



KISUNLA[®] (donanemab)

En guide för hälso- och sjukvårdspersonal

Viktig säkerhetsinformation för att minimera riskerna med amyloidrelaterade avbildningsavvikelser och intracerebral blödning.

▼ 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. Detta dokument innehåller viktig information som underlättar den inledande diskussionen med dina patienter vid förskrivning av donanemab och vid övervakning under behandlingen. Denna säkerhetsinformation ska läsas tillsammans med produktresumén. Säkerhetsinformationen innehåller en guide för hälso- och sjukvårdspersonal samt en checklista för förskrivare.

Viktig säkerhetsinformation

Denna guide är avsedd att ge information för hälso- och sjukvårdspersonal, förskrivare och radiologer, om risken för och hanteringen av amyloidrelaterade avbildningsavvikelse (ARIA) och intracerebral blödning för patienter med klinisk diagnos på lindrig kognitiv störning och lindrig demens på grund av Alzheimers sjukdom (tidig symtomatisk Alzheimers sjukdom) som får behandling med Kisunla (donanemab).

För information särskilt relevant för förskrivare före och under behandlingen, se avsnittet "Checklista för förskrivare".

Alla patienter som får behandling med donanemab måste tilldelas en bipacksedel och ett ifyllt patientkort av sin förskrivande läkare samt informeras om risken för att utveckla ARIA och vilka tecken eller symtom som tyder på ARIA. Patienterna måste informeras om att omedelbart rapportera alla nya neurologiska symtom till sin förskrivande läkare eller, om detta inte är möjligt, till någon annan läkare eller en akutläkare. Förskrivande läkare ska förklara syftet, användningen och uppmana patienten/vårdaren att alltid ha med sig patientkortet och visa upp det för hälso- och sjukvårdspersonal som medverkar i vård eller behandling eller akutsjukvård.

För att erhålla fler kopior av patientkortet, vänligen kontakta Lilly Sverige avdelning för medicinsk information (e-post: scan_medinfo@lilly.com eller telefon: 08-737 88 00) eller en representant för Lilly Sverige.

Läs noga igenom produktresumén för donanemab på [FASS – Kisunla](https://fass.se/health/product/20230725000021/smpe) (<https://fass.se/health/product/20230725000021/smpe>)

Elektroniska kopior av denna guide och patientkort finns på [FASS – Kisunla - Utbildningsmaterial till hälso- och sjukvårdspersonal](https://fass.se/health/product/20230725000021#educational-material-health) (<https://fass.se/health/product/20230725000021#educational-material-health>)

PROGRAM FÖR KONTROLLERAD TILLGÄNGLIGHET

Programmet för kontrollerad tillgänglighet syftar till att främja säker och effektiv användning av donanemab genom att säkerställa korrekt urval av behandlande centra, förskrivare och patienter. Alla patienter kommer tillfrågas om att registreras i centralt registreringssystem innan behandling med donanemab påbörjas.

Tillgänglighet av donanemab är begränsad till utvalda behandlande centra som bör ha tillgång till:

- förskrivare som kan bedöma när behandling med donanemab är lämpligt.
- en validerad metod för att bedöma amyloidpatologi i hjärnan.
- testning för apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4) -bärrarstatus
- förutsättningar att ge intravenösa infusioner (IV)
- magnetröntgenundersökningar (MRI) (schemalagda undersökningar och icke-planerade sådana) för att övervaka förekomst av ARIA
- tagit emot och förstår det nödvändiga villkorade utbildningsmaterialet riktat mot hälso- och sjukvårdspersonal

Det centrala registreringssystemet med checklistan nås via denna <https://alzheimers.lilly.com> och rekommenderas användas för att säkerställa urvalet av patienter.

För ytterligare information, vänligen kontakta Lilly Sverige avdelning för medicinsk information (scan_medinfo@lilly.com , telefon: 08-737 88 00) eller en representant för Lilly Sverige

Rapportering av misstänkta biverkningar

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Biverkningar och reklamationer kan också rapporteras till ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

Eli Lilly Sweden AB, avdelning för medicinsk information

e-post: scan_medinfo@lilly.com, telefon: 08-737 88 00

Innehåll

Vad är donanemab	5
Indikation	5
Kontraindikationer	5
Vad är ARIA	5
Symtom på ARIA	6
Doseringsrekommendationer för patienter med ARIA... Error! Bookmark not defined.	
Samtidig antitrombotisk behandling	7
Checklista för förskrivare av Kisunla (donanemab)	8

Vad är donanemab?

Donanemab är en monoklonal immunglobulin gamma 1-antikropp (IgG1-antikropp) med hög affinitet till en modifierad, N-terminal-trunkerad form av amyloid-beta (N3pE A β). N3pE A β finns i låga nivåer i hjärnans amyloidplack och detekteras inte i plasma och cerebrospinalvätska (CSV). Donanemab binder till N3pE A β och underlättar avlägsnandet av plackett via mikroglia-medierad fagocytos.

Indikation

Behandling av vuxna patienter med klinisk diagnos på lindrig kognitiv störning och lindrig demens på grund av Alzheimers sjukdom (tidig symtomatisk Alzheimers sjukdom) som är icke-bärare eller heterozygota bärare av apolipoprotein E ϵ 4 (ApoE ϵ 4) med bekräftad amyloidpatologi (se avsnitt 4.4 i produktresumén).

Testning för ApoE ϵ 4-bärarstatus är obligatorisk innan behandling med donanemab inleds för att värdera risken för att utveckla ARIA (se avsnitt 4.1, 4.2 och 4.4 i produktresumén). Före testning ska patienten få rådgivning och lämna sitt samtycke enligt nationella eller lokala riktlinjer.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 i produktresumén.
- MR-fynd innan påbörjad behandling som visar tidigare intracerebral blödning, fler än 4 mikrobldningar, kortikal superficiell sideros eller vasogent ödem (ARIA-E), eller andra fynd som tyder på cerebral amyloid angiopati (CAA) (se avsnitt 4.4).
- Patienter med blödningsrubbingar som inte är under adekvat kontroll.
- Behandling ska inte inledas hos patienter som får pågående antikoagulantibehandling (se avsnitt 4.4).
- Svår vitsubstanssjukdom (se avsnitt 4.4).
- Patienter med dåligt kontrollerad hypertoni.
- Tillstånd som gör att MR-bedömning inte är möjligt, inklusive klaustrofobi eller förekomst av metallimplantat (ferromagnetiska) implantat/pacemaker.

Vad är ARIA?¹⁻⁶

ARIA, amyloidrelaterade avbildningsavvikelser (engelska: Amyloid Related Imaging Abnormalities) är en konsekvens av förekomsten av amyloid i blodkärlsväggarna, kallat cerebral amyloid angiopati (CAA)¹. Majoriteten av patienter med Alzheimers sjukdom uppvisar även CAA vid neuropatologisk undersökning. CAA kan leda till spontan ARIA och är förknippat med en ökad risk för intracerebral blödning^{2,3}. Monoklonala antikroppar, såsom donanemab, riktade mot aggregerade former av beta-amyloid, ökar risken för ARIA. Studier har antytt att ARIA kan orsakas av att blodkärl med CAA rubbas och att risken ökar vid eliminering av amyloid-beta från dessa blodkärl, men även andra bakomliggande mekanismer har lagts fram.^{2,4}

ARIA kan manifesteras sig i två distinkta former som kan ses på magnetröntgen (MR). ARIA-E med hjärnödem eller effusioner i sulci, eller ARIA-H med hemosiderinutfällning, som inkluderar

Kisunla® is a registered trademark owned or licensed by Eli Lilly and Company, its subsidiaries or affiliates. ©2025 Eli Lilly and Company. All rights reserved. GM-58088.

Eli Lilly Sweden AB, Gustav III Boulevard 42, Box 721, 169 27 Solna
Tel: 46 8 737 88 00 | E-post: info_sweden@lilly.com | webbadress: www.lilly.com/se
Kisunla_SE_HCP_Villkorat_Utbildningsmaterial version 1.0 / Dec-2025

mikroblödning och kortikal superficiell sideros^{1,5}. Förutom ARIA har intracerebral blödning större än 1 cm i diameter iakttagits hos patienter som behandlats med donanemab.

De flesta ARIA-händelserna observerades inom 24 veckor efter behandlingsstart. De flesta svåra ARIA-händelserna inträffade inom 12 veckor efter behandlingsstart.

Riskfaktorer för ARIA^{1,5}

- ApoE ε4 bärarstatus (homozygoter mer än heterozygoter) jämfört med icke-bärare
- cerebral mikroblödning före behandling
- kortikal superficiell sideros

Radiologisk svårighetsgrad

ARIA-E och -H kan båda klassificeras som lindrig, medelsvår eller svår baserat på MR och som symtomatiska eller asymtomatiska baserat på kliniska symtomen.

ARIA-typ	Radiologisk svårighetsgrad		
	Lindrig	Medelsvår	Svår
ARIA-E	FLAIR-hyperintensitet begränsad till vit substans i sulcus och/eller cortex/subcortex på ett ställe <5 cm.	FLAIR-hyperintensitet 5 till 10 cm i den största enskilda dimensionen, eller på mer än 1 involverat ställe som vart och ett mäter <10 cm.	FLAIR-hyperintensitet >10 cm med associerad gyrussvullnad och utplåning av sulcus. En eller flera separata/oberoende engagerade ställen kan observeras.
ARIA-H mikroblödning	≤4 nya mikroblödningar	5–9 nya mikroblödningar	≥ 10 nya mikroblödningar
ARIA-H kortikal superficiell sideros	1 nytt eller ökning av fokalt område med kortikal superficiell sideros	2 nya eller ökade fokala områden med kortikal superficiell sideros	>2 nya eller ökade fokala områden med kortikal superficiell sideros

Förkortningar: FLAIR = Fluid-Attenuated Inversion Recovery; ARIA-E = amyloidrelaterade avbildningsavvikelser-ödem/effusioner; ARIA-H = amyloidrelaterade avbildningsavvikelser -blödning/hemosiderininlagring

Symtom på ARIA

Donanemab kan orsaka ARIA i form av ARIA-E eller ARIA-H och är för det mesta asymtomatiska. Patienter ska instrueras att omedelbart söka läkare om tecken eller symtom som tyder på ARIA uppträder. Tecken och symtom är bland annat:

- huvudvärk
- illamående
- kräkningar
- ostadighet
- tremor
- yrsel
- förvirring
- krampanfall
- medvetandeförändringar
- talstörningar
- försämrad kognitiv funktion
- synstörningar

ARIA kan orsaka fokala neurologiska bortfall som kan likna stroke eller strokeliknande symtom.

MR-övervakning av ARIA

En MR-undersökning av hjärnan ska nyligen ha utförts (inom 6 månader) innan behandling med donanemab sätts in. MR ska utföras före den andra dosen, före tredje dosen, före fjärde dosen och före den sjunde dosen. Ytterligare en MR-undersökning ska genomföras vid ett års behandling (före den tolfte dosen) hos patienter med ARIA-riskfaktorer såsom ApoE ε4 heterozygoter och/eller patienter med tidigare ARIA-händelser under behandlingen. Om en patient någon gång under behandlingen får symtom som tyder på ARIA ska en klinisk utvärdering utföras som innefattar MR-undersökning.

Dosrekommendationer för patienter med ARIA-E och ARIA-H

Rekommendationer för behandlingsavbrott och utsättning hos patienter med ARIA-E och ARIA-H baserat på MR-svårighetsgrad och förekomst av kliniska symtom.

Kliniska symtom	Allvarlighetsgrad ARIA-E och ARIA-H på MR		
	Lindrig	Medelsvår	Svår
Asymtomatisk	Överväg uppehåll i behandlingen	Avbryt behandlingen	Sätt ut behandlingen permanent
Symtomatisk	Avbryt behandlingen	Avbryt behandlingen	Sätt ut behandlingen permanent

Förkortningar: ARIA-E = amyloidrelaterade avbildningsavvikelser-ödem/effusioner; ARIA-H = amyloidrelaterade avbildningsavvikelser -blödning/ hemosiderinutfällning; MR = magnetresonanstomografi

Uppföljande MR för att bedöma läkning (ARIA-E) eller stabilisering (ARIA-H) ska utföras 2-4 månader efter det första konstaterandet. Beslut om huruvida behandlingen ska återupptas eller sättas ut permanent efter läkning av ARIA-E och stabilisering av ARIA-H ska fattas grundat på klinisk bedömning och omvärdering av riskfaktorer. Understödjande rutinbehandling, som innefattar kortikosteroider, kan övervägas vid ARIA-E.

I händelse av radiologisk eller symtomatisk svår ARIA-E eller ARIA-H ska behandling med donanemab sättas ut permanent.

Donanemab ska också sättas ut permanent efter kliniskt svår ARIA-E, svår ARIA-H, eller intracerebral blödning större än 1 cm.

Kliniskt omdöme ska användas vid övervägandet att fortsätta dosering till patienter med återkommande ARIA. Behandling med donanemab ska avbrytas efter återkommande symtomatisk eller återkommande radiologiskt medelsvåra eller svåra ARIA-händelser.

Samtidig antitrombotisk behandling

Eftersom intracerebrala blödningar större än 1 cm i diameter har observerats hos patienter som tar donanemab och hos patienter som får antitrombotiska läkemedel under donanemabbehandlingen ska extra försiktighet iakttas om administrering av antitrombotika eller ett trombolytiskt medel (t.ex. vävnadsplasminogenaktivator) övervägs till en patient som redan behandlas med donanemab:

- Om antikoagulation måste påbörjas under behandling med donanemab (t.ex. i händelse av arteriell trombos, akut lungemboli eller andra livshotande indikationer) ska donanemab temporärt avbrytas. Donanemab kan återinsättas om antikoagulation inte längre är medicinskt indicerat. Samtidig användning av acetylsalicylsyra och annan trombocythämmande behandling är tillåten.
- Exponering för trombolytiska medel inom de kliniska studierna var begränsad, men rimligtvis finns det en möjlig risk för allvarlig intrakraniell blödning vid samtidig användning av trombolytika. Användning av trombolytiska medel ska undvikas utom vid omedelbart livshotande indikationer utan andra behandlingsalternativ (t.ex. lungemboli med hemodynamisk påverkan) när fördelarna kan överväga riskerna. Nyttan och riskerna med behandlingen ska övervägas individuellt av specialistläkaren och patienten.

ARIA kan orsaka fokala neurologiska bortfall som kan likna ischemisk stroke. Läkare som behandlar ischemisk stroke ska överväga om sådana symtom skulle kunna bero på ARIA innan trombolytisk behandling sätts in till en patient som behandlas med donanemab. MR eller identifiering av kärlockklusion kan göra det lättare att avgöra om ischemisk stroke snarare än ARIA är orsaken och ge vägledning om trombolys eller trombektomi är lämpligt.

Behandling med donanemab ska inte påbörjas hos patienter som får pågående antikoagulantibehandling (se avsnitt 4.3 i produktresumén).

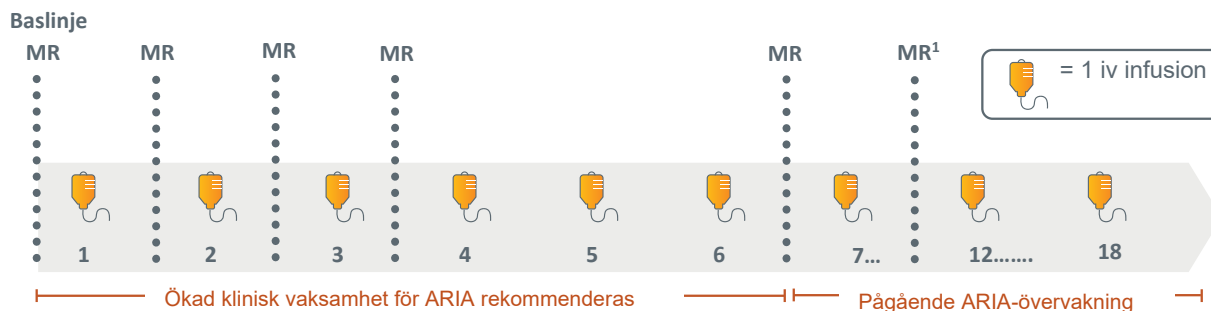
Checklista för förskrivare av Kisunla (donanemab)

Innan behandling med donanemab sätts in:

- Initiering av donanemab-behandling bör ske för alla patienter via ett centralt, europeiskt, registreringssystem som införts inom ramen för ett program för kontrollerad tillgänglighet.
- Test av ApoE ϵ 4-bärarstatus är obligatoriskt för bedömning av risken att utveckla ARIA. Homozygota bärare av ApoE ϵ 4 omfattas inte av indikationen för donanemab (se avsnitt 4.1 i produktresumén). Före testning ska patienten få rådgivning och lämna sitt samtycke enligt nationella eller lokala riktlinjer.
- Patienter som behandlas med donanemab måste få patientkortet och informeras om riskerna med detta läkemedel.
- Förekomst av amyloid-betapatologi och klinisk diagnos på antingen lindrig kognitiv störning på grund av AD eller lindrig AD-demens ska bekräftas innan behandling med donanemab sätts in.
- MR-undersökning ska utföras vid baslinjen (inom 6 månader före behandlingsstart specifikt utvärderad för bedömning av riskfaktorer för ARIA, inklusive förekomst av cerebral mikroblödning och kortikal superficiell sideros. Användning av donanemab till patienter med tidigare intracerebral blödning, med >4 mikroblödningar, kortikal superficiell sideros, vasogent ödem (ARIA-E) eller svår vitsubstanssjukdom är kontraindicerad.
- Andra kontraindikationer för behandling är överkänslighet, dåligt kontrollerade hypertoni eller blödningsrubbnings och tillstånd som gör att MR bedömning inte är möjligt, se avsnitt 4.3 i produktresumén.

Övervakning under behandlingen

- Behandlingen ska fortsätta tills amyloida plack har eliminerats (t.ex. vid 6 eller 12 månader, se avsnitt 5.1 i produktresumén) efter att bekräftats med en validerad metod. Den maximala behandlingstiden är 18 månader, vilket inte ska överskridas även om borttagandet av plack inte är bekräftad.
- MR ska utföras före den andra dosen, före den tredje dosen, före fjärde dosen samt före den sjunde dosen. Ytterligare en MR-undersökning ska göras efter ett års behandling (före den tolfte dosen) hos patienter med ARIA-riskfaktorer såsom heterozygota bärare av ApoE ϵ 4, och patienter med ARIA-händelser tidigare i behandlingen.
 - Ytterligare MR-undersökning behöver utföras om symtom på ARIA uppstår.
 - Uppföljande MR för att bedöma läkning (ARIA-E) eller stabilisering (ARIA-H) ska utföras 2-4 månader efter det första konstaterandet.



Förkortningar: ApoE ϵ 4 = apolipoprotein E ϵ 4; ARIA = amyloidrelaterade avbildningsavvikelser; IV = intravenös; MR = magnetresonanstomografi

¹ Ytterligare MR-undersökning utförs på patienter med ARIA-riskfaktorer, såsom ApoE ϵ 4-heterozygoter och/eller patienter med tidigare ARIA-händelser under behandlingen.

- Vid ARIA ska rekommendationerna för behandlingsavbrott följas, se tabell ovan ”Dosrekommendationer för patienter med ARIA-E och ARIA-H” (se avsnitt 4.2 i produktresumén)
- Understödjande standardbehandling, inklusive kortikosteroider, kan övervägas vid ARIA-E.
- Beslut om huruvida behandlingen ska återupptas eller sättas ut permanent efter läkning av ARIA-E och stabilisering av ARIA-H ska fattas grundat på klinisk bedömning, med omvärdering av riskfaktorer.
- Donanemab ska sättas ut permanent efter svår ARIA-E, svår ARIA-H, intracerebral blödning större än 1 cm eller återkommande symtomatisk eller radiologiskt medelsvåra eller svåra ARIA-händelser.

Referenser **1.** Cogswell PM, et al. Am J Neuroradiol. 2022;43(9): E19-E35. **2.** Filippi M, et al. JAMA Neurol. 2022;79(3):291-304. **3.** Salloway S, et al. JAMA Neurol. 2022;79(1):13-21. **4.** Sperling RA, et al. Alzheimers Dement. 2011;7(4):367-385. **5.** Barakos J, et al. J Prev Alzheimers Dis. 2022;9(2):211-220. **6.** European Medicines Agency, Summary of Product Characteristics for Kisunla (donanemab).