

Monographie de produit
Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

Pr **LEQEMBI**^{MD}

lecanemab pour injection

Anticorps monoclonal (AcM) humanisé recombinant de type immunoglobuline gamma 1 (IgG1) produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO)

Solution pour perfusion

Fioles de 500 mg/5 mL et de 200 mg/2 mL

Anticorps monoclonal anti-amyloïde bêta

LEQEMBI, indiqué pour :

- Le traitement des adultes ayant reçu un diagnostic clinique de trouble cognitif léger ou de démence légère dus à la maladie d'Alzheimer (maladie d'Alzheimer au stade précoce), qui sont non porteurs ou porteurs hétérozygotes de l'allèle $\epsilon 4$ du gène de l'apolipoprotéine E (ApoE $\epsilon 4$), et qui présentent une pathologie amyloïde confirmée

bénéficie d'une autorisation de mise en marché avec conditions, dans l'attente des résultats d'études permettant d'attester son bienfait clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. Pour obtenir des renseignements supplémentaires sur LEQEMBI, veuillez consulter le site Web de Santé Canada [sur les avis de conformité avec conditions – Médicaments](#).

Eisai Limitée
6925 Century Avenue, bureau 701
Mississauga (Ontario)
L5N 7K2
Eisai.ca

Date d'approbation :
24 octobre 2025

Numéro de contrôle : 273840

LEQEMBI^{MD} est une marque déposée appartenant à Eisai R&D Management Co., Ltd.

Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?

Un AC-C est un type d'autorisation de mise en marché accordée à un produit sur la base de données d'efficacité clinique prometteuses, après l'évaluation de la présentation par Santé Canada.

Les produits autorisés conformément à la politique sur les AC-C de Santé Canada sont destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic d'une maladie grave, mettant la vie en danger ou extrêmement invalidante. Ils ont démontré un bienfait prometteur, sont de haute qualité et présentent un profil d'innocuité acceptable d'après l'évaluation des risques et des avantages. En outre, ils répondent à un besoin médical important non satisfait au Canada ou ont démontré un rapport bienfaits-risques significativement meilleur que celui des produits existants. Santé Canada a donc autorisé ce produit à la condition que les fabricants entreprennent des études cliniques supplémentaires pour confirmer les bienfaits escomptés dans les délais convenus.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Sans objet

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....	3
Table des matières.....	3
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé.....	5
1 Indications.....	5
1.1 Pédiatrie.....	5
1.2 Gériatrie.....	5
2 Contre-indications	5
3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes.....	6
4 Posologie et administration.....	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	7
4.3 Reconstitution.....	9
4.4 Administration	10
4.5 Dose oubliée	11
5 Surdose	11
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.....	11
7 Mises en garde et précautions.....	12
Généralités.....	12
Conduite et utilisation de machines	12
Système nerveux.....	12
Santé reproductive	14
7.1 Populations particulières	15
7.1.1 Grossesse	15
7.1.2 Allaitement	15
7.1.3 Enfants et adolescents.....	15
7.1.4 Personnes âgées	15

8	Effets indésirables	15
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	15
8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques	16
8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	18
9	Interactions médicamenteuses	18
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	18
9.3	Interactions médicament-comportement	19
9.4	Interactions médicament-médicament	19
9.5	Interactions médicament-aliment	19
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	19
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire	19
10	Pharmacologie clinique	19
10.1	Mode d'action.....	19
10.2	Pharmacodynamie	19
10.3	Pharmacocinétique	20
10.4	Immunogénicité	21
11	Conservation, stabilité et mise au rebut	22
12	Instructions particulières de manipulation du produit	22
Partie 2 : Renseignements scientifiques		23
13	Renseignements pharmaceutiques	23
14	Études cliniques	24
14.1	Études cliniques par indication	24
16	Toxicologie non clinique	27
Renseignements destinés aux patient·e·s		28

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

LEQEMBI (lecanemab pour injection) est indiqué pour :

Le traitement des adultes ayant reçu un diagnostic clinique de trouble cognitif léger ou de démence légère dus à la maladie d'Alzheimer (maladie d'Alzheimer au stade précoce), qui sont non porteurs ou porteurs hétérozygotes de l'allèle $\epsilon 4$ du gène de l'apolipoprotéine E (ApoE $\epsilon 4$), et qui présentent une pathologie amyloïde confirmée.

Des directives importantes permettant d'assurer la sélection appropriée des patients admissibles au traitement par LEQEMBI sont fournies aux sections [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#), [4.1 Considérations posologiques](#) et [7 Mises en garde et précautions](#).

Un programme de formation sur la prise en charge des anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde (ARIA) a été élaboré à l'intention des professionnels de la santé qui prescrivent LEQEMBI. Le programme est accessible au www.understandingARIA.ca.

Afin de surveiller l'innocuité de LEQEMBI en contexte réel, un registre a été créé pour les patients canadiens. Les professionnels de la santé doivent y inscrire leurs patients au moment d'instaurer le traitement. Des renseignements sur le registre sont fournis au leqembicanada.ca.

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Gériatrie

Gériatrie (≥ 65 ans) : Aucune différence d'importance clinique n'a été observée au chapitre de l'innocuité ou de l'efficacité entre les patients âgés de 65 ans et plus et les adultes de 50 à 64 ans (voir [4 Posologie et administration](#), [7 Mises en garde et précautions](#), [10.3 Pharmacocinétique](#) et [14 Études cliniques](#)).

2 Contre-indications

LEQEMBI est contre-indiqué chez les patients :

- hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation, notamment tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).
- porteurs homozygotes de l'ApoE $\epsilon 4$ (voir [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#)).
- ayant déjà présenté une hémorragie intracérébrale ou des résultats d'imagerie évoquant une angiopathie amyloïde cérébrale, y compris des clichés d'imagerie par résonance magnétique (IRM) obtenus avant le traitement montrant plus de 4 microhémorragies, une sidérose

superficielle ou un œdème vasogénique (voir [7 Mises en garde et précautions](#)).

- sous anticoagulothérapie continue (voir [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#) et [7 Mises en garde et précautions](#)).
- atteints de troubles hémorragiques non maîtrisés.
- atteints d'une affection médicale concomitante (cardiaque, respiratoire, rénale, etc.) non maîtrisée.

3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

- LEQEMBI peut causer des anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde (ARIA), dont il existe deux types : les ARIA avec œdème (ARIA-E, pour *amyloid related imaging abnormalities-edema*) et les ARIA avec dépôts d'hémossidérine (ARIA-H, pour *amyloid-related imaging abnormalities-haemosiderin*). Les ARIA surviennent généralement en début de traitement et sont habituellement asymptomatiques, bien qu'il puisse y avoir des manifestations graves et potentiellement mortelles. Des hémorragies intracérébrales graves, parfois mortelles, d'un diamètre supérieur à 1 cm ont aussi été signalées chez des patients prenant LEQEMBI (voir [7 Mises en garde et précautions](#)).
- Comme les ARIA-E peuvent causer des déficits neurologiques focaux pouvant ressembler à un AVC ischémique, le professionnel de la santé traitant doit procéder au diagnostic différentiel avant d'administrer un agent thrombolytique au patient traité par LEQEMBI. Des hémorragies intracérébrales mortelles sont survenues chez des patients sous LEQEMBI qui présentaient des symptômes neurologiques focaux d'ARIA à qui l'on a administré un agent thrombolytique (voir [7 Mises en garde et précautions](#)).
- Le risque d'ARIA – dont des ARIA symptomatiques, graves et de forte intensité radiographique – est plus élevé chez les porteurs homozygotes de l'ApoE ε4 que chez les porteurs hétérozygotes et les non porteurs. LEQEMBI est contre-indiqué chez les porteurs homozygotes de l'ApoE ε4 (voir [2 Contre-indications](#), [7 Mises en garde et précautions](#) et [14 Études cliniques](#)).

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

Le traitement par LEQEMBI doit être instauré et supervisé par un professionnel de la santé ayant de l'expérience en matière de diagnostic et de traitement de la maladie d'Alzheimer et pouvant accéder rapidement à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Les perfusions de LEQEMBI doivent être administrées par des professionnels de la santé qualifiés formés pour surveiller, détecter et prendre en charge les réactions liées à la perfusion.

Il faut remettre aux patients traités par LEQEMBI la carte d'alerte du patient et les informer des risques liés à LEQEMBI (voir la section [Renseignements destinés aux patient·e·s](#)). Du matériel éducatif

supplémentaire a été élaboré à l'intention des patients et des aidants, qui peuvent y accéder au leqembicanada.ca.

Sélection des patients

La présence d'un état pathologique lié à l'amyloïde bêta (A β) doit être confirmée au moyen d'une méthode validée, comme la tomographie par émission de positons (TEP) amyloïde ou l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR), avant l'instauration du traitement par LEQEMBI (voir [10.1 Mode d'action](#)).

Il faut déterminer le statut de porteur de l'ApoE ϵ 4 avant d'amorcer le traitement par LEQEMBI, afin d'établir le risque d'ARIA (voir [1 Indications](#) et [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#)).

Surveillance et interruption du traitement en raison d'ARIA

LEQEMBI peut causer des anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde (ARIA), dont il existe deux types : les ARIA avec œdème (ARIA-E), qui se présentent à l'IRM par un œdème cérébral ou des épanchements dans les sillons, et les ARIA avec dépôts d'hémossidérine (ARIA-H), qui comprennent les microhémorragies et la sidérose superficielle. Des hémorragies intracérébrales d'un diamètre supérieur à 1 cm ont également été signalées chez des patients traités par LEQEMBI.

Obtenir les résultats récents (datant de 6 mois ou moins) d'un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale avant d'instaurer le traitement par LEQEMBI. Obtenir les résultats d'un examen d'IRM avant les 3^e, 5^e, 7^e et 14^e perfusions. Il faut réaliser l'examen d'IRM et en évaluer les résultats environ une semaine avant la date prévue pour la perfusion de LEQEMBI. En cas de symptômes évoquant la présence d'ARIA, une évaluation clinique doit être réalisée, y compris un examen d'IRM (voir [7 Mises en garde et précautions, Système nerveux](#)).

Réaction liée à la perfusion

Surveiller l'apparition de tout signe ou symptôme de réaction liée à la perfusion. L'administration préalable d'antihistaminiques, d'acétaminophène, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de corticostéroïdes peut être envisagée lors des perfusions ultérieures (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#), [7 Mises en garde et précautions, Généralités](#) et [8 Effets indésirables](#)).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La dose recommandée de LEQEMBI est de 10 mg/kg de poids corporel, administrée par perfusion intraveineuse (i.v.) une fois toutes les 2 semaines. LEQEMBI est réservé à l'administration intraveineuse.

Le traitement par LEQEMBI doit être cessé si la maladie d'Alzheimer devient modérée. L'efficacité de la poursuite du traitement chez les patients dont la maladie d'Alzheimer est modérée n'a pas été établie.

ARIA-E

Les recommandations concernant les interruptions du traitement chez les patients ayant des ARIA-E sont fournies au [Tableau 1](#) (voir [7 Mises en garde et précautions, Système nerveux](#) pour connaître la définition radiologique des ARIA). S'appuyer sur son jugement clinique pour décider s'il y a lieu de poursuivre le traitement par LEQEMBI ou de le cesser définitivement.

Tableau 1 – Recommandations posologiques pour les patients ayant des ARIA-E

Degré de gravité des symptômes cliniques ¹	Degré de gravité des ARIA-E observées par IRM ²		
	Légères	Modérées	Graves
Asymptomatiques	Poursuivre le traitement	Interrompre le traitement ³	Interrompre le traitement ³
Légers	Poursuivre le traitement, selon le jugement clinique		
Modérés ou graves	Interrompre le traitement ³		

¹ Légers : inconfort noté, mais sans perturbation des activités quotidiennes normales

Modérés : inconfort assez important pour réduire ou perturber les activités quotidiennes normales

Graves : symptômes invalidants, avec incapacité de travailler ou d'accomplir les activités quotidiennes normales

² Voir le [Tableau 3](#) pour le degré de gravité radiographique à l'IRM.

³ Interrompre le traitement jusqu'à la résolution radiographique évaluée par IRM et la résolution des symptômes, le cas échéant; envisager un examen d'IRM de suivi pour évaluer la résolution de 2 à 4 mois après la constatation initiale.

S'appuyer sur son jugement clinique pour décider s'il y a lieu de poursuivre le traitement par LEQEMBI ou de le cesser définitivement.

ARIA-H

Les recommandations concernant les interruptions du traitement chez les patients ayant des ARIA-H sont fournies au [Tableau 2](#). S'appuyer sur son jugement clinique pour décider s'il y a lieu de poursuivre le traitement par LEQEMBI ou de le cesser définitivement.

Tableau 2 – Recommandations posologiques pour les patients ayant des ARIA-H

Degré de gravité des symptômes cliniques	Degré de gravité des ARIA-H observées par IRM		
	Légères	Modérées	Graves
Asymptomatiques	Poursuivre le traitement	Interrompre le traitement ¹	Interrompre le traitement ²
Symptomatiques	Interrompre le traitement ¹		

¹ Interrompre le traitement jusqu'à la stabilisation radiographique évaluée par IRM et la résolution des symptômes, le cas échéant; la reprise du traitement doit être guidée par le jugement clinique; envisager un examen d'IRM de suivi pour évaluer la stabilisation de 2 à 4 mois après la constatation initiale.

² Interrompre le traitement jusqu'à la stabilisation radiographique évaluée par IRM et la disparition des symptômes, le cas échéant; s'appuyer sur son jugement clinique pour décider s'il y a lieu de reprendre le traitement par LEQEMBI ou de le cesser définitivement.

Observations radiographiques

Le degré de gravité radiographique des ARIA associées à LEQEMBI a été classé suivant les critères énumérés au [Tableau 3](#).

Tableau 3 – Critères de classification des ARIA observées par IRM

Type d'ARIA	Degré de gravité radiographique		
	Légère	Modérée	Grave
ARIA-E	Hyperintensité FLAIR limitée aux sillons et/ou à la substance blanche corticale/sous-corticale dans une zone < 5 cm	Hyperintensité FLAIR dans une seule zone mesurant au maximum de 5 à 10 cm, ou dans deux zones d'atteinte ou plus mesurant chacune < 10 cm	Zone d'hyperintensité FLAIR mesurant > 10 cm associée à une enflure des circonvolutions (gyri) et à un effacement des sillons; présence possible d'une zone d'atteinte distincte/indépendante ou plus
ARIA-H microhémorragies	≤ 4 nouvelles microhémorragies	De 5 à 9 nouvelles microhémorragies	≥ 10 nouvelles microhémorragies
ARIA-H sidérose superficielle	1 foyer de sidérose superficielle	2 foyers de sidérose superficielle	> 2 foyers de sidérose superficielle

Hémorragie intracérébrale d'un diamètre supérieur à 1 cm

Si une hémorragie intracérébrale d'un diamètre supérieur à 1 cm se produit durant le traitement par LEQEMBI, interrompre l'administration jusqu'à la stabilisation radiographique évaluée par IRM et la disparition des symptômes. S'appuyer sur son jugement clinique pour décider s'il y a lieu de poursuivre le traitement par LEQEMBI après la stabilisation radiographique et la résolution des symptômes ou de le cesser définitivement.

Réaction liée à la perfusion

En cas de réaction liée à la perfusion, on peut soit réduire le débit de perfusion, ou arrêter la perfusion et instaurer un traitement approprié selon la situation clinique.

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants (voir [1.1 Pédiatrie](#)).

Personnes âgées (> 65 ans) : Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients de 65 ans ou plus (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

Personnes atteintes d'insuffisance rénale ou hépatique : Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

4.3 Reconstitution

Instructions de dilution :

- Avant d'être administré, LEQEMBI doit être dilué dans 250 mL d'une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %, USP.
- Aucune incompatibilité entre LEQEMBI et les sacs en polypropylène, en polychlorure de vinyle ou en polyoléfine n'a été observée.
- Préparer la solution diluée de LEQEMBI pour perfusion intraveineuse en utilisant une technique d'asepsie.
- Calculer la dose (en mg), le volume total (en mL) de solution LEQEMBI requis et le nombre de fioles nécessaire en fonction du poids corporel réel du patient et de la dose recommandée de 10 mg/kg. Chaque fiole contient LEQEMBI à une concentration de 100 mg/mL.
- Il faut inspecter visuellement les médicaments parentéraux avant de les administrer pour s'assurer qu'ils sont exempts de particules et qu'ils n'ont pas changé de couleur, chaque fois que la solution et le contenant le permettent. S'assurer que la solution LEQEMBI est claire à opalescente et incolore à jaune pâle. Ne pas utiliser si la solution a changé de couleur ou si des particules opaques ou d'autres particules étrangères sont présentes.
- Retirer le capuchon amovible de la fiole. Insérer l'aiguille stérile de la seringue dans la fiole en perçant le centre du bouchon en caoutchouc.
- Prélever le volume requis de solution LEQEMBI de la ou des fioles et ajouter dans un sac à perfusion contenant 250 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %, USP.
- Chaque fiole est destinée à un usage unique. Jeter toute portion inutilisée.
- Inverser doucement le sac à perfusion contenant la solution diluée LEQEMBI pour bien mélanger. Ne pas agiter.
- Après la dilution, l'utilisation immédiate est recommandée. Si la solution diluée LEQEMBI n'est pas administrée immédiatement, la conserver au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C pendant au plus 24 heures. La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 24 heures à 25 °C. Ne pas congeler (voir [11 Conservation, stabilité et mise au rebut](#)).

4.4 Administration

LEQEMBI s'administre en perfusion intraveineuse sur une période d'environ 1 heure une fois toutes les 2 semaines. Il faut surveiller le patient pendant environ 2,5 heures après la première perfusion, afin de repérer tout signe ou symptôme de réaction liée à la perfusion (voir [7 Mises en garde et précautions, Généralités](#) et [8 Effets indésirables](#)).

LEQEMBI ne doit pas être administré en injection intraveineuse directe ou en bolus.

LEQEMBI ne doit pas être préparé et perfusé avec d'autres médicaments.

Instructions pour l'administration

- Avant la perfusion, laisser la solution diluée LEQEMBI revenir à la température ambiante.

- Administrer le volume total de solution diluée LEQEMBI par voie intraveineuse au moyen d'une tubulure intraveineuse munie d'un filtre terminal intégré à pores de 0,2 micron et à faible liaison protéique. Rincer la tubulure de perfusion pour s'assurer que tout le volume de LEQEMBI est administré (voir [4.3 Reconstitution](#)).

4.5 Dose oubliée

Si une perfusion est différée ou manquée, la dose subséquente doit être administrée dès que possible. Reprendre le calendrier d'administration habituel à partir de la nouvelle date de perfusion.

5 Surdose

On possède peu de données cliniques sur le surdosage de LEQEMBI. Lors d'essais cliniques menés chez l'humain, des doses uniques atteignant 15 mg/kg ont été administrées sans effets toxiques limitant la dose. En cas de surdosage, on recommande de surveiller l'apparition de tout signe ou symptôme de réaction indésirable et d'instaurer immédiatement le traitement symptomatique qui s'impose.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Pour aider à assurer la traçabilité des produits biologiques, les professionnels de la santé doivent consigner à la fois le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 4 – Formes pharmaceutiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Solution pour perfusion 100 mg/mL (fiolle de 500 mg/5 mL et fiolle de 200 mg/2 mL)	chlorhydrate d'arginine, chlorhydrate d'histidine monohydraté, eau pour injection, histidine et polysorbate 80

Description

LEQEMBI (lecanemab) pour injection est une solution stérile, sans agent de conservation, claire à opalescente et incolore à jaune pâle.

Un mL de solution pour perfusion contient 100 mg de LEQEMBI. Chaque boîte de LEQEMBI renferme 1 fiole de l'une ou l'autre des concentrations suivantes :

- fiole à usage unique de 500 mg/5 mL (100 mg/mL) (avec capuchon amovible blanc);
- fiole à usage unique de 200 mg/2 mL (100 mg/mL) (avec capuchon amovible gris foncé).

7 Mises en garde et précautions

Voir [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#).

Généralités

Avant d'instaurer un traitement par LEQEMBI, il faut sopeser les bienfaits qu'il peut procurer au patient atteint de la maladie d'Alzheimer et le risque d'effets indésirables graves liés aux ARIA (voir [8 Effets indésirables](#)).

Le traitement par LEQEMBI doit être cessé si la maladie d'Alzheimer devient modérée (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

L'innocuité et l'efficacité de LEQEMBI n'ont pas été établies dans le traitement de la maladie d'Alzheimer au stade préclinique ou à un stade avancé, des formes atypiques de la maladie d'Alzheimer (où les troubles de mémoire ne sont pas prédominants), de la maladie d'Alzheimer autosomique dominante, des adultes atteints de trisomie 21 ou des autres démences neurodégénératives.

Réactions liées à la perfusion

Des réactions liées à la perfusion ont été observées lors des essais cliniques sur LEQEMBI; la majorité d'entre elles étaient légères ou modérées, et sont survenues lors de la première perfusion. La plupart des réactions, même graves, sont survenues pendant la perfusion ou environ 2,5 heures suivant celle-ci. Les réactions liées à la perfusion se manifestent notamment par de la fièvre et des symptômes pseudo-grippaux. En cas de réaction liée à la perfusion, il est possible de réduire le débit de perfusion ou d'arrêter la perfusion et d'instaurer un traitement approprié selon la situation clinique. Un traitement prophylactique par des antihistaminiques, l'acétaminophène, des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des corticostéroïdes peut être envisagé préalablement aux perfusions ultérieures (voir [4.1 Considérations posologiques](#) et [8 Effets indésirables](#)).

Conduite et utilisation de machines

Certains patients traités par LEQEMBI ont signalé des épisodes d'étourdissements et de confusion. Il faut aviser les patients de ne pas conduire, utiliser des machines dangereuses ou entreprendre des activités qui exigent de la vigilance ou de la coordination physique s'ils présentent de tels épisodes pendant leur traitement par LEQEMBI.

Système nerveux

Anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde

LEQEMBI peut causer des anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde (ARIA), subdivisées en ARIA avec œdème (ARIA-E), qui ont l'aspect d'un œdème cérébral ou d'épanchements dans les sillons à l'IRM, et des ARIA avec dépôts d'hémosidérine (ARIA-H), qui comprennent des microhémorragies et une sidérose superficielle. Des ARIA-H peuvent survenir spontanément chez les patients atteints de la

maladie d'Alzheimer. Les ARIA-H associées à LEQEMBI s'accompagnent généralement d'ARIA-E. Une ARIA est habituellement asymptomatique, bien qu'il puisse y avoir dans de rares cas des manifestations graves et potentiellement mortelles comme une crise convulsive et un état de mal épileptique. Les symptômes d'ARIA signalés, s'il y a lieu, peuvent comprendre des céphalées, une confusion, des changements de la vision, des étourdissements, des nausées et des troubles de la démarche. Des déficits neurologiques focaux sont également possibles. Les symptômes associés aux ARIA se résorbent habituellement au fil du temps.

Surveillance et prise en charge des ARIA

Il faut effectuer un examen d'IRM cérébrale avant d'instaurer le traitement et assurer une surveillance périodique par IRM pendant celui-ci (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)). Une surveillance clinique accrue des ARIA est recommandée durant les 14 premières semaines de traitement par LEQEMBI.

Au cours des études cliniques comparatives contre placebo, la fréquence des ARIA a été plus élevée chez les patients traités par LEQEMBI que chez les patients recevant le placebo. La plupart des ARIA-E se sont résorbées dans les 16 semaines suivant la détection. Une ARIA de tout type a été plus fréquente chez les porteurs de l'allèle epsilon 4 de l'apolipoprotéine E (ApoE ϵ 4) que chez les non porteurs.

La majorité des ARIA ont été asymptomatiques. Si un patient ressent des symptômes qui pourraient évoquer une ARIA, il faut effectuer une évaluation clinique, dont des examens d'IRM. Les recommandations concernant le traitement chez les patients ayant une ARIA-E dépendent des symptômes cliniques et de la gravité radiographique. Les recommandations relatives au traitement chez les patients ayant une ARIA-H dépendent du type d'ARIA-H et de la gravité radiographique (voir [4 Posologie et administration](#)). Selon la gravité clinique et radiologique de l'ARIA-E, une corticothérapie pourrait être envisagée.

Il n'existe aucune donnée sur la poursuite du traitement chez des patients présentant des ARIA-E symptomatiques ou des ARIA-E asymptomatiques, mais radiographiquement graves. On dispose de peu de données sur la poursuite du traitement chez des patients présentant des ARIA-E asymptomatiques, mais radiographiquement légères ou modérées. Les données sur le traitement chez des patients ayant connu des ARIA-E récurrentes sont limitées. En cas d'ARIA-E récurrente, s'appuyer sur son jugement clinique pour décider s'il y a lieu de reprendre ou non le traitement. Après la deuxième occurrence d'ARIA-E symptomatique ou radiographiquement modérée ou grave, il faut cesser le traitement par LEQEMBI.

Après la commercialisation du produit, on a signalé des cas d'abandon du traitement par LEQEMBI en raison d'ARIA dans lesquels la surveillance par IRM a révélé une aggravation de l'ARIA malgré l'arrêt du traitement, y compris des issues cliniques de déficits neurologiques focaux, de crises convulsives et, dans certains cas, de décès.

Statut de porteur de l'ApoE ϵ 4

Environ 15 % des patients atteints de la maladie d'Alzheimer sont des porteurs homozygotes de l'ApoE ϵ 4. Chez ces patients, le traitement par LEQEMBI entraîne plus d'ARIA symptomatiques, graves, radiographiquement graves et récurrentes que chez les porteurs hétérozygotes et les non porteurs. LEQEMBI est contre-indiqué chez les porteurs homozygotes (voir [2 Contre-indications](#)). Il faut déterminer le statut de porteur de l'ApoE ϵ 4 avant d'amorcer le traitement par LEQEMBI afin d'établir le risque d'ARIA (voir [4.1 Considérations posologiques](#)). Avant de procéder au dépistage de l'ApoE ϵ 4, le professionnel de la santé doit expliquer au patient le risque d'ARIA associé aux divers génotypes et les implications du dépistage génétique.

Médicaments antithrombotiques concomitants et autres facteurs de risque d'hémorragie intracérébrale

Les médicaments antithrombotiques (aspirine, autres antiplaquettaires ou anticoagulants) étaient permis au départ pendant la période comparative contre placebo de l'étude 301 s'ils étaient utilisés à une dose stable. Dans la majorité des cas, l'antithrombotique utilisé était l'aspirine. La prise d'antiplaquettaires n'a pas été associée à un risque accru d'ARIA ou d'hémorragie intracérébrale. Des hémorragies intracérébrales d'un diamètre supérieur à 1 cm ont été observées chez des patients prenant à la fois LEQEMBI et des anticoagulants et chez des patients recevant des agents thrombolytiques pendant le traitement par LEQEMBI. LEQEMBI est contre-indiqué chez les patients sous anticoagulothérapie continue (voir [2 Contre-indications](#)).

La prudence s'impose au moment d'envisager l'administration d'un anticoagulant ou d'un thrombolytique (p. ex., activateur tissulaire du plasminogène) au patient recevant déjà LEQEMBI (voir [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#) et [9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses](#)).

S'il faut amorcer une anticoagulothérapie pendant le traitement par LEQEMBI (advenant par exemple une thrombose artérielle, une embolie pulmonaire aiguë ou une autre manifestation menaçant le pronostic vital), le traitement par LEQEMBI doit être suspendu. Il peut être repris une fois que l'anticoagulothérapie n'est plus indiquée.

L'exposition aux agents thrombolytiques a été limitée au cours des études cliniques sur LEQEMBI, mais la survenue d'hémorragie intracrânienne grave lors de l'administration concomitante de tels agents est plausible. Des hémorragies intracérébrales mortelles sont survenues chez des patients sous LEQEMBI qui présentaient des symptômes neurologiques focaux d'ARIA à qui l'on a administré un agent thrombolytique. L'utilisation de thrombolytiques doit être évitée, sauf dans les situations mettant la vie en danger à court terme où aucun autre traitement n'est possible (p. ex., embolie pulmonaire compromettant l'hémodynamie) et où les bienfaits pourraient l'emporter sur les risques.

Comme les ARIA-E peuvent causer des déficits neurologiques focaux rappelant un AVC ischémique, le médecin traitant doit envisager la possibilité que les symptômes soient dus à des ARIA-E avant d'administrer un agent thrombolytique au patient traité par LEQEMBI (voir [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#)).

De plus, les facteurs de risque d'hémorragie intracérébrale suivants étaient des critères d'exclusion des études cliniques : hémorragie cérébrale antérieure d'un diamètre maximal supérieur à 1 cm, plus de 4 microhémorragies, sidérose superficielle, signes d'œdème vasogénique, signes de contusion cérébrale, anévrisme, malformation vasculaire, lésions infectieuses, infarctus lacunaires multiples ou accident vasculaire cérébral touchant un territoire vasculaire majeur et maladie grave des petits vaisseaux ou de la substance blanche. La prudence est de mise si l'emploi de LEQEMBI est envisagé chez des patients exposés à un risque accru d'hémorragie intracérébrale.

Santé reproductive

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée concernant les effets de LEQEMBI sur la fertilité humaine.

Aucune étude n'a évalué les effets de LEQEMBI sur la fertilité chez l'animal.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

Il n'existe aucune donnée sur l'emploi de LEQEMBI chez les femmes enceintes. Le lecanemab n'a fait l'objet d'aucune étude visant à en évaluer la toxicité potentielle pour la reproduction ou le développement chez des animaux.

L'emploi du lecanemab n'est pas recommandé pendant la grossesse. Il faut s'assurer que la patiente n'est pas enceinte avant d'instaurer un traitement par le lecanemab. Les femmes aptes à procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant les 3 mois qui suivent l'administration de la dernière dose de lecanemab.

Les IgG humaines traversent la barrière placentaire. Par conséquent, il est possible que le lecanemab soit transmis de la mère au fœtus. On ignore les effets du lecanemab sur le développement du fœtus.

7.1.2 Allaitement

On ignore si LEQEMBI est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Puisque l'IgG humaine est excrétée dans le lait maternel, on ne peut exclure l'existence d'un risque pour le nouveau-né/nourrisson. Il faut choisir entre l'allaitement ou le traitement par LEQEMBI, en s'inspirant des bienfaits de l'allaitement pour l'enfant et ceux du traitement pour la mère.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients de 65 ans ou plus (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité de LEQEMBI a été évaluée chez 2203 patients qui ont reçu au moins une dose de LEQEMBI.

Au sein de la population visée par l'indication évaluée lors de l'étude 301, les effets indésirables les plus fréquents ont été les suivants : réactions liées à la perfusion (26 %), chutes (11 %), céphalées (11 %), ARIA-H (10 %) et ARIA-E (9 %). Les réactions liées à la perfusion ont été les effets indésirables graves les plus fréquents (1,5 %).

Le traitement à l'étude a été cessé en raison d'un effet indésirable chez 6 % des patients sous LEQEMBI et 3 % des patients sous placebo. Les effets indésirables ayant le plus souvent mené à l'arrêt du traitement par LEQEMBI ont été les réactions liées à la perfusion (1,5 % vs 0,1 % pour le placebo).

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Durant la période à double insu et comparative contre placebo de l'étude 301 réalisée chez une population atteinte d'un trouble cognitif léger ou d'une forme légère de la maladie d'Alzheimer (MA de stade précoce), 898 patients au total ont reçu LEQEMBI à la dose recommandée de 10 mg/kg une fois toutes les 2 semaines. Parmi ces patients, 757 étaient non porteurs ou porteurs hétérozygotes de l'ApoE ε4 (population visée par l'indication). En tout, 897 patients ont reçu le placebo; 764 d'entre eux faisaient partie de la population visée par l'indication. La durée d'exposition au traitement a été de 15,8 mois dans le groupe LEQEMBI et de 16,4 mois dans le groupe placebo. Environ 80 % des patients de chacun des groupes ont suivi le traitement pendant 18 mois.

Le [Tableau 5](#) présente les effets indésirables qui ont été signalés chez au moins 3 % des patients traités par LEQEMBI et à une fréquence au moins 1 % plus élevée que chez les patients recevant le placebo lors de l'étude 301, au sein de la population visée par l'indication.

Tableau 5. Effets indésirables signalés chez au moins 3 % des patients traités par LEQEMBI à 10 mg/kg toutes les 2 semaines et à une fréquence au moins 1 % plus élevée que chez les patients recevant le placebo au cours de l'étude 301, au sein de la population visée par l'indication

Classification par système et organe / Terme privilégié	LEQEMBI à 10 mg/kg toutes les 2 semaines n = 757 (%)	Placebo n = 764 (%)
Affections cardiaques		
Fibrillation auriculaire	3	2
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Nausées/vomissements	6	5
Fatigue	4	3
Infections et infestations		
Rhinopharyngite	4	3
Lésions, intoxications et complications d'interventions		
Réactions liées à la perfusion	26	7
Chute	11	10
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Dorsalgie	7	5
Affections du système nerveux		
Céphalées	11	8
ARIA-H ¹	10	6

Classification par système et organe / Terme privilégié	LEQEMBI à 10 mg/kg toutes les 2 semaines n = 757 (%)	Placebo n = 764 (%)
ARIA-E ²	9	1
Sidérose superficielle du système nerveux central	4	2
Affections psychiatriques		
Anxiété	5	4
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Éruption cutanée	4	2

¹ Anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde – microhémorragies et dépôts d'hémosidérine

² Anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde – œdème / épanchement

Réactions liées à la perfusion

Dans la population visée par l'indication évaluée lors de l'étude 301, on a observé des réactions liées à la perfusion chez 26 % (195/757) des patients sous LEQEMBI et 7 % (54/764) de ceux sous placebo. La majorité d'entre elles sont survenues lors de la première perfusion, et étaient légères (68 %) ou modérées (29 %). Elles ont mené à l'arrêt du traitement chez 1 % (11/757) des patients sous LEQEMBI. Les réactions liées à la perfusion se manifestent notamment par de la fièvre et des symptômes pseudo-grippaux (frissons, courbatures, tremblements et arthralgie), des nausées, des vomissements, une hypotension, une hypertension et une désaturation en oxygène (voir [7 Mises en garde et précautions](#)).

Anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde

Dans la population visée par l'indication évaluée lors de l'étude 301, des ARIA symptomatiques sont survenues chez 2 % (16/757) des patients non porteurs ou porteurs hétérozygotes de l'ApoE ε4 traités par LEQEMBI. Dans la plupart des cas, (12 sur 16), il s'agissait d'ARIA-E avec ou sans ARIA-H. Les symptômes cliniques associés aux ARIA se sont résorbés chez 75 % (12/16) des patients au cours des 18 mois de l'étude.

Si l'on inclut les manifestations radiographiques asymptomatiques, les ARIA ont touché 17 % (128/757) des patients du groupe LEQEMBI à 10 mg/kg et 7 % (55/764) de ceux du groupe placebo.

ARIA-E

Dans l'ensemble, des ARIA-E ont été observées chez 9 % (67/757) des patients traités par LEQEMBI et 1 % (10/764) des patients sous placebo. Parmi les patients qui ont présenté des ARIA-E, l'intensité radiologique maximale de celles-ci était légère, modérée, grave et inconnue chez 46 % (31/67), 49 % (33/67), 3 % (2/67) et 1 % (1/67) des patients, respectivement. La majorité des ARIA-E étaient asymptomatiques; seuls 2 % des patients ont signalé des ARIA-E symptomatiques. Les symptômes d'ARIA-E signalés, s'il y en avait, comprenaient des céphalées, une confusion, des changements de la vision, des étourdissements, des nausées et des troubles de la démarche. Des déficits neurologiques focaux sont également possibles. Les symptômes associés aux ARIA-E se résorbent habituellement au fil du temps.

La majorité des ARIA-E sont survenues dans les 3 premiers mois de traitement. La plupart des ARIA-E (87 %) se sont résorbées en l'espace de 4 mois après la détection. Dans l'ensemble, 12 % des patients ont connu un épisode récurrent d'ARIA-E.

Chez les patients traités par LEQEMBI, la fréquence d'ARIA-E a été plus élevée chez les porteurs hétérozygotes de l'ApoE ε4 (11 %, vs 2 % sous placebo) que chez les non porteurs (5 %, vs 0,3 % sous placebo).

ARIA-H

Une ARIA-H isolée a été observée chez 8 % (61/757) des patients traités par LEQEMBI à 10 mg/kg toutes les 2 semaines et chez 6 % (45/764) des patients recevant le placebo. Parmi les patients qui ont présenté une ARIA-H isolée, l'intensité radiographique maximale de celle-ci a été légère, modérée et grave chez 89 % (54/61), 8 % (5/61) et 3 % (2/61) des patients, respectivement. La majorité des ARIA-H isolées étaient asymptomatiques; seuls 3 % (2/61) des patients ont signalé des ARIA-H symptomatiques. Les cas d'ARIA-H isolée sont survenus de manière aléatoire tout au long de la période de traitement.

Le taux d'ARIA-H isolée a été comparable chez les porteurs hétérozygotes de l'ApoE ε4 (LEQEMBI : 8 %; placebo : 7 %) et les non porteurs (LEQEMBI : 8 %; placebo : 4 %).

Hémorragie intracérébrale

Une hémorragie intracérébrale a été signalée chez 4 des 757 patients (< 1 %) de l'étude 301 après le traitement par LEQEMBI et chez 2 des 764 patients (< 1 %) sous placebo. Des hémorragies intracérébrales mortelles ont été signalées chez des patients prenant LEQEMBI (voir [7 Mises en garde et précautions](#)).

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Affections du système immunitaire : réactions d'hypersensibilité

Lésions, intoxications et complications d'interventions : contusions

Affections du système nerveux : hémorragie intracérébrale d'un diamètre > 1 cm

Affections du rein et des voies urinaires : hématurie

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Le lecanemab n'a fait l'objet d'aucune étude sur les interactions médicamenteuses.

L'élimination du lecanemab se fait probablement par les voies de dégradation normales des immunoglobulines, et la clairance ne devrait pas être modifiée par les médicaments de petite taille moléculaire pris en concomitance. Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que le lecanemab cause ou soit susceptible de causer des interactions médicamenteuses avec des agents administrés en concomitance.

Le risque d'hémorragie intracérébrale (d'un diamètre supérieur à 1 cm) associé au lecanemab peut être accru chez les patients prenant des anticoagulants ou des thrombolytiques (voir [2 Contre-indications](#), [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#) et [7 Mises en garde et précautions](#)). La prudence s'impose au moment d'envisager l'administration d'anticoagulants ou de thrombolytiques (p. ex., activateur tissulaire du plasminogène) à un patient recevant déjà le lecanemab.

9.3 Interactions médicament-comportement

L'interaction du lecanemab avec les risques comportementaux individuels (p. ex., tabagisme, consommation de cannabis ou consommation d'alcool) n'a pas été étudiée.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuit aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Le lecanemab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline gamma 1 (IgG1) ciblant les agrégats solubles et les formes insolubles de l'amyloïde bêta. Dans des modèles murins reproduisant l'accumulation d'amyloïde humaine, le lecanemab a réduit la formation de nouvelles plaques diffuses, mais n'a pas eu d'effet sur les plaques denses existantes.

10.2 Pharmacodynamie

Effet du lecanemab sur la pathologie associée à l'amyloïde bêta

L'effet du lecanemab sur les taux de plaques amyloïdes bêta dans le cerveau a été évalué par lecture visuelle d'images de tomographie par émission de positrons (TEP) et quantifié à l'aide du ratio des valeurs de fixation normalisées (SUVR, pour *Standard Uptake Value Ratio*) et de l'échelle centiloïde. Au cours de l'étude 301, l'administration de lecanemab à 10 mg/kg toutes les 2 semaines a produit, comparativement au placebo, une réduction du taux de plaques amyloïdes bêta de manière

proportionnelle au temps. À la semaine 79, la variation moyenne par rapport à la valeur initiale, comparativement au placebo, était de 59,437 centiloïdes.

Durant une période sans traitement (min.-max. : 9 à 59 mois; moyenne de 24 mois) d'une étude de phase II, les valeurs du SUVR et à l'échelle centiloïde ont commencé à augmenter à un taux moyen de 2,6 centiloïdes/an.

Lien exposition-réponse

L'analyse du lien exposition-réponse a montré que le SURV observé à la TEP amyloïde avait diminué avec une exposition croissante au lecanemab. L'analyse de pharmacocinétique/pharmacodynamie a montré une corrélation entre les variations du taux d'Aβ1-42 dans le liquide céphalorachidien, du rapport Aβ42/40 dans le plasma et du taux de p-tau181 dans le plasma, d'une part, et l'exposition croissante au lecanemab, d'autre part.

10.3 Pharmacocinétique

Le lecanemab présente une pharmacocinétique linéaire. Les concentrations de lecanemab ont atteint l'état d'équilibre après 6 semaines de traitement par une dose de 10 mg/kg toutes les 2 semaines, et l'accumulation générale a été 1,4 fois plus élevée. La concentration maximale (C_{max}) et l'aire sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps (ASC) du lecanemab ont augmenté de façon proportionnelle à la dose dans la gamme posologique de 0,3 à 15 mg/kg après l'administration d'une dose unique.

Tableau 6 – Résumé des paramètres pharmacocinétiques du lecanemab chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer lors de l'étude 101.

	C_{max} * (µg/mL)	ASC _t * (µg*h/mL)	T_{max} ** (h)	$t_{1/2}$ * (h)	CL _{éq} * (L/h/kg)	V _{éq} * (L/kg)
À l'état d'équilibre après l'administration d'une dose de 10 mg/kg T2S par voie i.v.	307 (21,5)	37 700 (25,5)	1,88 (1,13 - 3,10)	127 (24,2)	0,000279 (25,6)	0,0496 (19,9)

T2S : toutes les 2 semaines

* Moyenne (CV %); ** Médiane (min-max)

Absorption

Sans objet, car le lecanemab est administré par voie intraveineuse.

Distribution

La valeur moyenne (intervalle de confiance [IC] à 95 %) du volume de distribution central à l'état d'équilibre a été estimée à 3,24 (3,18 à 3,30) L selon l'analyse pharmacocinétique populationnelle.

Métabolisme

Le lecanemab est dégradé par les enzymes protéolytiques de la même manière que les IgG endogènes.

Élimination

La clairance moyenne (IC à 95 %) du lecanemab a été estimée à 0,370 (0,353 à 0,384) L/jour selon l'analyse pharmacocinétique populationnelle. La demi-vie terminale est de 5 à 7 jours.

Populations et états pathologiques particuliers

Personnes âgées :

- **Personnes âgées** : Les patients des principales études cliniques qui ont été exposés au lecanemab à 10 mg/kg toutes les 2 semaines (n = 1059) avaient entre 50 et 90 ans, l'âge moyen étant de 72 ans; 81 % d'entre eux avaient 65 ans ou plus et 39 %, 75 ans ou plus. L'âge ne s'est pas révélé être une covariable dans le modèle de pharmacocinétique de population du lecanemab; il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose en fonction de l'âge.

Sexe : Le sexe s'est révélé être une covariable de la clairance du lecanemab; toutefois, il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose en fonction du sexe.

- **Origine ethnique** : La race n'a pas eu d'effet sur la clairance du lecanemab.
- **Insuffisance hépatique/insuffisance rénale** : Le lecanemab n'a fait l'objet d'aucune étude clinique visant à évaluer sa pharmacocinétique chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique. Les biomarqueurs de la fonction hépatique (alanine aminotransférase [ALT], aspartate aminotransférase [AST], phosphatase alcaline, bilirubine totale) et la clairance de la créatinine ne se sont pas révélés être des covariables de l'exposition prévue au lecanemab d'après l'analyse pharmacocinétique populationnelle.
- **Poids corporel** : Le poids corporel s'est révélé être une covariable de la clairance du lecanemab; toutefois, il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie en fonction du poids corporel.

10.4 Immunogénicité

La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité de l'analyse. De plus, l'incidence observée de positivité des anticorps (notamment les anticorps neutralisants) dans un essai peut être influencée par plusieurs facteurs, notamment la méthode d'essai, la manipulation de l'échantillon, le moment du prélèvement de l'échantillon, les médicaments concomitants et la maladie sous-jacente. Pour ces raisons, la comparaison de l'incidence des anticorps dans les études décrites ci-dessous avec l'incidence des anticorps dans d'autres études ou à d'autres produits peut être trompeuse.

Vu les limites de la méthode d'analyse, il n'est pas possible de déterminer l'incidence des anticorps anti-lecanemab (notamment les anticorps neutralisants). Les données ne sont pas suffisantes pour évaluer la portée clinique des anticorps anti-lecanemab sur la pharmacocinétique, l'efficacité et l'innocuité du lecanemab.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conservation

Fiole non ouverte

- Conserver au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C.
- Conserver dans la boîte d'origine pour protéger de la lumière.
- Ne pas congeler ni agiter.

Solution diluée

Pour la conservation de la solution diluée pour perfusion, voir [4.3 Reconstitution](#).

Après la dilution, l'utilisation immédiate est recommandée. Si la solution diluée n'est pas utilisée immédiatement, la durée et les conditions d'entreposage avant l'utilisation incombent à l'utilisateur, et le produit ne doit normalement pas être conservé plus de 24 heures à une température de 2 à 8 °C, à moins que la dilution ait été effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées (voir [4.3 Reconstitution](#)).

La stabilité chimique et physique dans des sacs à perfusion en polychlorure de vinyle, en polypropylène ou en polyoléfine contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %, USP, a été démontrée pendant 24 heures à une température de 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il ne l'est pas, la durée et les conditions d'entreposage avant l'utilisation incombent à l'utilisateur, et le produit ne doit normalement pas être conservé plus de 24 heures à une température de 2 à 8 °C, à moins que la dilution ait été effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

12 Instructions particulières de manipulation du produit

La solution diluée LEQEMBI pour perfusion intraveineuse doit être préparée suivant une technique d'asepsie. Jeter toute quantité inutilisée de la solution diluée LEQEMBI.

Mise au rebut

Toute portion de produit inutilisé ou les déchets doivent être mis au rebut conformément aux exigences locales.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la substance médicamenteuse : lecanemab

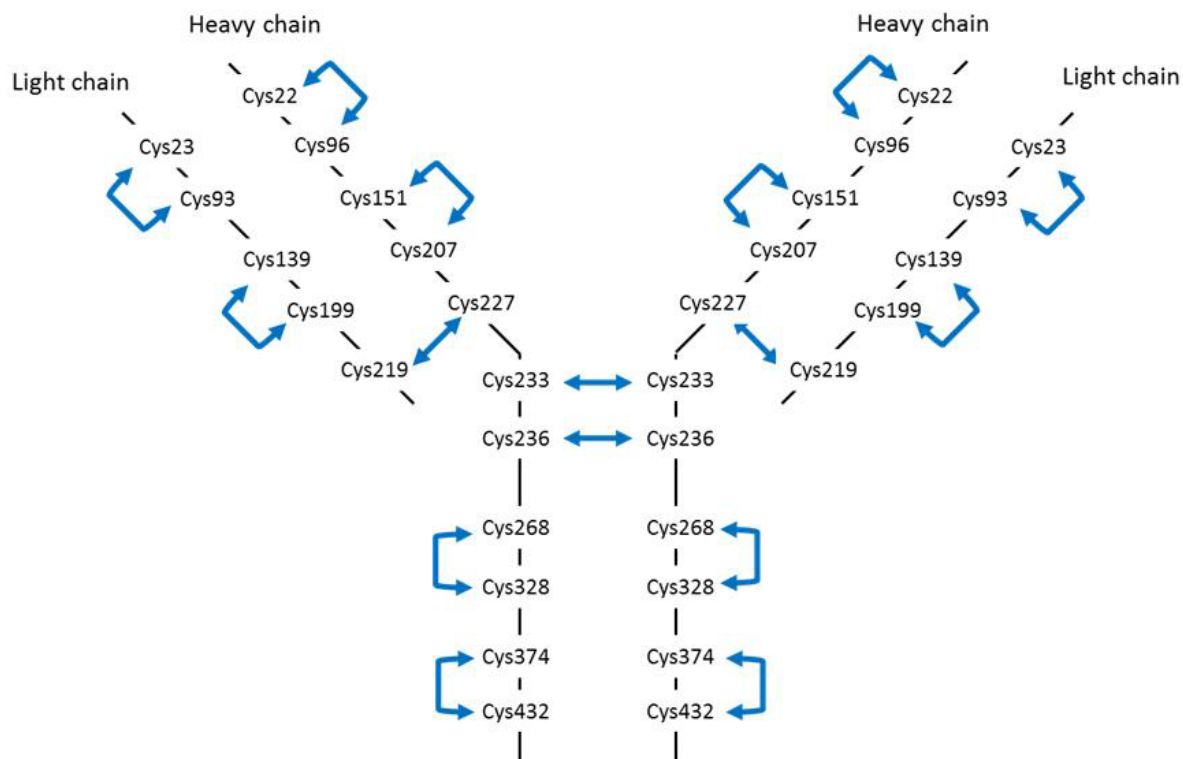
La chaîne lourde est composée de 454 acides aminés et la chaîne légère, de 219 acides aminés.

Masse moléculaire : Le poids moléculaire du lecanemab est d'environ 150 kDa, et est basé sur une séquence contenant deux chaînes lourdes sans lysine plus deux glycanes G0F.

Formule développée : Le lecanemab est un anticorps monoclonal recombinant de type IgG1 qui cible les agrégats de l'amyloïde bêta, y compris les oligomères solubles et les fibrilles insolubles, doté d'une forte affinité pour les protofibrilles de l'amyloïde bêta. L'anticorps consiste en deux chaînes lourdes (chaînes $\gamma 1$), comportant 454 acides aminés chacune, et en deux chaînes légères (chaînes κ), comportant 219 acides aminés chacune.

Chaque chaîne lourde est glycosylée au site ASN₃₀₄, principalement par des structures de base biantennaires fucosylées avec ou sans galactose terminal.

Structure :



Propriétés physicochimiques : Le lecanemab est une substance pharmaceutique formulée à une concentration de 200 mg/mL dans une solution contenant 25 mM d'histidine, 200 mM d'arginine et 0,05 % (p/v) de polysorbate 80. La solution a un pH de 5,0.

LEQEMBI (lecanemab) pour injection est une solution stérile, sans agent de conservation, claire à opalescente et incolore à jaune pâle.

Le coefficient d'extinction théorique du lecanemab à 280 nm est de 1,32 mL·mg⁻¹·cm⁻¹.

Le point isoélectrique (pI) expérimental de l'isoforme principale du lecanemab est de 8,8.

Caractéristiques du produit :

Le lecanemab est un anticorps monoclonal (AcM) humanisé recombinant de type immunoglobuline gamma 1 (IgG1) produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO). Le lecanemab est fabriqué selon un procédé qui comporte des étapes de fermentation suivies de la centrifugation du bouillon de fermentation. Le liquide recueilli est ensuite soumis à plusieurs étapes visant à purifier le lecanemab.

14 Études cliniques

14.1 Études cliniques par indication

Maladie d'Alzheimer au stade précoce (trouble cognitif léger ou démence légère)

Tableau 7 – Résumé des données démographiques de la population visée par l'indication dans l'étude 301

N° de l'essai	Plan de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge (tranche)	Sexe
301	Étude comparative contre placebo, à double insu et à groupes parallèles portant sur des patients atteints de la maladie d'Alzheimer; trouble cognitif léger, démence légère	Injection de 10 mg/kg toutes les 2 semaines La durée moyenne du traitement a été de 16 mois (min.-max. : 0,5 à 19 mois).	1521	73	Femmes : 52 % Hommes : 48 %

Étude 301

Caractéristiques démographiques et plan de l'étude

L'efficacité de LEQEMBI a été évaluée au cours d'une étude comparative contre placebo, à double insu, à répartition aléatoire et à groupes parallèles (étude 301 CLARITY AD) chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer au stade précoce (présence confirmée d'une maladie associée à l'amyloïde bêta et d'un trouble cognitif léger [62 % des patients] ou d'une maladie au stade de démence légère [38 % des patients]). La présence de maladie associée à l'amyloïde bêta était vérifiée par TEP amyloïde ou par mesure du rapport t-tau/Aβ[1-42] dans le liquide céphalorachidien (LCR).

Au moment de l'inscription à l'étude, les patients affichaient un score CDR (*Clinical Dementia Rating*) global de 0,5 ou 1,0 et un score MB (*Memory Box*) de 0,5 ou plus. Tous les patients satisfaisaient aux principaux critères cliniques de trouble cognitif léger ou de démence d'Alzheimer probable selon la NIA-AA (National Institute on Aging-Alzheimer's Association), et présentaient un score ≥ 22 et ≤ 30 au mini-examen de l'état mental (MMSE) ainsi qu'une altération objective de la mémoire épisodique, indiquée par une valeur d'au moins 1 écart-type sous la moyenne corrigée en fonction de l'âge à la sous-échelle WMS-IV LMII (*Wechsler-Memory Scale-IV Logical Memory II*).

Les motifs d'exclusion étaient les suivants : antécédents d'accidents ischémiques transitoires, d'AVC ou de convulsions dans les 12 mois précédant la sélection, contusion cérébrale, lésions infectieuses, infarctus lacunaires multiples ou AVC touchant un territoire vasculaire majeur, maladie grave des petits vaisseaux ou de la substance blanche, troubles hémorragiques non maîtrisés et troubles immunologiques non maîtrisés (p. ex., vascularite évolutive) ou commandant un traitement par des immunoglobulines, l'administration d'anticorps monoclonaux ou d'immunosuppresseurs à action générale ou une plasmaphérèse.

Au total, 1795 patients ont été inscrits et répartis aléatoirement pour recevoir, dans un rapport 1:1, LEQEMBI à 10 mg/kg ou un placebo une fois toutes les 2 semaines pendant 18 mois. Parmi les patients soumis à la répartition aléatoire, 16 % étaient des porteurs homozygotes de l'ApoE $\epsilon 4$, 53 % étaient des porteurs hétérozygotes et 31 % étaient des non porteurs. Au moment de l'admission, l'âge médian des patients était de 72 ans (min.-max. : 50 à 90 ans); 81 % d'entre eux avaient 65 ans ou plus et 39 % avaient 75 ans ou plus. La proportion de femmes était de 52 %; 77 % des patients étaient de race blanche, 17 %, d'origine asiatique et 2,6 %, de race noire. Les maladies concomitantes comprenaient l'hyperlipidémie (60 %), l'hypertension (55 %), l'obésité (17 %), une cardiopathie ischémique (16 %) et le diabète (15 %). La population visée par l'indication (porteurs hétérozygotes ou non porteurs de l'ApoE $\epsilon 4$) représentait 84,7 % (1521/1795) des patients soumis à la répartition aléatoire. La durée moyenne du traitement a été de 16 mois (min.-max. : 0,5 à 19 mois).

La répartition aléatoire a été stratifiée selon le sous-groupe clinique (trouble cognitif léger ou démence légère dus à la MA), la présence ou l'absence de médicaments concomitants pour des symptômes de la maladie d'Alzheimer au départ (inhibiteurs de la cholinestérase et mémantine, un antagoniste du récepteur N-méthyl-D-aspartate), le statut de porteur de l'ApoE $\epsilon 4$ et la région.

Résultats de l'étude 301

Le paramètre d'évaluation principal de l'efficacité était la variation du score CDR-SB à 18 mois par rapport à la valeur initiale. Les principaux paramètres d'évaluation secondaires comprenaient la variation des mesures suivantes à 18 mois par rapport aux valeurs initiales : nombre de centiloïdes à la TEP amyloïde bêta, score ADAS-Cog-14 et score à l'échelle ADCS MCI-ADL (*Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment*).

Dans la population globale, la différence entre le lecanemab et le placebo quant à la variation du score CDR-SB initial a été de -0,451 (IC à 95 % : -0,669 à -0,233). Dans la population visée par l'indication (non

porteurs ou porteurs hétérozygotes de l'ApoE ε4), la différence entre le lecanemab et le placebo quant à la variation du score CDR-SB initial a été de -0,579 (IC à 95 % : -0,811 à -0,347).

Les principaux résultats d'efficacité sont présentés au [Tableau 8](#).

Tableau 8 – Résultats relatifs aux scores CDR-SB, ADAS-Cog-14 et ADCS MCI-ADL durant l'étude 301

Paramètres d'évaluation cliniques	Population visée par l'indication (non porteurs et porteurs hétérozygotes de l'ApoE ε4)		Population globale	
	Lecanemab à 10 mg/kg T2S	Placebo	Lecanemab à 10 mg/kg T2S	Placebo
Paramètre principal				
CDR-SB¹	N = 723	N = 743	N = 859	N = 875
Moyenne au début de l'étude	3,17	3,22	3,17	3,22
Variation moyenne corrigée à 18 mois	1,151	1,730	1,213	1,663
Différence vs placebo (IC à 95 %)	-0,579 (-0,811 à -0,347) (<i>p</i> < 0,05)		-0,451 (-0,669 à -0,233) (<i>p</i> < 0,05)	
Paramètres secondaires clés				
ADAS-Cog-14	N = 719	N = 740	N = 854	N = 872
Moyenne au début de l'étude	24,48	24,40	24,45	24,37
Variation moyenne corrigée à 18 mois	4,211	5,845	4,140	5,581
Différence vs placebo (IC à 95 %)	-1,633 (-2,555 à -0,712) (<i>p</i> < 0,05)		-1,442 (-2,270 à -0,613) (<i>p</i> < 0,05)	
ADCS-MCI-ADL	N = 656	N = 675	N = 783	N = 796
Moyenne au début de l'étude	41,3	40,9	41,2	40,9
Variation moyenne corrigée à 18 mois	-3,469	-5,703	-3,484	-5,500
Différence vs placebo (IC à 95 %)	2,234 (1,342 à 3,126) (<i>p</i> < 0,05)		2,016 (1,208 à 2,823) (<i>p</i> < 0,05)	

T2S : toutes les 2 semaines

¹ L'échelle CDR-SB est un outil de mesure international de la cognition et du fonctionnement. Elle évalue le degré d'incapacité dans 6 domaines (mémoire, orientation, jugement et résolution de problèmes, vie professionnelle et sociale, domicile et loisirs, soins personnels), comme suit : 0 (aucune), 0,5 (possible), 1 (légère), 2 (modérée) ou 3 (sévère). Le score total à l'échelle CDR-SB peut aller de 0 (fonction cognitive normale) à 18 (démence sévère). Le score relatif à la partie de l'échelle qui s'applique à la maladie d'Alzheimer au stade précoce s'inscrit entre 0,5 et 6.

La variation du score initial est mesurée au moyen d'un modèle mixte de mesures répétées (MMMR) utilisant le groupe de traitement, la visite, l'interaction groupe de traitement-visite, le sous-groupe clinique, l'utilisation de médicaments pour

traiter les symptômes de la MA au départ, le statut de porteur de l'ApoE ε4, la région et l'interaction valeur initiale-visite comme effets fixes, et la valeur initiale comme covariable.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale :

Le lecanemab a été administré par voie intraveineuse 1 fois par semaine à des macaques de Buffon au cours d'études sur la toxicité de doses multiples de 4 et de 39 semaines. La majorité des singes mâles et femelles de l'étude de 39 semaines étaient parvenus à maturité sexuelle. Le lecanemab a été administré aux doses de 5, 15 ou 50 mg/kg lors de l'étude de 4 semaines, et aux doses de 15, 50 ou 100 mg/kg lors de l'étude de 39 semaines. Dans chaque étude, la DSENO a été la plus forte dose testée, et d'après l'ASC, les doses administrées lors de l'étude de 39 semaines ont donné lieu à une exposition 6, 17 et 27 fois supérieure à celle que produit l'administration de la dose maximale recommandée chez l'humain (10 mg/kg toutes les 2 semaines). Aucun effet indésirable n'a été imputé au lecanemab durant les phases d'administration du traitement et de récupération des études. La seule observation liée à la substance étudiée dans les deux études a été une tendance à la hausse du poids et de la taille absolus et relatifs moyens de la rate et du nombre de centres germinatifs dans la rate. Cette observation réversible découlerait d'une faible réponse immunitaire à une protéine étrangère, et est peu pertinente pour l'humain.

Cancérogénicité : Le lecanemab n'a fait l'objet d'aucune étude de cancérogénicité.

Génotoxicité : Le lecanemab n'a fait l'objet d'aucune étude de génotoxicité.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Aucune étude n'a été effectuée chez des animaux en vue d'évaluer les effets du lecanemab sur la fertilité des mâles ou des femelles. Aucun effet défavorable sur les organes reproducteurs des mâles ou des femelles n'a été observé chez des singes parvenus à maturité sexuelle durant l'étude de 39 semaines sur la toxicité du lecanemab administré par voie intraveineuse résumée ci-dessus (voir [16 Toxicologie non clinique, Toxicologie générale](#))

Aucune étude n'a été effectuée chez des animaux en vue d'évaluer les effets du lecanemab sur la reproduction et le développement.

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr LEQEMBI^{MD}

Lecanemab pour injection

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra LEQEMBI. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de LEQEMBI, adressez-vous à un professionnel de la santé.

Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

LEQEMBI peut entraîner des effets secondaires graves pouvant mettre la vie en danger ou causer la mort. Les effets indésirables graves possibles de LEQEMBI sont les suivants :

- **Anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde ou « ARIA »** : Elles se présentent le plus souvent sous la forme d'une enflure temporaire de certaines parties du cerveau qui se résorbe habituellement au fil du temps. Chez certaines personnes, on pourrait aussi voir de petites zones de saignement dans le cerveau ou à la surface du cerveau et, rarement, des zones de saignement plus étendues dans le cerveau. Les ARIA sont habituellement asymptomatiques, mais elles peuvent être graves et même mortelles. Certaines personnes peuvent présenter des symptômes tels que des maux de tête, de la confusion, des étourdissements, une altération de la vision, des nausées (maux de cœur), une difficulté à marcher, des convulsions ou des symptômes ressemblant à ceux d'un AVC. Les ARIA caractérisées par une enflure se manifestent généralement au cours des 14 premières semaines du traitement.
- **Hémorragies intracérébrales > 1 cm** : On a observé des zones de saignement plus étendues dans le cerveau de patients traités par LEQEMBI, dont certaines ont été mortelles. Votre professionnel de la santé effectuera une démarche diagnostique appropriée et évaluera votre risque d'hémorragie avant de vous prescrire des médicaments qui dissolvent les caillots sanguins (thrombolytiques), car ces agents peuvent aggraver les saignements cérébraux.
- **Facteur de risque génétique** : Certaines personnes sont porteuses d'un gène appelé *apolipoprotéine E ε4* (ApoE ε4) qui accroît le risque d'ARIA. Votre professionnel de la santé en discutera avec vous et vous fera passer un test génétique pour s'assurer que LEQEMBI vous convient.

Votre professionnel de la santé surveillera l'apparition de ces signes et symptômes pendant votre traitement par LEQEMBI au moyen d'exams d'IRM cérébrale. Si vous éprouvez l'un de ces symptômes pendant votre traitement par LEQEMBI, dites-le immédiatement à votre professionnel de la santé.

Ayez toujours sur vous la carte indiquant que vous êtes traité par LEQEMBI, et envisagez le port d'un bracelet diagnostique.

À quoi sert LEQEMBI :

Pour l'indication ci-dessous, LEQEMBI a été approuvé avec conditions (AC-C). Cela signifie que Santé Canada a conclu son examen du dossier et que ce produit peut être vendu et acheté au Canada, mais que le fabricant a accepté d'effectuer d'autres études pour confirmer que le produit agit bien comme prévu. Consultez votre professionnel de la santé pour obtenir de plus amples renseignements.

- LEQEMBI sert à traiter la maladie d'Alzheimer aux premiers stades chez les adultes non porteurs d'un gène appelé *allèle epsilon 4 de l'apolipoprotéine E*, ou *ApoE ε4*, ou qui présentent une seule copie de ce gène. Votre professionnel de la santé vous soumettra à des tests pour déterminer si LEQEMBI vous convient.

Afin de surveiller l'innocuité de LEQEMBI en contexte réel, un registre a été créé pour les patients canadiens. Les professionnels de la santé doivent y inscrire leurs patients au moment d'instaurer le traitement. Des renseignements sur le registre sont fournis au leqembicanada.ca.

LEQEMBI ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?

Un avis de conformité avec conditions (AC-C) est un type d'approbation qui permet de vendre un médicament au Canada.

Seul un produit qui permet de traiter, de prévenir ou de détecter une maladie grave ou mettant la vie en danger peut faire l'objet d'une approbation avec conditions de Santé Canada. Ces produits doivent être prometteurs sur le plan de l'efficacité, de grande qualité et raisonnablement sûrs. De même, ils doivent répondre à un besoin médical important au Canada ou être considérablement plus sûrs que les produits existants.

Les fabricants doivent convenir par écrit d'indiquer clairement dans la monographie que le produit a obtenu un AC-C, d'effectuer d'autres études pour vérifier que le produit agit bien comme il se doit, d'assurer une surveillance après la vente et de signaler leurs observations à Santé Canada.

Comment fonctionne LEQEMBI :

La substance active contenue dans LEQEMBI est le lecanemab. Le lecanemab agit en se fixant à une protéine appelée *amyloïde bêta* pour ralentir et réduire la formation de plaques d'amyloïde bêta. Ce sont les amas de cette protéine dans le cerveau qui causeraient la maladie d'Alzheimer.

Les ingrédients de LEQEMBI sont :

Ingrédient médicinal : lecanemab

Ingrédients non médicinaux : chlorhydrate d'arginine, chlorhydrate d'histidine monohydraté, eau pour injection, histidine et polysorbate 80

LEQEMBI se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Le lecanemab se présente sous forme de solution, en 2 teneurs : 200 mg/mL et 500 mg/5 mL.

N'utilisez pas LEQEMBI dans les cas suivants :

- vous êtes allergique au lecanemab, ou à l'un des autres ingrédients de LEQEMBI (voir Les ingrédients de LEQEMBI sont).
- vous êtes porteur de deux copies d'un gène appelé *apolipoprotéine E ε4*, ou *ApoE4*.
- les résultats de votre examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale montrent de petites zones de saignement ou la présence de liquide dans votre cerveau, ou des signes de saignements plus importants survenus dans le passé.
- vous prenez des médicaments (appelés *anticoagulants*) pour prévenir la formation de caillots sanguins.
- vous êtes atteint d'un trouble hémorragique qui n'est pas maîtrisé ou traité adéquatement.
- vous avez de graves problèmes de santé – par exemple une maladie du cœur, des poumons ou des reins – qui ne sont pas bien maîtrisés ou traités.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser LEQEMBI, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment si vous :

- êtes enceinte ou prévoyez devenir enceinte. On ignore si LEQEMBI peut nuire à l'enfant à naître. Si vous devenez enceinte pendant votre traitement par LEQEMBI, informez-en votre professionnel de la santé.
- allaitez ou prévoyez allaiter. On ignore si le lecanemab (l'ingrédient actif de LEQEMBI) passe dans le lait maternel. Demandez à votre professionnel de la santé de vous conseiller sur la meilleure façon de nourrir votre bébé pendant que vous recevez LEQEMBI.

Autres mises en garde :*Progression de la maladie*

Votre professionnel de la santé mettra fin au traitement par LEQEMBI si votre maladie d'Alzheimer s'aggrave.

Conduite et utilisation de machines

Certains patients peuvent ressentir des symptômes comme des étourdissements ou de la confusion, ce qui pourrait réduire leur capacité de conduire un véhicule et d'utiliser des machines. Par conséquent, la prudence est recommandée.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

- LEQEMBI peut être utilisé seul, ou avec d'autres médicaments servant à traiter les symptômes de la maladie d'Alzheimer.
- Si vous prenez des médicaments qui réduisent la formation de caillots de sang (médicaments antithrombotiques, y compris l'aspirine), il est particulièrement important d'en informer votre professionnel de la santé. En cas de doute, demandez à votre professionnel de la santé de vous donner une liste de ces médicaments.
- Dites à votre professionnel de la santé que vous suivez un traitement par LEQEMBI s'il compte vous prescrire un médicament pour prévenir ou dissoudre les caillots de sang.

Comment utiliser LEQEMBI :

- LEQEMBI vous sera administré sous la supervision d'un professionnel de la santé ayant de l'expérience en matière de diagnostic et de traitement de la maladie d'Alzheimer et pouvant accéder rapidement à l'imagerie par résonance magnétique (IRM).
- Votre professionnel de la santé confirmera la présence d'amyloïde dans votre cerveau au moyen d'une tomographie par émission de positons (TEP) ou d'une ponction lombaire.
- LEQEMBI est injecté par « goutte-à-goutte » (au moyen d'une aiguille placée dans une veine), aussi appelé *perfusion intraveineuse* (IV). Chaque perfusion dure environ 1 heure.
- Votre professionnel de la santé pourrait vous recommander de prendre un analgésique, un antihistaminique ou un corticostéroïde avant la perfusion pour aider à prévenir une réaction liée à celle-ci.

Il faut remettre aux patients traités par LEQEMBI la carte d'alerte du patient. Du matériel éducatif supplémentaire a été élaboré à l'intention des patients et des aidants, qui peuvent y accéder au leqembicanada.ca.

Dose habituelle :

La dose recommandée est de 10 milligrammes par kilogramme de poids corporel (mg/kg). Elle doit vous être administrée toutes les 2 semaines.

Votre professionnel de la santé demandera des examens d'IRM avant le début de votre traitement de même qu'avant les 3^e, 5^e, 7^e et 14^e doses de LEQEMBI. L'examen IRM doit être réalisé environ 1 semaine avant l'administration de la dose, pour que votre professionnel de la santé puisse prendre connaissance des résultats avant que vous ne receviez LEQEMBI. Il s'agit d'une surveillance de routine pour vérifier si des ARIA sont présentes. Des examens additionnels peuvent être effectués à d'autres moments durant le traitement si un professionnel de la santé juge que vous en avez besoin.

Votre professionnel de la santé pourrait arrêter temporairement ou définitivement le traitement, selon les résultats des examens d'IRM.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de LEQEMBI, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une perfusion prévue de LEQEMBI, communiquez avec votre professionnel de la santé pour fixer un autre rendez-vous et recevoir votre perfusion dès que possible. N'attendez pas jusqu'à la prochaine perfusion prévue.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de LEQEMBI :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez LEQEMBI. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) : chutes et maux de tête.
Effets secondaires fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 100) : mal de dos, nausées (maux de cœur), vomissements, anxiété, écoulement nasal, éternuements, fatigue et éruption cutanée.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Très fréquent			
Réactions liées à la perfusion : fièvre, symptômes ressemblant à ceux de la grippe dont frissons, courbatures, tremblements et douleurs articulaires, maux de cœur (nausées), vomissements, étourdissements ou vertiges, changements de la fréquence cardiaque ou sensation de martèlement dans la poitrine, difficulté à respirer ou essoufflement	X		
Présence d'ARIA-H sur les clichés d'imagerie cérébrale – petites zones de saignement dans le cerveau : mal de tête, étourdissements		X	
Fréquent			
Présence d'ARIA-E sur les clichés d'imagerie cérébrale – présence de liquide dans une plusieurs régions du cerveau : mal de tête, confusion, étourdissements, altération de la vision, nausées (maux de cœur), altération de la démarche, convulsions ou symptômes ressemblant à ceux d'un AVC; cependant, la plupart des personnes n'ont aucun symptôme		X	
Sidérose superficielle du système nerveux central visible à l'IRM :		X	

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
petites zones de saignement à la surface du cerveau, maux de tête, étourdissements			
Fibrillation auriculaire (anomalie du rythme cardiaque) : battements cardiaques irréguliers (palpitations ou impression que le cœur bat très vite), douleur à la poitrine, essoufflement, étourdissements ou sensation de faiblesse, fatigue ou difficulté à faire de l'exercice		X	
Rare			
Hémorragie intracérébrale (> 1 cm) – zones de saignement plus étendues dans le cerveau : maux de tête intenses, confusion, convulsions, altération de l'état de conscience ou faiblesse/engourdissement du visage, d'un bras ou d'une jambe (généralement d'un seul côté), changements de la vision		X	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

LEQEMBI est conservé par des professionnels de la santé.

- Ce médicament ne doit pas être utilisé après la date de péremption inscrite sur la boîte et sur l'étiquette de la fiole (après « EXP »). La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.
- Conserver au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C). Ne pas congeler ni agiter.
- Conserver la fiole dans la boîte pour la protéger de la lumière.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur LEQEMBI :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web du fabricant (eisai.ca) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-873-4724.

Le présent feuillet a été rédigé par Eisai Limited.

LEQEMBI^{MD} est une marque déposée appartenant à Eisai R&D Management Co., Ltd.

© Eisai Limited et Biogen.

Date d'approbation : 2025-10-24