polyolefinu/polyamidu alebo kopolyméru etylénu/propylénu sú vhodné na podávanie lecanemabu.

Po zriedení sa odporúča okamžité použitie.

Podávanie infúzneho roztoku

Pred infúziou nechajte zriedený roztok lecanemabu zohriať na izbovú teplotu.

Celý objem lecanemabu aplikujte intravenózne počas približne 1 hodiny cez intravenóznú hadičku obsahujúcu koncový 0,2 mikrónový in-line filter s nízkou proteínovou väzbou (kompatibilné materiály filtra zahŕňajú polytetrafluóretylén, polyétersulfón, polykarbonát, polyvinylidéndifluorid, polypropylén, polyuretán a polysulfón). Infúznú hadičku prepláchnite, aby ste sa uistili, že bol podaný všetok lecanemab.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvého rozhodnutia o registrácii: 15. apríla 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Švajčiarsko

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte pred uvedením LEQEMBI na trh mali všetci zdravotnícki pracovníci a pacienti, od ktorých sa očakáva, že budú predpisovať

alebo používať LEQEMBI, prístup k nasledujúcemu vzdelávaciemu balíku, ktorý musí byť odsúhlasený príslušnými národnými orgánmi týchto členských štátov:

• Príručka pre zdravotníckych pracovníkov

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov má obsahovať tieto kľúčové prvky:

- Vyhlásenie, že existuje program kontrolovaného prístupu.
- Vyhlásenie, že všetci pacienti s lecanemabom v EÚ musia byť zaregistrovaní v registri, a stručné informácie o spôsobe zaradovania pacientov.
- Kontraindikácie.
- Informácie o ARIA vrátane podrobností, výskytu a symptómov (ARIA-E a ARIA-H (mikrohemorágie a povrchová sideróza).
- ARIA intracerebrálna hemorágia s priemerom > 1 cm vrátane podrobností, výskytu a použitia súbežnej antitrombotickej liečby.
- Činnosti, ktoré sa majú vykonať pred liečbou vrátane východiskového vyšetrenia MR a testovania *APOE4*.
- Ako identifikovať a zvládať ARIA pomocou monitorovania MR, kritériá rádiografickej závažnosti a odporúčania na liečbu (je možné prispôbiť v závislosti od vnútroštátnej klinickej praxe).
- Pacienti, ktorí sú homozygotnými nositeľmi *APOE4*, majú vyšší výskyt ARIA, keď sú liečení monoklonálnymi protilátkami cielenými proti agregovaným formám A β vrátane lecanemabu v porovnaní s heterozygotnými nositeľmi a nenositeľmi *APOE4*. Lecanemab nie je indikovaný na použitie u homozygotných nositeľov *APOE4*.
- Vyhlásenie, že ARIA-E môžu spôsobiť fokálne neurologické deficity, ktoré dokážu napodobňovať ischemickú cievnu mozgovú príhodu.
- Pacient/opatrovateľ musí dostať písomnú informáciu pre používateľa a kartu pre pacienta.
- Pripomenutie, ako a kde hlásiť vedľajšie účinky.
- Zoznam testov, ktoré sa majú vykonať pri úvodnom skríningu pacienta:
- Pacient má klinickú diagnózu MCI v dôsledku Alzheimerovej choroby alebo miernej Alzheimerovej choroby vrátane prítomnosti patológie amyloidu beta. Pred začatím liečby liekom Leqembi sa nedávno (do 6 mesiacov) získala východisková snímka MR mozgu.
- *APOE* ϵ 4 (gén) (pochoopenie genotypu *APOE* ϵ 4 je dôležité na identifikáciu vhodných pacientov na liečbu).
- Žiadne nálezy naznačujúce CAA na vyšetrení MR pred liečbou.
- Organizácia termínov kontrolných vyšetrení MR.

• Karta pre pacienta

Karta pre pacienta má obsahovať nasledovné kľúčové prvky:

- Žiadosť o prečítanie si písomnej informácie pre používateľa.
- Súhrn toho, na čo sa Leqembi používa.
- Informácie, že s liečbou pomocou Leqembi sa nemá začínať u pacientov dostávajúcich prebiehajúcu liečbu antikoagulantami.
- Informácie o tom, ako sa Leqembi podáva, časový manažment podávania a informácie o potrebe a počte vyšetrení magnetickou rezonanciou.
- Správa s varovaním pre lekárov, ktorí v ktoromkoľvek období pacienta liečia, vrátane núdzových stavov, že pacient užíva lecanemab.
- Prejavy alebo symptómy bezpečnostných rizík a informácie o tom, kedy vyhľadať pomoc zdravotníckeho pracovníka.

• Program kontrolovaného prístupu

Držiteľ rozhodnutia o registrácii sa dohodne na podrobnostiach programu kontrolovaného prístupu s každým príslušným národným orgánom a musí takýto program implementovať na národnej úrovni,

aby sa zabezpečilo, že program kontrolovaného prístupu (CAP) podporuje bezpečné a účinné používanie lecanemabu a zabraňuje používaniu mimo indikácií.

Program kontrolovaného prístupu zahŕňa tieto kľúčové zásady, ktoré budú začlenené do každého systému vo všetkých členských štátoch. Ide o nasledovné zásady:

- Každý zdravotnícky pracovník bude zaregistrovaný samostatne predtým, ako bude môcť zaregistrovať pacientov do CAP. V rámci procesu registrácie zdravotníckych pracovníkov sa bude od zdravotníckych pracovníkov vyžadovať, aby potvrdili, že im boli poskytnuté Príručka pre zdravotníckych pracovníkov a Súhrn charakteristických vlastností lieku, s ktorými sa oboznámili, a tiež že spĺňajú požiadavky na dodržiavanie statusu obmedzeného predpisovania liekov (opísané v časti 4.2 SmPC).
- Liečba u všetkých pacientov sa má začať prostredníctvom nariadeného centrálného registračného systému. Systém zabezpečí vhodné a relevantné informácie o špecifikovaných dátových poliach (ako je patológia amyloidu, MCI alebo mierna AD, genotyp APOE4, MRI, anamnéza krvácania do mozgu, liečba antikoagulanciami, karta pre pacienta a písomná informácia pre používateľa, potvrdenie rizík) pred prvou infúziou lecanemabu, a to pre všetkých pacientov.
- **Povinnosť vykonať opatrenia po vydaní povolenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná v stanovenom časovom rámci nasledujúce opatrenia:

Opis	Termín vykonania
Klinické skúšanie všetkých pacientov užívajúcich lecanemab v EÚ	Návrh protokolu: Január 2025
	Záverečný protokol: Marec 2025
	Správy o prograse: Každoročne od septembra 2026

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrát na infúzny roztok
lecanemab
200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml roztoku obsahuje 100 mg lecanemabu.
Jedna injekčná liekovka s objemom 2 ml obsahuje 200 mg lecanemabu
Jedna injekčná liekovka s objemom 5 ml obsahuje 500 mg lecanemabu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: arginínium-chlorid, histidín, histidínium-chlorid, monohydrát, polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

koncentrát na infúzny roztok
1 injekčná liekovka s objemom 2 ml
1 injekčná liekovka s objemom 5 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na intravenózne použitie po zriedení
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Po zriedení sa produkt musí ihneď použiť.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom balení na ochranu pred svetlom.
Uchovávať v chladničke.
Nezmrazujte ani netraste.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/24/1891/001 200 mg injekčná liekovka
EU/1/24/1891/002 500 mg injekčná liekovka

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrát na infúzny roztok
lecanemab
i.v. po zriedení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

200 mg/2 ml
500 mg/5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrát na infúzny roztok lecanemab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Je dôležité, aby ste pri sebe vždy nosili kartu pacienta.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je LEQEMBI a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako LEQEMBI
3. Ako používať LEQEMBI
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať LEQEMBI
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je LEQEMBI a na čo sa používa

Čo je LEQEMBI

LEQEMBI obsahuje účinnú látku lecanemab. Patrí do skupiny liekov nazývaných lieky proti demencii, ktoré sa používajú na liečbu Alzheimerovej choroby. Lecanemab je monoklonálna protilátka. Tieto lieky pôsobia ako protilátky, ktoré vaše telo prirodzene vytvára. Fungujú tak, že sa prichytia na škodlivé cieľové proteíny, čím stimulujú imunitný systém tela, aby sa proteínov zbavil. Lecanemab sa viaže na proteín nazývaný *amyloid beta*, ktorý ovplyvňuje Alzheimerovu chorobu.

Kto môže užívať LEQEMBI

LEQEMBI sa používa na liečbu miernej kognitívnej poruchy alebo miernej demencie v dôsledku Alzheimerovej choroby (tiež známej ako rané štádium Alzheimerovej choroby) u dospelých, ktorí sú nositeľmi jednej kópie génu nazývaného apolipoproteín E4, tiež známeho ako ApoE4, alebo u dospelých, ktorí nie sú nositeľmi tohto génu. Váš lekár vykoná vyšetrenia, aby zistil, či je pre vás LEQEMBI vhodným liekom.

Ako LEQEMBI funguje

Alzheimerova choroba je ochorenie, ktoré postihuje mozog. Zhluky amyloidu beta poškadzujú mozgové bunky a bránia ich normálnemu fungovaniu. To napokon vedie k problémom s pamäťou, rozmyšľaním a správaním. Symptómy Alzheimerovej choroby môžu byť u každého iné. Symptómy sa zvyčajne vyvíjajú pomaly, časom sa zhoršujú a stávajú sa dostatočne závažnými, aby zasahovali do každodenných činností.

LEQEMBI funguje tak, že sa prichytáva na tieto zhluky a redukuje ich. U pacientov s miernou kognitívnou poruchou môže LEQEMBI oddialiť nástup demencie. U osôb s miernou demenciou môže LEQEMBI spomaliť rozvoj závažnejších symptómov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako LEQEMBI

Nepoužívajte LEQEMBI

- ak ste alergický na lecanemab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte poruchu krvácania, ktorá nie je pod kontrolou.
- ak snímka vášho mozgu vytvorená magnetickou rezonanciou (MR), medicínskou zobrazovacou technikou, ktorá využíva magnetické pole a počítačom generované rádiové vlny na vytvorenie detailných snímok orgánov a tkanív vo vašom tele, zobrazuje malé škvrny krvácania alebo tekutiny v mozgu alebo prítomnosť väčšieho krvácania v minulosti.
- ak užívate lieky (nazývané antikoagulanciá) na prevenciu krvných zrazenín.

Upozornenia a opatrenia

Alergické reakcie

Ak u vás dôjde k alergickej reakcii počas podávania alebo krátko po podaní LEQEMBI, okamžite informujte zdravotníckeho pracovníka, ktorý vám LEQEMBI podáva. Príznaky alergickej reakcie nájdete v časti 4.

Zobrazovacie abnormality súvisiace s amyloidom (ARIA)

LEQEMBI môže spôsobiť vedľajší účinok nazývaný zobrazovacie abnormality súvisiace s amyloidom – „ARIA“. Existujú dva hlavné typy ARIA:

- Hromadenie tekutiny v jednej alebo viacerých oblastiach mozgu (nazýva sa ARIA-E).
- Škvry krvácania v mozgu alebo na povrchu mozgu (nazýva sa ARIA-H).

Väčšina ľudí s ARIA nemá žiadne symptómy. Symptómy ARIA sa môžu vyskytnúť u 2 zo 100 ľudí. Symptómy zahŕňajú bolesť hlavy, zmätenosť, závrat, rozmazané videnie, pocit nevoľnosti (nauzea), ťažkosti pri chôdzi alebo záchvaty. U malého počtu ľudí (menej ako 1 zo 100 ľudí) môžu byť tieto symptómy závažné.

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto symptómov, okamžite kontaktujte svojho lekára.

ARIA sú viditeľné na snímke mozgu z vyšetrenia MR.

Váš lekár vás pred tretou, piatou, siedmou a štrnástou dávkou LEQEMBI objedná na vyšetrenie MR. Ide o rutinné monitorovanie bezpečnosti na kontrolu, či sa u vás vyskytujú ARIA. Ďalšie vyšetrenia sa môžu vykonať kedykoľvek počas liečby, ak si váš lekár myslí, že ich potrebujete.

Váš lekár môže liečbu LEQEMBI dočasne alebo natrvalo zastaviť v závislosti od výsledkov vyšetrenia MR.

Genetické rizikové faktory pre ARIA

Niektorí ľudia sú nositeľmi génu nazývaného „apolipoproteín E4“, známeho aj ako ApoE4. To znamená, že môžu byť vystavení vyššiemu riziku ARIA. Váš lekár môže zabezpečiť genetický test na ApoE4 s cieľom zistiť, či ste nositeľom a či je u vás vyššie riziko ARIA.

Lieky používané na prevenciu alebo rozpúšťanie krvných zrazenín

Riziko väčšieho krvácania do mozgu (známeho ako intracerebrálna hemorágia) pri liečbe LEQEMBI sa zvyšuje u pacientov, ktorí užívajú lieky na prevenciu krvných zrazenín (antikoagulanciá) alebo na ich rozpúšťanie (trombolytiká). Skôr, ako dostanete akýkoľvek liek na prevenciu krvných zrazenín alebo ich rozpúšťanie, informujte svojho lekára, že sa liečite liekom LEQEMBI. LEQEMBI sa môže používať spolu s aspirínom a inými liekmi, ktoré zabraňujú zleповaniu krvných buniek (protidoštičkové látky).

Reakcie súvisiace s infúziou

Reakcie súvisiace s infúziou sú veľmi častým vedľajším účinkom, ktorý môže byť závažný (symptómy nájdete v časti 4). Ak máte reakciu súvisiacu s infúziou, pred infúziami vám môžu byť podané lieky, aby sa znížila pravdepodobnosť reakcie súvisiacej s infúziou. Medzi tieto lieky môžu patriť antihistaminiká, paracetamol, protizápalové lieky alebo steroidy. Po vašej prvej infúzii budete 2,5 hodiny pozorovaný s cieľom monitorovania akýchkoľvek známkov reakcie súvisiacej s infúziou.

Autozomálne dominantná Alzheimerova choroba a dospelí s Downovým syndrómom

Použitie lieku LEQEMBI na liečbu autozomálne dominantnej Alzheimerovej choroby a u dospelých s Downovým syndrómom nebolo stanovené.

Malá mozgová príhoda (prechodný ischemický atak, TIA), mŕtvica alebo záchvaty

Pred začatím liečby liekom LEQEMBI informujte svojho lekára, ak ste v priebehu posledných 12 mesiacov mali malú mozgovú príhodu (TIA), mŕtvicu alebo záchvat. Použitie LEQEMBI u pacientov, ktorí mali v minulosti malú mozgovú príhodu, mozgovú príhodu alebo záchvat, nebolo stanovené.

Pacienti so zníženou imunitnou odpoveďou alebo užívatelia imunosupresíva

Pred začatím liečby liekom LEQEMBI informujte svojho lekára, ak máte imunologickú poruchu alebo ak užívate akékoľvek iné lieky injekčnou formou alebo lieky, ktoré potláčajú váš imunitný systém. Použitie LEQEMBI u pacientov, ktorí majú potlačený imunitný systém, nebolo stanovené.

Deti a dospievajúci

LEQEMBI nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a LEQEMBI

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi. Informujte svojho lekára najmä:

- Ak užívate lieky (nazývané antikoagulanciá), ktoré zabráňujú tvorbe krvných zrazenín. LEQEMBI sa s týmito liekmi nesmie používať.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Nie je známe, či LEQEMBI ublíži vášmu nenarodenému dieťaťu.

Ak ste žena, ktorá by mohla otehotnieť, počas liečby LEQEMBI a až 2 mesiace po poslednej dávke LEQEMBI musíte používať antikoncepciu. Pred podaním liečby sa overí neprítomnosť tehotenstva.

Ak počas liečby LEQEMBI otehotníte, informujte o tom svojho lekára. Ak ste tehotná, používanie lieku LEQEMBI sa neodporúča.

Ak dojčíte, môžete so svojím lekárom prediskutovať, či máte pokračovať v dojčení, alebo v liečbe. Nie je známe, či LEQEMBI prechádza do materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Pri liečbe LEQEMBI môžu niektorí pacienti pociťovať symptómy ako závrat alebo zmätenosť. To môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak sa u vás vyskytnú tieto vedľajšie účinky spôsobené LEQEMBI, opýtajte sa svojho lekára, či môžete pokračovať vo vedení vozidiel a obsluhu strojov.

LEQEMBI obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,5 mg polysorbátu v každom 1 ml LEQEMBI. Polysorbáty môžu spôsobovať alergické reakcie. Informujte svojho lekára, ak máte akékoľvek známe alergie.

Tento liek neobsahuje sodík, ale koncentrát sa musí zriediť roztokom chloridu sodného, čo je potrebné vziať do úvahy pri dennom príjme sodíka v potrave.

Karta pacienta

Kľúčové správy z tejto písomnej informácie pre používateľa nájdete aj na karte pacienta, ktorú vám dal váš lekár. Je dôležité, aby ste túto kartu pacienta mali vždy pri sebe a ukázali ju svojmu partnerovi alebo opatrovateľom.

3. Ako používať LEQEMBI

LEQEMBI vám bude podávaný pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 10 miligramov na kilogram vašej telesnej hmotnosti (mg/kg). Má sa vám podávať každé 2 týždne.

LEQEMBI sa podáva ako infúzia (ihla zavedená do žily), ktorá sa tiež nazýva intravenózna (i.v.) infúzia. Podanie každej infúzie bude trvať približne 1 hodinu.

Ak vynecháte infúziu LEQEMBI

Ak vynecháte infúziu LEQEMBI, informujte o tom svojho lekára, aby ste infúziu čo najskôr dostali. Nečakajte až do ďalšej plánovanej infúzie.

Kedy prestať používať LEQEMBI

Váš lekár môže odporučiť prerušenie alebo ukončenie liečby v závislosti od výsledkov vašich klinických testov, ak sa u vás rozvinú ARIA alebo sa u vás objavia iné vedľajšie účinky.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Pri lieku LEQEMBI boli hlásené nasledujúce vedľajšie účinky:

Závažné vedľajšie účinky

Až u 1 z 10 osôb sa môže vyskytnúť nasledujúci vedľajší účinok:

- Alergická reakcia počas podávania alebo krátko po podaní tohto lieku. Medzi prejavy alergickej reakcie patrí opuch pod kožou, ťažkosti s dýchaním spôsobené zúžením dýchacích ciest, závažná, potenciálne život ohrozujúca alergická reakcia, vyrážka a bolesť hlavy.

Až u 1 z 100 osôb sa môže vyskytnúť nasledujúci vedľajší účinok:

- Veľké oblasti krvácania v mozgu (známe ako intracerebrálne hemorágie). To môže spôsobiť symptómy vrátane silných bolestí hlavy, zmätenosti, záchvatov alebo mŕtvice.

Ak sa u vás vyskytnú tieto vedľajšie účinky, okamžite kontaktujte svojho lekára.

Iné vedľajšie účinky

U viac ako 1 z 10 osôb sa môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky:

- Reakcie súvisiace s infúziou Medzi prejavy patrí horúčka, symptómy podobné chrípke, ako je zimnica, bolesti tela, roztrasenosť a bolesti kĺbov, pocit nevoľnosti (nauzea), nevoľnosť (vracanie), nízky krvný tlak, vysoký krvný tlak alebo nízka hladina kyslíka v krvi, čo môže spôsobovať ťažkosti s dýchaním alebo dýchavičnosť, zmeny srdcovej frekvencie, pocit búšenia v hrudi alebo nepokoj.
- Bolesť hlavy.
- ARIA. Medzi prejavy ARIA patria bolesť hlavy, zmätenosť, závrat, rozmazané videnie, nevoľnosť (nauzea), ťažkosti pri chôdzi alebo záchvaty. Jeden z dvoch hlavných typov ARIA, ARIA-H, je spojený s malými oblasťami krvácania v mozgu.

Až u 1 z 10 osôb sa môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky:

- Oneskorené alergické reakcie. Medzi prejavy patrí vyrážka, bolesť hlavy, nádcha a vypadávanie vlasov.
- ARIA-E, spojené s dočasným hromadením tekutín v jednej alebo viacerých oblastiach mozgu. Pozri prejavy ARIA vyššie.
- Abnormálny srdcový rytmus (nazýva sa predsieňová fibrilácia). Medzi prejavy patrí nepravidelný srdcový tep (príliš rýchly tlkot srdca alebo chvenie v hrudníku), bolesť na hrudníku, dýchavičnosť, závrat alebo pocit na odpadnutie, únava alebo pocit vyššej námahy pri cvičení.
- Pociť nevoľnosti (nauzea).

Porozprávajte sa so svojím lekárom o tom, ako zvládať tieto vedľajšie účinky.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať LEQEMBI

- Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a injekčnej liekovke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchováajte v pôvodnom balení na ochranu pred svetlom.
- Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Nezmrazujte ani netraste.
- Po zriedení sa odporúča okamžité použitie. Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení bola preukázaná na 24 hodín pri 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob riedenia nevylučuje riziká mikrobiálnej kontaminácie, pripravok sa má použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za dobu a podmienky uchovávania po otvorení zodpovedá používateľ.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo LEQEMBI obsahuje

- Liečivo je lecanemab. Každý ml koncentrátu obsahuje 100 mg lecanemabu.
- Ďalšími zložkami sú voda na injekcie, histidín, histidínium-chlorid, monohydrát, arginínium-chlorid a polysorbát 80.

Ako vyzerá LEQEMBI a obsah balenia

LEQEMBI je koncentrát na infúzny roztok. Každá škatuľka obsahuje 1 injekčnú liekovku s 2 ml koncentrátu alebo 1 liekovku s 5 ml koncentrátu. Koncentrát je priehľadný až mierne opalescencný, bezfarebný až nažltlý.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

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
(Nemecko)

Danmark

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

Malta

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

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
(Nemecko)

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

España

Eisai Farmacéutica, S.A.
Tel: + (34) 91 455 94 55

Polska

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

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
(Nemecko)

Latvija

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

Portugal

Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda
Tel: + 351 214 875 540

România

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

Slovenija

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Dávkovanie lieku, pozri časť 3.

Návod na prípravu

LEQEMBI je určený len na jedno použitie.

LEQEMBI je koncentrát a pred infúziou sa musí zriediť.

Výpočet dávky

Na podanie celkovej dávky pacientovi môže byť potrebná viac ako jedna injekčná liekovka koncentráту LEQEMBI.

Predpísaná dávka pre pacienta je uvedená v mg/kg (pozri časť 3). Na základe tejto predpísanej dávky vypočítajte celkovú dávku, ktorá sa má podať.

Celková dávka LEQEMBI v mg = hmotnosť pacienta v kg × predpísaná dávka v mg/kg.

Objem koncentrátu LEQEMBI na prípravu dávky (ml) = celková dávka v mg vydelená 100 (sila koncentrátu LEQEMBI je 100 mg/ml).

Príprava infúzie LEQEMBI

Pri príprave zriedeného roztoku LEQEMBI na intravenóznou infúziu sa má použiť aseptická technika.

- Skontrolujte, či je kvapalina LEQEMBI číra až mierne opalescenná a bezfarebná až svetložltá.
- Odoberte požadovaný objem LEQEMBI z injekčnej liekovky (injekčných liekoviek) a pridajte k 250 ml 0,9 % roztoku chloridu sodného na injekciu.
- Jemne prevráťte infúzny vak obsahujúci zriedený roztok LEQEMBI, aby sa roztok úplne premiešal. Netraste.
- Je potvrdené, že infúzne vaky vyrobené s použitím polypropylénu, polyvinylchloridu, koextrudovaného polyolefínu/polyamidu alebo kopolyméru etylénu/propylénu sú vhodné na podávanie lecanemabu.
- Po zriedení sa odporúča okamžité použitie. Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení bola preukázaná na 24 hodín pri teplote 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob riedenia nevylučuje riziká mikrobiálnej kontaminácie, pripravok sa má použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za dobu a podmienky uchovávaní po otvorení pred použitím zodpovedá používateľ.
- Pred infúziou nechajte zriedený roztok LEQEMBI zohriať na izbovú teplotu.
- Nepoužitý prípravok alebo odpadový materiál treba zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

Spôsob podávania

LEQEMBI je len na intravenózne použitie.

LEQEMBI sa pred intravenóznou infúziou riedi (podľa vyššie uvedených pokynov na prípravu).

Zriedený liek treba pred podaním vizuálne skontrolovať, či neobsahuje častice alebo nezmenil farbu. Nepoužívajte, ak má zmenenú farbu alebo ak sú viditeľné nepriehľadné častice.

Zriedený roztok sa podáva intravenóznou infúziou počas približne 1 hodiny. Odporúča sa použitie sterilného 0,2 mikrónového in-line filtra s nízkou proteínovou väzbou (kompatibilné materiály filtra zahŕňajú polytetrafluóretylén, polyétersulfón, polykarbonát, polyvinylidéndifluorid, polypropylén, polyuretán a polysulfón).