



LEQEMBI®▼ (lekanemab)

Guide för sjukvårdspersonal

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

Läs även checklistan för förskrivare samt produktresumén för lekanemab
<https://fass.se/health/product/20230111000048/smpc>

▼ 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.

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. Information om hur man rapporterar misstänkta biverkningar finns i slutet av denna vägledning.

Viktig säkerhetsinformation

Denna vägledning är avsedd att ge information om risken för och hanteringen av amyloidrelaterade avbildningsavvikelser (ARIA) för patienter som får lekanemab. Den är avsedd för förskrivande läkare, radiologer och annan sjukvårdspersonal som övervakar behandlingen med lekanemab.

För information som är särskild relevant för radiologer, se avsnitt 'Monitorering och hantering av ARIA'.

Alla patienter som får behandling med lekanemab och/eller deras vårdgivare måste få ett patientkort och bipacksedeln från sin förskrivande läkare.

Förskrivande läkare måste informera patienter om riskerna med att få lekanemab, nödvändig monitorering med MR-undersökningar och om tecken och symtom på ARIA. Patienter måste uppmanas att omedelbart rapportera symtom på ARIA till sin förskrivande läkare eller, om det inte är möjligt, kontakta annan läkare eller akutvård. Förskrivande läkare ska råda sina patienter att alltid ha patientkortet med sig och visa det till läkare eller annan sjukvårdspersonal som kan komma att behandla dem.

För att få kopior på patientkortet vänligen kontakta nordic_medinfo@eisai.net eller tel: + 46 8 501 01 600 eller ladda ned via Fass, <https://fass.se/>.

Läs noggrant produktresumén för lekanemab här:
<https://fass.se/health/product/20230111000048/smpc>

Begränsad förskrivning och utlämnande

Förordnande och utlämnande av lekanemab omfattas av Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2017:74 i lydelse enligt HSLF-FS 2025:75) om begränsningar av förordnande och utlämnande av vissa läkemedel.

Detta innebär:

- Förskrivning till patienter som uppfyller de kriterier som anges i denna guide får endast ske av läkare med specialistkompetens inom geriatrik, neurologi eller äldrepsykiatri, knuten till sjukhusmottagning specialiserad på demensutredningar.
- Läkemedlet får endast utlämnas från sjukhusapotek till ovan mottagningar. Dessa krav säkerställer att behandlingen ges till rätt patienter med hänsyn till kända risker som ARIA.

För fullständig föreskrift, se HSLF-FS 2017:74 i dess lydelse enligt HSLF-FS 2025:75.
(<https://www.lakemedelsverket.se/globalassets/dokument/lagar-och-regler/hslf-fs/hslf-fs-2017-74-konsoliderad.pdf>)

Säkerhetsstudie efter godkännande för försäljning (register)

Läkare bör uppmuntra patienter att delta i insamling av data från klinisk rutin (t.ex. register) för att bidra till ökad förståelse för Alzheimers sjukdom och effekterna av behandlingar mot Alzheimers sjukdom.

För ytterligare information om säkerhetsstudien efter godkännande för försäljning (PASS), vänligen kontakta nordic_medinfo@eisai.net.

Innehåll

Vad är lekanemab?	4
Indikation	4
Kontraindikationer	4
Vad är ARIA?	5
Symtom på ARIA	5
ARIA-E (vasogent cerebralt ödem och ödem i sulci)	6
ARIA-H (cerebral mikrobldning och superficiell sideros)	6
Intracerebral blödning >1 cm i diameter	6
Monitorering och hantering av ARIA.....	8
Radiologiska allvarlighetsgrader för ARIA.....	9
Differentialdiagnos.....	9
Rekommendationer för behandlingsavbrott eller utsättning av behandling hos patienter med ARIA	10
Rapportering av misstänkta biverkningar	11
Checklista för förskrivare av LEQEMBI (lekanemab)	12

Vad är lekanemab?

Indikation

Lekanemab är indicerat för 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.

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.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.
- Patienter med blödningsrubbningsar 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).
- Behandling med lekanemab ska inte inledas hos patienter som får pågående behandling med antikoagulantia.

Vad är ARIA?

ARIA är en förkortning för amyloidrelaterade avbildningsavvikelser och är en följd av förekomsten av amyloid i blodkärlsväggarna vilket kallas för CAA. Majoriteten av patienter med Alzheimers sjukdom visar också fynd på CAA vid en neuropatologisk undersökning vilket kan leda till spontan ARIA och är associerad med en ökad risk för intracerebral blödning. Användning av monoklonala antikroppar mot aggregerade former av amyloid beta ($A\beta$), så som lekanemab, ökar risken för ARIA. Studier har visat att ARIA kan orsakas av rubbning av blodkärl vid CAA och att risken ökar vid eliminering av $A\beta$ från dessa kärl, men även andra mekanismer har föreslagits.

ARIA kan manifestera sig i två distinkta former som kan identifieras med MR: ARIA med hjärnödemed eller ödem i sulci (ARIA-E) och ARIA med hemosiderinutfällning (ARIA-H), som inkluderar mikrobldning och superficiell sideros. Dessutom har intracerebrala blödningar med en diameter större än 1 cm inträffat.

Patienter som är homozygota bärare av *ApoE* $\epsilon 4$ har en högre incidens av ARIA när de behandlas med monoklonala antikroppar riktade mot aggregerade former av $A\beta$, inklusive lekanemab, jämfört med heterozygota bärare och icke-bärare av *ApoE* $\epsilon 4$. Homozygota bärare av *ApoE*4 omfattas inte av indikationen för lekanemab.

Symtom på ARIA

ARIA uppträder vanligtvis tidigt under behandlingen och är oftast asymtomatisk och identifieras genom rutinemässig MR-undersökning.

I fas 3 studien (studie 301) inträffade symtomatisk ARIA hos 2 % (16/757) av patienterna som fick lekanemab och var icke-bärare eller heterozygota bärare av *ApoE* $\epsilon 4$ (populationen som omfattas av indikationen).

Symtomen inkluderar:

- Huvudvärk
- Förvirring
- Illamående
- Synförändringar
- Yrsel
- Gångsvårigheter
- Krampanfall
- Fokala neurologiska bortfall

Allvarliga och livshotande händelser, inklusive krampanfall och status epilepticus, kan i sällsynta fall inträffa. Allvarliga symtom i samband med ARIA som krävde sjukhusvård rapporterades hos 0,4 % (3/757) av patienterna som fick lekanemab och var icke-bärare eller heterozygota bärare av *ApoE* $\epsilon 4$ i studie 301.

Symtom i samband med ARIA försvinner vanligtvis med tiden. I studie 301 försvann de kliniska symtomen i samband med ARIA hos 75 % (12/16) av patienterna som var icke-bärare eller heterozygota bärare av ApoE ϵ 4 under den 18 månader långa studieperioden.

ARIA-E (vasogent cerebralt ödem och ödem i sulci)

I studie 301 observerades ARIA-E hos 9 % (67/757) av patienterna som fick lekanemab och var icke-bärare eller heterozygota bärare av ApoE ϵ 4 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.

- ARIA-E försvann vanligtvis oavsett radiologisk allvarlighetsgrad. Tillbakagång enligt MR inträffade hos 64 % (43/67) av patienterna efter 12 veckor, 87 % (58/67) efter 17 veckor och 100 % (67/67) totalt.

ARIA-H (cerebral mikrobiödning och superficiell sideros)

I studie 301 observerades ARIA-H hos 13 % (98/757) av patienterna som fick lekanemab var icke-bärare eller heterozygota bärare av ApoE ϵ 4 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. Det förelåg ingen ökning av isolerad ARIA-H (dvs. ARIA-H hos patienter som inte också fick ARIA-E) för lekanemab jämfört med placebo.

- ARIA-H uppträder i allmänhet tillsammans med ARIA-E.
- ARIA-H stabiliseras vanligtvis men kan förbli synliga vid efterföljande MR-undersökning.

Intracerebral blödning >1 cm i diameter

Intracerebral blödning med en diameter större än 1 cm rapporterades hos 0,5 % (4/757) av patienterna, som var icke-bärare eller heterozygota bärare av ApoE ϵ 4, 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.

- Intracerebral blödning större än 1 cm i diameter inträffar slumpmässigt under behandlingsförloppet hos både patienter som fått placebo och lekanemab.
- 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 iakttas när man överväger administrering av antikoagulantia till en patient som redan behandlas med lekanemab.
- Lekanemab ska inte användas hos patienter med MR-fynd före behandling som visar på tidigare intracerebral blödning, mer än 4 mikrobiödningar, superficiell sideros eller vasogent ödem, eller andra fynd som tyder på CAA.
- Försiktighet ska iakttas när man överväger användning av lekanemab hos patienter med riskfaktorer för intracerebral blödning.

- Förekomst av en ApoE ε4-allel är förknippad med CAA, som medför en förhöjd risk för intracerebral blödning.

Samtidig behandling med antitrombotiskt läkemedel

- En förhöjd risk för ARIA eller intracerebral blödning observerades inte vid användning av trombocythämmare. Samtidig användning av acetylsalicylsyra och annan trombocythämmande behandling är tillåten.
- Behandling med lekanemab ska inte inledas hos patienter som får pågående behandling med antikoagulantia.
- Intracerebrala blödningar har observerats hos patienter som tar både lekanemab och antikoagulantia, och hos patienter som får trombolytiska medel under behandling 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 indicerad.
 - 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.

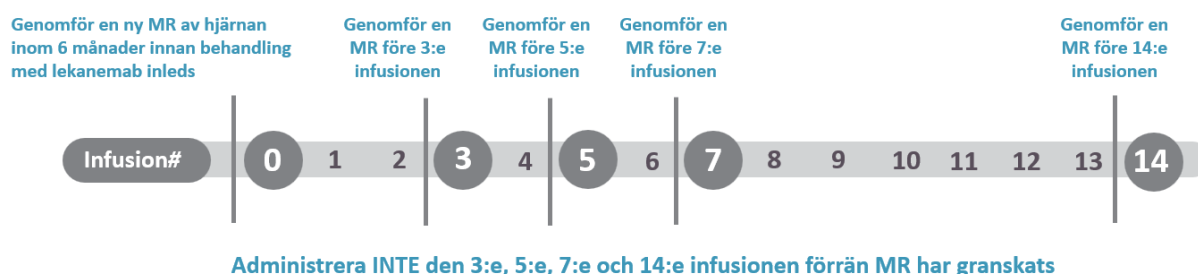
Monitorering och hantering av ARIA

Innan behandling

- En ny MR av hjärnan (inom 6 månader) vid baslinjen ska genomföras innan behandling med lekanemab inleds för att utvärdera om det finns fynd som tyder på CAA.
- Testning av ApoE ϵ 4-status ska utföras innan behandling med lekanemab påbörjas för att värdera risken för att utveckla ARIA.
 - Före testning ska patienterna få lämplig rådgivning och ge sitt samtycke i enlighet med nationella eller lokala riktlinjer, beroende på vad som är tillämpligt.
 - 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
 - Rekommendationerna för behandling av ARIA är samma oavsett om individen är en bärare eller icke-bärare av ApoE ϵ 4.
- Förekomst av amyloid beta (A β) - patologi måste bekräftas med ett lämpligt test innan behandlingen inleds.

Under behandling

- Ökad klinisk vaksamhet avseende ARIA rekommenderas under de första 14 veckorna av behandling med lekanemab.
- Om en patient får symtom som tyder på ARIA ska en klinisk utvärdering utföras, MR-undersökning.
- Oavsett, ska en MR-undersökning genomföras regelbundet under behandling, före 3:e, 5:e, 7:e och 14:e infusionerna. Dessa undersökningar ska utföras med samma protokoll som för MR innan behandlingsstart.



Radiologiska allvarlighetsgrader för ARIA

ARIA-E, ARIA-H mikrobldning och ARIA-H superficiell sideros kan kategoriseras efter radiologisk allvarlighetsgrad enligt följande kriterier:

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 mikrobldning	≤ 4 nya fall av mikrobldningar	5 till 9 nya fall av mikrobldningar	10 eller fler nya fall av mikrobldningar
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 mikrobldningar från baslinjen eller det totala antalet områden med superficiell sideros.

Differentialdiagnos

ARIA bör anses vara den förmodade diagnosen om radiologiska avvikelser identifieras på MR hos patienter som nyligen exponerats för monoklonala antikroppar som avlägsnar amyloida plack och hos vilka inga tecken på någon annan utlösande orsak eller underliggande skada kan hittas.

- Vid ett misstänkt ARIA-fall måste hela den kliniska bilden beaktas innan en diagnos bekräftas.
- MR är avgörande för diagnos och differentialdiagnos av ARIA. Skanning med 3,0T är att föredra och användning av 1,5T rekommenderas som en minimistandard på grund av den begränsade tillgången på skannrar med hög fältstyrka.
- MR-sekvenser för att identifiera ARIA inkluderar T2* GRE eller SWI för att upptäcka ARIA-H och T2-FLAIR för att upptäcka ARIA-E.
- Datortomografi (CT) förväntas inte upptäcka lindrigare former av ARIA-E och är okänslig för detektion av ARIA-H.
- Tillförlitlig diagnos av ARIA kan kräva särskild utbildning.
- ARIA kan ge fokala neurologiska bortfall som kan likna en ischemisk stroke. MR bör användas för att utvärdera stroke-liknande symtom hos patienter som får lekanemab för att skilja ARIA från ischemisk stroke. Utöver MR-sekvenser för ARIA bör diffusionsviktad MR (diffusion-weighted imaging, DWI) utföras för att utesluta ischemisk stroke.
 - ARIA-E är inte associerad med begränsad diffusion vilket skiljer sig från ischemi.

- Tecken och symtom på ischemisk stroke, varav vissa kan ses med ARIA, kan inkludera: akut debut, hemipares, dysfasi eller dysartri, ansiktsförlamning, parestesi, avvikelser i ögonrörelser, och synfältsstörningar.

Rekommendationer för behandlingsavbrott eller utsättning av behandling hos patienter med ARIA

Behandlingsrekommendationer för individer med ARIA-E och ARIA-H är baserade på radiologisk allvarlighetsgrad av ARIA samt kliniska symtom.

Allvarlighetsgraden av de kliniska symtomen kan klassificeras enligt följande:

- **Lindrig:** obehag, men ingen påverkan på normal daglig aktivitet
- **Måttlig:** obehag som är tillräcklig för att minska eller påverka normal daglig aktivitet
- **Svår:** funktionsnedsättande, med oförmåga att arbeta eller utföra normal daglig aktivitet

ARIA-E

- Behandlingen kan fortsätta i asymtomatiska, lindriga radiologiska fall av ARIA-E.
- För patienter med asymtomatiska radiologiska fynd av ARIA-E rekommenderas ökad klinisk vaksamhet för symtom på ARIA. Ytterligare MR-undersökningar ska genomföras efter 1 till 2 månader för att bedöma om de radiologiska fynden har försvunnit, eller tidigare om symtom uppkommer.
- Avbryt behandlingen för alla fall av 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.
- 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.

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.
- I händelse av radiologiskt eller symtomatiskt svår ARIA-H ska behandlingen med lekanemab sättas ut permanent.

Intracerebral blödning

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

Vid rapportering av biverkningar, vänligen kontakta Läkemedelsverket:

Rapportering till Läkemedelsverket:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Checklista för förskrivare av LEQEMBI ▼ (lekanemab)



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. Information om hur man rapporterar biverkningar finns längst ner på sista sidan i detta dokument.

Patientens namn:

Patientens journalnummer:

Patientens födelsedatum:

Datum:

LEKANEMAB INDIKATION

Lekanemab är indicerat för 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.

Checklista för lekanemab innan förskrivning

Denna checklista är utformad för att hjälpa dig att initiera behandling med lekanemab på rätt sätt. Observera att om alla svar på påståendena 1–7 är markerade med "ja" kan patienten vara lämplig för behandling med lekanemab.

INNAN DEN FÖRSTA BEHANDLINGEN:

1. Den vuxna patienten har en klinisk diagnos av lindrig kognitiv störning eller lindrig demens på grund av Alzheimers sjukdom med bekräftad amyloidpatologi. Ja ☐ Nej ☐
2. Patienten är en icke-bärare eller heterozygot bärare av *ApoE ε4* (vetskap av *ApoE ε4* genotyp är viktigt för att identifiera lämpliga patienter för behandling). Ja ☐ Nej ☐
3. En ny (inom 6 månader) MR av hjärnan har genomförts innan behandling med lekanemab påbörjas. Ja ☐ Nej ☐
4. Inga fynd har hittats på MR före behandling som tyder på cerebral amyloid angiopati, CAA (tidigare intracerebral blödning, mer än 4 mikrobldningar, superficiell sideros eller vasogent ödem eller andra fynd) Ja ☐ Nej ☐

5. Patienten har inte en överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något annat hjälpämne som anges i produktresumén, avsnitt 6.1
(<https://fass.se/health/product/20230111000048/smpc>) Ja ☐ Nej ☐
6. Om patienten har en blödningsrubbning är den under tillräcklig kontroll Ja ☐ Nej ☐
7. Patienten får inte en pågående behandling med antikoagulantia Ja ☐ Nej ☐
8. *Varningar och försiktighet* – Tänk på den ökade risken för intracerebral blödning i samband med administrering av antikoagulantia och trombolytiska medel samt andra riskfaktorer som finns beskrivna i produktresumén, avsnitt 4.4. Ja ☐ Nej ☐
9. Patienten har fått bipacksedeln:
- Digitalt Ja ☐ Nej ☐
- Utskriven version Ja ☐ Nej ☐
10. Patienten har fått och fyllt i ett patientkort samt blivit instruerad att alltid bära med sig kortet och visa det för läkare som kan komma att behandla dem. Ja ☐ Nej ☐
11. Har du muntligen informerat patienter och vårdare om informationen i patientkortet, riskerna med lekanemab, MR-undersökningar, tecken och symtom på biverkningar och när man bör söka vård hos hälso- och sjukvården? Ja ☐ Nej ☐
12. Har patienten bokats in för följande MR-undersökningar?
- MR före 3:e infusionen Ja ☐ Nej ☐
- MR före 5:e infusionen Ja ☐ Nej ☐
- MR före 7:e infusionen Ja ☐ Nej ☐
- MR före 14:e infusionen Ja ☐ Nej ☐

Fler patientkort kan laddas ned från Fass eller beställas via e-mail från Nordic_medinfo@eisai.net eller per telefon + 46 8 501 01 600.

Produktresumén och bipacksedeln för lekanemab finns tillgängliga på Fass, <https://fass.se/>

Rapportering av misstänkta biverkningar

Kontakta LäkeMedelsverket:

Rapportering till LäkeMedelsverket:

LäkeMedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se