

# ▼ KISUNLA® (donanemab)

## *Vejledning til sundhedspersoner*

Vigtige sikkerhedsoplysninger for at minimere risikoen for amyloid-relaterede billeddannelsesabnormiteter

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

Dette dokument indeholder vigtige oplysninger til hjælp under den første samtale med dine patienter i forbindelse med ordination af donanemab og under monitorering af behandlingen. Det bør læses i sammenhæng med produktresuméet. Uddannelsesmateriale indeholder en vejledning til sundhedspersoner og en tjekliste til den ordinerende læge.

## Vigtige sikkerhedsoplysninger

Denne vejledning har til formål at give oplysninger til sundhedspersoner (HCP'er), herunder ordinerende læger og radiologer, om risikoen for og håndteringen af amyloid-relaterede billeddannelsesabnormiteter (ARIA) og intracerebral blødning hos patienter med tidlig symptomatisk Alzheimers sygdom (AD), i behandling med donanemab.

For oplysninger, der er særligt relevant for ordinerende læger før og under behandlingen, henvises til afsnittet 'Tjekliste til læger, som ordinerer donanemab'.

Anvendelse af donanemab kan forårsage ARIA (-E eller -H), og patienterne skal instrueres i straks at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn eller symptomer, der tyder på ARIA. Alle patienter, som behandles med donanemab, skal have udleveret et patientkort og indlægssedlen og rådes til altid at have patientkortet på sig.

Du bedes kontakte Eli Lilly Danmark på telefon: +45 45 26 60 00 eller email: [denmark@lilly.com](mailto:denmark@lilly.com), for at få tilsendt kopier af patientkortet.

Læs venligst omhyggeligt produktresuméet for Kisunla, som kan findes ved at skanne nedenstående QR-kode eller bruge den oplyste URL-adresse:



[www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kisunla](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kisunla)

Elektroniske kopier af denne vejledning og patientkortet kan findes ved at skanne nedenstående QR-kode eller bruge den oplyste URL-adresse:



<https://www.lilly.com/dk/vores-lægemedler/aktuelle-lægemedler>

## PROGRAM FOR KONTROLLERET ADGANG

For at fremme sikker og effektiv anvendelse af donanemab, skal behandlingsstart hos alle patienter ske gennem et centralt registreringssystem implementeret som en del af programmet for kontrolleret adgang (CAP).

### Behandlingen skal administreres af centre med:

- et tværfagligt team, som er i stand til at vurdere egnethed til behandling med donanemab
- adgang til en valideret metode til vurdering af amyloidpatologi i hjernen
- adgang til apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4)-test
- adgang til intravenøse infusioner og erfaring med at påvise og håndtere infusionsrelaterede reaktioner
- adgang til magnetisk resonansbilleddannelse (MR-skanninger), både planlagt og uplanlagt, til monitorering af ARIA, og
- adgang til uddannelsesmaterialer

*Programmet for kontrolleret adgang kan tilgås ved at skanne nedenstående QR-kode eller bruge den oplyste URL-adresse: <https://alzheimers.lilly.com/>*



*Donanemabs unikke identifikator skal noteres for patienten i patientjournalen ved den første infusion. Uden denne information, bør patienten ikke få sin første infusion med donanemab.*

*Hvis du ønsker yderligere oplysninger, bedes du kontakte Eli Lilly Danmark på telefon: +45 45 26 60 00 eller e-mail: [denmark@lilly.com](mailto:denmark@lilly.com).*

# Indholdsfortegnelse

---

▼ KISUNLA® (donanemab) .....	1
Hvad er donanemab? .....	5
Indikation .....	5
Kontraindikationer .....	5
Hvad er ARIA? <sup>1-5</sup> .....	6
Symptomer på ARIA .....	7
Afbrydelse af dosering og seponering af behandling hos patienter med ARIA (se pkt. 4.2 i produktresuméet) .....	7
Samtidig behandling med antitrombotika .....	8
Tjekliste til læger, som ordinerer donanemab .....	9

# Hvad er donanemab?

---

Donanemab er et immunglobulin gamma 1 monoklonalt antistof med høj affinitet for en modificeret, N-terminal trunckeret form af beta-amyloid (N3pE A $\beta$ ). N3pE A $\beta$  findes i lave niveauer i hjernens amyloide plaques og påvises ikke i plasma og cerebrospinalvæske. Donanemab binder sig til N3pE A $\beta$  og hjælper med at fjerne plaque gennem mikroglial-medieret fagocytose.

## Indikation

Donanemab er indiceret til behandling af voksne patienter med klinisk diagnosticeret let kognitiv svækkelse og let demens som følge af AD (tidlig symptomatisk AD), som er ApoE  $\epsilon$ 4 heterozygot eller ikke-bærere, og som har bekræftet amyloidpatologi (se pkt. 4.4 i produktresuméet).

Test for ApoE  $\epsilon$ 4 bærerstatus er obligatorisk før behandlingsstart med donanemab for at få information om risikoen for at udvikle ARIA (se pkt. 4.1, 4.2 og 4.4 i produktresuméet). Før testen skal patienterne have passende rådgivning og give samtykke i overensstemmelse med nationale eller lokale retningslinjer, alt efter hvad der er relevant.

---

## Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 i produktresuméet for Kisunla.
- MR-skanningsfund ved *baseline*, af tidligere intracerebral blødning, flere end 4 mikrobldninger, superficiel siderose eller vasogent ødem (ARIA-E), eller andre fund, som tyder på cerebral amyloid angiopati (CAA) (se pkt. 4.4 i produktresuméet).
- Patienter med blødersygdomme, som ikke er under tilstrækkelig kontrol.
- Initiering hos patienter som er i aktiv behandling med antikoagulantia (se pkt. 4.4 i produktresuméet).
- Alvorlig hvid substanssygdom (se pkt. 4.4 i produktresuméet).
- Patienter med dårligt kontrolleret hypertension.
- Tilstande, der ikke tillader vurdering ved MR-skanning, herunder klaustrofobi eller tilstedeværelsen af metal (ferromagnetiske) implantater/hjertepacemaker.

# Hvad er ARIA?<sup>1-5</sup>

ARIA, et akronym for amyloid-relaterede billeddannelsesabnormiteter (*Amyloid-Related Imaging Abnormalities*), er en konsekvens af tilstedeværelsen af amyloid i blodkarvæggene, kendt som CAA.<sup>1</sup> Størstedelen af patienter, som har AD, udviser også CAA under neuropatologisk undersøgelse, hvilket kan føre til spontan ARIA og er associeret med en øget risiko for intracerebral blødning.<sup>2,3</sup> Brug af monoklonale antistoffer rettet mod ophobede former af beta-amyloid, såsom donanemab, øger risikoen for ARIA. Studier tyder på, at ARIA kan opstå som følge af skade på blodkar med CAA, og at risikoen øges ved fjernelse af beta-amyloid fra de berørte kar, men der er også fremsat hypoteser om andre mekanismer.<sup>2,4</sup>

ARIA kan forekomme i to forskellige former, som kan identificeres ved MR-skanning: ARIA med hjerneødem eller sulcus-effusioner (ARIA-E) og ARIA med blødning eller hæmosiderin-aflejring (ARIA-H), herunder mikrobldning og superficiel siderose.<sup>1,5</sup> Udover ARIA er der forekommet intracerebrale blødninger større end 1 cm i diameter, hos patienter behandlet med denne gruppe af lægemidler, herunder donanemab.

De fleste reaktioner med ARIA (mere end 70 %) forekommer inden for 24 uger efter behandlingsstart, mens de fleste alvorlige reaktioner med ARIA (ca. 80 %) forekommer inden for 12 uger efter behandlingsstart.

## Risikofaktorer ved ARIA<sup>1,5</sup>

- ApoE ε4-bærerstatus (flere homozygote end heterozygote) sammenlignet med ikke-bærere
- cerebral mikrobldning før behandling, og
- superficiel siderose på MR-skanning.

## ARIA radiografisk alvorlighedsgrad

ARIA-E og ARIA-H kan begge klassificeres som let, moderat eller alvorlig baseret på MR-skanning, og som symptomatisk eller asymptomatisk baseret på de kliniske symptomer.

ARIA-type	Radiografisk alvorlighedsgrad		
	Let	Moderat	Alvorlig
ARIA-E	FLAIR-hyperintensitet begrænset til sulcus og/eller hvid substans i cortex/subcortex på ét område < 5 cm	FLAIR-hyperintensitet 5 til 10 cm i den største dimension (enkelt område), eller mere end 1 område involveret, som hver måler < 10 cm	FLAIR-hyperintensitet > 10 cm med associeret gyral hævelse og sulcal udslettelse. Der kan bemærkes et eller flere separate/uafhængige involverede områder
ARIA-H mikrobldning	≤ 4 nye tilfælde af mikrobldninger	5-9 nye tilfælde af mikrobldninger	≥ 10 nye tilfælde af mikrobldninger
ARIA-H superficiel siderose	1 nyt eller øget fokalt område med superficiel siderose	2 nye eller øgede fokale områder med superficiel siderose	> 2 nye eller øgede fokale områder med superficiel siderose

Forkortelser: ARIA-E = amyloid-relaterede billeddannelsesabnormiteter-ødem/effusioner; ARIA-H = amyloid-relaterede billeddannelsesabnormiteter-blødning/hæmosiderinaflejring; FLAIR = væskedæmpet inversionsgendannelse (*fluid-attenuated inversion recovery*).

---

## Symptomer på ARIA

Anvendelse af donanemab kan forårsage ARIA-E eller ARIA-H, som sædvanligvis er asymptomatisk. Patienterne skal instrueres i straks at søge lægehjælp, hvis der opstår tegn eller symptomer, der tyder på ARIA.

Symptomerne på ARIA omfatter, men er ikke begrænset til:

- hovedpine
- kvalme
- opkastning
- ustabilitet
- rysten
- svimmelhed
- forvirring
- krampeanfald
- bevidsthedsændring
- taleforstyrrelser
- forværring af kognitiv funktion
- synsforstyrrelser

Symptomer på ARIA kan ligne slagtilfælde eller slagtilfælde-lignende symptomer.

## Monitorering af ARIA ved MR-skanning

Der skal foretages en MR-skanning ved *baseline* (inden for 6 måneder før behandlingsstart), før den anden dosis, før den tredje dosis, før den fjerde dosis og før den syvende dosis. En yderligere MR-skanning bør foretages ved 1 års behandling (før den tolvte dosis) hos patienter med risikofaktorer for ARIA, såsom ApoE  $\epsilon$ 4 heterozygote og patienter med forudgående ARIA-hændelser tidligere i behandlingen. Yderligere MR-skanning er indiceret, hvis der opstår symptomer på ARIA.

---

## Afbrydelse af dosering og seponering af behandling hos patienter med ARIA (se pkt. 4.2 i produktresuméet)

Anbefalingerne for afbrydelse af dosering eller seponering af behandling hos personer med ARIA-E og ARIA-H er baseret på MR-skanningens alvorlighedsgrad og tilstedeværelse af kliniske symptomer.

Klinisk symptom	Alvorlighedsgraden af ARIA-E og ARIA-H på MR-skanning		
	Let	Moderat	Alvorlig
Asymptomatisk	Overvej at afbryde dosering	Afbryd dosering	Seponér dosering
Symptomatisk	Afbryd dosering	Afbryd dosering	Seponér dosering

Forkortelser: ARIA-E = amyloid-relaterede billeddannelsesabnormiteter-ødem/effusioner; ARIA-H = amyloid-relaterede billeddannelsesabnormiteter-blødning/hæmosiderinaflejring; MR-skanning = magnetisk resonansbilleddannelse.

En opfølgende MR-skanning skal foretages 2 til 4 måneder efter initial identifikation af ARIA, for at vurdere resolution (ARIA-E) eller stabilisering (ARIA-H). Genoptagelse af dosering eller permanent seponering efter resolution af ARIA-E og stabilisering af ARIA-H skal afgøres ud fra en klinisk vurdering, herunder en revurdering af risikofaktorer. Understøttende standardbehandling, herunder kortikosteroider, kan overvejes i tilfælde af ARIA-E.

I tilfælde af radiografisk eller symptomatisk alvorlig ARIA-E eller ARIA-H, skal behandlingen med donanemab seponeres permanent.

Donanemab skal ydermere seponeres permanent efter klinisk alvorlig ARIA-E, alvorlig ARIA-H eller intracerebral blødning større end 1 cm.

Klinisk dømmekraft bør anvendes til at vurdere, om dosering skal fortsættes hos patienter med tilbagevendende ARIA. Behandling med donanemab skal seponeres efter tilbagevendende symptomatiske eller radiografiske moderate eller alvorlige ARIA-hændelser.

---

## Samtidig behandling med antitrombotika

Behandling med donanemab skal ikke initieres hos patienter, som er i aktiv behandling med antikoagulantia (se pkt. 4.3 og 4.4 i produktresuméet).

Hændelser af ARIA-H og intracerebral blødning større end 1 cm er blevet rapporteret hos patienter, som anvender antitrombotiske lægemidler under behandling med donanemab. Yderligere forsigtighed skal derfor udvises, når det overvejes at administrere antitrombotiske lægemidler eller et trombolytisk lægemiddel (f.eks. vævsplasminogenaktivator) hos en patient, som allerede er i behandling med donanemab:

- Hvis det er nødvendigt at initiere behandling med antikoagulantia under behandling med donanemab (f.eks. ved arteriel trombotisk hændelse, akut lungeemboli eller andre livstruende indikationer), skal behandlingen med donanemab pauseres. Donanemab kan genoptages, hvis behandling med antikoagulantia ikke længere er medicinsk indiceret. Samtidig anvendelse af acetylsalicylsyre eller anden trombocythæmmende behandling er tilladt.
- Selvom der kun var begrænset eksponering for trombolytiske lægemidler i de kliniske studier, er der en plausibel risiko for alvorlig intrakraniell blødning som følge af samtidig anvendelse af trombolytiske lægemidler. Anvendelse af trombolytiske lægemidler skal undgås, undtagen ved umiddelbart livstruende indikationer uden behandlingsalternativer (f.eks. lungeemboli med hæmodynamisk kompromittering), når fordelene kan opveje risiciene.

ARIA kan forårsage fokale neurologiske udfald, som kan ligne et iskæmisk slagtilfælde. Læger, som behandler iskæmisk slagtilfælde, skal overveje, hvorvidt sådanne symptomer kan skyldes ARIA, inden de giver trombolytisk behandling til en patient, som er i behandling med donanemab. MR-skanning eller identifikation af vaskulær okklusion kan hjælpe med at identificere, at iskæmisk slagtilfælde snarere end ARIA er ætiologien, og informere om brug af trombolytiske lægemidler eller trombektomi, alt efter hvad der er relevant.

# Tjekliste til læger, som ordinerer donanemab

---

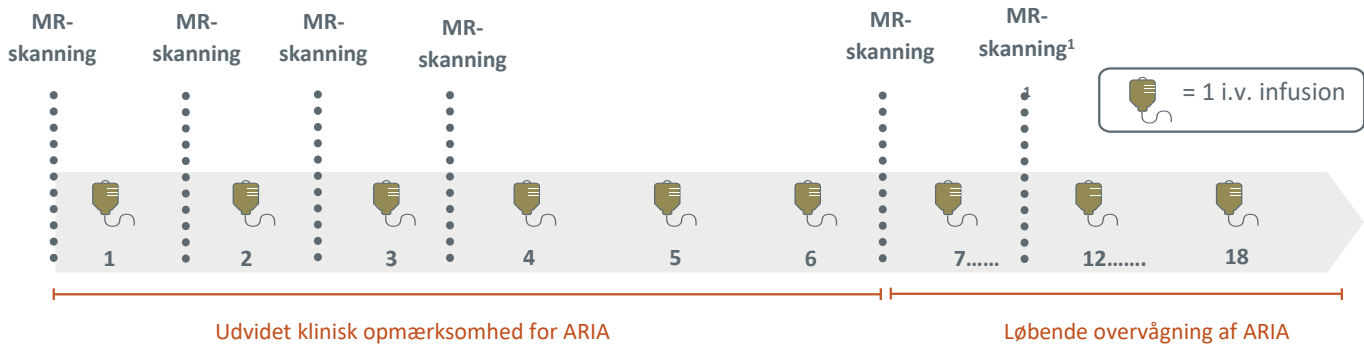
## Før behandlingsstart med donanemab

- Behandlingsstart med donanemab hos alle patienter skal registreres i et system implementeret som en del af programmet for kontrolleret adgang (CAP-registreringssystem).
- Test for ApoE  $\epsilon$ 4-bærerstatus er obligatorisk for at få information om risikoen for at udvikle ARIA. Anvendelse af donanemab hos patienter, som er ApoE  $\epsilon$ 4 homozygote, er ikke indiceret (se pkt. 4.1 i produktresuméet).
- Patienter behandlet med donanemab skal have udleveret patientkortet og informeres om risiciene ved dette lægemiddel.
- Tilstedeværelsen af beta-amyloidpatologi og en klinisk diagnose af enten let kognitiv svækkelse som følge af AD eller let AD-demens skal bekræftes før behandling med donanemab initieres.
- Der skal foretages en MR-skanning ved baseline (inden for 6 måneder før behandlingsstart) for risikofaktorer for ARIA, herunder tilstedeværelse af cerebral mikroblødning og superficiel siderose. Anvendelse af donanemab hos patienter med > 4 mikroblødninger eller superficiel siderose er kontraindiceret.
- Behandling med donanemab må ikke initieres i henhold til de kontraindikationer beskrevet i pkt. 4.3 i produktresuméet.

## Monitorering under behandling

- Behandlingen bør opretholdes indtil *clearance* af amyloide plaques (f.eks. ved måned 6 eller måned 12, se pkt. 5.1 i produktresuméet), bekræftet ved brug af en valideret metode. Den maksimale behandlingsvarighed er 18 måneder, hvilket ikke skal overskrides, selv hvis plaque *clearance* ikke er bekræftet.
- Der skal foretages en MR-skanning før den anden dosis, før den tredje dosis, før den fjerde dosis, og før den syvende dosis. En yderligere MR-skanning bør foretages ved ét års behandling (før den tolvte dosis) hos patienter med risikofaktorer for ARIA, såsom ApoE  $\epsilon$ 4 heterozygote og patienter med forudgående ARIA-hændelser tidligere i behandlingen.
  - Yderligere MR-skanninger er indiceret, hvis symptomer på ARIA opstår.
  - En opfølgende MR-skanning skal foretages 2 til 4 måneder efter initial identifikation, for at vurdere resolution (ARIA-E) eller stabilisering (ARIA-H).

## BASELINE



Forkortelser: ApoE  $\epsilon$ 4 = apolipoprotein E  $\epsilon$ 4; ARIA = amyloid-relaterede billeddannelsesabnormiteter; IV = intravenøs; MR-skanning = magnetisk resonansbilleddannelse.

<sup>1</sup> Yderligere MR-skanning foretages hos patienter med risikofaktorer for ARIA, såsom ApoE  $\epsilon$ 4 heterozygot og patienter med forudgående ARIA-hændelser tidligere i behandlingen.

- I tilfælde af ARIA, følg da venligst anbefalingerne for afbrydelse af dosering, beskrevet i tabellen under afsnittet 'Afbrydelse af dosering og seponering af behandling hos patienter med ARIA'.
- Standard understøttende behandling, herunder kortikosteroider, kan overvejes i tilfælde af ARIA-E.
- Genoptagelse af dosering eller permanent seponering efter resolution af ARIA-E og stabilisering af ARIA-H skal bestemmes ud fra en klinisk vurdering, herunder revurdering af risikofaktorer.
- Donanemab skal seponeres permanent efter alvorlig ARIA-E, alvorlig ARIA-H, intracerebral blødning større end 1 cm eller tilbagevendende symptomatiske eller radiografiske moderate eller alvorlige ARIA-hændelser.

**Referencer:** 1. Sperling RA, et al. *Alzheimers Dement.* 2011;7(4):367-385. 2. Cogswell PM, et al. *Am J Neuroradiol.* 2022;43(9): E19-E35. 3. Salloway S, et al. *JAMA Neurol.* 2022;79(1):13-21. 4. Filippi M, et al. *JAMA Neurol.* 2022;79(3):291-304. 5. Barakos J, et al. *J Prev Alzheimers Dis.* 2022;9(2):211-220.

Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:  
Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S,  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

## Til læger, som er involverede i din behandling

- ARIA (påvist ved MR-skanning) kan forårsage fokale neurologiske udfald, som kan ligne dem, der kan ses ved et iskæmisk slagtilfælde.
- ARIA forekommer mere almindeligt i de første 6 måneder af behandlingen med donanemab. Læger, som behandler iskæmisk slagtilfælde, skal overveje, hvorvidt sådanne symptomer kan skyldes ARIA, før trombolytisk behandling gives til patienten, som behandles med Kisunla (for yderligere oplysninger, se Produktresuméet for Kisunla).

Hvis du vil vide mere om, hvordan Lilly behandler personoplysninger i forbindelse med din behandling, kan du besøge hjemmesiden <https://privacynotice.lilly.com/global/>

Kisunla Patientkort, Version 1.0.  
Godkendt af Lægemiddelstyrelsen december 2025.

## Vigtige kontaktoplysninger

Navn:

Lægens navn (som har ordineret Kisunla):

Lægens telefonnummer:

Navn på familiemedlem eller omsorgsperson  
(i tilfælde af en nødsituation):

Familiemedlems eller omsorgspersons  
telefonnummer:

▼kisunla®  
(donanemab)

350 mg koncentrat til infusionsvæske, opløsning

## PATIENTKORT

### Vigtige sikkerhedsoplysninger Amyloid-relaterede billeddannelsesabnormiteter (ARIA)

Hav venligst altid dette kort på dig

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får:  
[www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

*Lilly*

**Patientkortet indeholder vigtige oplysninger, som du skal være opmærksom på før, under og efter endt behandling med Kisunla.**

- Du skal altid have dette patientkort på dig, og vise det til andre sundhedspersoner, som er involverede i din medicinske pleje eller behandling, herunder i akutte situationer.
- Fortæl det til enhver læge, som behandler dig, at du er blevet behandlet med Kisunla (donanemab).

**Din læge bør have udleveret indlægssedlen til dig. Hvis dette ikke er tilfældet, bedes du anmode om dette. Læs venligst indlægssedlen omhyggeligt, gem den til senere brug og vis den til din familie/omsorgsperson.**

**Kisunla og risikoen for hævelse og blødning i hjernen (ARIA)**

- Kisunla kan forårsage en bivirkning der kaldes amyloid-relaterede billeddannelsesabnormiteter (ARIA).
- Symptomer på ARIA kan omfatte:
  - hovedpine
  - svimmelhed
  - kvalme
  - svaghed
  - forvirring
  - synsændringer
  - talevanskeligheder
  - krampeanfald
- Din læge vil arrangere magnetisk resonansbilleddannelsesskanninger (MR-skanninger) inden for 6 måneder før behandling med donanemab påbegyndes, før din 2. dosis, før din 3. dosis, før din 4. dosis og før din 7. dosis af donanemab.

En MR-skanning før den 12. dosis bør udføres, hvis du er bærer af en kopi af ApoE ε4-genet eller hvis du under behandlingen havde ARIA.

Dette er rutinemæssig sikkerhedsovervågning for at undersøge, om du har ARIA, så mød venligst op til dine MR-skanningsaftaler. Der kan udføres yderligere skanninger på andre tidspunkter under behandlingen, hvis din læge mener, at du har brug for dem.

**Hvis du oplever nogle af de ovennævnte symptomer eller nye neurologiske symptomer (såsom svaghed, følelsesløshed, pludselig personlighedsændring, dårlig koordination eller problemer med tale og sprog) efter behandlingen, skal du straks søge lægehjælp, og ikke forsøge at håndtere symptomerne selv.**