

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml koncentrat innehåller 100 mg lekanemab.

En injektionsflaska med 5 ml innehåller 500 mg lekanemab (5 ml = 500 mg).

En injektionsflaska med 2 ml innehåller 200 mg lekanemab (2 ml = 200 mg).

Lekanemab är en rekombinant humaniserad monoklonal immunglobulin-gamma 1-antikropp (IgG1-mAb) som framställs i CHO-celler (celler från äggstockar från kinesisk hamster) med rekombinant DNA-teknik.

Hjälpämnen med känd effekt

En 2 ml injektionsflaska innehåller 1,0 mg polysorbat 80 (E 433).

En 5 ml injektionsflaska innehåller 2,5 mg polysorbat 80 (E 433).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Klar till svagt opalescent, färglös till ljusgul lösning.

Lösningen har ett pH-värde på cirka 5,0 och en osmolalitet på 350–430 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av vuxna patienter med en klinisk diagnos av lindrig kognitiv störning och lindrig demens på grund av Alzheimers sjukdom (tidig Alzheimers sjukdom) som är icke-bärare eller heterozygota bärare av apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4) med bekräftad amyloidpatologi (se avsnitt 4.4).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska inledas och övervakas av läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av Alzheimers sjukdom och med snabb tillgång till magnetresonanstomografi (MR). Infusioner av lekanemab ska administreras av kvalificerad sjukvårdspersonal som utbildats för att övervaka, känna igen och hantera infusionsrelaterade reaktioner.

Patienter som behandlas med lekanemab måste få ett patientkort och få information om riskerna med lekanemab (se även bipacksedeln).

ApoE4-test

ApoE4-genotypen ska bedömas med en CE-märkt medicinteknisk produkt för *in vitro*-diagnostik (IVD) avsedd för motsvarande ändamål. Om CE-märkt IVD inte finns tillgänglig ska ett alternativt validerat test användas (se avsnitt 5.1).

Testning av ApoE ϵ 4-status ska utföras innan behandling med lekanemab påbörjas för att värdera risken för att utveckla ARIA (se avsnitt 4.1 och 5.1). Före testning ska patienterna få lämplig rådgivning och ge sitt samtycke i enlighet med nationella eller lokala riktlinjer, beroende på vad som är tillämpligt.

Dosering

Den rekommenderade dosen av lekanemab är 10 mg/kg kroppsvikt administrerat som en intravenös (i.v.) infusion en gång varannan vecka.

Behandlingen med lekanemab ska sättas ut när patienten progredierar till måttlig Alzheimers sjukdom.

Under behandling med lekanemab ska testning av kognitiv funktion och kliniskbedömning av symtom ske ungefär var 6:e månad. De kognitiva testerna och symtomutvecklingen ska användas för att bedöma om patienten har progredierat till måttlig Alzheimers demens och/eller om det kliniska förloppet i övrigt tyder på att lekanemab inte har visat effekt hos patienten, och ge underlag för ett beslut huruvida behandlingen med lekanemab ska sättas ut.

Övervakning av amyloidrelaterade avbildningsavvikelser (ARIA)

Lekanemab kan orsaka ARIA, karakteriserat som ARIA med ödem (ARIA-E), som kan observeras på MR som hjärnödem eller ödem i sulci, och ARIA med hemosiderinutfällning (ARIA-H), som inkluderar mikrobldning och superficiell sideros. Förutom ARIA har intracerebrala blödningar med en diameter större än 1 cm inträffat hos patienter som behandlats med lekanemab.

Genomför en ny (inom 6 månader) MR av hjärnan vid baslinjen innan behandling med lekanemab inleds för att utvärdera om det finns befintlig ARIA. Genomför en MR före 3:e, 5:e, 7:e och 14:e infusionerna. I allmänhet ska MR-undersökningen genomföras inom ca en vecka före den planerade infusionen av lekanemab och granskas innan infusionen ges. Om en patient upplever symtom som tyder på ARIA någon gång under behandlingen ska en klinisk utvärdering utföras, inklusive en MR (se avsnitt 4.4).

Rekommendationer för behandlingsavbrott eller utsättning av behandling hos patienter med ARIA

ARIA-E

Behandlingen kan fortsätta i asymtomatiska, lindriga radiologiska fall av ARIA-E. Avbryt behandlingen för alla symtomatiska eller radiologiskt måttliga eller allvarliga ARIA-E. En uppföljande MR för att bedöma läkning 2 till 4 månader efter initial identifiering bör utföras. När MR visar radiologisk läkning och eventuella symtom har försvunnit kan återupptagande av behandlingen övervägas efter en klinisk bedömning. Se tabell 1 för radiologisk allvarlighetsgrad vid MR (se avsnitt 4.4).

Använd kliniskt omdöme vid övervägande av om behandlingen ska fortsätta hos patienter med återkommande ARIA-E. Efter den andra uppkomsten av symtomatisk eller radiologiskt måttlig eller allvarlig ARIA-E ska behandlingen med lekanemab sättas ut (se avsnitt 4.8).

ARIA-H

Behandlingen kan fortsätta vid asymtomatiska, lindriga radiologiska fall av ARIA-H. Avbryt behandlingen för alla lindriga eller måttliga symtomatiska eller radiologiskt måttliga ARIA-H. En uppföljande MR för att bedöma stabilisering 2 till 4 månader efter initial identifiering bör utföras. När MR visar radiologisk stabilisering och eventuella symtom har försvunnit kan återupptagande av

behandlingen övervägas efter en klinisk bedömning (se avsnitt 4.8). I händelse av radiologiskt eller symtomatiskt svår ARIA-H ska behandlingen med lekanemab sättas ut permanent. Se tabell 1 för radiologisk allvarlighetsgrad vid MR (se avsnitt 4.4).

Intracerebral blödning

Lekanemab ska sättas ut permanent om intracerebral blödning med en diameter större än 1 cm inträffar.

Försenade eller missade doser

Om en infusion missas ska nästa dos administreras så snart som möjligt.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter ≥ 65 år (se avsnitt 5.1).

Nedsatt njurfunktion

Ingen specifik dosjustering behövs för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen specifik dosjustering behövs för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av lekanemab i den pediatriiska populationen.

Administreringsätt

Lekanemab ska endast ges som en intravenös infusion. Lekanemab administreras som en intravenös infusion under cirka 1 timme en gång varannan vecka. Vid den första infusionen ska patienten observeras i cirka 2,5 timmar efter avslutad infusion med avseende på tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner (se avsnitt 4.4).

Lekanemab späds ut före intravenös infusion.

För anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter med blödningsrubbningar som inte är under tillräcklig kontroll.

MR-fynd före behandling som visar tidigare intracerebral blödning, mer än 4 mikrobldningar, superficiell sideros eller vasogent ödem, eller andra fynd som tyder på cerebral amyloid angiopati (CAA) (se avsnitt 4.4).

Behandling med lekanemab ska inte inledas hos patienter som får pågående behandling med antikoagulantia (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Program och register för kontrollerad tillgång

För att främja en säker och effektiv användning av lekanemab ska alla patienter inleda behandling via ett centralt registreringssystem som införs som en del av ett program för kontrollerad tillgänglighet.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktioner, inklusive angioödem, bronkospasm och anafylaxi, har förekommit hos patienter som behandlats med lekanemab och kan vara allvarliga. Avbryt omedelbart infusionen vid första tecken eller symtom som överensstämmer med en reaktion av överkänslighetstyp och inled lämplig behandling (se avsnitt 4.2).

Amyloid beta-patologi

Förekomst av amyloid beta-patologi måste bekräftas med ett lämpligt test innan behandlingen inleds.

Amyloidrelaterade avbildningsavvikelser (ARIA)

ARIA kan uppträda spontant hos patienter med Alzheimers sjukdom. ARIA-H uppträder i allmänhet tillsammans med ARIA-E.

ARIA uppträder vanligen tidigt under behandlingen och är oftast asymtomatisk, även om allvarliga och livshotande händelser, inklusive krampanfall och status epilepticus, i sällsynta fall kan inträffa. Symtom som rapporteras i samband med ARIA kan inkludera huvudvärk, förvirring, synförändringar, yrsel, illamående och gångsvårigheter. Fokala neurologiska bortfall kan också förekomma. Hos de patienter som fick ARIA med placebo eller lekanemab fick 1/3 återkommande ARIA. Efter en initial ARIA-händelse är frekvensen av återfall vid återupptagande av behandling med lekanemab mycket vanlig (se avsnitt 4.8). Symtom associerade med ARIA försvinner vanligtvis med tiden (se avsnitt 4.8).

Risken för ARIA, inklusive symtomatisk och allvarlig ARIA, är förhöjd hos homozygota bärare av apolipoprotein E $\epsilon 4$ (ApoE $\epsilon 4$) (se avsnitt 4.8). Förutom ARIA har intracerebrala blödningar med en diameter större än 1 cm inträffat hos patienter som behandlats med lekanemab.

Överväg nyttan med lekanemab för behandling av Alzheimers sjukdom och den potentiella risken för allvarliga biverkningar i samband med ARIA vid beslut om att inleda behandling med lekanemab (se avsnitt 4.8).

Övervakning för ARIA

MR av hjärnan inför behandlingsstart och regelbunden övervakning med MR rekommenderas. Ökad klinisk vaksamhet avseende ARIA rekommenderas under de första 14 veckorna av behandling med lekanemab. Om en patient får symtom som tyder på ARIA (se avsnitt 4.8) ska en klinisk bedömning göras, inklusive ytterligare MR undersökning (se avsnitt 4.2).

Radiologiska fynd

Den radiologiska allvarlighetsgraden för ARIA i samband med lekanemab har klassificerats enligt de kriterier som visas i tabell 1.

Tabell 1: Kriterier för MR-klassificering av ARIA

ARIA-typ	Radiologisk allvarlighetsgrad ¹		
	Lindrig	Måttlig	Svår
ARIA-E	FLAIR-hyperintensitet begränsad till sulcus och/eller cortex/subcortical vit substans på ett ställe < 5 cm	FLAIR-hyperintensitet 5 till 10 cm i den största enskilda dimensionen, eller mer än 1 involverat ställe, som vart och ett mäter < 10 cm	FLAIR-hyperintensitet > 10 cm med associerad svullnad av gyrus och utplåning av sulcus. Ett eller flera separata/oberoende engagerade ställen kan noteras.
ARIA-H-mikroblödning	≤ 4 nya fall av mikroblödningar	5 till 9 nya fall av mikroblödningar	10 eller fler nya fall av mikroblödningar
ARIA-H-superficiell sideros	1 fokalt område med superficiell sideros	2 fokala områden med superficiell sideros	> 2 områden med superficiell sideros

¹ Radiologisk allvarlighetsgrad definieras av det totala antalet nya mikroblödningar från baslinjen eller det totala antalet områden med superficiell sideros.

För patienter med asymtomatiska radiologiska fynd av ARIA-E rekommenderas ökad klinisk vaksamhet för symtom på ARIA (se avsnitt 4.8 för symtom). Genomför ytterligare MR-undersökningar efter 1 till 2 månader för att bedöma om de radiologiska fynden har försvunnit, eller tidigare om symtom uppkommer.

Bärarstatus för ApoE ε4 och risk för ARIA

Patienter som behandlas med lekanemab och som är homozygota bärare av ApoE ε4 har en högre incidens av ARIA, inklusive symtomatisk allvarlig och återkommande ARIA, jämfört med heterozygota bärare och icke-bärare (se avsnitt 4.8). Lekanemab är inte indicerat för patienter som är homozygoter (se avsnitt 4.1).

Ökad risk för intracerebral blödning

Försiktighet ska iaktas när man överväger användning av lekanemab hos patienter med riskfaktorer för intracerebral blödning.

Intracerebrala blödningar större än 1 cm i diameter, inklusive dödsfall, har observerats hos patienter som tar både lekanemab och antikoagulantia eller hos patienter som får trombolytiska medel under behandling med lekanemab. Extra försiktighet ska iaktas när man överväger administrering av antikoagulantia till en patient som redan behandlas med lekanemab.

Samtidig behandling med antitrombotiskt läkemedel

Användning av antitrombotiska läkemedel (acetylsalicylsyra, andra trombocythämmare eller antikoagulantia) vid baslinjen var tillåten i kliniska prövningar om patienten stod på en stabil dos. Majoriteten av exponeringarna för antitrombotiska läkemedel var för acetylsalicylsyra. En förhöjd risk för ARIA eller intracerebral blödning observerades inte vid användning av trombocythämmare.

Eftersom intracerebrala blödningar har observerats hos patienter som tar både lekanemab och antikoagulantia (se avsnitt 4.8), och hos patienter som får trombolytiska medel under behandling med lekanemab, ska extra försiktighet iaktas när man överväger administrering av antikoagulantia eller ett trombolytiskt medel (t.ex. vävnadspasminogenaktivator) till en patient som redan behandlas med lekanemab:

- Om antikoagulation måste påbörjas under behandling med lekanemab (t.ex. i händelse av arteriell trombos, akut lungemboli eller andra livshotande indikationer) ska lekanemab pausas. Lekanemab kan återinsättas om antikoagulation inte längre är medicinskt indicerat. Samtidig användning av acetylsalicylsyra och annan trombocythämmande behandling är tillåten.
- Exponeringen för trombolytiska medel var begränsad i de kliniska studierna, men rimligtvis finns risk för allvarlig intrakraniell blödning till följd av samtidig användning. Användning av trombolytiska medel ska undvikas utom vid omedelbart livshotande indikationer utan alternativ

behandling (t.ex. lungemboli med hemodynamisk påverkan) när fördelarna kan överväga riskerna.

- Eftersom ARIA-E kan orsaka fokala neurologiska bortfall som kan likna en ischemisk stroke, ska behandlande läkare överväga om sådana symtom kan bero på ARIA-E innan trombolytisk behandling ges till en patient som behandlas med lekanemab.

Behandling med lekanemab ska inte inledas hos patienter som får pågående behandling med antikoagulantia (se avsnitt 4.3).

Andra riskfaktorer för intracerebral blödning

Patienter uteslöts från studie 301 på grund av fynd vid neuroradiologisk undersökning som tydde på en ökad risk för intracerebral blödning. Dessa inkluderade fynd som tydde på CAA (tidigare hjärnblödning större än 1 cm i största diameter, mer än 4 mikrobldningar, superficiell sideros, vasogent ödem) eller andra skador (aneurysm, vaskulär missbildning) som potentiellt kunde öka risken för intracerebral blödning.

Förekomst av en ApoE ϵ 4-allel är förknippad med CAA, som medför en förhöjd risk för intracerebral blödning.

Infusionsrelaterade reaktioner

Infusionsrelaterade reaktioner har observerats i kliniska prövningar med lekanemab (se avsnitt 4.8); majoriteten var lindriga eller måttliga och inträffade vid den första infusionen. I händelse av en infusionsrelaterad reaktion kan infusionshastigheten minskas eller infusionen avbrytas och lämplig behandling sättas in enligt klinisk rutin.. Profylaktisk behandling med antihistaminer, paracetamol, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel eller kortikosteroider före framtida infusioner kan övervägas.

Patienter som uteslöts från kliniska prövningar (se även avsnitt 5.1)

Patienter med en anamnes på transitoriska ischemiska attacker (TIA), stroke eller krampanfall inom 12 månader från screening uteslöts från de kliniska studierna med lekanemab. Säkerheten och effekten hos dessa patienter är okänd.

Patienter med immunologiska störningar som inte var tillräckligt kontrollerade eller krävde behandling med immunglobuliner, systemiska monoklonala antikroppar, systemiska immunsuppressiva medel eller plasmaferes exkluderades i de kliniska studierna med lekanemab, varför säkerhet och effekt hos dessa patienter är okänd.

Patienter med autosomt dominant Alzheimers sjukdom eller med Downs syndrom kan ha en högre frekvens av CAA och ARIA och har uteslutits från kliniska prövningar med lekanemab. Säkerheten och effekten av lekanemab hos dessa patienter är okänd.

Patientkort och bipacksedel

Den förskrivande läkaren måste diskutera med patienten angående riskerna med behandling med lekanemab, MR-undersökningar och tecken eller symtom på biverkningar samt när sjukvårdspersonal ska kontaktas. Patienten kommer att föras med patientkortet och instrueras att alltid bära kortet.

Hjälpämnen med känd effekt

Spädning med natriumklorid (9 mg/ml (0,9 %) koksaltlösning) är nödvändig före administrering. Se produktinformationen för spädningsmedlet med natriumklorid för mer information.

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg polysorbat 80 i varje 1 ml lekanemab. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Hänsyn ska tas till patienter med kända allergier.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga läkemedelsinteraktionsstudier har utförts med lekanemab.

Elimineringen av lekanemab sker sannolikt genom normala nedbrytningsvägar för immunglobuliner och clearance bör inte påverkas av samtidig medicinering med små molekyler. Det förväntas därför inte att lekanemab orsakar eller påverkas av farmakokinetiska (PK) läkemedelsinteraktioner med samtidigt administrerade medel.

Risken för intracerebral blödning vid behandling med lekanemab kan öka hos patienter som får behandling med antikoagulantia eller trombolytiska medel (se avsnitt 4.3 och 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Graviditetsstatusen för fertila kvinnor ska kontrolleras innan behandling med lekanemab påbörjas.

Fertila kvinnor ska använda effektiva preventivmetoder under behandlingen och i 2 månader efter den sista dosen av lekanemab.

Graviditet

Det finns inga uppgifter om användning av lekanemab hos gravida kvinnor eller djurdata för att bedöma risken med lekanemab under graviditet. Det är känt att humant IgG passerar moderkakan efter graviditetens första trimester. Därför har lekanemab potential att överföras från modern till det växande fostret. Effekterna av lekanemab på foster under utveckling är inte kända. Lekanemab rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Det finns inga uppgifter om förekomsten av lekanemab i bröstmjolk, effekterna på ammande spädbarn eller läkemedlets effekter på mjölkproduktionen.

Det är känt att humant IgG utsöndras i bröstmjolk under de första dagarna efter födseln, och att det minskar till låga koncentrationer strax därefter. Effekterna av denna exponering på ammade spädbarn är okända och en risk kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med lekanemab efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga uppgifter om effekten av lekanemab på fertiliteten hos människor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lekanemab har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter ska uppmanas att vara försiktiga vid framförande av fordon eller användning av maskiner om de får yrsel eller förvirring under behandling med lekanemab.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för lekanemab har utvärderats hos 2 203 patienter som fått minst en dos av lekanemab.

Under den dubbelblinda, placebokontrollerade perioden av studie 301 hos patienter med lindrig kognitiv nedsättning på grund av Alzheimers sjukdom eller lindrig demens på grund av Alzheimers sjukdom fick totalt 898 patienter lekanemab i den rekommenderade dosen 10 mg/kg varannan vecka, varav 757 patienter var icke-bärare eller heterozygoter (populationen som omfattas av indikationen).

Av de patienter som behandlades med lekanemab var 31 % (278/898) icke-bärare, 53 % (479/898) var heterozygoter och 16 % (141/898) var homozygoter. Med undantag för ARIA var säkerhetsprofilen densamma för de olika genotyperna.

Krampanfall inklusive status epilepticus har rapporterats vid behandling med lekanemab i de kliniska studierna.

I populationen som omfattas av indikationen var de vanligaste biverkningarna infusionsrelaterad reaktion (26 %), ARIA-H (13 %), huvudvärk (11 %) och ARIA-E (9 %).

Intracerebrala blödningar större än 1 cm i diameter rapporterades hos 0,5 % (4/757) av patienterna i studie 301 efter behandling med lekanemab jämfört med 0,1 % (1/764) av patienterna som fick placebo. Intracerebral blödning med dödlig utgång har observerats hos patienter som fått lekanemab.

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar som anges i tabell 2 nedan har rapporterats i kliniska prövningar med lekanemab.

Biverkningarna rapporteras som MedDRA:s rekommenderade termer enligt MedDRA-databasen om klassificering av organsystem. Biverkningar rangordnas efter organsystemklass enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna i fallande ordning efter allvarlighetsgrad.

Tabell 2: Biverkningar

Klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvenskategori
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner ¹	Vanliga
	Fördröjda överkänslighetsreaktioner ^{2,3}	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Mycket vanliga
	ARIA ⁴	Mycket vanliga
	ARIA-H ^{5,6}	Mycket vanliga
	Symtomatisk ARIA-H ⁷	Vanliga
	Cerebral mikrobldning ≤ 10	Mycket vanliga
	Cerebral mikrobldning > 10	Vanliga
	Superficiell sideros	Vanliga
	Intracerebral blödning > 1 cm	Mindre vanliga
	ARIA-E ^{8,9}	Vanliga
	Symtomatisk ARIA-E ⁷	Vanliga
Hjärtat	Förmaksflimmer	Vanliga
Magtarmkanalen	Illamående	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Infusionsrelaterade reaktioner ¹⁰	Mycket vanliga

¹ Inkluderar angioödem, bronkospasm, anafylaxi, utslag och huvudvärk.

² Inkluderar utslag, huvudvärk, rinorré, rinit och håravfall.

³ Inträffade 24 timmar efter infusion.

⁴ ARIA: Inkluderar radiologisk ARIA-E, symtomatisk ARIA-E, radiologisk ARIA-H och symtomatisk ARIA-H.

- ⁵ ARIA-H: Inkluderar radiologisk ARIA-H och symtomatisk ARIA-H.
- ⁶ ARIA-H: Amyloidrelaterad radiologisk avvikelse-mikroblödning och hemosiderinutfällning; superficiell sideros i centrala nervsystemet och mikroblödning i lillhjärnan.
- ⁷ Inkluderar vanliga symtom som huvudvärk; ovanliga symtom som förvirring, synförändringar (diplopi, bländande ljussken, dimsyn, nedsatt synskärpa, synnedsättning), yrsel, illamående, gångsvårigheter och krampanfall.
- ⁸ ARIA-E: Inkluderar radiologisk ARIA-E och symtomatisk ARIA-E.
- ⁹ ARIA-E är vanligt i populationen som omfattas av indikationen och mycket vanligt i den homozygota populationen.
- ¹⁰ Inkluderar infusionsrelaterad reaktion och reaktion på infusionsstället.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Förekomst av ARIA hos populationen som omfattas av indikationen

I studie 301 inträffade symtomatisk ARIA hos 2 % (16/757) av patienterna som fick lekanemab och var icke-bärare och heterozygoter. Allvarliga symtom i samband med ARIA som krävde sjukhusvård rapporterades hos 0,4 % (3/757) av patienterna som fick lekanemab. Kliniska symtom i samband med ARIA försvann hos 75 % (12/16) av patienterna under observationsperioden.

Inklusive asymtomatiska radiologiska händelser observerades ARIA hos 17 % (128/757) av patienterna som fick lekanemab jämfört med 7 % (55/764) av patienterna som fick placebo i studie 301.

I studie 301 observerades ARIA-E hos 9 % (67/757) av patienterna som fick lekanemab jämfört med 1 % (10/764) av patienterna som fick placebo. Majoriteten av ARIA-E var asymtomatisk, medan symtomatisk ARIA-E rapporterades hos 2 % (12/757) av patienterna som fick lekanemab, men inte hos någon av patienterna som fick placebo. Symtom som rapporterades i samband med ARIA-E var huvudvärk (50 %, 6/12), förvirring (17 %, 2/12), yrsel (8 %, 1/12) och illamående (8 %, 1/12). Fokala neurologiska bortfall (8 %, 1/12) förekom också.

ARIA-H observerades hos 13 % (98/757) av patienterna som fick lekanemab jämfört med 7 % (52/764) av patienterna som fick placebo. Majoriteten av ARIA-H var asymtomatisk, medan symtomatisk ARIA-H rapporterades hos 0,8 % (6/757) av patienterna som fick lekanemab och 0,1 % (1/764) av patienterna som fick placebo. ARIA-H och ARIA-E kan förekomma tillsammans. Det förelåg ingen ökning av isolerad ARIA-H (dvs. ARIA-H hos patienter som inte också fick ARIA-E) för lekanemab jämfört med placebo.

Merparten av de radiologiska händelserna relaterade till ARIA-E inträffade tidigt i behandlingen (inom de första 7 doserna), även om ARIA-E kan förekomma när som helst och patienter kan få mer än en episod. Den maximala radiologiska allvarlighetsgraden av ARIA-E hos patienter som behandlades med lekanemab var lindrig hos 4 % (31/757), måttlig hos 4 % (33/757) och svår hos 0,3 % (2/757) av patienterna. Tillbakagång enligt MR inträffade hos 64 % (43/67) av patienterna efter 12 veckor, 87 % (58/67) efter 17 veckor och 100 % (67/67) totalt efter upptäckt, jämfört med 80 % (8/10) av patienterna som fick placebo.

Den maximala radiologiska allvarlighetsgraden av ARIA-H-mikroblödning hos patienter som fick lekanemab var lindrig hos 8 % (60/757), måttlig hos 1 % (8/757) och svår hos 1 % (10/757) av patienterna; ARIA-H superficiell sideros var lindrig hos 3 % (26/757), måttlig hos 0,5 % (4/757) och allvarlig hos 0,3 % (2/757) av patienterna. Se tabell 1 i avsnitt 4.4 för radiologisk svårighetsgrad vid MR.

Återfall av ARIA hos populationen som omfattas av indikationen

ARIA-E observerades hos 9 % (67/757) av patienterna som behandlades med lekanemab, varav 88 % (59/67) fortsatte behandlingen med lekanemab med eller utan dosavbrott. Bland dem som fortsatte med lekanemab fick 14 % (8/59) ett återfall av ARIA-E.

ARIA-H (med eller utan samtidig ARIA-E) observerades hos 13 % (98/757) av patienterna som fick lekanemab och 7 % (52/764) av patienterna som fick placebo, av vilka 80 % (78/98) respektive 77 % (40/52) fortsatte behandlingen med eller utan dosavbrott. Bland dem som fortsatte behandlingen fick 36 % (28/78) av patienterna med lekanemab och 30 % (23/40) av patienterna med placebo ett återfall av ARIA-H.

Isolerad ARIA-H observerades hos 8 % (61/757) av patienterna som fick lekanemab och 6 % (45/764) av patienterna som fick placebo, av vilka 97 % (59/61) respektive 100 % (45/45) fortsatte behandlingen med eller utan dosavbrott. Bland dem som fortsatte behandlingen fick 20 % (12/59) av patienterna med lekanemab och 20 % (10/45) av patienterna med placebo ett återfall av ARIA-H.

Intracerebral blödning i populationen som omfattas av indikationen

Incidensen av intracerebral blödning var 0,3 % (1/286) hos patienter som behandlades med lekanemab och som samtidigt fick antitrombotiskt läkemedel vid tidpunkten för händelsen jämfört med 0,7 % (3/450) hos patienter som inte fick det. Patienter som tog lekanemab med antikoagulantia ensamt eller i kombination med trombocythämmande läkemedel eller acetylsalicylsyra hade en incidens av intracerebral blödning på 1,5 % (1/68 patienter) jämfört med inga patienter som fick placebo.

Bärarstatus för ApoE ε4 och risk för ARIA

Cirka 15 % av patienterna med Alzheimers sjukdom var homozygota bärare av ApoE ε4. I studie 301 var förekomsten av ARIA lägre hos icke-bärare (13 % lekanemab jämfört med 4 % placebo) och heterozygoter (19 % lekanemab jämfört med 9 % placebo) än hos homozygoter (45 % lekanemab jämfört med 22 % placebo). Bland patienter som behandlades med lekanemab förekom ARIA-E hos 5 % av icke-bärarna och 11 % av heterozygoterna jämfört med 33 % av homozygoterna. Symtomatisk ARIA-E förekom hos 1 % av icke-bärarna och 2 % av heterozygoterna jämfört med 9 % av homozygoterna. ARIA-H förekom hos 12 % av icke-bärarna och 14 % av heterozygoterna jämfört med 38 % av homozygoterna. Symtomatisk ARIA-H förekom hos 1 % av icke-bärarna och heterozygoterna jämfört med 4 % av homozygoterna. Allvarliga ARIA-händelser inträffade hos cirka 1 % av icke-bärarna och de heterozygota bärarna samt hos 3 % av homozygoterna.

Rekommendationerna för behandling av ARIA skiljer sig inte mellan ApoE ε4- heterozygota bärare och icke-bärare.

Infusionsrelaterade reaktioner

Infusionsrelaterade reaktioner observerades i studie 301 hos 26 % (237/898) av de patienter som behandlades med lekanemab och 75 % (178/237) inträffade vid den första infusionen. De infusionsrelaterade reaktionerna var mestadels lindriga (69 %) eller måttliga (28 %) i allvarlighetsgrad. Svåra infusionsrelaterade reaktioner rapporterades hos mindre än 1 % av patienterna. Allvarliga infusionsrelaterade reaktioner har också förekommit. Infusionsrelaterade reaktioner ledde till avbrytande av behandlingen hos 1 % (12/898) av patienterna som behandlades med lekanemab. Symtom på infusionsrelaterade reaktioner är feber och influensaliknande symtom (frossa, allmän värk, skakningar och ledvärk), illamående, kräkningar, hypotoni, hypertoni och nedsatt syremättnad). Över 63 % av de patienter som initialt hade infusionsrelaterade reaktioner fick inga ytterligare reaktioner med förebyggande läkemedel (se avsnitt 4.4). Förekomsten av infusionsrelaterade reaktioner var likartad oberoende av ApoE ε4-genotyp.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns begränsad klinisk erfarenhet av överdosering med lekanemab.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: psykoanaleptika, övriga medel vid demenssjukdomar, ATC-kod: N06DX04

Verkningsmekanism

Lekanemab är en monoklonal IgG1-antikropp riktad mot aggregerade lösliga och olösliga former av amyloid beta och minskar amyloid beta-plack.

Farmakodynamisk effekt

Effekt av lekanemab på amyloid beta-patologi

Lekanemab minskade amyloid beta-plack på ett tidsberoende sätt jämfört med placebo. Effekten av lekanemab på nivåerna av amyloid beta-plack i hjärnan utvärderades med visuell tolkning med PET-avbildning och kvantifierades med SUVR-metoden (Standard Uptake Value Ratio) och Centiloid-skalan. I studie 301 var den genomsnittliga förändringen från baslinjen jämfört med placebo statistiskt signifikant för lekanemab 10 mg/kg varannan vecka vid vecka 79 i populationen som omfattas av indikationen (-59,437).

Förhållande mellan exponering och respons

En analys av förhållandet mellan exponering och respons visade att amyloid-PET SUVR minskade med ökad exponering för lekanemab. En PK/PD-analys visade att förändringar i CSF A β 1-42, plasma A β 42/40-kvot och plasma p-tau181 korrelerade med den ökade exponeringen för lekanemab.

Immunogenicitet

Under den 18 månader långa behandlingsperioden i studie 301 utvecklade 3,4 % (30/883) av patienterna som behandlades med lekanemab 10 mg/kg varannan vecka behandlingsrelaterade anti-lekanemabantikroppar och 1,9 % (17/885) utvecklade neutraliserande antikroppar. Utvecklingen av ADA hade ingen inverkan på farmakokinetik, farmakodynamik, effektivitet eller säkerhet för lekanemab.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av lekanemab utvärderades i en dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad parallellgruppsstudie (studie 301) på patienter med tidig Alzheimers sjukdom (patienter med bekräftad förekomst av amyloidpatologi och lindrig kognitiv störning [62 % av patienterna] eller lindrigt demensstadium av sjukdomen [38 % av patienterna]).

A β -patologi fastställdes genom visuell tolkning med användning av godkända A β PET-radiofarmaka enligt etiketten och CSF med total tau (t-tau)/A β 42-kvot med det validerade gränsvärdet > 0,54 (analys: Lumipulse® G P-Amyloid 1-42).

Patienterna rekryterades med följande kriterier:

- Global poäng enligt Clinical Dementia Rating (CDR) på 0,5 eller 1,0 och en Memory Box-poäng på 0,5 eller högre
- Kliniska kärnkriterier från National Institute on Aging and the Alzheimer's Association (NIA-AA) för lindrig kognitiv störning eller demens troligen orsakad av Alzheimers sjukdom
- MMSE-poäng (Mini-Mental State Examination) på ≥ 22 och ≤ 30
- Objektiv försämring av det episodiska minnet, vilket framgår av minst en standardavvikelse under det åldersjusterade medelvärdet i Wechsler-Memory Scale-IV Logical Memory II (subscale) (WMS-IV LMII)

Patienter exkluderades vid bevis på tidigare transitoriska ischemiska attacker (TIA), stroke eller krampanfall inom 12 månader före screening, cerebral kontusion, infektiösa lesioner, flera lakunära infarkter eller stroke som involverade ett större kärlområde, allvarlig sjukdom i små kärl eller vit substans, blödningsrubbingar som inte var under adekvat kontroll, immunologiska störningar som inte var adekvat kontrollerade (t.ex. aktiv vaskulit) eller krävde behandling med immunglobuliner, systemiska monoklonala antikroppar, systemiska immunsuppressiva medel eller plasmaferes.

Säkerhet och effekt för behandling av patienter med måttlig Alzheimers sjukdom, atypiska syndrom vid Alzheimers sjukdom (Alzheimers sjukdom utan dominerande minnesstörning, autosomalt dominant Alzheimers sjukdom eller vuxna med Downs syndrom har inte fastställts.

I studie 301 randomiserades 1 795 patienter till att få lekanemab 10 mg/kg varannan vecka eller placebo i 18 månader, varav 1 521 tillhörde populationen som omfattas av indikationen. Av det totala antalet randomiserade patienter var 31 % icke-bärare, 53 % var heterozygoter och 16 % var homozygoter. Vid baslinjen var medianåldern för de randomiserade patienterna 72 år, med ett intervall på 50 till 90 år. Femtiotvå procent av patienterna var kvinnor, 77 % var vita, 17 % var asiatiska och 3 % var svarta. Bland samsjukligheterna fanns hyperlipidemi (60 %), hypertoni (55 %), obesitas (17 %), ischemisk hjärtsjukdom (16 %) och diabetes (15 %).

Randomiseringen stratifierades enligt klinisk subgrupp, förekomst eller frånvaro av samtidig symtomatisk medicinering för Alzheimers sjukdom vid baslinjen, bärarstatus för ApoE ε4 och region.

Resultat av studie 301

Det primära effektmåttet var förändring från baslinjen vid 18 månader i CDR-SB. Viktiga sekundära effektmått inkluderade förändring från baslinjen efter 18 månader för följande mått: amyloid PET med Centiloids, ADAS-Cog14, Alzheimer's Disease Composite Score (ADCOMS) och Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment (ADCS MCI-ADL).

För den totala populationen var skillnaden mellan lekanemab och placebo i förändringen från baslinjen i CDR-SB -0,401 (95 % KI: -0,622, -0,180). Effekten var likartad i den totala populationen och i den begränsade populationen som omfattas av indikationen. Viktiga fynd från studien för populationen som omfattas av indikationen presenteras i tabell 3 nedan.

Tabell 3: Resultat för CDR-SB, ADAS-Cog14 och ADCS MCI-ADL i studie 301

	population som omfattas av indikationen	
Kliniska effektmått	Lekanemab 10 mg/kg varannan vecka	Placebo
CDR-SB	N=757	N=764
Medelvärde vid baslinjen (SD)	3,18 (1,346)	3,23 (1,343)
Justerad medelförändring från baslinjen vid 18 månader Skillnad jämfört med placebo (95 % KI)	1,217 -0,535 (-0,778, -0,293)	1,752
ADAS-Cog14	N=757	N=764
Medelvärde vid baslinjen (SD)	24,46 (7,081)	24,40 (7,576)
Justerad medelförändring från baslinjen vid 18 månader Skillnad jämfört med placebo (95 % KI)	4,389 -1,512 (-2,486, -0,538)	5,901
ADCS MCI-ADL	N=757	N=764
Medelvärde vid baslinjen (SD)	41,15 (6,616)	40,72 (6,937)
Justerad medelförändring från baslinjen vid 18 månader Skillnad jämfört med placebo (95 % KI)	-3,873 1,936 (1,029, 2,844)	-5,809

Pediatriisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för lekanemab för alla grupper av den pediatriiska populationen i tidig Alzheimers sjukdom (information om pediatriisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Lekanemabs farmakokinetik karakteriserades med hjälp av en populationsfarmakokinetisk analys med koncentrationsdata som samlats in från 1 619 patienter med Alzheimers sjukdom som hade fått lekanemab i en eller flera doser. Steady state-koncentrationer av lekanemab uppnåddes efter 6 veckors behandling med 10 mg/kg varannan vecka och den systemiska ackumuleringen var ungefär 1,4-faldig. Den maximala koncentrationen (C_{max}) och området under kurvan för plasmakoncentration kontra tidskurvan (AUC) för lekanemab ökade dosproportionellt i dosintervallet 0,3 till 15 mg/kg efter en engångsdos.

Absorption

Ej relevant.

Distribution

Medelvärdet (95 % KI) för distributionsvolymen vid steady state är 5,52 (5,14–5,93) liter.

Metabolism

Lekanemab är en monoklonal antikropp som riktar in sig på lösliga och olösliga aggregerade former av amyloid beta och förväntas inte vara involverat i cytokinmodulerade signalvägar.

Eliminering

Lekanemab bryts ned av proteolytiska enzymer på samma sätt som endogena IgG. Clearance av lekanemab (95 % KI) är 0,370 (0,353–0,384) liter/dag. Den terminala halveringstiden är 5 till 7 dagar.

Linjäritet/icke-linjäritet

Lekanemab uppvisar linjär farmakokinetik.

Nedsatt lever- eller njurfunktion

Eliminering av lekanemab sker genom normala nedbrytningsvägar för immunglobuliner, och systemisk clearance bör inte påverkas av nedsatt njur- eller leverfunktion. Biomarkörer för leverfunktion (ALAT, ASAT, ALP, totalt bilirubin) och kreatininclearance påverkade inte de farmakokinetiska parametrarna för lekanemab.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenes

Karcinogenicitetsstudier har inte genomförts.

Mutagenes

Genotoxicitetsstudier har inte genomförts.

Utvecklings- och reproduktionstoxicitet

Inga djurstudier har utförts för att bedöma effekterna av lekanemab på manlig eller kvinnlig fertilitet eller utvecklings- och reproduktionsfunktion. Inga skadliga effekter på reproduktionsorgan hos hannar eller honor observerades i en 39-veckors intravenös toxicitetsstudie på apor som administrerades lekanemab varje vecka i doser upp till 100 mg/kg (motsvarande plasmaexponering 27 gånger högre än hos människor vid den rekommenderade dosen). Relevansen av dessa data för människor är begränsad eftersom aggregerade A β -arter inte förekommer hos friska apor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidin (för pH-justering)
Histidinhydrokloridmonohydrat (för pH-justering)
Argininhydroklorid
Polysorbat 80 (E 433)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska: 42 månader.

Efter beredning av infusionslösningen.

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har påvisats i 24 timmar vid 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart, såvida inte spädningssmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering. Om inte produkten används omedelbart är det användaren som ansvarar för förvaringstider och -förhållanden före användningen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Injektionsflaskorna får inte frysas eller skakas.

Information om hur läkemedlet förvaras efter att det har späts finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2 ml koncentrat innehållande 200 mg lekanemab i en 6 ml injektionsflaska (typ I-klarglas), med propp (klorbutyl) och förslutning (aluminium) med mörkgrått flip-off-lock, i en förpackningsstorlek om 1.

5 ml koncentrat innehållande 500 mg lekanemab i en 6 ml injektionsflaska (typ I-klarglas), med propp (klorbutyl) och förslutning (aluminium) med vitt flip-off-lock, i en förpackningsstorlek om 1.

Varje kartong innehåller en injektionsflaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Parenterala läkemedel ska kontrolleras visuellt avseende partiklar och missfärgning före administrering. Om endera observeras ska läkemedlet kasseras.

Beredning av infusionslösning

Beräkna dosen, den totala volymen lekanemablösning som krävs och antalet injektionsflaskor som behövs baserat på patientens faktiska kroppsvikt. Varje injektionsflaska innehåller en lekanemabkoncentration på 100 mg/ml.

Dra ut erforderlig volym lekanemab från injektionsflaskan/injektionsflaskorna och tillsätt till 250 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion.

Vänd försiktigt på infusionspåsen som innehåller den spädda lekanemablösningen så att den blandas helt. Skaka inte påsen.

Infusionspåsar tillverkade av polypropen, polyvinylklorid, samextruderad polyolefin/polyamid eller eten/propen-sampolymer har bekräftats vara kompatibla för administrering av lekanemab.

Efter spädning rekommenderas omedelbar användning.

Administrering av infusionslösning

Låt den spädda lösningen med lekanemab värmas till rumstemperatur före infusionen.

Ge hela infusionsvolymen lekanemab intravenöst under cirka 1 timme genom en intravenös slang som innehåller ett terminalt lågproteinbindande inline-filter på 0,2 mikrometer (kompatibla filtermaterial inkluderar polytetrafluoreten, polyetersulfon, polykarbonat, polyvinylidendifluorid, polypropen, polyuretan och polysulfon). Spola infusionsslangen för att säkerställa att allt lekanemab administreras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 april 2025

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

MM/ÅÅÅÅ

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Biogen International GmbH
Attisholzstrasse 11
Luterbach
So
4542
Schweiz

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska se till att innan LEQEMBI godkänns för försäljning ska all sjukvårdspersonal och alla patienter som förväntas förskriva eller använda LEQEMBI i varje medlemsstat, ha tillgång till/tillhandahållas följande utbildningspaket som ska överenskommas med de nationella behöriga myndigheterna i de medlemsstaterna:

- **Guide för sjukvårdspersonal**

Guiden för sjukvårdspersonal ska innehålla följande huvudbudskap:

- Information om att det finns ett program för kontrollerad tillgänglighet.
- Information om att läkare ska uppmuntra patienter att delta i insamling av data från klinisk praxis (t.ex. genom register).
- Kontraindikationer.
- Information om ARIA, inklusive vad det är, förekomst och symtom (ARIA-E och ARIA-H (mikroblödningar och ytlig sideros)).
- ARIA intracerebral blödning > 1 cm i diameter inklusive vad det är, incidens och samtidig användning av antitrombotiskt läkemedel.
- Aktiviteter som ska genomföras före behandling, inklusive magnetröntgen (MR) vid baslinjen och *APOE4*-test.
- Hur man identifierar och hanterar ARIA genom MR-övervakning, kriterier för radiologisk allvarlighetsgrad och behandlingsrekommendationer (kan justeras baserat på nationell klinisk praxis).
- Patienter som är homozygota bärare av *APOE4* har en högre incidens av ARIA när de behandlas med monoklonala antikroppar riktade mot aggregerade former av Aβ, inklusive lekanemab, jämfört med heterozygota bärare och icke-bärare av *APOE4*. Homozygota bärare av *APOE4* omfattas inte av indikationen för lekanemab.
- Information om att ARIA-E kan orsaka fokala neurologiska bortfall som kan efterlikna en ischemisk stroke.
- Bipacksedel och patientkort måste lämnas till patienten/vårdaren.
- Påminnelse om hur och var biverkningar ska rapporteras.
- Lister över tester som ska utföras vid den initiala undersökningen av patienten:
 - Patienten har en klinisk diagnos av lindrig kognitiv nedsättning på grund av Alzheimers sjukdom eller lindrig Alzheimers sjukdom, inklusive förekomst av amyloid beta-patologi. En ny (inom 6 månader) MR av hjärnan vid baslinjen har utförts innan behandling med LEQEMBI påbörjas.
 - *APOE ε4* (gen) (kunskap av *APOE ε4*-genotyp är viktigt för att identifiera lämpliga patienter för behandling).
 - Inga fynd som tyder på cerebral amyloid angiopati (CAA) på MR före behandlingen.
 - Plan av besök för att genomföra uppföljande MR-undersökningar.

- **Patientkort**

Patientkortet ska innehålla följande huvudbudskap:

- Uppmaning att läsa bipacksedeln.
- Sammanfattning av vad LEQEMBI används för.
- Information om att behandling med LEQEMBI inte ska sättas in hos patienter som får pågående behandling med antikoagulantia.
- Information om hur LEQEMBI administreras, tidsplan för administrering och information om behovet av och antalet MR-undersökningar.
- Ett varningsmeddelande för läkare som behandlar patienten, inklusive i nödsituationer, att patienten behandlas med lekanemab.
- Tecken eller symtom på säkerhetsproblem och när sjukvård ska uppsökas.

- **Program för kontrollerad tillgänglighet**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska komma överens om detaljerna i ett program för kontrollerad tillgänglighet med varje nationell behörig myndighet och måste implementera ett sådant program nationellt för att säkerställa att ett program för kontrollerad tillgänglighet främjar säker och effektiv användning av lekanemab och förhindrar off-label-användning.

Programmet för kontrollerad tillgänglighet innehåller följande huvudbudskap som ska ingå i varje system i alla medlemsstater. Dessa är följande:

- All sjukvårdspersonal registreras separat innan de får registrera patienter i programmet för kontrollerad tillgänglighet. Vid registreringsprocessen för sjukvårdspersonal måste sjukvårdspersonalen bekräfta att de har fått och förstått guiden för sjukvårdspersonal och produktresumén samt att de uppfyller kraven för att efterleva statusen för läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (beskrivs i avsnitt 4.2 i produktresumén).
- Alla patienter ska inleda behandling genom ett obligatoriskt centralt registreringssystem. Systemet säkerställer lämplig och relevant information om de specificerade datafälten (såsom amyloidpatologi, lindrig kognitiv störning eller lindrig Alzheimers sjukdom, APOE4-genotyp, MR, tidigare hjärnblödning, antikoagulantibehandling, patientkort och bipacksedel och att man är införstådd med risker) före den första infusionen av lekanemab, till alla patienter.

- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen genomföra nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
EU-gemensam studie för patienter som behandlas med lekanemab	Inlämning av protokoll: April 2025
	Förloppsrapporter: Årligen med början 2027

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

Lekanemab

200 mg/2 ml

500 mg/5 ml

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En ml lösning innehåller 100 mg lekanemab.

En injektionsflaska med 2 ml innehåller 200 mg lekanemab

En injektionsflaska med 5 ml innehåller 500 mg lekanemab

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: argininhydroklorid, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

koncentrat till infusionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med 2 ml

1 injektionsflaska med 5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös användning efter spädning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter spädning ska produkten användas omedelbart.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas eller skakas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1891/001 200 mg injektionsflaska
EU/1/24/1891/002 500 mg injektionsflaska

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
lekanemab
i.v. efter spädning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 ml = 200 mg
5 ml = 500 mg

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

LEQEMBI 100 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning lekanemab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Det är viktigt att du alltid bär med dig patientkortet.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad LEQEMBI är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder LEQEMBI
3. Hur du använder LEQEMBI
4. Eventuella biverkningar
5. Hur LEQEMBI ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad LEQEMBI är och vad det används för

Vad LEQEMBI är

LEQEMBI innehåller den aktiva substansen lekanemab. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas läkemedel mot demenssjukdomar och som används för att behandla Alzheimers sjukdom. Lekanemab är en monoklonal antikropp. Dessa läkemedel fungerar som de antikroppar som kroppen bildar naturligt. De verkar genom att fästa sig vid skadliga målproteiner och stimulera kroppens immunsystem att göra sig av med proteinerna. Lekanemab binder till ett protein som kallas *amyloid beta* som är involverat i Alzheimers sjukdom.

Vem kan ta LEQEMBI

LEQEMBI används för att behandla lindrig störning av hjärnans förmåga (problem med minne, tänkande och beteende) eller lindrig demens till följd av Alzheimers sjukdom (även kallad tidig Alzheimers sjukdom) hos vuxna som bär på endast en kopia av en gen som kallas apolipoprotein E4, även kallad ApoE4, eller hos vuxna som inte bär på denna gen. Läkaren utför tester för att kontrollera att LEQEMBI passar dig.

Hur LEQEMBI fungerar

Alzheimers sjukdom är en sjukdom som drabbar hjärnan. Amyloid beta-klumpar skadar hjärncellerna och hindrar dem från att fungera normalt. Detta leder så småningom till problem med minne, tänkande och beteende. Symtomen på Alzheimers sjukdom kan se olika ut för olika personer. Symtomen utvecklas vanligtvis långsamt och förvärras med tiden och blir så allvarliga att de stör de dagliga sysslorna.

LEQEMBI verkar genom att fästa sig vid dessa klumpar och minska dem. För patienter med lindrig störning av hjärnans förmåga skulle LEQEMBI kunna fördröja debuten av demens. För personer med lindrig demens kan LEQEMBI möjligen bromsa utvecklingen av svårare symtom.

2. Vad du behöver veta innan du använder LEQEMBI

Använd inte LEQEMBI

- om du är allergisk mot lekanemab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har en blödningssjukdom som inte är under kontroll.
- om magnetresonanstomografi (MR), en medicinsk avbildningsteknik där ett magnetfält och datorgenererade radiovågor används för att skapa detaljerade bilder av organ och vävnader i kroppen, av din hjärna visar små fläckar av blödning eller vätska i hjärnan eller tecken på större tidigare blödning.
- Om du får läkemedel för att förhindra blodproppar (så kallade antikoagulantia).

Varningar och försiktighet

Allergiska reaktioner

Tala omedelbart om för sjukvårdspersonalen som ger dig LEQEMBI om du får en allergisk reaktion medan du får eller strax efter att du har fått LEQEMBI. Se avsnitt 4 för tecken på en allergisk reaktion.

Amyloidrelaterade avbildningsavvikelser (ARIA)

LEQEMBI kan orsaka en biverkning som kallas amyloidrelaterade avbildningsavvikelser, eller ”ARIA”. Det finns två huvudtyper av ARIA:

- Vätskeansamling i ett eller flera områden i hjärnan (detta kallas ARIA-E).
- Fläckar av blödning i hjärnan eller på hjärnans yta (detta kallas ARIA-H).

De flesta personer med ARIA får inga symtom. ARIA-symtom kan emellertid förekomma hos 2 av 100 personer, och för ett fåtal personer (färre än 1 av 100 personer) kan ARIA-symtomen leda till allvarliga eller till och med dödliga utfall.

Symtomen på ARIA kan vara huvudvärk, förvirring, yrsel, dimsyn, illamående, svårigheter att gå eller krampanfall.

Kontakta omgående läkare om du får något av dessa symtom.

ARIA syns på en MR-undersökning av hjärnan.

Läkaren planerar in MR-undersökningar före din tredje, femte, sjunde och fjortonde dos av LEQEMBI. Det är rutinmässig säkerhetsövervakning för att kontrollera om du har ARIA. Ytterligare undersökningar kan utföras när som helst under behandlingen om läkaren anser att du behöver dem.

Läkaren kan avbryta behandlingen med LEQEMBI tillfälligt eller permanent beroende på dina MR-resultat.

Genetiska riskfaktorer för ARIA

Vissa personer bär på en gen som kallas ”apolipoprotein E4”, även kallad ApoE4. Detta innebär att de kan löpa högre risk att drabbas av ARIA. Läkaren kan ordna med ett genetiskt test för ApoE4 för att se om du är bärare och om du löper högre risk att drabbas av ARIA.

Läkemedel som används för att förebygga eller lösa upp blodproppar

Risken för en större blödning i hjärnan (så kallad intracerebral blödning) vid behandling med LEQEMBI ökar hos patienter som får läkemedel som används för att förhindra blodproppar (antikoagulantia) eller för att lösa upp dem (trombolytiska medel). Tala om för läkaren att du behandlas med LEQEMBI innan du får något läkemedel som förebygger blodproppar eller löser upp

dem. LEQEMBI kan användas tillsammans med acetylsalicylsyra och andra läkemedel som förhindrar att blodkropparna klibbar ihop (trombocythämmande medel).

Infusionsrelaterade reaktioner

Infusionsrelaterade reaktioner är en mycket vanlig biverkning som kan vara allvarlig (se avsnitt 4 för symtom). Om du får en infusionsrelaterad reaktion kan du få läkemedel före infusionerna för att minska risken för att du får en infusionsrelaterad reaktion. Dessa läkemedel kan vara antihistaminer, paracetamol, antiinflammatoriska läkemedel eller steroider. Du observeras i 2,5 timmar efter den första infusionen för att upptäcka eventuella tecken på en infusionsrelaterad reaktion.

Autosomalt dominant Alzheimers sjukdom och vuxna med Downs syndrom

Användning av LEQEMBI vid behandling av autosomalt dominant Alzheimers sjukdom och hos vuxna med Downs syndrom har inte fastställts.

Ministroke (transitorisk ischemisk attack, TIA), stroke eller krampanfall

Tala om för läkaren innan du får LEQEMBI om du har haft en ministroke (TIA), stroke eller krampanfall under de senaste 12 månaderna. Användning av LEQEMBI hos patienter som tidigare har haft en ministroke, stroke eller krampanfall har inte fastställts.

Patienter med nedsatt immunförsvar eller som tar immunhämmande läkemedel

Tala om för läkaren innan du får LEQEMBI om du har en störning i immunsystemet eller om du tar andra injektionsläkemedel eller läkemedel som hämmar immunförsvaret. Användning av LEQEMBI hos patienter med nedsatt immunförsvar har inte fastställts.

Barn och ungdomar

LEQEMBI ska inte användas till barn eller ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och LEQEMBI

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Tala särskilt om för läkaren:

- Om du tar läkemedel som förhindrar blodproppar (så kallade antikoagulantia). LEQEMBI får inte användas tillsammans med dessa läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du ges detta läkemedel. Det är inte känt om LEQEMBI skadar det ofödda barnet.

Om du är kvinna och kan bli gravid ska du använda säkra preventivmedel under behandlingen med LEQEMBI och upp till 2 månader efter sista dosen av LEQEMBI. Före behandlingen kontrolleras det att du inte är gravid.

Tala om för läkare om du blir gravid medan du använder LEQEMBI. Användning av LEQEMBI rekommenderas inte om du är gravid.

Om du ammar kan du och läkaren diskutera om du ska fortsätta med amningen eller behandlingen. Det är inte känt om LEQEMBI går över i bröstmjölk.

Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

När vissa patienter tar LEQEMBI kan de få symtom som yrsel eller förvirring. Det kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om du får dessa biverkningar på grund av LEQEMBI ska du fråga läkaren om du kan fortsätta att köra bil och använda maskiner.

LEQEMBI innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg polysorbat i varje 1 ml LEQEMBI. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för läkaren om du har några kända allergier.

Detta läkemedel innehåller inget natrium, men koncentratet måste spädas med natriumkloridlösning, vilket ska beaktas för dagligt intag av natrium via kosten.

Patientkort

Du hittar även huvudbudskapen från denna bipacksedel på det patientkort som du har fått av läkaren. Det är viktigt att du alltid bär med dig patientkortet och visar det för din partner eller dina vårdare.

3. Hur du använder LEQEMBI

LEQEMBI ges till dig under översyn av sjukvårdspersonal.

Dosering

Den rekommenderade dosen är 10 milligram per kilogram kroppsvikt (mg/kg). Det ska ges till dig varannan vecka.

LEQEMBI ges som dropp (en nål sätts i en ven), även kallat intravenös (i.v.) infusion. Varje infusion tar cirka 1 timme.

Om du missar en infusion av LEQEMBI

Om du missar en infusion av LEQEMBI ska du tala med läkaren för att ordna så att du får den så snart som möjligt. Vänta inte till nästa planerade infusion.

När användningen av LEQEMBI ska upphöra

Läkaren kan rekommendera att du pausar eller avbryter behandlingen, beroende på dina testresultat, om du utvecklar ARIA eller får andra biverkningar.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har rapporterats med LEQEMBI:

Allvarliga biverkningar

Upp till 1 av 10 personer kan få följande biverkning:

- En allergisk reaktion medan du får eller strax efter att du har fått läkemedlet. Tecken på en allergisk reaktion är svullnad under huden, andningssvårigheter orsakade av förträngning av luftvägarna, allvarlig eventuellt livshotande allergisk reaktion, utslag och huvudvärk.

Upp till 1 av 100 personer kan få följande biverkning:

- Stora områden med blödningar i hjärnan (så kallade intracerebrala blödningar). Detta kan orsaka symtom som svår huvudvärk, förvirring, krampanfall eller stroke.

Kontakta omgående läkare om du får dessa biverkningar.

Andra biverkningar

Upp till 1 av 10 personer kan få följande biverkningar:

- Infusionsrelaterade reaktioner. Tecken på detta är feber, influensaliknande symtom som frossa, värk i kroppen, skakningar och ledvärk, illamående, kräkningar, lågt blodtryck, högt blodtryck eller syrebrist i blodet som kan orsaka andningssvårigheter eller andnöd, förändringar i hjärtfrekvensen, en känsla av att det dunkar i bröstet eller rastlöshet.
- Huvudvärk.
- ARIA. Tecken på ARIA är huvudvärk, förvirring, yrsel, dimsyn, illamående, svårigheter att gå eller krampanfall. ARIA-H är en av två huvudtyper av ARIA och är kopplad till små blödningar i hjärnan.

Upp till 1 av 10 personer kan få följande biverkningar:

- Fördröjda allergiska reaktioner. Tecken på detta är utslag, huvudvärk, rinnande näsa och håravfall.
- ARIA-E, kopplat till tillfällig vätskeansamling i en eller flera områden i hjärnan. Se tecken på ARIA ovan.
- Onormal hjärtrytm (detta kallas förmaksflimmer). Tecken på detta är oregelbunden hjärtrytm (hjärtklappning eller fladdrande i bröstet), bröstsmärta, andnöd, yrsel eller svimningskänsla, trötthet eller svårare att motionera.
- Illamående.

Tala med läkare om hur du ska hantera dessa biverkningar.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur LEQEMBI ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten på injektionsflaskan efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas eller skakas.
- Efter spädning rekommenderas omedelbar användning. Kemisk och fysikalisk stabilitet har påvisats i 24 timmar vid 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart, såvida inte spädningsmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering. Om produkten inte används omedelbart är det användaren som ansvarar för förvaringstider och -förhållanden.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är lekanemab. En ml koncentrat innehåller 100 mg lekanemab.
- Övriga innehållsämnen är vatten för injektionsvätskor, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, argininhydroklorid och polysorbat 80.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

LEQEMBI är ett koncentrat till infusionsvätska, lösning. Varje kartong innehåller 1 injektionsflaska med 2 ml koncentrat eller 1 injektionsflaska med 5 ml koncentrat. Koncentratet är klart till svagt opalskimrande, färglöst till ljusgult.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

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
(Tyskland)

Danmark

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

Malta

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

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
(Tyskland)

Norge

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

Ελλάδα

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

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
(Tyskland)

France

Eisai SAS

Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Tyskland)

Irland

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Tyskland)

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

(Tyskland)

Latvija

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Tyskland)

Portugal

Eisai Farmacêutica, Unipessoal Lda

Tel: + 351 214 875 540

România

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Tyskland)

Slovenija

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Tyskland)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizačni 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

Denna bipacksedel ändrades senast.**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Se avsnitt 3 för läkemedlets dosering.

Instruktioner för beredning

LEQEMBI är endast avsett för engångsbruk.

LEQEMBI är ett koncentrat och måste spädas före infusion.

Beräkna dosen

Mer än en injektionsflaska med LEQEMBI-koncentrat kan behövas för att ge den totala dosen till patienten.

Den ordinerade dosen för patienten anges i mg/kg (se avsnitt 3). Beräkna den totala dosen som ska ges baserat på den ordinerade dosen.

Den totala LEQEMBI-dosen i mg = patientens vikt i kg × den ordinerade dosen i mg/kg.

Volymen LEQEMBI-koncentrat för beredning av dosen (ml) = den totala dosen i mg dividerat med 100 (LEQEMBI-koncentratets styrka är 100 mg/ml).

Bereda LEQEMBI-infusionen

Aseptisk teknik ska användas vid beredning av spädd lösning av LEQEMBI för intravenös infusion.

- Kontrollera att LEQEMBI-vätskan är klar till svagt opalskimrande och färglös till ljusgul.
- Dra ut erforderlig volym LEQEMBI från injektionsflaskan/injektionsflaskorna och tillsätt till 250 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion.
- Vänd försiktigt på infusionspåsen som innehåller den spädda lösningen av LEQEMBI så att den blandas helt. Skaka inte påsen.
- Infusionspåsar tillverkade av polypropen, polyvinylklorid, samextruderad polyolefin/polyamid eller eten/propen-sampolymer har bekräftats vara kompatibla för administrering av lekanemab.
- Efter spädning rekommenderas omedelbar användning. Kemisk och fysikalisk stabilitet har påvisats i 24 timmar vid 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart, såvida inte spädningsmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering. Om inte produkten används omedelbart är det användaren som ansvarar för förvaringstider och -förhållanden före användningen.
- Låt den spädda lösningen med LEQEMBI värmas till rumstemperatur före infusionen.
- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Administreringssätt

LEQEMBI ska endast ges som en intravenös infusion.

LEQEMBI späds ut före intravenös infusion (enligt ovanstående anvisningar för beredning).

Det spädda läkemedlet ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar eller missfärgning före administrering. Använd inte läkemedlet om det är missfärgat eller om ogenomskinliga partiklar syns.

Den spädda lösningen infunderas via en intravenös slang under cirka 1 timme. Användning av ett sterilt, lågproteinbindande inline-filter på 0,2 mikrometer (kompatibla filtermaterial inkluderar polytetrafluoreten, polyetersulfon, polykarbonat, polyvinylidenfluorid, polypropylen, polyuretan och polysulfon) rekommenderas.