



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kisunla (donanemab)

Sammanfattning av Kisunla och varför det är godkänt inom EU

Vad är Kisunla och vad används det för?

Kisunla är ett läkemedel för behandling av vuxna med lindrig kognitiv störning (problem med minnet och tänkandet) och lindrig demens på grund av Alzheimers sjukdom (tidig Alzheimers sjukdom). Det är avsett för personer som har en enda eller ingen kopia av genen apolipoprotein E4 (*ApoE4*) och som har en onormal ansamling av proteinutfällningar i form av plack bestående av amyloid-beta i hjärnan.

Kisunla innehåller den aktiva substansen donanemab.

Hur används Kisunla?

Kisunla är receptbelagt. Det ges som en infusion (dropp) i en ven en gång var fjärde vecka.

Patienterna måste genomgå ett test för bestämning av *ApoE4*-genstatus. De ska också genomgå magnetisk resonanstomografi (MRT) för att kontrollera amyloidrelaterade avbildningsavvikelser (ARIA), en biverkning av Kisunla som ses vid hjärnavbildning som innebär svullnad och potentiell blödning i hjärnan.

En MRT-undersökning utförs under de sex månader som föregår behandlingsstarten, och ytterligare undersökningar görs före den andra, tredje, fjärde och sjunde dosen av Kisunla.

Behandlingen ska endast inledas av läkare med erfarenhet av att diagnostisera och behandla Alzheimers sjukdom. Behandlingen ska även ske under överinseende av en grupp som utbildats för att upptäcka, övervaka och hantera ARIA och infusionsrelaterade reaktioner. Infusionsrelaterade reaktioner kan vara rodnad, frossa, sjukdomskänsla, kräkningar, svettning, huvudvärk, tryck över bröstet, andfåddhet och blodtrycksförändringar. Behandlingen med Kisunla bör inte överstiga 18 månader.

För mer information om hur du använder Kisunla, inräknat information om MRT-undersökningar, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Kisunla?

Den aktiva substansen i Kisunla, donanemab, är en monoklonal antikropp (en typ av protein) som fäster vid amyloid-beta, en substans i hjärnan. Hos personer med Alzheimers sjukdom ansamlas amyloid-beta i hjärnan i form av plack som kan störa den normala hjärnfunktionen. Genom att fästa

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

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

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

An agency of the European Union



vid amyloid-beta aktiverar läkemedlet mikroglia-celler, hjärnans immunceller, som bryter ner de amyloida utfällningarna så att antalet plack i hjärnan minskar.

Vilka fördelar med Kisunla har visats i studierna?

Företaget lämnade in data från en studie på 1 736 patienter med tidig Alzheimers sjukdom som hade plack bestående av amyloid-beta i hjärnan och som antingen fick Kisunla eller placebo (överksam behandling).

Huvudeffektmåttet var en förändring av symtomen efter 76 veckor, enligt den integrerade bedömningsskalan för Alzheimers sjukdom (integrated Alzheimer's Disease Rating scale, iADRs). Med denna bedömningsskala mäts kognitiv och funktionell förmåga (förmåga att utföra dagliga uppgifter). Poängen för iADRs går från 0 till 144, där lägre poäng tyder på sämre kognitiv och funktionell förmåga.

Studien visade att det efter 18 månaders behandling hade skett en försämring enligt iADRs med i genomsnitt 11 poäng hos de patienter som fick Kisunla, jämfört med 13 poäng hos de patienter som fick placebo.

Vilka är riskerna med Kisunla?

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Kisunla finns i bipacksedeln.

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Kisunla (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare) är ARIA-H (blödning), där små blödningar ses i hjärnan, och ARIA-E (ödem), där vätska ansamlas i hjärnan, samt huvudvärk. Vissa biverkningar kan vara allvarliga. De vanligaste allvarliga biverkningarna var ARIA-H, ARIA-E och allergiska reaktioner, inklusive infusionsrelaterade reaktioner.

Kisunla får inte ges till personer med blödningsstörningar som inte kontrolleras på lämpligt sätt eller till dem som får behandling med antikoagulerande medel. Kisunla får heller inte användas när MRT-undersökningen före behandling visar tidigare blödningar i hjärnan, mer än fyra mikroblödningar (mycket små kroniska blödningar i hjärnan), superficiell sideros (ett tillstånd som drabbar hjärnan och ryggmärgen och som innebär blödning) eller vasogent ödem (svullnad i hjärnan som drabbar kärlen), eller andra problem som kan tyda på cerebral amyloid angiopati (ansamling av amyloida proteiner i artärerna i hjärnan, vilka orsakar blödning).

Kisunla får inte ges till personer med svår sjukdom som påverkar den vita hjärnsubstansen eller som har högt blodtryck som inte kontrolleras tillräckligt väl.

Kisunla får heller inte ges till personer som inte kan genomgå MRT på grund av att de har klaustrofobi, metalliska implantat eller en metallisk pacemaker i hjärtat.

Varför är Kisunla godkänt i EU?

Kisunla har en bromsande effekt i jämförelse med placebo på den kognitiva försämringen hos patienter med tidig Alzheimers sjukdom. ARIA är en vanlig biverkning, och även om de flesta patienter med ARIA inte får några symtom kan vissa patienter få allvarliga symtom såsom blödningar i hjärnan. Fall av ARIA, inklusive allvarliga sådana, är mindre vanliga hos patienter med en enda eller ingen kopia av ApoE4. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann därför att risken för ARIA kan minskas med lämpliga åtgärder för riskminimering i denna patientgrupp.

EMA fann att fördelarna med Kisunla är större än riskerna för patienter med lindrig kognitiv störning eller lindrig demens till följd av Alzheimers sjukdom med en eller ingen kopia av ApoE4, och att Kisunla kan godkännas för försäljning i EU.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Kisunla?

Företaget som marknadsför Kisunla kommer att genomföra ett program för kontrollerad åtkomst i samarbete med nationella behöriga myndigheter för att säkerställa att Kisunla endast används i den rekommenderade patientpopulationen.

För att öka medvetenheten om ARIA och säkerställa tidig upptäckt och behandling kommer företaget att tillhandahålla en vägledning och en checklista avseende ARIA för hälso- och sjukvårdspersonal samt ett kort för patienter för att informera dem om ARIA och behovet av att söka medicinsk vård om de drabbas.

Dessutom kommer företaget att genomföra en säkerhetsstudie för att närmare karakterisera ARIA-E och ARIA-H och bedöma ändamålsenligheten med åtgärderna för riskminimering, med hjälp av data från ett EU-register över patienter som behandlas med Kisunla.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Kisunla har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Kisunla kontinuerligt. Misstänkta biverkningar som har rapporterats för Kisunla utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

Mer information om Kisunla

Mer information om Kisunla finns på EMA:s webbplats: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kisunla