

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar LEQEMBI® de forma segura y eficaz. Consulte la Información de Prescripción completa de LEQEMBI®.

Inyección de LEQEMBI® (lecanemab-irmb), para uso intravenoso o subcutáneo

Aprobación inicial en los EE. UU.: 2023

ADVERTENCIA:

ANOMALÍAS DE IMAGEN RELACIONADAS CON EL AMILOIDE

Consulte la Información de Prescripción completa para ver el recuadro de advertencia.

Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra formas agregadas de beta amiloide, incluido LEQEMBI, pueden causar AIRA (anomalías de imagen relacionadas con el amiloide), como AIRA con edema (AIRA-E) y AIRA con depósito de hemosiderina (AIRA-H). Por lo general, el AIRA es asintomático, aunque en raras ocasiones pueden ocurrir eventos graves y potencialmente mortales. Se han producido hemorragias intracerebrales graves de >1 cm en pacientes tratados con esta clase de medicamentos. El AIRA-E puede causar déficits neurológicos focales que pueden imitar un accidente cerebrovascular isquémico. (5.1, 6.1)

Homocigotos de ApoE ε4

Los pacientes tratados con esta clase de medicamentos, incluido LEQEMBI, que son homocigotos de ApoE ε4, tienen una mayor incidencia de AIRA, incluido el AIRA sintomático y grave, en comparación con heterocigotos y no portadores. Las pruebas del estado de ApoE ε4 deben realizarse antes del inicio del tratamiento para informar el riesgo de desarrollar AIRA. Antes de la prueba, el riesgo de AIRA en todos los genotipos y las implicaciones de los resultados de las pruebas genéticas se deben analizar con los pacientes. (5.1)

Considere el beneficio para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y el riesgo del AIRA al momento de tratar con LEQEMBI. (5.1, 14)

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES	
Recuadro de advertencia	1/2025
Dosificación y administración (2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7)	8/2025
Contraindicaciones (4)	8/2025
Advertencias y precauciones (5.1, 5.2, 5.3)	8/2025

INDICACIONES Y USO

LEQEMBI es un anticuerpo dirigido contra el beta amiloide indicado para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. El tratamiento con LEQEMBI debe iniciarse en pacientes en la etapa de la enfermedad que presenta deterioro cognitivo leve o demencia leve, la población en la que se inició el tratamiento en ensayos clínicos. (1)

- DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**
- Confirme la presencia de una patología beta amiloide antes de iniciar el tratamiento. (2.1)
 - La dosis recomendada es de 10 mg/kg, que debe diluirse y luego administrarse como infusión intravenosa durante aproximadamente una hora, una vez cada dos semanas. (2.2)
 - Obtenga una imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral de referencia reciente antes del inicio del tratamiento. (2.3, 5.1)
 - Obtenga una IRM aproximadamente una semana antes de las infusiones 3ª, 5ª, 7ª y 14ª. Si se observa AIRA mediante radiografía,

- las recomendaciones de tratamiento se basan en el tipo, la gravedad y la presencia de síntomas. (2.4, 5.1)
- Dosis inicial recomendada: 10 mg/kg una vez cada 2 semanas, administrada tras dilución como una infusión intravenosa durante aproximadamente una hora. (2.2)
 - Después de 18 meses, continúe el tratamiento una vez cada 2 semanas o bien realice la transición a una dosis de mantenimiento intravenosa o subcutánea. (2.2)
 - Dosis de mantenimiento recomendada:
 - Infusión intravenosa: 10 mg/kg una vez cada 4 semanas. (2.2, 2.5)
 - Inyección subcutánea: 360 mg administrados una vez por semana utilizando el autoinyector LEQEMBI IQLIK. (2.2, 2.6)
 - Consulte la Información de Prescripción Completa para las instrucciones de preparación y administración. (2.5, 2.6)

- FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES**
- Infusión intravenosa:
- 500 mg/5 ml (100 mg/ml) de solución en un vial de dosis única (3)
 - 200 mg/2 ml (100 mg/ml) de solución en un vial de dosis única (3)
- Inyección subcutánea:
- Inyección: 360 mg/1,8 ml (200 mg/ml) en un autoinyector precargado IQLIK de dosis única. (3)

CONTRAINDICACIONES

LEQEMBI está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave al lecanemab-irmb o a cualquiera de los excipientes de LEQEMBI o LEQEMBI IQLIK. (4)

- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**
- Anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (AIRA): Se recomienda mejorar la vigilancia clínica del AIRA durante las primeras 14 semanas de tratamiento con LEQEMBI. El riesgo de AIRA, incluido AIRA sintomático, aumentó en homocigotos de apolipoproteína E ε4 en comparación con heterocigotos y no portadores. El riesgo de AIRA-E y AIRA-H aumenta en pacientes con microhemorragias previas al tratamiento y/o siderosis superficial. Si un paciente experimenta síntomas que sugieren la presencia de AIRA, se debe realizar una evaluación clínica, incluida una IRM, si se indica. (2.3, 5.1)
 - Reacciones relacionadas con la infusión: La velocidad de infusión puede reducirse o la infusión puede discontinuarse y se puede administrar la terapia adecuada según esté clínicamente indicado. Considere la premedicación en la dosificación posterior con antihistamínicos, antiinflamatorios no esteroideos o corticosteroides. (5.3)

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas más frecuentes (con una incidencia de aproximadamente 10 % o más en comparación con el placebo): reacciones relacionadas con la infusión, anomalías de imagen relacionadas con el amiloide-microhemorragias, anomalías de imagen relacionadas con el amiloide-edema/derrame y dolor de cabeza. (6.1)

Para reportar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Eisai Inc. llamando al 1-888-274-2378 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) llamando al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Ver la Sección 17 para conocer la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y la Guía del Medicamento.

Actualizado: 08/2025

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

ADVERTENCIA: ANOMALÍAS DE IMAGEN RELACIONADAS CON EL AMILOIDE

- 1 INDICACIONES Y USO**
- 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**
 - 2.1 Selección de pacientes
 - 2.2 Dosificación recomendada
 - 2.3 Cambio entre regímenes de dosis de mantenimiento
 - 2.4 Monitoreo e interrupción de la dosificación para anomalías de imagen relacionadas con el amiloide
 - 2.5 Preparación y administración de LEQEMBI para infusión intravenosa
 - 2.6 Preparación y administración de LEQEMBI IQLIK para inyección subcutánea
 - 2.7 Dosis omitida
- 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**
- 4 CONTRAINDICACIONES**
- 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**
 - 5.1 Anomalías de imagen relacionadas con el amiloide
 - 5.2 Reacciones de hipersensibilidad
 - 5.3 Reacciones relacionadas con la infusión
- 6 REACCIONES ADVERSAS**
 - 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**
 - 8.1 Embarazo

- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética
- 12.6 Inmunogenicidad

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogenicidad, mutagénesis, reducción de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- 16.1 Cómo se suministra
- 16.2 Almacenamiento y manipulación

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

*No se incluyen las secciones ni subsecciones omitidas de la información de prescripción completa

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

ADVERTENCIA: ANOMALÍAS DE IMAGEN RELACIONADAS CON EL AMILOIDE

Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra formas agregadas de beta amiloide, incluido LEQEMBI, pueden causar anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (AIRA), caracterizadas como AIRA con edema (AIRA-E) y AIRA con depósito de hemosiderina (AIRA-H). La incidencia y el momento de aparición del AIRA varían según el tratamiento. El AIRA generalmente se produce al principio del tratamiento y suele ser asintomático, aunque en raras ocasiones pueden producirse eventos graves y potencialmente mortales. Se han observado hemorragias intracerebrales graves > 1cm, algunas de las cuales han sido mortales, en pacientes tratados con esta clase de medicamentos. Debido a que AIRA-E puede causar déficits neurológicos focales que pueden imitar un accidente cerebrovascular isquémico, los médicos tratantes deben considerar si tales síntomas pudieran deberse a AIRA-E antes de administrar terapia trombolítica a un paciente tratado con LEQEMBI [*consulte Advertencias y precauciones (5.1), Reacciones adversas (6.1)*].

Homocigotos de ApoE ε4

Los pacientes que son homocigotos de la apolipoproteína E ε4 (ApoE ε4) (aproximadamente el 15 % de los pacientes con enfermedad de Alzheimer) tratados con esta clase de medicamentos, incluido LEQEMBI, tienen una mayor incidencia de AIRA, incluido el AIRA sintomático, grave y radiográfico severo, en comparación con los heterocigotos y los no portadores. Las pruebas del estado de ApoE ε4 deben realizarse antes del inicio del tratamiento para informar el riesgo de desarrollar AIRA. Antes de la prueba, los médicos prescriptores deben analizar con los pacientes el riesgo de AIRA en todos los genotipos y las implicaciones de los resultados de las pruebas genéticas. Los médicos prescriptores deben informar a los pacientes que si no se realizan pruebas de genotipo, aún pueden ser tratados con LEQEMBI; sin embargo, no se puede determinar si son homocigotos de ApoE ε4 y tienen un mayor riesgo de padecer AIRA [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Considere el beneficio de LEQEMBI para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y el posible riesgo de acontecimientos adversos graves asociados con el AIRA al momento de decidir iniciar el tratamiento con LEQEMBI [*consulte Advertencias y precauciones (5.1) y Estudios clínicos (14)*].

1 INDICACIONES Y USO

LEQEMBI está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. El tratamiento con LEQEMBI debe iniciarse en pacientes en la etapa de la enfermedad que presenta deterioro cognitivo leve o demencia leve, la población en la que se inició el tratamiento en ensayos clínicos.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Selección de pacientes

Confirme la presencia de una patología beta amiloide antes de iniciar el tratamiento [*consulte Farmacología clínica (12.1)*].

2.2 Dosificación recomendada

Inicie LEQEMBI como una infusión intravenosa utilizando la dosis inicial (consulte la Tabla 1). Después de 18 meses, la dosis inicial puede continuarse o puede considerarse la transición a un régimen de dosis de mantenimiento, que puede administrarse mediante infusión intravenosa o inyección subcutánea (consulte la

Tabla 1). Si se realiza la transición de la dosis inicial a un régimen de dosis de mantenimiento, administre la primera dosis de mantenimiento dos semanas después de la última dosis inicial.

Tabla 1: Regímenes de dosis inicial y de mantenimiento

Vía de administración	Dosis	Frecuencia	Velocidad de infusión (si es intravenosa)
Dosis inicial			
Intravenosa únicamente (LEQEMBI)	10 mg/kg	Una vez cada 2 semanas	Durante aproximadamente una hora
Dosis de mantenimiento			
Intravenosa (LEQEMBI)	10 mg/kg	Una vez cada 4 semanas	Durante aproximadamente una hora
Subcutánea (LEQEMBI IQLIK)	360 mg	Una vez por semana	-----

Para la infusión intravenosa, utilice viales de LEQEMBI. Los viales de LEQEMBI deben diluirse antes de la administración [consulte *Dosificación y administración* (2.5)].

Para la administración subcutánea, utilice LEQEMBI IQLIK [consulte *Dosificación y administración* (2.6)].

2.3 Cambio entre regímenes de dosis de mantenimiento

Durante el régimen de dosis de mantenimiento, los pacientes pueden cambiar la vía de administración (LEQEMBI intravenoso o LEQEMBI IQLIK subcutáneo). Esta transición debe iniciarse una semana después de la última dosis de mantenimiento, ya sea del régimen intravenoso o subcutáneo. A partir de entonces, debe seguirse el esquema de dosificación correspondiente al nuevo régimen de dosis de mantenimiento.

2.4 Monitoreo de las anomalías de imagen relacionadas con el amiloide e interrupción de la dosis

LEQEMBI puede causar anomalías de imagen relacionadas con el amiloide: edema (AIRA-E) y depósitos de hemosiderina (AIRA-H) [consulte *Advertencias y precauciones* (5.1)].

Monitoreo del AIRA

Obtenga una imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral de referencia reciente antes del inicio del tratamiento con LEQEMBI. Obtenga una IRM antes de las infusiones número 5, 7 y 14. Si un paciente experimenta síntomas que sugieren la presencia de AIRA, se debe realizar una evaluación clínica, incluida una IRM, si se indica.

Recomendaciones para interrupciones de la posología de la dosis en pacientes con AIRA

AIRA-E

Las recomendaciones para las interrupciones de la posología de la dosis para los pacientes con AIRA-E se proporcionan en la Tabla 2.

Tabla 2: Recomendaciones para la posología de la dosis en pacientes con AIRA-E

Gravedad de los síntomas clínicos ¹	Gravedad de AIRA-E en IRM ²		
	Leves	Moderados	Graves
Asintomáticos	Puede continuar con la administración de la dosis	Suspenda la administración de la dosis ³	Suspenda la administración de la dosis ³
Leves	Puede continuar con la administración de dosis según el criterio clínico	Suspenda la administración de la dosis ³	
Moderados o graves	Suspenda la administración de la dosis ³		

¹ Categorías de la gravedad de los síntomas clínicos:

Leves: molestia observada, pero sin alteración de las actividades diarias normales.

Moderados: molestias suficientes para reducir o afectar la actividad diaria normal.

Graves: incapacitantes, con imposibilidad para trabajar o realizar las actividades diarias normales.

² Consulte la Tabla 3 para conocer la gravedad radiográfica en la IRM [*Advertencias y precauciones (5.1)*].

³ Suspenda hasta que la IRM demuestre resolución radiográfica y los síntomas, si están presentes, se resuelvan; considere una IRM de seguimiento para evaluar la resolución de 2 a 4 meses después de la identificación inicial. La reanudación de la posología de la dosis debe guiarse según el criterio clínico.

AIRA-H

Las recomendaciones para las interrupciones de la posología de la dosis para los pacientes con AIRA-H se proporcionan en la Tabla 3.

Tabla 3: Recomendaciones para interrupciones de la posología de la dosis en pacientes con AIRA-H

Gravedad de los síntomas clínicos	Gravedad del AIRA-H en IRM ¹		
	Leves	Moderados	Graves
Asintomáticos	Puede continuar con la administración de la dosis	Suspenda la administración de la dosis ²	Suspenda la administración de la dosis ³
Sintomáticos	Suspenda la administración de la dosis ²	Suspenda la administración de la dosis ²	

¹ Consulte la Tabla 4 para conocer la gravedad radiográfica en la IRM [*Advertencias y precauciones (5.1)*].

² Suspenda hasta que la IRM demuestre la estabilización radiográfica y los síntomas, si están presentes, se resuelvan; la reanudación de la dosificación debe guiarse según el juicio clínico; considere una IRM de seguimiento para evaluar la estabilización 2 a 4 meses después de la identificación inicial.

³ Suspenda hasta que la IRM demuestre estabilización radiográfica y los síntomas, si están presentes, se resuelvan; use el criterio clínico para considerar si se debe continuar con el tratamiento o interrumpir permanentemente el uso de LEQEMBI.

En pacientes que desarrollen una hemorragia intracerebral de más de 1 cm de diámetro durante el tratamiento con LEQEMBI, suspenda la administración de la dosis hasta que la IRM demuestre estabilización radiográfica y los síntomas, si están presentes, se resuelvan. Use el criterio clínico para considerar si se debe continuar con el tratamiento después de la estabilización radiográfica y la resolución de los síntomas o interrumpir el uso de LEQEMBI de forma permanente.

2.5 Preparación y administración de LEQEMBI para infusión intravenosa

Dilución

- Antes de la administración intravenosa, LEQEMBI debe diluirse en una inyección de 250 ml de cloruro de sodio al 0.9 %, USP.
- Use una técnica aséptica al preparar la solución diluida de LEQEMBI para infusión intravenosa.
- Calcule la dosis (mg), el volumen total (ml) de solución de LEQEMBI requerido y la cantidad de viales necesarios en función del peso corporal real del paciente y la dosis recomendada de 10 mg/kg. Cada vial contiene una concentración de LEQEMBI de 100 mg/ml.
- Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. Verifique que la solución de LEQEMBI sea transparente a opalescente e incolora a amarillo claro. No lo use si hay presencia de partículas opacas, decoloración u otras partículas extrañas.
- Retire la tapa abatible del vial. Inserte la aguja de la jeringa estéril en el vial a través del centro del tapón de goma.
- Extraiga el volumen necesario de LEQEMBI de los viales y agréguelo a una bolsa de infusión que contenga 250 ml de inyección de cloruro de sodio al 0.9 %, USP.
- Cada vial es para un solo uso. Deseche cualquier porción no utilizada.
- Invierta suavemente la bolsa de infusión que contiene la solución diluida de LEQEMBI para mezclar completamente. No agitar.
- Después de la dilución, se recomienda el uso inmediato [*consulte Descripción (11)*]. Si no se administra inmediatamente, almacenar LEQEMBI refrigerado a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F) durante un máximo de 4 horas, o a temperatura ambiente de hasta 30 °C (86 °F) durante un máximo de 4 horas. No congelar.

Administración

- Inspeccione visualmente la solución diluida de LEQEMBI para detectar partículas o decoloración antes de la administración. No lo use si está descolorido, opaco o si se observan partículas extrañas.
- Antes de la infusión, deje que la solución diluida de LEQEMBI se caliente hasta alcanzar la temperatura ambiente.
- Infunda todo el volumen de la solución diluida de LEQEMBI por vía intravenosa durante aproximadamente una hora a través de una línea intravenosa que contenga un filtro en línea terminal de 0.2 micrones de baja unión a proteínas. Enjuague la vía de infusión para asegurarse de que se administre todo el fármaco LEQEMBI.
- Monitoree para detectar cualquier signo o síntoma de una reacción relacionada con la infusión durante la administración y considere períodos más prolongados de observación si está clínicamente indicado. La velocidad de infusión puede reducirse o la infusión puede discontinuarse y se puede administrar la terapia adecuada según esté clínicamente indicado. Considere la premedicación en la administración de la dosis posterior con antihistamínicos, antiinflamatorios no esteroideos o corticosteroides [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

2.6 Preparación y administración de LEQEMBI IQLIK para inyección subcutánea

Indique a los pacientes y/o cuidadores la forma correcta de administrar LEQEMBI IQLIK por vía subcutánea. Remita a los pacientes y/o cuidadores a seguir las indicaciones incluidas en las Instrucciones de Uso para más detalles sobre la administración [*consulte Instrucciones de uso*]. Reevalúe periódicamente la capacidad del paciente o del cuidador para administrar LEQEMBI IQLIK de forma segura y adecuada.

- Antes de la inyección, retire LEQEMBI IQLIK del refrigerador y déjelo a temperatura ambiente durante 20 minutos. No utilice una fuente de calor externa para calentar LEQEMBI IQLIK, ya que el calor puede dañar el producto.
- No agite LEQEMBI IQLIK.
- Inspeccione visualmente LEQEMBI IQLIK en busca de partículas o decoloración antes de la administración. La solución debe ser transparente a opalescente, incolora a amarillo pálido y libre de partículas visibles. No utilice LEQEMBI IQLIK si está turbio o contiene partículas visibles.
- No utilice LEQEMBI IQLIK si parece dañado o se ha caído.
- Los sitios de inyección incluyen el abdomen, la parte superior del muslo y la parte posterior del brazo.
- No inyecte en lunares, cicatrices, hematomas, tatuajes ni en áreas donde la piel esté enrojecida, endurecida, sensible o lesionada.
- Monitoree la aparición de signos o síntomas de una reacción a la inyección.

2.7 Dosis omitida

Infusión intravenosa

Si se omite una dosis de inicio o una dosis de mantenimiento por infusión, administre la siguiente dosis lo antes posible.

Inyección subcutánea

Si se omite una dosis programada del régimen de mantenimiento por vía subcutánea, administre LEQEMBI IQLIK lo antes posible hasta un máximo de 6 días después de la dosis omitida y administre la siguiente dosis en el día programado regularmente. Posteriormente, reanude el esquema de dosificación original.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Lecanemab-irmb es una solución transparente a opalescente e incolora a amarillo pálido, y está disponible como:

Infusión intravenosa

- Inyección: 500 mg/5 ml (100 mg/ml) en un vial de dosis única.
- Inyección: 200 mg/2 ml (100 mg/ml) en un vial de dosis única.

Inyección subcutánea

- Inyección: 360 mg/1,8 ml (200 mg/ml) en un autoinyector precargado de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

LEQEMBI está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad grave al lecanemab-irmb o a cualquiera de los excipientes de LEQEMBI o LEQEMBI IQLIK. Las reacciones han incluido angioedema y anafilaxia [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Anomalías de imagen relacionadas con el amiloide

Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra formas agregadas de beta amiloide, incluido LEQEMBI, pueden causar anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (AIRA), caracterizadas como AIRA con edema (AIRA- E), que puede observarse en la IRM como edema cerebral o derrames sulcales, y con depósito de hemosiderina (AIRA-H), que incluye microhemorragia y siderosis superficial. El AIRA puede ocurrir espontáneamente en pacientes con enfermedad de Alzheimer, especialmente en pacientes con hallazgos en la IRM sugestivos de angiopatía amiloide cerebral, como microhemorragia previa al tratamiento o siderosis superficial. El AIRA-H asociado con anticuerpos monoclonales dirigidos contra formas agregadas de beta amiloide generalmente ocurre en asociación con una aparición de AIRA-E. El AIRA-H de cualquier causa y el AIRA-E pueden ocurrir juntos.

El AIRA generalmente se produce al principio del tratamiento y suele ser asintomático, aunque en raras ocasiones pueden producirse acontecimientos graves y potencialmente mortales, como convulsiones y estado epiléptico. Cuando están presentes, los síntomas reportados asociados con el AIRA pueden incluir dolor de cabeza, confusión, cambios visuales, mareos, náuseas y dificultad para caminar. También pueden ocurrir déficits neurológicos focales. Los síntomas asociados con el AIRA generalmente se resuelven con el tiempo. Además del AIRA, se han producido hemorragias intracerebrales de más de 1 cm de diámetro en pacientes tratados con LEQEMBI.

Considere el beneficio de LEQEMBI para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y el posible riesgo de acontecimientos adversos graves asociados con el AIRA al momento de decidir iniciar el tratamiento con LEQEMBI.

Incidencia de AIRA

Se produjo AIRA sintomático en el 3 % (29/898) de los pacientes tratados con LEQEMBI en el Estudio 2 [*consulte Estudios clínicos (14)*]. Se reportaron síntomas graves asociados con AIRA en el 0.7 % (6/898) de los pacientes tratados con LEQEMBI. Los síntomas clínicos asociados con AIRA se resolvieron en el 79 % (23/29) de los pacientes durante el período de observación. Se observaron hallazgos similares en el Estudio 1.

Incluidos los eventos radiográficos asintomáticos, se observó AIRA en el 21 % (191/898) de los pacientes tratados con LEQEMBI, en comparación con el 9 % (84/897) de los pacientes que recibieron placebo en el Estudio 2.

Se observó AIRA-E en el 13 % (113/898) de los pacientes tratados con LEQEMBI, en comparación con el 2 % (15/897) de los pacientes que recibieron placebo. Se observó AIRA-H en el 17 % (152/898) de los pacientes tratados con LEQEMBI, en comparación con el 9 % (80/897) de los pacientes que recibieron placebo. No hubo ningún aumento en el AIRA- H aislado (es decir, AIRA-H en pacientes que tampoco experimentaron AIRA-E) para LEQEMBI en comparación con placebo.

Incidencia de hemorragia intracerebral

Se notificó hemorragia intracerebral de más de 1 cm de diámetro en el 0.7 % (6/898) de los pacientes del Estudio 2 tras el tratamiento con LEQEMBI, en comparación con el 0.1 % (1/897) con placebo. Se han observado casos mortales de hemorragia intracerebral en pacientes que tomaban LEQEMBI.

Factores de riesgo de AIRA y hemorragia intracerebral

Estado del portador de ApoE ε4

El riesgo de AIRA, incluido el AIRA sintomático y grave, aumenta en los homocigotos de apolipoproteína E ε4 (ApoEε4).

Aproximadamente el 15 % de los pacientes con enfermedad de Alzheimer son homocigotos de ApoE ε4. En el Estudio 2, el 16 % (141/898) de los pacientes en el grupo de LEQEMBI fueron homocigotos de ApoE ε4, el 53 % (479/898) fueron heterocigotos y el 31 % (278/898) no fueron portadores. La incidencia de AIRA fue más alta en los homocigotos de ApoE ε4 (45 % con LEQEMBI frente a 22 % con placebo) que en los heterocigotos (19 % con LEQEMBI frente a 9 % con placebo) y no portadores (13 % con LEQEMBI frente a 4 % con placebo). Entre los pacientes tratados con LEQEMBI, se produjo AIRA-E sintomático en el 9 % de los homocigotos de ApoE ε4 en comparación con el 2 % de los heterocigotos y el 1 % de los no portadores. Se produjeron eventos graves de AIRA en el 3 % de los homocigotos de ApoE ε4 y en aproximadamente el 1 % de los heterocigotos y no portadores. Las recomendaciones sobre el manejo del AIRA no difieren entre portadores y no portadores de ApoE ε4 [*consulte Posología y administración (2.3)*]. Las pruebas del estado de ApoE ε4 deben realizarse antes del inicio del tratamiento para informar el riesgo de desarrollar AIRA. Antes de la prueba, los médicos prescriptores deben analizar con los pacientes el riesgo de AIRA en todos los genotipos y las implicaciones de los resultados de las pruebas genéticas. Los médicos prescriptores deben informar a los pacientes que si no se realizan pruebas de genotipo, aún pueden ser tratados con LEQEMBI; sin embargo, no se puede determinar si son homocigotos de ApoE ε4 y tienen un mayor riesgo de padecer AIRA. Actualmente, no se encuentra disponible ninguna prueba autorizada por la FDA para la detección de alelos de ApoE ε4 para identificar pacientes en riesgo de desarrollar AIRA si reciben tratamiento con LEQEMBI. Las pruebas disponibles actualmente utilizadas para identificar los alelos de ApoE ε4 pueden variar en precisión y diseño.

Hallazgos radiográficos de la Angiopatía Amiloide Cerebral (AAC)

Los hallazgos de neuroimagen que pueden indicar AAC incluyen evidencia de hemorragia intracerebral previa, microhemorragia cerebral y siderosis cortical superficial. La AAC tiene un mayor riesgo de hemorragia intracerebral. La presencia de un alelo ApoE ε4 también se asocia a la angiopatía amiloide cerebral.

La presencia de referencia de al menos 2 microhemorragias o la presencia de al menos 1 área de siderosis superficial en la IRM, que pueden sugerir AAC, se han identificado como factores de riesgo de AIRA. Los pacientes fueron excluidos del Estudio 2 por la presencia de más de 4 microhemorragias y hallazgos adicionales sugestivos de angiopatía amiloide cerebral (hemorragia cerebral previa de más de 1 cm de diámetro, siderosis superficial, edema vasogénico) u otras lesiones (aneurisma, malformación vascular) que podrían aumentar el riesgo de hemorragia intracerebral.

Medicamentos antitrombóticos o trombolíticos concomitantes

En el Estudio 2, se permitió el uso de referencia de medicamentos antitrombóticos (aspirina, otros antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes) si el paciente tomaba una dosis estable. La mayoría de las

exposiciones a medicamentos antitrombóticos fue a la aspirina. Los medicamentos antitrombóticos no aumentaron el riesgo de AIRA con LEQEMBI. La incidencia de hemorragia intracerebral fue del 0.9 % (3/328 pacientes) en los pacientes que tomaban LEQEMBI con un medicamento antitrombótico concomitante en el momento del acontecimiento, en comparación con el 0.6 % (3/545 pacientes) en los que no recibieron un antitrombótico. Los pacientes que tomaron LEQEMBI con un anticoagulante solo o combinado con un antiagregante plaquetario o aspirina tuvieron una incidencia de hemorragia intracerebral del 2.5 % (2/79 pacientes), en comparación con ninguno en los pacientes que recibieron placebo.

Se ha producido una hemorragia cerebral mortal en un paciente que tomaba un anticuerpo monoclonal antiamilóide en el contexto de síntomas neurológicos focales de AIRA y el uso de un agente trombolítico.

Se debe tener precaución adicional cuando se considere la administración de antitrombóticos o de un agente trombolítico (por ejemplo, activador tisular del plasminógeno) a un paciente que ya esté siendo tratado con LEQEMBI. Debido a que AIRA-E puede causar déficits neurológicos focales que pueden imitar un accidente cerebrovascular isquémico, los médicos tratantes deben considerar si tales síntomas pudieran deberse a AIRA-E antes de administrar terapia trombolítica en un paciente que está siendo tratado con LEQEMBI.

Debe tenerse precaución al considerar el uso de LEQEMBI en pacientes con factores que indiquen un mayor riesgo de hemorragia intracerebral y, en particular, en pacientes que deban recibir tratamiento anticoagulante, o en pacientes con hallazgos en la IRM sugestivos de angiopatía amiloide cerebral.

Gravedad radiográfica

La severidad radiográfica de AIRA asociada con LEQEMBI se clasificó según los criterios que se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4: Criterios de clasificación de la IRM para AIRA

Tipo de AIRA	Severidad radiográfica		
	Leves	Moderadas	Severas
AIRA-E	Hiperintensidad en la secuencia de recuperación de inversión atenuada de fluidos (FLAIR, por sus siglas en inglés) limitada a la sustancia blanca del surco o corteza/subcorteza en una localización <5 cm	Hiperintensidad en la secuencia FLAIR de 5 cm a 10 cm en una sola dimensión mayor, o más de 1 sitio comprometido, cada uno con una medición <10 cm	Hiperintensidad en la secuencia FLAIR >10 cm con hinchazón asociada de las circunvoluciones y borradura de los surcos. Se pueden observar uno o más sitios comprometidos separados/independientes.
Microhemorragia por AIRA-H	≤4 incidentes nuevos de microhemorragias	5 a 9 incidentes nuevos de microhemorragias	10 o más incidentes nuevos de microhemorragias
AIRA-H siderosis superficial	1 área focal de siderosis superficial	2 áreas focales de siderosis superficial	>2 áreas focales de siderosis superficial

En el Estudio 2, la mayoría de los eventos radiográficos de AIRA-E ocurrieron en las primeras etapas del tratamiento (dentro de las primeras 7 dosis), aunque el AIRA puede ocurrir en cualquier momento y los pacientes pueden tener más de 1 episodio. La severidad radiográfica máxima de AIRA-E en pacientes tratados con LEQEMBI fue leve en el 4 % (37/898) de los pacientes, moderada en el 7 % (66/898) de los pacientes y grave en el 1 % (9/898) de los pacientes. La resolución en la IRM se produjo en el 52 % de los pacientes con AIRA-E a las 12 semanas, en el 81 % a las 17 semanas y en el 100 % en general después de la detección. La severidad radiográfica máxima de la microhemorragia de AIRA-H en pacientes tratados con LEQEMBI fue leve en el 9 % (79/898), moderada en el 2 % (19/898) y grave en el 3 % (28/898) de los pacientes; la siderosis superficial fue leve en el 4 % (38/898), moderada en el 1 % (8/898) y grave en el 0.4 % (4/898). Entre los pacientes tratados con LEQEMBI, la tasa de AIRA-E radiográfico grave fue más alta en los homocigotos de ApoE ϵ 4 5 % (7/141), en comparación con los heterocigotos 0.4 % (2/479) o no portadores 0 % (0/278). Entre los pacientes tratados con LEQEMBI, la tasa de AIRA-H radiográfico grave fue más alta en los homocigotos de ApoE ϵ 4 13.5 % (19/141), en comparación con los heterocigotos 2.1 % (10/479) o no portadores 1.1 % (3/278).

Guía de monitoreo y manejo de la dosis

Las recomendaciones para la administración de la dosis en pacientes con AIRA-E dependen de los síntomas clínicos y la severidad radiográfica [*consulte Posología y administración (2.3)*]. Las recomendaciones para la administración de la dosis en pacientes con AIRA-H dependen del tipo de AIRA-H y de la severidad radiográfica [*consulte Posología y administración (2.3)*]. Utilice el criterio clínico al considerar si se debe continuar con la administración de dosis en pacientes con AIRA-E recurrente.

Se recomienda la IRM cerebral de referencia y el monitoreo periódico con IRM [*consulte Posología y administración (2.3)*]. Se recomienda mejorar la vigilancia clínica de AIRA durante las primeras 14 semanas de tratamiento con LEQEMBI. Si un paciente experimenta síntomas que sugieren la presencia de AIRA, se debe realizar una evaluación clínica, incluida una IRM, si se indica. Si se observa AIRA en la IRM, se debe realizar una evaluación clínica minuciosa antes de continuar el tratamiento.

No hay experiencia en pacientes que continuaron con la administración de la dosis hasta el AIRA-E sintomático o hasta el AIRA-E asintomático pero radiográficamente severo. Existe experiencia limitada en pacientes que continuaron con la administración de dosis hasta lograr AIRA-E asintomático pero radiográficamente leve a moderado. Existen datos limitados en cuanto a la administración de dosis a pacientes que experimentaron AIRA-E recurrente. Mientras la experiencia en estas situaciones es reducida, se proporcionan guías de manejo de la dosis [*consulte Dosificación y administración (2.4)*].

Los proveedores de atención médica deben animar a los pacientes a participar en la recopilación de datos del mundo real (por ejemplo, registros) para ayudar a comprender mejor la enfermedad de Alzheimer y el impacto de los tratamientos de esta enfermedad. Los proveedores y los pacientes pueden ponerse en contacto con Eisai en el 888-274-2378 para obtener una lista de los programas con inscripciones actualmente abiertas.

5.2 Reacciones de hipersensibilidad

Han ocurrido reacciones de hipersensibilidad, incluidos angioedema, broncoespasmo y anafilaxia, en pacientes tratados con LEQEMBI. Si LEQEMBI se está administrando por vía intravenosa, discontinúe la infusión de inmediato ante la primera observación de cualquier signo o síntoma que sea congruente con una reacción de hipersensibilidad e inicie la terapia adecuada. LEQEMBI está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad grave al lecanemab-irmb o a cualquiera de los excipientes de LEQEMBI o LEQEMBI IQLIK.

5.3 Reacciones relacionadas con la infusión

En el Estudio 2, se observaron reacciones relacionadas con la infusión en el 26 % (237/898) de los pacientes tratados con LEQEMBI en comparación con el 7 % (66/897) de los pacientes que recibieron placebo; y la mayoría (75 %, 178/237) se produjo con la primera infusión. Las reacciones relacionadas con la infusión fueron, en su mayoría, de gravedad leve (69 %) o moderada (28 %). Las reacciones relacionadas con la infusión provocaron interrupciones en el 1 % (12/898) de los pacientes tratados con LEQEMBI. Los síntomas de reacciones relacionadas con la infusión incluyen fiebre y síntomas similares a los de la gripe (escalofríos, dolores generalizados, sentirse tembloroso y dolor articular), náuseas, vómitos, hipotensión, hipertensión y desaturación de oxígeno.

Después de la primera infusión en el Estudio 1, el 38 % de los pacientes tratados con LEQEMBI tuvieron una disminución transitoria de los recuentos de linfocitos a menos de $0.9 \times 10^9/l$, en comparación con el 2 % de los pacientes que recibieron placebo, y el 22 % de los pacientes tratados con LEQEMBI tuvieron un aumento transitorio de los recuentos de neutrófilos a más de $7.9 \times 10^9/l$, en comparación con el 1 % de los pacientes que recibieron placebo. No se obtuvieron recuentos de linfocitos y neutrófilos después de la primera infusión en el Estudio 2.

Las reacciones relacionadas con la infusión pueden ocurrir durante la infusión o después de la finalización de la misma. En el caso de una reacción relacionada con la infusión durante la infusión, la velocidad de infusión puede reducirse, o interrumpirse, y se puede iniciar la terapia adecuada según esté clínicamente indicado. Considere el tratamiento profiláctico con antihistamínicos, acetaminofeno, fármacos antiinflamatorios no esteroideos o corticosteroides antes de futuras infusiones.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otra parte de la etiqueta:

- Anomalías de imagen relacionadas con el amiloide [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Reacciones de hipersensibilidad [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*]
- Reacciones relacionadas con la infusión [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Ensayos clínicos con administración intravenosa

Se ha evaluado la seguridad de LEQEMBI en 2090 pacientes que recibieron al menos una dosis de LEQEMBI por infusión intravenosa. En los Estudios 1 y 2 en pacientes con enfermedad de Alzheimer, 1059 pacientes recibieron 10 mg/kg de LEQEMBI cada dos semanas por infusión intravenosa [*consulte Estudios clínicos (14)*]. De estos 1059 pacientes, el 50 % eran mujeres, el 79 % eran blancos, el 15 % eran asiáticos, el 12 % eran de origen étnico hispano o latino y el 2 % eran afrodescendientes. La media de edad al momento del ingreso en el estudio fue de 72 años (rango de 50 a 90 años).

En el período combinado doble ciego, controlado con placebo y el período de extensión a largo plazo de los Estudios 1 y 2, 1604 pacientes recibieron LEQEMBI durante al menos 6 meses, 1261 pacientes

durante al menos 12 meses y 965 pacientes durante 18 meses.

En el período doble ciego, controlado con placebo en el Estudio 1, los pacientes interrumpieron el tratamiento del estudio debido a una reacción adversa en el 15 % de los pacientes tratados con LEQEMBI, en comparación con el 6 % de los pacientes que recibieron placebo. En el Estudio 2, los pacientes interrumpieron el tratamiento del estudio debido a una reacción adversa en el 7 % de los pacientes tratados con LEQEMBI, en comparación con el 3 % de los pacientes que recibieron placebo. En el Estudio 1, la reacción adversa más frecuente que provocó la discontinuación de LEQEMBI fueron las reacciones relacionadas con la infusión que provocaron la interrupción en el 2 % (4/161) de los pacientes tratados con LEQEMBI, en comparación con el 1 % (2/245) de los pacientes que recibieron placebo. En el Estudio 2, la reacción adversa más frecuente que provocó la discontinuación de LEQEMBI fueron las microhemorragias AIRA-H, que provocaron la interrupción en el 2 % (15/898) de los pacientes tratados con LEQEMBI, en comparación con <1 % (1/897) de los pacientes que recibieron placebo.

La Tabla 5 muestra las reacciones adversas que se reportaron en al menos el 5 % de los pacientes tratados con LEQEMBI y al menos con un 2 % de mayor frecuencia que en los pacientes que recibieron placebo en el Estudio 1.

Tabla 5: Reacciones adversas reportadas en al menos el 5 % de los pacientes tratados con LEQEMBI 10mg/kg cada dos semanas y al menos un 2 % más altas (mayor frecuencia) que con el placebo en el Estudio 1

Reacción adversa	LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas n = 161 %	Placebo n = 245 %
Reacciones relacionadas con la infusión	20	3
Dolor de cabeza	14	10
AIRA-E	10	1
Tos	9	5
Diarrea	8	5

La Tabla 6 muestra las reacciones adversas que se reportaron en al menos el 5 % de los pacientes tratados con LEQEMBI y al menos con un 2 % de mayor frecuencia que en los pacientes que recibieron placebo en el Estudio 2.

Tabla 6: Reacciones adversas reportadas en al menos el 5 % de los pacientes tratados con LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas y al menos un 2 % más altas (mayor frecuencia) que con el placebo en el Estudio 2

Reacción adversa	LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas n = 898 %	Placebo n = 897 %
Reacciones relacionadas con la infusión	26	7
AIRA -H	14	8
AIRA -E	13	2
Dolor de cabeza	11	8
Siderosis superficial del sistema nervioso central	6	3
Erupción ¹	6	4
Náuseas y vómitos	6	4

¹ La erupción incluye acné, eritema, erupción en el lugar de la infusión, erupción en el lugar de inyección, erupción, erupción eritematosa, erupción prurítica, reacciones cutáneas y urticaria.

Reacciones adversas menos frecuentes

El 3 % de los pacientes tratados con LEQEMBI presentó fibrilación auricular, en comparación con el 2 % de los pacientes que recibieron placebo. En el Estudio 1, se reportó linfopenia o disminución del recuento de linfocitos en el 4 % de los pacientes tratados con LEQEMBI después de la primera dosis, en comparación con menos del 1 % de los pacientes que recibieron placebo [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]; los linfocitos no se midieron después de la primera dosis en el Estudio 2.

Ensayos clínicos con administración subcutánea

La seguridad de LEQEMBI IQLIK para el tratamiento de mantenimiento se evaluó en un estudio abierto, que incluyó a 49 pacientes que recibieron LEQEMBI IQLIK 360 mg por vía subcutánea una vez por semana. El perfil general de seguridad en estos pacientes fue similar al observado en los pacientes que recibieron LEQEMBI por infusión intravenosa en el Estudio 1 y el Estudio 2. Los pacientes que recibieron LEQEMBI IQLIK experimentaron reacciones locales y sistémicas relacionadas con la inyección. Las reacciones locales relacionadas con la inyección incluyen eritema, induración, hinchazón, calor, dolor, prurito, erupción cutánea, equimosis y hematomas. Las reacciones sistémicas relacionadas con la inyección se observaron con menor frecuencia, con síntomas como dolor de cabeza, fiebre y fatiga. Las reacciones relacionadas con la inyección en los pacientes que recibieron LEQEMBI IQLIK fueron leves o moderadas en gravedad.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No hay datos adecuados sobre el uso de LEQEMBI en mujeres embarazadas para evaluar un riesgo asociado con el fármaco de anomalías congénitas importantes, aborto espontáneo u otros resultados adversos maternos o fetales. No se han realizado estudios en animales para evaluar la posible toxicidad reproductiva o del desarrollo de LEQEMBI.

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente. Se desconoce el riesgo de fondo de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para la población indicada.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia de lecanemab-irmb en la leche materna, los efectos en el bebé lactante ni los efectos del fármaco en la producción de leche. Los datos publicados de otros anticuerpos monoclonales generalmente indican un bajo pasaje de anticuerpos monoclonales a la leche materna y una exposición sistémica limitada en el lactante. Se desconocen los efectos de esta exposición limitada. Se deben considerar los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de recibir LEQEMBI y cualquier posible efecto adverso en el lactante debido a LEQEMBI o a la afección materna subyacente.

8.4 Uso pediátrico

No se han establecido ni la seguridad ni la eficacia de LEQEMBI en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

En los Estudios 1 y 2, la edad de los pacientes expuestos a LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas (n = 1059) osciló entre 50 y 90 años, con una edad media de 72 años; el 81 % tenía 65 años o más y el 39 % tenía 75 años o más. No se han observado diferencias generales en la seguridad o efectividad de LEQEMBI entre pacientes de 65 años de edad o más y pacientes adultos más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

Lecanemab-irmb es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante de inmunoglobulina gamma 1 (IgG1) dirigido contra formas solubles e insolubles agregadas de beta amiloide y se expresa en una línea celular de ovario de hámster chino. Lecanemab-irmb tiene un peso molecular aproximado de 150 kDa.

Inyección LEQEMBI para uso intravenoso

La inyección de LEQEMBI (lecanemab-irmb) es una solución estéril, sin conservantes, transparente a opalescente e incolora a amarillo claro para infusión intravenosa después de la dilución. LEQEMBI se suministra en viales de dosis única disponibles en concentraciones de 500 mg/5 ml (100 mg/ml) o 200 mg/2 ml (100 mg/ml).

Cada ml de solución contiene 100 mg de lecanemab-irmb y clorhidrato de arginina (42.13 mg), histidina (0.18 mg), clorhidrato de histidina monohidratado (4.99 mg), polisorbato 80 (0.50 mg) y agua para inyección a un pH aproximado de 5.0.

Inyección LEQEMBI IQLIK para uso subcutáneo

La inyección LEQEMBI IQLIK (lecanemab-irmb) es una solución estéril, sin conservantes, transparente a opalescente e incolora a amarillo claro, para uso subcutáneo. LEQEMBI IQLIK se suministra en un autoinyector precargado de dosis única, disponible en la concentración de 360 mg/1.8 ml, con una aguja fija de calibre 29 y ½ pulgada de longitud. Cada autoinyector de LEQEMBI IQLIK contiene 360 mg/1.8 ml de

lecanemab-irmb formulados con: clorhidrato de arginina (75.83 mg), histidina (0.25 mg), monohidrato de clorhidrato de histidina (9.09 mg), polisorbato 80 (0.90 mg) y agua para inyección, USP.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Lecanemab-irmb es un anticuerpo monoclonal humanizado de inmunoglobulina gamma 1 (IgG1) dirigido contra formas solubles e insolubles agregadas de beta amiloide. La acumulación de placas beta amiloide en el cerebro es una característica fisiopatológica definitoria de la enfermedad de Alzheimer. LEQEMBI reduce las placas beta amiloide, según lo evaluado en el Estudio 1 y el Estudio 2 [*consulte Estudios clínicos (14)*].

12.2 Farmacodinámica

Efecto de LEQEMBI en la patología beta amiloide

Se evaluó el efecto de LEQEMBI en los niveles de placas beta amiloide en el cerebro mediante imágenes de tomografía por emisión de positrones (TEP). La señal de TEP se cuantificó utilizando tanto la tasa de valores estándar de absorción (SUVR, por sus siglas en inglés) como la escala Centiloid para estimar los niveles de placa beta amiloide en compuestos de áreas cerebrales que se espera que se vean ampliamente afectadas por la patología de la enfermedad de Alzheimer (cortezas frontales, parietales, temporales laterales, sensitivomotoras y cinguladas anteriores y posteriores), en comparación con una región cerebral que se espera que se mantenga libre de dicha patología (cerebelo).

LEQEMBI redujo la placa beta amiloide de manera dependiente de la dosis y del tiempo en el estudio de determinación de dosis (Estudio 1) y de manera dependiente del tiempo en el estudio de régimen de administración de dosis única (Estudio 2) en comparación con el placebo [*consulte Estudios clínicos (14)*].

En el Estudio 1, el tratamiento con LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas redujo los niveles de placa beta amiloide en el cerebro, lo que produjo reducciones en la SUVR mediante TEP en comparación con el placebo en las Semanas 53 y 79 ($P < 0.0001$). La magnitud de la reducción dependió del tiempo y de la dosis.

Durante un período fuera del tratamiento en el Estudio 1 (intervalo de 9 a 59 meses; media de 24 meses), los valores de SUVR y Centiloid comenzaron a aumentar con una tasa de incremento media de 2.6 centiloides/año; sin embargo, se mantuvo la diferencia de tratamiento en relación con el placebo al final del período doble ciego, controlado con placebo en el Estudio 1.

En el Estudio 2, el tratamiento con LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas redujo los niveles de placa beta amiloide en el cerebro, lo que produjo reducciones en comparación con el placebo a partir de la Semana 13 y continuó hasta la Semana 79 ($P < 0.0001$). Después de la Semana 79 de tratamiento con LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas, el 67 % de los pacientes presentaron niveles de amiloide inferiores a 30 centiloides según lo medido por TEP. La reducción del amiloide a niveles inferiores a 30 centiloides se relacionó de manera inversa con los niveles de amiloide por TEP al inicio del estudio. Se predice que el porcentaje de pacientes que alcanzan niveles de amiloide inferiores a 30 centiloides tras el tratamiento continuo con LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas aumentará con el tiempo. Se predice que, después de la Semana 79 de tratamiento con LEQEMBI en infusión intravenosa de 10 mg/kg cada 2 semanas, la transición a un régimen de dosificación de LEQEMBI intravenoso de 10 mg/kg cada 4 semanas o de LEQEMBI IQLIK en inyección subcutánea de 360 mg una vez por semana también continuará la reducción de los niveles de placas de beta

amiloide. Según modelos de exposición-respuesta, se predice que los regímenes de dosis de mantenimiento intravenosa (10 mg/kg cada 4 semanas) y subcutánea (360 mg una vez por semana) de lecanemab-irmb producirán una reducción similar de los niveles de placas de beta amiloide.

Se observó un aumento en la proporción de A β 42/40 en plasma (Tabla 6) y A β [1-42] en CSF con la administración de dosis de LEQEMBI de 10 mg/kg cada dos semanas en comparación con el placebo. Los modelos de exposición-respuesta predicen que, después de la semana 79 de tratamiento con LEQEMBI en infusión intravenosa de 10 mg/kg cada dos semanas, la transición a un régimen de dosificación de LEQEMBI en infusión intravenosa de 10 mg/kg cada 4 semanas o de LEQEMBI IQLIK en inyección subcutánea de 360 mg una vez por semana mantendrá los aumentos de la proporción de A β 42/40 en plasma.

Efecto de LEQEMBI en la tauopatía

Se observó una reducción de p-tau181 en plasma (Tabla 6), p-tau181 en CSF y t-tau en CSF con LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas en comparación con el placebo. Los modelos de exposición-respuesta predicen que, después de la Semana 79 de tratamiento con LEQEMBI en infusión intravenosa de 10 mg/kg cada dos semanas, la transición a un régimen de dosificación de LEQEMBI en infusión intravenosa de 10 mg/kg cada 4 semanas o de LEQEMBI IQLIK en inyección subcutánea de 360 mg una vez por semana mantendrá la reducción de los niveles de p-tau181 en plasma.

Tabla 7: Efecto de LEQEMBI en A β 42/40 en plasma y p-tau181 en plasma en el Estudio 1 y el Estudio 2

Criterios de valoración de biomarcadores	Estudio 1		Estudio 2	
	LEQEMBI 10 mg/ kg cada dos semanas	Placebo	LEQEMBI 10 mg/ kg cada dos semanas	Placebo
Plasma Aβ42/40²	n = 43	n = 88	n = 797	n = 805
Valor de inicio medio	0.08	0.09	0.09	0.09
Cambio medio ajustado con respecto al inicio en el Mes 18 ³	0.01	<0.01	0.01	<0.01
Diferencia con el placebo	0.01 ($P = 0.0036$) ¹		0.01 ($P < 0.0001$) ¹	
Plasma p-tau181 (pg/ml)²	n = 84	n = 179	n = 746	n = 752
Valor de inicio medio	4.65	4.44	3.70	3.74
Cambio medio ajustado con respecto al inicio en el Mes 18 ³	-1.11	0.08	-0.58	0.20
Diferencia con el placebo	-1.20 ($P < 0.0001$) ¹		-0.78 ($P < 0.0001$) ¹	

N es el número de pacientes con valor inicial.

¹ Los valores P no se controlaron estadísticamente para comparaciones múltiples.

² Los resultados deben interpretarse con precaución debido a las incertidumbres en el bioanálisis.

³ El Mes 18 representa la Semana 79 en el Estudio 1 y la Semana 77 en el Estudio 2.

Se realizó un subestudio en el Estudio 2 para evaluar el efecto de LEQEMBI en los ovillos neurofibrilares compuestos de proteína tau mediante TEP (marcador ¹⁸F-MK6240). La señal de TEP se cuantificó utilizando el método de SUVR para estimar los niveles cerebrales de tau en las regiones cerebrales que se esperaba que se vieran afectadas por la patología de la enfermedad de Alzheimer (sustancia gris cerebral completa, metatemporal, frontal, cingulada, parietal, occipital, temporal medial y temporal) en la población del estudio, en comparación con una región cerebral que se esperaba que estuviera libre de

dicha patología (cerebelo). El cambio medio ajustado con respecto al inicio en la SUVR mediante TEP de tau, en relación con el placebo, estuvo a favor de LEQEMBI en las regiones temporal medial ($P<0.01$), temporal meta ($P<0.05$) y temporal ($P<0.05$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las regiones de la sustancia gris cerebral completa, frontal, cingulada, parietal u occipital.

Relaciones exposición-respuesta

Los análisis de exposición-respuesta basados en el modelo demostraron que las exposiciones más altas al lecanemab-irmb se asociaron con una mayor reducción en el deterioro clínico en la suma de casillas de la escala de Evaluación de Demencia Clínica (CDR-SB, por sus siglas en inglés) y la escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer: subescala cognitiva 14 (ADAS-Cog14, por sus siglas en inglés). Además, las exposiciones más altas al lecanemab-irmb se asociaron con una mayor reducción en la placa beta amiloide. También se observó una asociación entre la reducción de la placa beta amiloide y el deterioro clínico en CDR-SB y ADAS-Cog14.

Las exposiciones más altas al lecanemab-irmb también se asociaron con un mayor aumento en la proporción de A β 42/40 en plasma y una mayor reducción en p-tau181 en plasma.

12.3 Farmacocinética

Las concentraciones en estado estacionario de lecanemab-irmb se alcanzaron después de 6 semanas de 10 mg/kg administrados cada 2 semanas y la acumulación sistémica fue de 1.4 veces. La concentración máxima ($C_{\text{máx}}$) y el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) de concentración plasmática-tiempo de lecanemab-irmb aumentaron de manera proporcional a la administración de la dosis en la determinación de dosis de 0.3 a 15 mg/kg después de una dosis única.

Las concentraciones medias estimadas en estado estable de lecanemab-irmb tras la infusión intravenosa de 10 mg/kg cada dos semanas, la infusión intravenosa de 10 mg/kg cada cuatro semanas y la administración subcutánea de 360 mg una vez por semana mediante autoinyector se presentan en la Tabla 8. Mediante modelado y simulación farmacocinética poblacional, se predijo que los regímenes de dosificación de mantenimiento intravenosa (10 mg/kg una vez cada 4 semanas) y subcutánea (360 mg una vez por semana) de lecanemab-irmb tendrían una exposición farmacocinética similar.

Tabla 8: Exposición sistémica estimada de lecanemab-irmb en estado estable en pacientes con enfermedad de Alzheimer*

	Cavg,ss (mcg/ml) Media (CV%)
Infusión intravenosa de 10 mg/kg cada dos semanas	156 (37.7)
Infusión intravenosa de 10 mg/kg cada cuatro semanas	78.1 (37.7)
Inyección subcutánea de 360 mg semanal	83.1 (58.8)

* Basado en simulaciones en 1000 pacientes virtuales

Absorción

La biodisponibilidad de lecanemab-irmb tras la administración subcutánea de 360 mg mediante autoinyector, en comparación con la infusión intravenosa de 10 mg/kg en pacientes, fue aproximadamente del 53 % y no se vio afectada por el lugar de inyección (abdomen, muslo superior o parte posterior del brazo).

Distribución

El valor medio (IC del 95 %) para el volumen de distribución central en estado estacionario es 3.24 (3.18 a 3.30) l.

Eliminación

Lecanemab-irmb se degrada por las enzimas proteolíticas de la misma manera que las IgG endógenas. La depuración de lecanemab-irmb (IC del 95 %) es 0.370 (0.353 a 0.384) l/día. La semivida terminal es de 5 a 7 días.

Poblaciones específicas

Se halló que el sexo, el peso corporal y la albúmina afectan la exposición al lecanemab-irmb. Sin embargo, ninguna de estas covariables fue clínicamente significativa.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

No se realizaron estudios clínicos para evaluar la farmacocinética de lecanemab-irmb en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Lecanemab-irmb se degrada por las enzimas proteolíticas y no se espera que se someta a eliminación renal o metabolismo por enzimas hepáticas.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos contra el fármaco depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del análisis. Las diferencias en los métodos de análisis impiden comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos contra el fármaco en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos contra el fármaco en otros estudios, incluidos los de lecanemab-irmb o de otros productos de lecanemab.

Infusión intravenosa

Durante el período de tratamiento de 18 meses del Estudio 1, 63/154 (40.9 %) de los pacientes tratados con LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas por infusión intravenosa desarrollaron anticuerpos contra el lecanemab-irmb. De estos pacientes, se detectaron anticuerpos neutralizantes contra el lecanemab-irmb en 16/63 (25.4 %) pacientes. Sin embargo, los ensayos utilizados para medir los anticuerpos contra el lecanemab-irmb y los anticuerpos neutralizantes están sujetos a interferencia por las concentraciones séricas de lecanemab, lo que posiblemente resulte en una subestimación de la incidencia de la formación de anticuerpos. Por lo tanto, no hay suficiente información para caracterizar los efectos de los anticuerpos contra el lecanemab-irmb en la farmacocinética, farmacodinámica, seguridad o efectividad de LEQEMBI.

Inyección subcutánea

Después de 18 meses de tratamiento con LEQEMBI intravenoso 10 mg/kg una vez cada 2 semanas, se evaluó la inmunogenicidad en los pacientes que recibieron LEQEMBI IQLIK subcutáneo 360 mg una vez por semana en la fase abierta del Estudio 2, utilizando un ensayo diferente que era tolerante al fármaco para detectar anticuerpos anti-lecanemab-irmb y anticuerpos neutralizantes. La incidencia de anticuerpos anti-lecanemab-irmb fue del 2.0 % (1/49) tras una duración media del tratamiento de 83 días con LEQEMBI IQLIK subcutáneo 360 mg. No se detectaron anticuerpos neutralizantes anti-lecanemab-irmb en este paciente. Debido a los datos limitados sobre los anticuerpos anti-lecanemab-irmb, no existe información suficiente para caracterizar los efectos de estos anticuerpos sobre la farmacocinética, farmacodinámica, seguridad o eficacia de LEQEMBI IQLIK subcutáneo.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogenicidad, mutagénesis, reducción de la fertilidad

Carcinogénesis

No se han realizado estudios de carcinogenicidad.

Mutagénesis

No se han realizado estudios de genotoxicidad.

Reducción de la fertilidad

No se han realizado estudios en animales para evaluar los efectos del lecanemab-irmb en la fertilidad masculina o femenina. No se observaron efectos adversos en los órganos reproductivos de machos o hembras en un estudio de toxicidad intravenosa de 39 semanas en monos a los que se les administró lecanemab-irmb semanalmente en dosis de hasta 100 mg/kg. La dosis más alta probada se asoció con exposiciones plasmáticas (C_{ave}) aproximadamente 27 veces superiores a las de los seres humanos, según la dosis humana recomendada (10 mg/kg cada dos semanas).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Se evaluó la eficacia de LEQEMBI en dos estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de grupos paralelos (Estudio 1, NCT01767311; Estudio 2 NCT03887455) en pacientes con enfermedad de Alzheimer (pacientes con presencia confirmada de patología amiloide y deterioro cognitivo leve [64 % de los pacientes en el Estudio 1; 62 % de los pacientes en el Estudio 2] o etapa de demencia leve de la enfermedad [36 % de los pacientes en el Estudio 1; 38 % de los pacientes en el Estudio 2], compatible con las etapas 3 y 4 de la enfermedad de Alzheimer). En ambos estudios, los pacientes se inscribieron con un puntaje global de Evaluación de Demencia Clínica (CDR, por sus siglas en inglés) de 0.5 o 1.0 y un puntaje de Cuadro de memoria de 0.5 o más. Todos los pacientes tenían un puntaje de ≥ 22 y ≤ 30 en el Mini examen del estado mental (MMSE, por sus siglas en inglés) y tenían un deterioro objetivo en la memoria episódica, según lo indicado por al menos 1 desviación estándar por debajo de la media ajustada por edad en la Escala de memoria Wechsler lógica-IV (subescala) (WMS-IV LMII, por sus siglas en inglés). Los pacientes se inscribieron con o sin terapias concomitantes aprobadas (inhibidores de la colinesterasa y el antagonista N-metil-D- aspartato memantina) para la enfermedad de Alzheimer. La dosis de 10 mg/kg administrada una vez cada 2 semanas mediante infusión intravenosa se evaluó en las fases de 18 meses controladas con placebo del Estudio 1 y el Estudio 2, y continuó en la extensión a largo plazo opcional de cada estudio. La transición a 10 mg/kg intravenoso una vez cada 4 semanas o a 360 mg subcutáneo una vez por semana después de 18 meses de dosificación está respaldada por modelado farmacocinético y farmacodinámico basado en datos observados [*consulte Farmacología clínica (12.2)*]; sin embargo, existen datos limitados para evaluar el beneficio clínico a largo plazo de la transición al régimen de dosificación intravenosa, 10 mg/kg una vez cada 4 semanas, o subcutánea, 360 mg una vez por semana [*consulte Dosificación y administración (2.2)*].

Estudio 1

En el Estudio 1, 856 pacientes fueron aleatorizados para recibir una de 5 dosis (161 de los cuales fueron aleatorizados al régimen de administración de dosis recomendado de 10 mg/kg cada dos semanas) de infusión intravenosa de LEQEMBI o placebo ($n = 247$). Del número total de pacientes aleatorizados, el 71.4 % eran portadores de ApoE $\epsilon 4$ y el 28.6 % eran no portadores de ApoE $\epsilon 4$. Durante el estudio, se

enmendó el protocolo para que ya no se aleatorizara a los portadores de ApoE ε4 al grupo de dosis de 10 mg/kg cada dos semanas. Los portadores de ApoE ε4 que habían estado recibiendo 10 mg/kg de LEQEMBI cada dos semanas durante 6 meses o menos fueron suspendidos del fármaco del estudio. Como resultado, en el grupo de LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas, el 30.3 % de los pacientes eran portadores de ApoE ε4 y el 69.7 % eran no portadores de ApoE ε4. Al inicio, la media de edad de los pacientes aleatorizados fue de 71 años, con un rango de 50 a 90 años. El cincuenta por ciento de los pacientes eran hombres y el 90 % eran blancos.

En el Estudio 1, se inscribió a un subgrupo de 315 pacientes en el subestudio de TEP de amiloide; de estos, 277 se evaluaron en la Semana 79. Los resultados del subestudio de TEP de beta amiloide se describen en la Figura 1 y la Tabla 7. Los biomarcadores plasmáticos se describen en la Tabla 7.

Figura 1: Reducción de la placa beta amiloide cerebral (cambio medio ajustado con respecto al inicio en el compuesto de la TEP con beta amiloide, SUVR y centiloides) en el Estudio 1

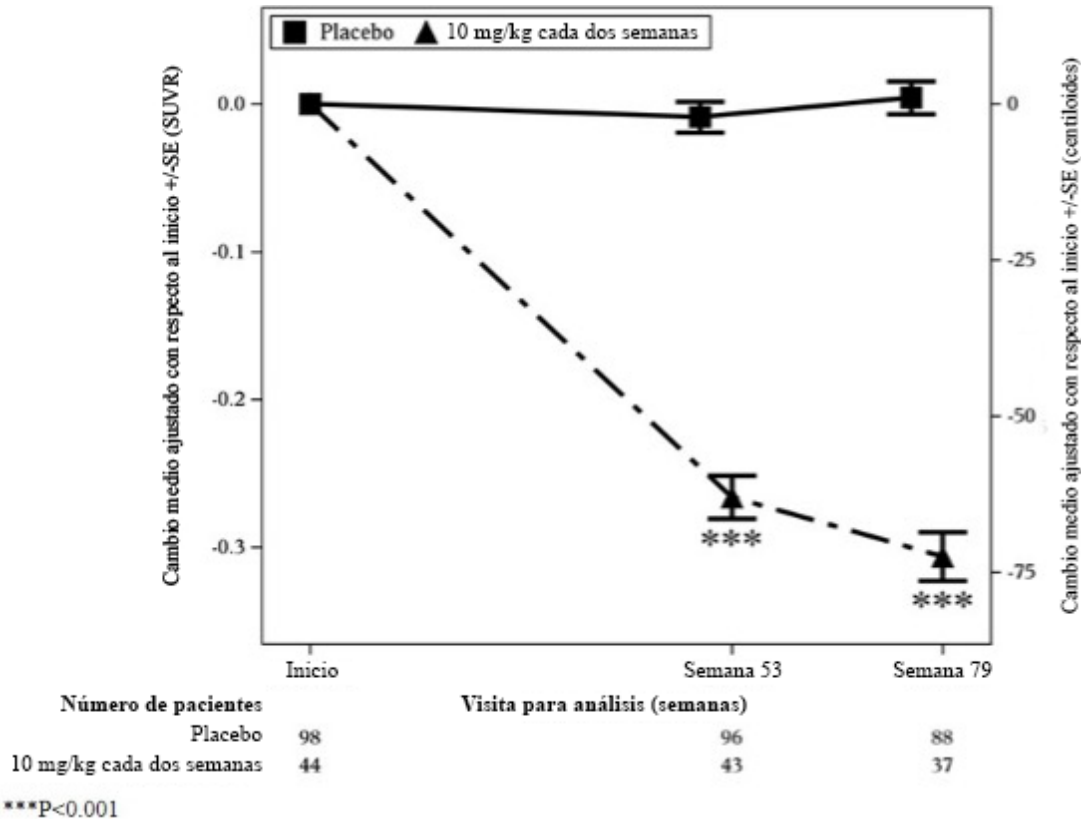


Tabla 9: Resultados de la TEP con beta amiloide en el Estudio 1

Criterios de valoración de biomarcadores	LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas	Placebo
Compuesto de la TEP con beta amiloide, SUVR	n = 44	n = 98
Valor de inicio medio	1.373	1.402
Cambio medio ajustado con respecto al inicio en la Semana 79	-0.306	0.004
Diferencia con el placebo	-0.310 ($P<0.001$) ¹	
TEP con beta amiloide, centiloides	n = 44	n = 98
Valor de inicio medio	78.0	84.8
Cambio medio ajustado con respecto al inicio en la Semana 79	-72.5	1.0
Diferencia con el placebo	-73.5 ($P<0.001$) ¹	

N es el número de pacientes con valor inicial.

¹ Los valores P no se controlaron estadísticamente para comparaciones múltiples.

El criterio de valoración principal fue el cambio desde el inicio en un puntaje compuesto ponderado que consiste en ítems seleccionados de la suma de casillas de la Escala de clasificación clínica de demencia (CDR-SB), MMSE y la Escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer: subescala cognitiva 14 (ADAS-Cog14) en la Semana 53. LEQEMBI tuvo una probabilidad del 64 % de enlentecimiento del progreso del 25 % o más en el criterio de valoración principal en relación con el placebo en la Semana 53, lo cual no cumplió con el criterio de éxito preespecificado del 80 %.

Los criterios de valoración de eficacia secundarios clave incluyeron el cambio con respecto al inicio en el compuesto de SUVR mediante TEP con amiloide en la Semana 79 y el cambio con respecto al inicio en la CDR-SB y la ADAS-Cog14 en la Semana 79. Los resultados de las evaluaciones clínicas mostraron menos cambios con respecto al inicio en los puntajes de CDR-SB y ADAS-Cog14 en la Semana 79 en el grupo de LEQEMBI que en los pacientes que recibían placebo (CDR-SB: -0.40 [26 %], IC del 90 % [-0.82, 0.03]; ADAS-Cog14: -2.31[47 %], IC del 90 % [-3.91, -0.72].

Después del período doble ciego, controlado con placebo de 79 semanas del Estudio 1, los pacientes podían inscribirse en un período de extensión abierto de hasta 260 semanas, que se inició después de un período sin interrupción (rango de 9 a 59 meses; media de 24 meses) sin tratamiento.

Estudio 2

En el Estudio 2, 1795 pacientes fueron inscritos y aleatorizados 1:1 para recibir por infusión intravenosa LEQEMBI 10 mg/kg o placebo una vez cada 2 semanas. Del número total de pacientes aleatorizados, el 69 % eran portadores de ApoE $\epsilon 4$ y el 31 % eran no portadores de ApoE $\epsilon 4$. En general, la mediana de edad de los pacientes fue de 72 años, con un rango de 50 a 90 años. El 52 % eran mujeres, y 1381 (77 %) eran de raza blanca, 303 (17 %) eran asiáticos y 47 (3 %) eran de raza negra.

La aleatorización se estratificó de acuerdo con el subgrupo clínico (deterioro cognitivo leve o etapa de demencia leve de la enfermedad); la presencia o ausencia de terapias concomitantes aprobadas para la enfermedad de Alzheimer al inicio (inhibidores de la colinesterasa y el antagonista de N-metil-D-aspartato memantina); estado del portador de ApoE $\epsilon 4$ y región geográfica.

El principal criterio de valoración de la eficacia fue el cambio desde el inicio a los 18 meses en la CDR-SB. Los criterios de valoración secundarios clave incluyeron el cambio desde el inicio a los 18 meses para las siguientes medidas: tomografía por emisión de positrones (TEP) para amiloide utilizando la

escala Centiloid, ADAS-Cog14 y estudio cooperativo de la enfermedad de Alzheimer: Escala de actividades cotidianas para el deterioro cognitivo leve (ECEA-AC).

El tratamiento con LEQEMBI cumplió con el criterio de valoración principal y redujo el deterioro clínico en la escala cognitiva y funcional global, CDR-SB, en comparación con el placebo a los 18 meses (-0.45 [-27 %], $P<0.0001$).

También se observaron diferencias estadísticamente significativas ($P<0.01$) entre los grupos de tratamiento en los resultados de ADAS-Cog14 y ADCS MCI-ADL a los 18 meses, como se presenta en la Tabla 10.

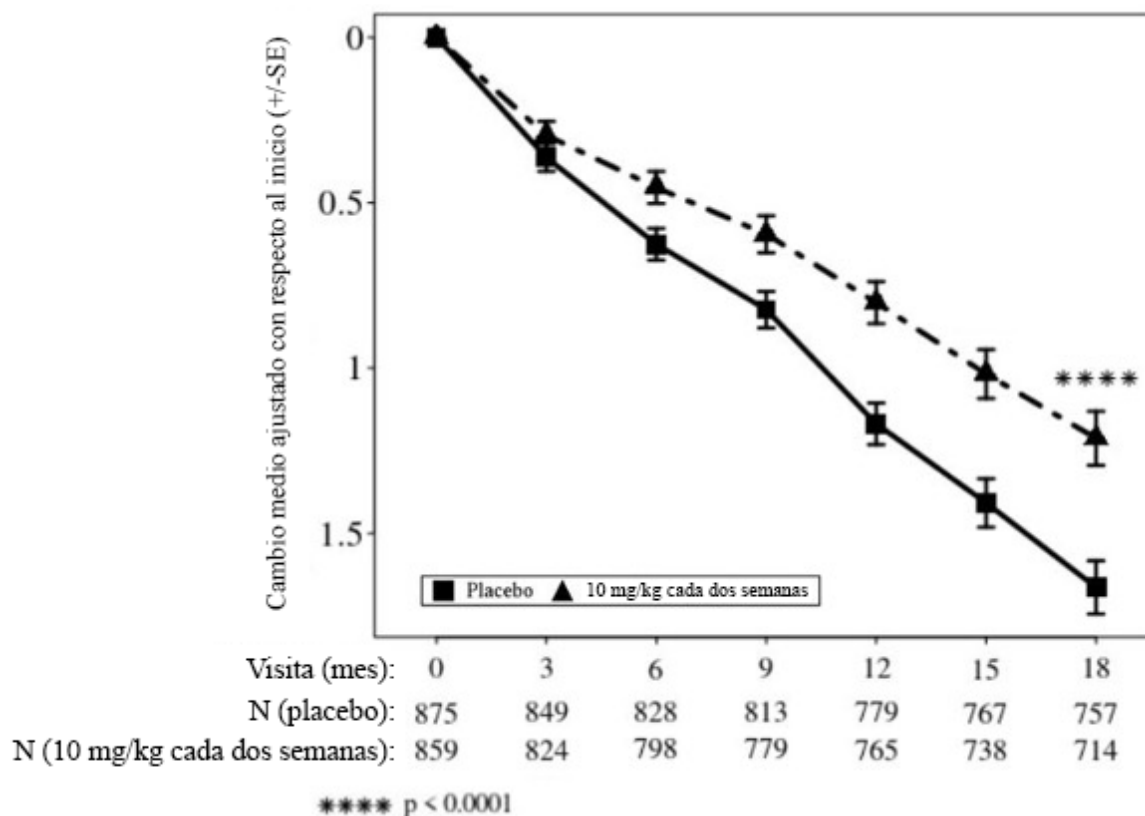
Tanto los portadores de ApoE $\epsilon 4$ como los no portadores de ApoE $\epsilon 4$ mostraron diferencias de tratamiento estadísticamente significativas para el criterio de valoración principal y todos los criterios de valoración secundarios. En un análisis exploratorio de subgrupos de homocigotos de ApoE $\epsilon 4$, que representaron el 15 % de la población del ensayo, no se observó un efecto del tratamiento con el tratamiento con LEQEMBI en el criterio de valoración principal, CDR-SB, en comparación con el placebo, aunque se observaron efectos del tratamiento que favorecieron a LEQEMBI para los criterios de valoración clínicos secundarios, ADAS-Cog14 y ADCS MCI-ADL. Los efectos del tratamiento en los biomarcadores relevantes para la enfermedad (TEP con beta amiloide, relación A β 42/40 en plasma, p-tau 181 en plasma) también favorecieron a LEQEMBI en el subgrupo homocigótico ApoE $\epsilon 4$.

A partir de los seis meses, en todos los aspectos temporales, el tratamiento con LEQEMBI mostró cambios estadísticamente significativos en el criterio de valoración primario y en todos los criterios de valoración secundarios clave desde el inicio en comparación con el placebo [*consulte la Figura 2*].

Tabla 10: Resultados para CDR-SB, ADAS-Cog14 y ADCS MCI-ADL en el Estudio 2

Criterios de valoración clínicos	LEQEMBI 10 mg/kg cada dos semanas	Placebo
CDR-SB	n = 859	n = 875
Valor de inicio medio	3.17	3.22
Cambio medio ajustado con respecto al inicio en el Mes 18 (%)	1.21 -0.45 (-27%) ($P < 0.0001$)	1.66
Diferencia con el placebo		
ADAS-Cog14	n = 854	n = 872
Valor de inicio medio	24.45	24.37
Cambio medio ajustado con respecto al inicio en el Mes 18 (%)	4.14 -1.44 (-26%) ($P = 0.0007$)	5.58
Diferencia con el placebo		
ADCS MCI-ADL	n = 783	n = 796
Valor de inicio medio	41.2	40.9
Cambio medio ajustado con respecto al inicio en el Mes 18	-3.5 (-37%) 2.0 ($P < 0.0001$)	-5.5
Diferencia con el placebo		

Figura 2: Cambio medio ajustado con respecto al inicio en la CDR-SB en el Estudio 2



16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Cómo se suministra

Los viales de LEQEMBI de dosis única y los autoinyectores precargados de dosis única LEQEMBI IQLIK contienen lecanemab-irmb como una solución estéril, sin conservantes, transparente a opalescente e incolora a amarillo claro, disponible según se describe a continuación.

Infusión intravenosa

Cada vial de vidrio de LEQEMBI está cerrado con un tapón y una tapa abatible, y está disponible de la siguiente manera:

Concentración	Tamaño del envase	DNCM*
Inyección: 500 mg/5 ml (100 mg/ml)	Caja de 1 vial de dosis única	62856-215-01
Inyección: 200 mg/2 ml (100 mg/ml)	Caja de 1 vial de dosis única	62856-212-01

*DNCM es el número que consta en el Directorio Nacional de Códigos de Medicamentos.

Inyección subcutánea

Cada autoinyector precargado de LEQEMBI IQLIK consiste en una jeringa de vidrio de 2.25 ml con una aguja fija de calibre 29 y ½ pulgada con protector de aguja, y está disponible de la siguiente manera:

Concentración	Tamaño del envase	DNCM
Inyección: 360 mg/1.8 ml (200 mg/ml)	Caja de 1 autoinyector precargado de dosis única	62856-220-01

LEQEMBI IQLIK no está hecho de látex de caucho natural.

16.2 Almacenamiento y manipulación

Infusión intravenosa

Vial sin abrir

- Almacene los viales de LEQEMBI en un refrigerador a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F).
- Almacene en la caja original para protegerlos de la luz.
- No congele ni los agite.

Solución diluida

Para el almacenamiento de la solución para infusión diluida [*consulte Posología y administración (2.5)*].

Inyección subcutánea

- Almacene los autoinyectores LEQEMBI IQLIK en un refrigerador a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F).
- Almacene en la caja original para protegerlos de la luz.
- No congele.
- Si es necesario, el autoinyector puede almacenarse a temperatura ambiente hasta 25 °C (77 °F) en la caja original por un máximo de 14 días. Una vez que el autoinyector ha estado a temperatura ambiente, no lo

devuelva al refrigerador.

- Deseche el autoinyector si se exceden estas condiciones.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente y/o al cuidador que lea la etiqueta para el paciente, aprobada por la FDA (Guía del Medicamento e Instrucciones de uso).

Anomalías de imagen relacionadas con el amiloide

Informar a los pacientes que LEQEMBI puede causar anomalías de imagen relacionadas con el amiloide o “AIRA”. Se suele presentar como una inflamación temporal en ciertas zonas del cerebro que normalmente se resuelve con el tiempo. Algunas personas también pueden tener pequeños puntos de sangrado en o dentro de la superficie del cerebro. Informe a los pacientes que la mayoría de las personas con hinchazón en áreas del cerebro no experimentan síntomas; sin embargo, algunas personas pueden experimentar síntomas como dolor de cabeza, confusión, mareos, cambios en la visión, náuseas, afasia, debilidad o convulsiones. Indique a los pacientes que notifiquen de inmediato a su proveedor de atención médica si aparecen estos síntomas. Debe realizarse una evaluación clínica; se puede considerar una IRM. Informe a los pacientes que se han presentado eventos de hemorragia intracerebral de más de 1 cm de diámetro con poca frecuencia en pacientes que reciben LEQEMBI y que el uso de antitrombóticos o medicamentos trombolíticos mientras se recibe LEQEMBI puede aumentar el riesgo de sangrado en el cerebro. Notifique a los pacientes que su proveedor de atención médica realizará una IRM para monitorear el AIRA [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Informe a los pacientes que, si bien se puede producir AIRA en cualquier paciente tratado con LEQEMBI, hay un aumento del riesgo en pacientes homocigotos de ApoE $\epsilon 4$ y que las pruebas para determinar el estado de ApoE $\epsilon 4$ deben realizarse antes del inicio del tratamiento para informar el riesgo de desarrollar AIRA. Antes de la prueba, converse con los pacientes sobre el riesgo de desarrollar AIRA en todos los genotipos y las implicaciones de los resultados de las pruebas genéticas. Informe a los pacientes que si no se realizan las pruebas, no se puede determinar si son homocigotos de ApoE $\epsilon 4$ y tienen un mayor riesgo de desarrollar AIRA.

Informe a los pacientes de que algunos síntomas de AIRA-E pueden imitar un accidente cerebrovascular isquémico y que es posible que los profesionales de la salud deban realizar pruebas adicionales para determinar cómo tratar esos síntomas en los pacientes que toman LEQEMBI. Aconseje a los pacientes que lleven consigo la información de que están siendo tratados con LEQEMBI.

Registro de pacientes

Los proveedores de atención médica deben animar a los pacientes a participar en la recopilación de datos del mundo real (por ejemplo, registros) para ayudar a comprender mejor la enfermedad de Alzheimer y el impacto de los tratamientos de la enfermedad de Alzheimer. Los proveedores y los pacientes pueden ponerse en contacto con Eisai llamando al 888-274-2378 para obtener una lista de los programas en los que participan actualmente [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Reacciones de hipersensibilidad

Informe a los pacientes de que se han producido reacciones de hipersensibilidad, incluidos angioedema y anafilaxia, en pacientes tratados con LEQEMBI. Aconseje a los pacientes que soliciten atención médica inmediata si experimentan algún síntoma de reacción de hipersensibilidad grave o severa [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

Reacciones relacionadas con la infusión

Para los pacientes que reciben LEQEMBI mediante infusión intravenosa, infórmeles sobre el posible riesgo de reacciones relacionadas con la infusión, que pueden incluir síntomas similares a los de la gripe, náuseas, vómitos y cambios en la presión arterial. Informe a los pacientes que la mayoría de las reacciones relacionadas con la infusión ocurren con la primera infusión, pero pueden presentarse en cualquiera de las infusiones durante el tratamiento. Advierta a los pacientes que los síntomas pueden aparecer durante la infusión o después de abandonar el centro de infusión y que deben contactar a su profesional de salud si se presentan reacciones relacionadas con la infusión [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

Reacciones relacionadas con la inyección

Para los pacientes que reciben LEQEMBI IQLIK mediante inyección subcutánea, infórmeles sobre los posibles riesgos de reacciones en el lugar de la inyección, que pueden manifestarse como eritema, induración, hinchazón, calor, erupción cutánea, dolor, prurito, equimosis y hematoma en el lugar de inyección, pero también pueden presentarse con síntomas como dolor de cabeza, fiebre y fatiga. Indique a los pacientes que contacten a su profesional de salud si se producen reacciones relacionadas con la inyección [*consulte Reacciones adversas (6.1)*].

Fabricado por:

Eisai Inc.

Nutley, NJ 07110

Licencia de los EE. UU. N.º 1862

LEQEMBI® es una marca comercial registrada de Eisai R&D Management Co., Ltd.

LEQEMBI IQLIK™ es una marca comercial de Eisai R&D Management Co., Ltd.

© 2025 Eisai Inc. y Biogen

GUÍA DEL MEDICAMENTO
LEQEMBI® (leh-kem'-bee) (lecanemab-irmb)
Inyección para uso intravenoso o subcutáneo

¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre LEQEMBI?

LEQEMBI puede provocar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- **Anomalías de Imagen Relacionadas con el Amiloide o “AIRA”.** El AIRA es un efecto secundario que no suele causar síntomas, pero pueden producirse síntomas graves. El AIRA puede ser mortal. Se suele observar como una inflamación temporal en zonas del cerebro que normalmente se resuelve con el tiempo. Algunas personas también pueden tener pequeños puntos de sangrado en o dentro de la superficie del cerebro y, con poca frecuencia, pueden producirse áreas más grandes de sangrado en el cerebro. La mayoría de las personas que desarrollan AIRA no presentan síntomas; sin embargo, algunas personas pueden tener síntomas, como:
 - dolor de cabeza
 - cambios en la vista
 - convulsiones
 - confusión
 - náuseas
 - dificultad para hablar
 - mareos
 - dificultad para caminar
 - debilidad muscular

Algunas personas tienen un factor de riesgo genético (portadores del gen apolipoproteína homocigosis E) que puede provocar un aumento del riesgo de AIRA. Consulte a su proveedor de atención médica sobre realizarse pruebas para ver si tiene este factor de riesgo.

Usted podría tener un mayor riesgo de presentar hemorragia en el cerebro si toma medicamentos para reducir la formación de coágulos de sangre (medicamentos antitrombóticos) mientras recibe LEQEMBI.

Su proveedor de atención médica le pedirá que se realice imágenes por resonancia magnética (IRM) antes y durante su tratamiento con LEQEMBI para comprobar si tiene AIRA.

Usted debería llevar consigo información que diga que está recibiendo LEQEMBI, lo que puede causar AIRA, y que los síntomas de AIRA pueden ser parecidos a los síntomas de un accidente cerebrovascular.

Llame a su proveedor de atención médica o acuda inmediatamente a la sala de emergencias del hospital más cercano si tiene alguno de los síntomas mencionados anteriormente.

Existen registros que recogen información sobre tratamientos para la enfermedad de Alzheimer. Su proveedor de atención médica puede ayudarlo a inscribirse en estos registros. Para más información, llame a Eisai al 888-274-2378.

¿Qué es LEQEMBI?

LEQEMBI es un medicamento recetado que se utiliza para tratar a personas con la enfermedad de Alzheimer.

Se desconoce si LEQEMBI es seguro o eficaz en niños.

No reciba LEQEMBI si experimenta lo siguiente:

- Ha tenido reacciones alérgicas graves a lecanemab-irmb o a cualquiera de los componentes de LEQEMBI o LEQEMBI IQLIK. Consulte el final de esta Guía del Medicamento para revisar la lista completa de ingredientes de LEQEMBI o LEQEMBI IQLIK.

Antes de recibir LEQEMBI, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluido si usted:

- Está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si LEQEMBI podría causarle daño a su bebé en gestación. Informe a su proveedor de atención médica, si queda embarazada durante su tratamiento con LEQEMBI.
- Está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si lecanemab-irmb (el ingrediente activo de LEQEMBI) pasa a la leche materna. Consulte a su proveedor de atención médica acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé mientras usted recibe LEQEMBI.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos con o sin receta, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

Especialmente, informe a su proveedor de atención médica si toma medicamentos para prevenir la formación de coágulos de sangre (medicamentos antitrombóticos, como la aspirina). Si no está seguro, consulte a su proveedor de atención médica para obtener una lista de estos medicamentos.

Conozca los medicamentos que toma. Tenga una lista de ellos para mostrársela a su proveedor de atención médica y al farmacéutico cuando le receten un nuevo medicamento.

¿Cómo recibirá LEQEMBI?

Cuando se administra en una vena (por vía intravenosa)

- LEQEMBI es administrado por un proveedor de atención médica a través de una aguja colocada en la vena del brazo (infusión intravenosa [i.v.]).
- LEQEMBI se administra cada 2 semanas. Cada infusión durará aproximadamente 1 hora.
- Si se salta una infusión de LEQEMBI, debe recibir la siguiente dosis lo antes posible.

Cuando se administra bajo la piel (por vía subcutánea)

Lea las Instrucciones de uso detalladas que acompañan a su LEQEMBI IQLIK para obtener información sobre la forma correcta de preparar y administrar sus inyecciones de LEQEMBI IQLIK en casa.

- Su profesional de la salud le mostrará cómo usar LEQEMBI IQLIK y le indicará con qué frecuencia debe usarlo. Use LEQEMBI IQLIK exactamente como le indique su profesional de la salud.
- LEQEMBI IQLIK se administra como inyección subcutánea, en la parte frontal de los muslos o el abdomen, por usted o un cuidador. Un cuidador también puede administrar la inyección en la parte posterior del brazo.
- No inyecte en lunares, cicatrices, hematomas, tatuajes, ni en áreas donde la piel esté roja, endurecida, sensible o lesionada.
- Use un sitio de inyección diferente la próxima vez que utilice LEQEMBI IQLIK.
- Si omite una dosis de LEQEMBI IQLIK, administre la dosis omitida lo antes posible hasta 6 días después de la dosis omitida. Luego, continúe con su próximo inyectable según su esquema de dosificación regular.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LEQEMBI?

LEQEMBI puede provocar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- **Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre LEQEMBI?”**
- **Reacciones alérgicas graves.** Se ha producido hinchazón de la cara, los labios, la boca o la lengua, urticaria y dificultad para respirar durante un tratamiento con LEQEMBI. Informe a su proveedor de atención médica si tiene algún síntoma de reacción alérgica grave durante o después de la infusión de LEQEMBI.
- **Reacciones relacionadas con la infusión.** Las reacciones relacionadas con la infusión son un efecto secundario frecuente con la inyección de LEQEMBI en una vena (por vía intravenosa), que puede ser grave. Recibirá su infusión en un centro de atención médica. Si ocurre una reacción grave durante la infusión de LEQEMBI, la infusión puede ser interrumpida. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene alguno de estos síntomas durante una infusión o tras completar una infusión de LEQEMBI:
 - fiebre
 - síntomas similares a los de la gripe (escalofríos, dolores corporales, temblores y dolor articular)
 - náuseas
 - vómitos
 - mareos o aturdimiento
 - cambios en su ritmo cardíaco o fuertes palpitaciones
 - dificultad para respirar o falta de aliento
 - cambios en la presión arterial

Si tiene una reacción relacionada con la infusión, su proveedor de atención médica puede administrarle medicamentos antes de las infusiones de LEQEMBI para reducir la probabilidad de que vuelva a sufrir una reacción relacionada con la infusión. Estos medicamentos pueden incluir antihistamínicos, medicamentos antiinflamatorios o esteroides.

- **Reacciones relacionadas con la inyección.** Las reacciones relacionadas con la inyección pueden ocurrir con la administración subcutánea de LEQEMBI (inyección subcutánea con LEQEMBI IQLIK). Se pueden presentar enrojecimiento, hinchazón, calor, dolor, picazón, erupción, moretones y acumulación de sangre bajo la piel en el lugar de la inyección. También pueden presentarse dolor de cabeza, fatiga o fiebre después de una inyección. Informe a su profesional de la salud si experimenta estos síntomas durante o después de una inyección.

Entre los efectos secundarios más frecuentes de LEQEMBI, se incluyen los siguientes:

- reacciones relacionadas con la infusión
- inflamación en áreas del cerebro, con o sin pequeños puntos de sangrado en o dentro de la superficie del cerebro (AIRA)
- dolor de cabeza

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de LEQEMBI. Para obtener más información, pregunte a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Llame al médico para obtener asesoramiento acerca de los efectos secundarios. Puede reportar efectos secundarios a la FDA al teléfono 1-800-FDA-1088.

Cómo almacenar LEQEMBI IQLIK

- Almacene los autoinyectores LEQEMBI IQLIK en un refrigerador entre 36 °F y 46 °F (2 °C a 8 °C).
- No los congele.
- Mantenga el autoinyector LEQEMBI IQLIK en su envase original hasta el momento de usarlo para protegerlo de la luz.
- LEQEMBI IQLIK puede almacenarse a temperatura ambiente hasta 77 °F (25 °C) por un máximo de 14 días en el envase original. No lo devuelva al refrigerador si ha sido llevado a temperatura ambiente.

- No agite LEQEMBI IQLIK.
- Deseche LEQEMBI IQLIK si ha caducado o si no se ha almacenado correctamente.

Mantenga LEQEMBI IQLIK y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de LEQEMBI.

Los medicamentos a veces se recetan para fines diferentes de los que se mencionan en la Guía del Medicamento.

No use LEQEMBI para una condición para la que no fue recetado. No administre LEQEMBI a otras personas, incluso si tienen los mismos síntomas que usted. Podría causarles daño.

Puede pedirle a su farmacéutico o a su profesional de la salud información sobre LEQEMBI destinada a profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de LEQEMBI?

Ingrediente activo: lecanemab-irmb.

Ingredientes inactivos (por vía intravenosa): clorhidrato de arginina, histidina, monohidrato de clorhidrato de histidina, polisorbato 80 y agua para inyección.

Ingredientes inactivos (subcutáneo): clorhidrato de arginina, histidina, monohidrato de clorhidrato de histidina, polisorbato 80 y agua para inyección.

Fabricado por:

Eisai Inc.

Nutley, NJ 07110

Licencia de los EE. UU. N.º 1862

LEQEMBI® es una marca comercial registrada de Eisai R&D Management Co., Ltd.

LEQEMBI IQLIK™ es una marca comercial de Eisai R&D Management Co., Ltd.

© 2025 Eisai Inc. y Biogen

Para obtener más información, visite www.LEQEMBI.com o llame al 1-888-274-2378.

Esta Guía del Medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Actualizado: 8/2025

INSTRUCCIONES DE USO

LEQEMBI® IQLIK™

(lecanemab-irmb)

360 mg/1.8 ml

Inyección para uso subcutáneo
autoinyector precargado de dosis única

Estas Instrucciones de Uso contienen información sobre cómo preparar y usar LEQEMBI IQLIK.

Antes de cada uso de LEQEMBI IQLIK

Lea estas Instrucciones de Uso antes de comenzar a usar LEQEMBI IQLIK y cada vez que resurta su receta. Puede haber información nueva. Esta información no reemplaza la conversación con su proveedor de atención médica y su tratamiento.

Su proveedor de atención médica debe demostrarle a usted o a un cuidador cómo usar LEQEMBI IQLIK de la manera correcta, antes de la primera administración. Si tiene alguna pregunta sobre cómo usar el autoinyector, comuníquese con su proveedor de atención médica.

Información importante

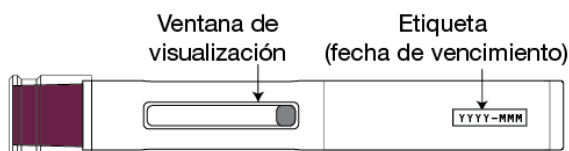
- LEQEMBI IQLIK solo se administra como inyección debajo de la piel (subcutánea).
- **No** retire la tapa transparente hasta que esté listo para aplicar la inyección.
- **No** intente desarmar el autoinyector en ningún momento.
- **No** vuelva a usar el autoinyector.
- **No** aplique la inyección a través de la ropa.
- **No** agite el autoinyector.
- **No** use el autoinyector si la caja o cualquier pieza parecen tener daños o si se han caído.
- **No** sostenga el autoinyector por la tapa de la aguja de color magenta.

Almacenamiento de LEQEMBI IQLIK

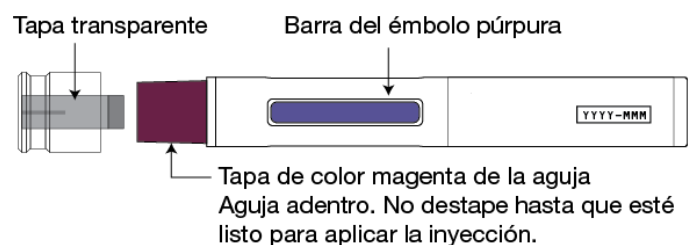
- Almacene el autoinyector LEQEMBI IQLIK en un refrigerador entre 36°F y 46°F (de 2°C a 8°C).
- **No** congele.
- Mantenga el autoinyector LEQEMBI IQLIK en el envase original hasta que esté listo para usar, para protegerlo de la luz.
- LEQEMBI IQLIK se puede almacenar a temperatura ambiente hasta 77°F (25°C) durante un máximo de 14 días en el envase original.
- **No** lo vuelva a guardar en el refrigerador si se ha llevado a temperatura ambiente.
- **No** agite LEQEMBI IQLIK.
- Deseche (descarte) LEQEMBI IQLIK cuando esté vencido o si no se almacenó de la manera correcta.
- Mantenga el autoinyector LEQEMBI IQLIK y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

El autoinyector LEQEMBI IQLIK

Antes de usar



Después de usar



Reúna los suministros

Suministros incluidos



1 autoinyector
LEQEMBI IQLIK

Suministros no incluidos



Toallita con alcohol



Bola de algodón
o gasa



Recipiente para
objetos cortopunzantes



Venda adhesiva

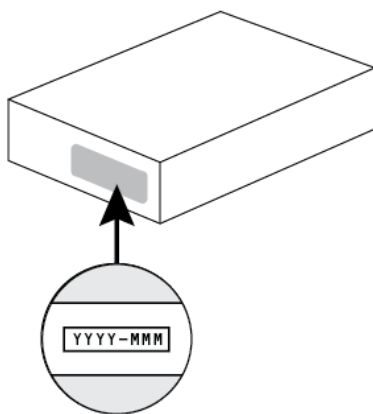
Preparación para la inyección de LEQEMBI IQLIK

Paso 1

Retire la caja del refrigerador y **espere 20 minutos** para que el autoinyector alcance la temperatura ambiente. **No intente** acelerar el proceso de calentamiento de ninguna manera porque el producto puede dañarse.

Revise la caja.

- **No la utilice** si ya pasó la fecha de vencimiento que figura en la caja.
- **No la utilice** si el sello de la caja está roto.



Paso 2

Revise el autoinyector.

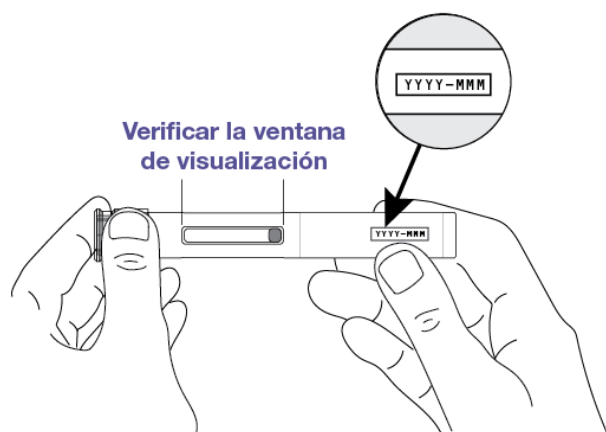
- **No utilice** el autoinyector si está dañado o si se ha caído.

Revise la ventana de visualización.

- **No utilice** el medicamento si tiene un aspect turbio, presenta un cambio de color o si contiene partículas. El medicamento debe ser transparente e incoloro a amarillo pálido. Es normal ver burbujas de aire en la ventana.

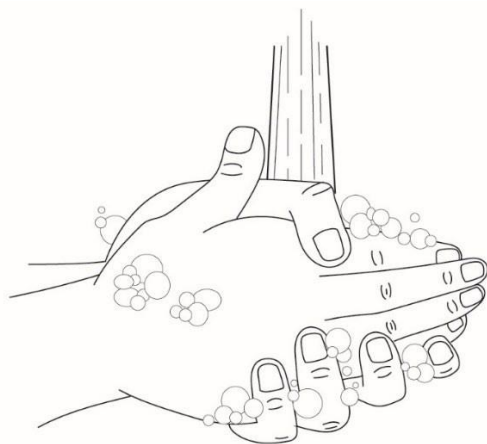
Verifique la fecha de vencimiento.

- **No lo utilice** si ya pasó la fecha de vencimiento del autoinyector.



Paso 3

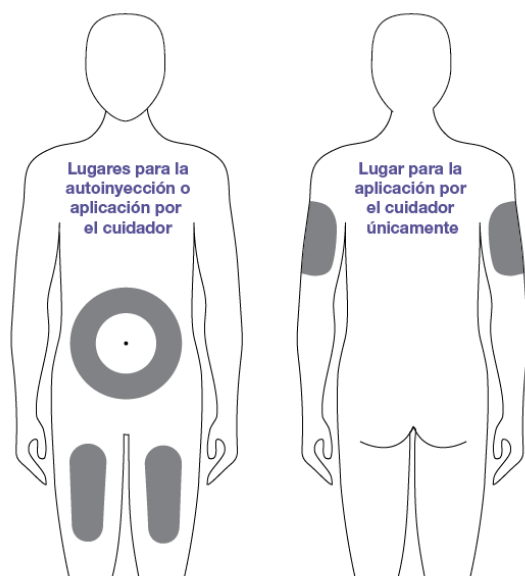
Lávese las manos con agua y jabón o use desinfectante para manos.



Paso 4

Puede inyectarse en la parte delantera de los muslos o en el área del estómago (abdomen). Si un cuidador le administra la inyección, también puede hacerlo por detrás del brazo.

- **No aplique** la inyección sobre lunares, cicatrices, moretones, tatuajes o en zonas donde la piel esté enrojecida, endurecida, sensible o lesionada.
- **No aplique** la inyección en el área a 2 pulgadas alrededor del ombligo.

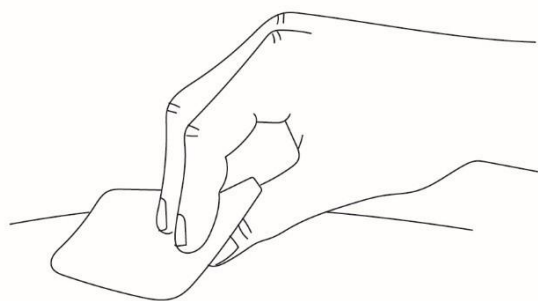


Inyectando LEQEMBI IQLIK

Paso 5

Limpie el lugar de la inyección con un paño con alcohol y deje que la piel se seque al aire.

- **No toque** el área de inyección después de limpiarla.
- **No abanique** ni sople en el área limpia.

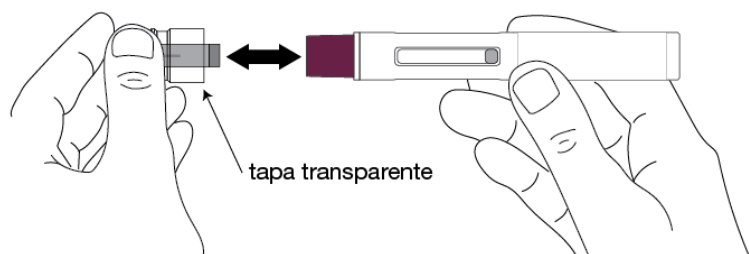


Paso 6

Retire la tapa transparente cuando esté listo para aplicar la inyección.

Sostenga el autoinyector con una mano y retire firmemente la tapa transparente con la otra mano.

- **No doble ni gire** la tapa transparente mientras la retira.
- **No coloque** los dedos ni la mano sobre la aguja. Hacer esto puede provocar una lesión con la aguja.
- **No vuelva a colocar** la tapa transparente después de que la haya retirado del autoinyector.



Paso 7

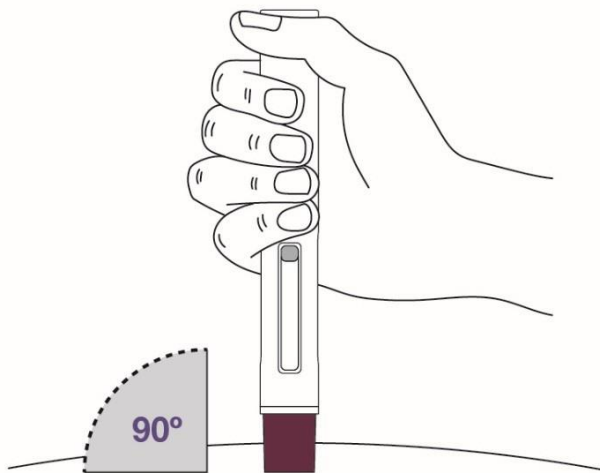
Deseche (descarte) la tapa en la basura domiciliaria o en el recipiente para desecho de objetos cortopunzantes.



Paso 8

Coloque la tapa de la aguja de color magenta en un ángulo de 90 grados contra la piel. Asegúrese de poder ver la ventana de visualización.

- **No aplique** la inyección a través de la ropa.



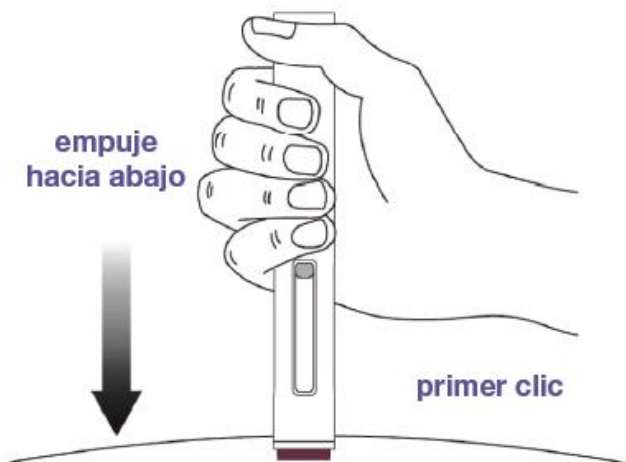
Paso 9

Empuje el autoinyector firmemente contra la piel para iniciar la inyección.

La inyección comenzará automáticamente.

- Es posible que escuche un primer “clic” que indica el inicio de la inyección.
- Durante la inyección, la barra del émbolo púrpura se moverá hacia abajo en la ventana de visualización.

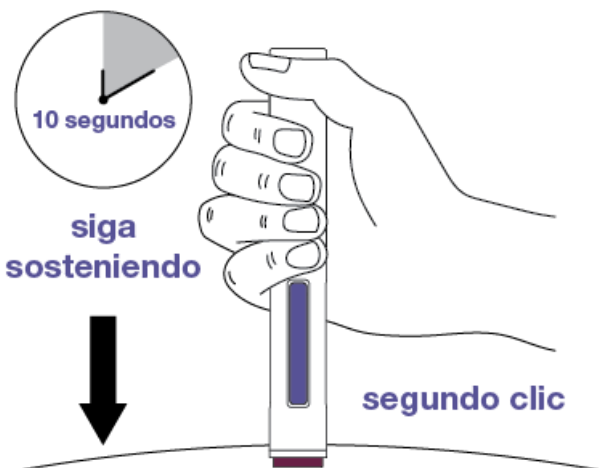
Si tiene dificultad para escuchar el clic, observe la barra del émbolo púrpura mientras se mueve hacia abajo.



Paso 10

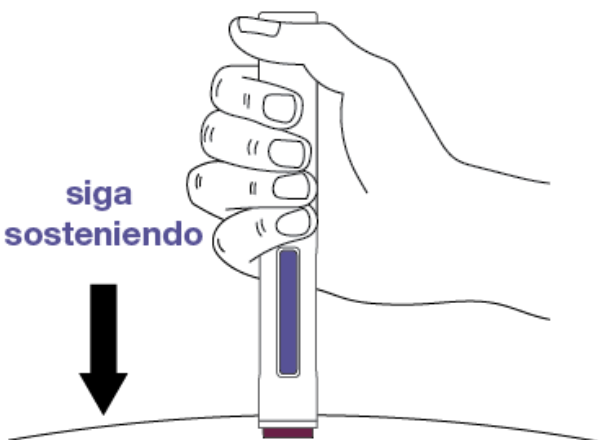
Continúe sosteniendo el autoinyector contra la piel durante aproximadamente **10 segundos**. Escuchará un segundo clic. La barra del émbolo púrpura llenará la ventana de visualización.

La inyección está completa, pero continúe sosteniendo el autoinyector.



Paso 11

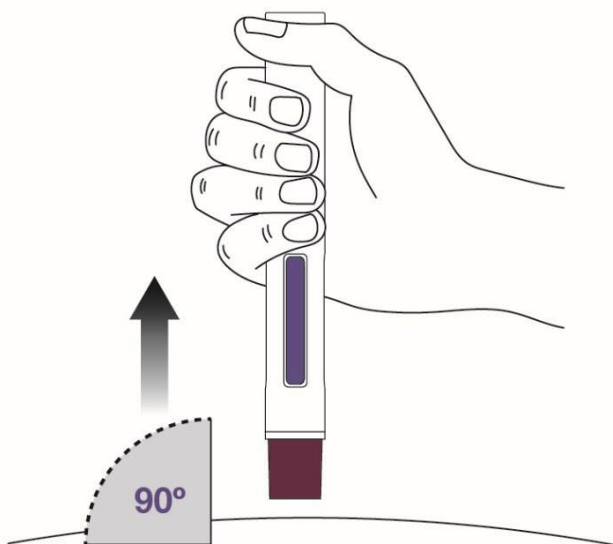
Mantenga el autoinyector en su lugar **durante al menos 5 segundos más** después de que complete la inyección.



Paso 12

Retire el autoinyector tirando de él hacia arriba respecto del lugar de la inyección.

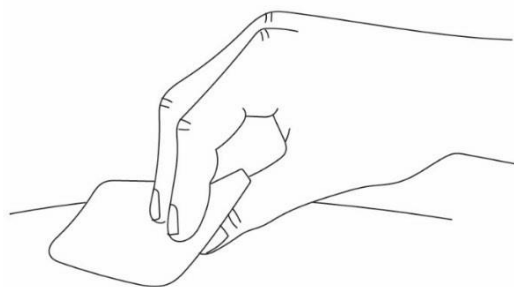
- La tapa de color magenta de la aguja se moverá automáticamente a su lugar para cubrir la aguja.



Paso 13

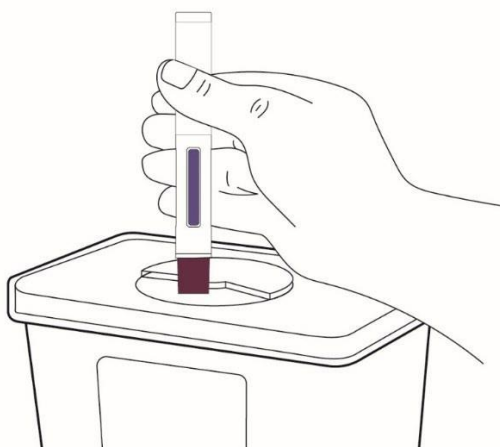
Es posible que note una pequeña gota de sangre en el lugar de la inyección. Esto es normal. Presione el área con un trozo de algodón o gasa.

- Si es necesario, cubra el lugar de la inyección con una venda adhesiva.
- **No frote** el lugar de la inyección.



Paso 14

Deseche (descarte) el autoinyector en un recipiente para desecho de objetos cortopunzantes aprobado por la FDA.



Descartando LEQEMBI IQLIK

No deseche (descarte) el autoinyector en la basura domiciliaria.

Si no tiene un recipiente para desecho de objetos cortopunzantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente domiciliario que cumpla estos requisitos:

- que esté hecho de plástico de alta resistencia;
- que se pueda cerrar con una tapa hermética y que sea resistente a los pinchazos, sin que se puedan salir los objetos cortopunzantes;
- que esté en posición vertical y estable durante el uso;
- que sea resistente a filtraciones; y
- que esté debidamente etiquetado para advertir sobre los desechos peligrosos dentro del recipiente.

Cuando el recipiente para desecho de objetos cortopunzantes esté casi lleno, siga las pautas de su comunidad sobre la manera correcta de descartar (desechar) recipientes de este tipo. Es posible que existan leyes estatales o locales sobre cómo se deben desechar las agujas y jeringas usadas. Para obtener más información sobre la eliminación segura de objetos cortopunzantes y para obtener información específica sobre la eliminación de objetos cortopunzantes en el estado en el que vive, visite el sitio web de la FDA: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.

No deseche el recipiente para desecho de objetos cortopunzantes usado en la basura domiciliaria, a menos que las pautas de su comunidad lo permitan.

No recicle el recipiente para desecho de objetos cortopunzantes usado.

Fabricado por:

Eisai Inc.

Nutley, NJ 07110

Licencia de los EE. UU. No. 1862

LEQEMBI® es una marca comercial registrada de Eisai R&D Management Co., Ltd.

LEQEMBI IQLIK™ es una marca comercial registrada de Eisai R&D Management Co., Ltd.

© 2025 Eisai Inc. and Biogen

Para obtener más información, visite www.LEQEMBI.com o llame al 1-888-274-2378.

Estas Instrucciones de Uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Aprobado: 8/2025