

Nazwa handlowa (nazwa międzynarodowa): Ocrevus®
(okrelizumab)

Skład i postać farmaceutyczna, dawka: 300 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji; 920 mg roztwór do wstrzykiwań

Wskazania: leczenie dorosłych pacjentów z rzutowymi postaciami stwardnienia rozsianego, z aktywną chorobą, definiowaną na podstawie cech klinicznych lub radiologicznych (RMS); leczenie dorosłych pacjentów z wczesną, pierwotnie postępującą postacią stwardnienia rozsianego ocenianą na podstawie czasu trwania choroby i poziomu niesprawności oraz cechach radiologicznych charakterystycznych dla aktywności zapalnej (PPMS).

Dawkowanie i sposób podawania: Produkt leczniczy Ocrevus 300 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji nie jest przeznaczony do podskórnego podawania i powinien być podawany wyłącznie w infuzji dożylniej. Każda fiolka zawiera 300 mg okrelizumabu w 10 ml w stężeniu 30 mg/ml. Końcowe stężenie produktu leczniczego po rozcieńczeniu wynosi około 1,2 mg/ml. Dawkę początkową 600 mg podaje się w dwóch oddzielnych wlewach dożylnych 300 mg w odstępie 2 tygodni. Kolejne dawki podaje się jako pojedynczy wlew dożylny podawany co 6 miesięcy. Pierwszą kolejną dawkę 600 mg należy podać sześć miesięcy po pierwszym wlewie dawki początkowej. Pomiedzy kolejnymi dawkami należy zachować odstęp minimum 5 miesięcy. W przypadku pominięcia wlewu, należy go podać tak szybko, jak to możliwe. Pomiedzy dawkami należy zachować odstęp 6 miesięcy (minimum 5 miesięcy). Po rozcieńczeniu produkt leczniczy Ocrevus jest podawany we wlewie dożylnym przez oddzielną linię infuzyjną. Wlewu nie należy podawać w postaci wstrzyknięcia dożylnego lub

bolusa. Produkt leczniczy Ocrevus 920 mg roztwór do wstrzykiwań nie jest przeznaczony do podawania dożylnego i powinien zawsze być podawany jako wstrzyknięcie podskórne przez osobę z fachowego personelu medycznego. Każda fiolka zawiera 920 mg okrelizumabu w 23 ml (40 mg/ml). Zalecana dawka to 920 mg podawana co 6 miesięcy. Nie ma konieczności dzielenia dawki początkowej lub kolejnych dawek na oddzielne podania. W przypadku pominięcia podania wstrzyknięcia należy podać je tak szybko, jak to możliwe; nie należy czekać do terminu kolejnej zaplanowanej dawki. Pomiedzy dawkami należy zachować odstęp 6 miesięcy (minimum 5 miesięcy). Dawkę 920 mg należy podać we wstrzyknięciu podskórnym w brzuch w ciągu około 10 minut. Zaleca się użycie zestawu do infuzji podskórnej (np. z igłą typu motylek). Nie należy podawać pacjentowi objętości rezydualnej pozostającej w zestawie do infuzji podskórnej. Ważne jest, by sprawdzić etykiety produktu i upewnić się, że pacjentowi jest podawany produkt w odpowiedniej postaci (dożylny lub podskórny), zgodnie z zaleceniem lekarza.

Przeciwwskazania: nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; trwające aktualnie, czynne zakażenie; pacjenci w stanie ciężkiego obniżenia odporności; znane, aktywne nowotwory złośliwe.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności: w celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, nazwa handlowa oraz numer serii podanego produktu powinny być wyraźnie zapisane w dokumentacji pacjenta. Leczenie produktem leczniczym Ocrevus powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez specjalistów mających doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu

stanów neurologicznych, posiadających dostęp do odpowiednich środków medycznych niezbędnych w leczeniu ciężkich reakcji, takich jak ciężkie reakcje związane z wlewem, reakcje na wstrzyknięcie, reakcje nadwrażliwości i (lub) reakcje anafilaktyczne.

Produkt leczniczy Ocrevus 300 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji Przed każdym podaniem leku konieczne jest zastosowanie dwóch rodzajów premedykacji: 100 mg metyloprednizolonu (lub jego odpowiednika) dożylnie, około 30 minut przed każdym podaniem wlewu; lek antyhistaminowy na około 30-60 minut przed każdym podaniem wlewu. Dodatkowo można rozważyć premedykację lekiem przeciwgorączkowym (np. paracetamolem) na około 30-60 minut przed każdym podaniem wlewu. Pacjentów należy monitorować w trakcie podawania wlewu i przez co najmniej jedną godzinę po zakończeniu wlewu. Podawanie leku Ocrevus wiąże się z występowaniem reakcji związanych z wlewem, które mogą być związane z uwalnianiem cytokin i (lub) innych mediatorów reakcji chemicznych. Objawy reakcji związanych z wlewem mogą wystąpić w trakcie każdego podania wlewu, ale częściej zgłaszano je w trakcie pierwszego podania wlewu. Reakcje związane z wlewem mogą wystąpić w ciągu 24 godzin od podania. Reakcje tego typu mogą mieć postać świądu, wysypki, pokrzywki, rumienia, podrażnienia gardła, bólu jamy ustnej i gardła, duszności, obrzęku gardła lub krtani, zaczerwienienia twarzy, hipotensji, gorączki, zmęczenia, bólu głowy, zawrotów głowy, nudności, częstoskurczu i anafilaksji. Może wystąpić reakcja nadwrażliwości (ostra reakcja alergiczna na produkt leczniczy).

Produkt leczniczy Ocrevus 920 mg roztwór do wstrzykiwań Krótco przed każdym wstrzyknięciem okrelizumabu konieczne jest

zastosowanie następujących dwóch rodzajów premedykacji, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia miejscowych i ogólnoustrojowych reakcji na wstrzyknięcie (ang. injection reaction, IR): 20 mg deksametazonu doustnie (lub jego odpowiednika); lek przeciwhistaminowy doustnie (np. desloratadyna lub jej odpowiednik). Dodatkowo można również rozważyć premedykację lekiem przeciwgorączkowym (np. paracetamolem) krótko przed każdym podaniem produktu. W przypadku pierwszej dawki zaleca się monitorowanie pacjenta po wstrzyknięciu z dostępem do odpowiedniego wsparcia medycznego w celu leczenia ciężkich reakcji, takich jak IR, przez co najmniej jedną godzinę po wstrzyknięciu. W przypadku kolejnych dawek, potrzeba monitorowania po wstrzyknięciu zależy od decyzji lekarza prowadzącego. Leczenie okrelizumabem w postaci podskórnej wiąże się z występowaniem reakcji na wstrzyknięcie, które mogą być związane z uwalnianiem cytokin i (lub) innych mediatorów reakcji chemicznych. Lekarze powinni uprzedzić pacjentów, że reakcje na wstrzyknięcie mogą wystąpić podczas podania leku lub w ciągu 24 godzin po podaniu. Objawy IR częściej zgłaszano po pierwszym wstrzyknięciu. IR mogą być reakcjami miejscowymi lub ogólnoustrojowymi. Częste objawy miejscowych reakcji na wstrzyknięcie występujących w miejscu wstrzyknięcia obejmują rumień, ból, obrzęk i świąd. Częste objawy ogólnoustrojowych IR obejmują ból głowy i nudności.

Reakcja nadwrażliwości może rozwinąć się w trakcie każdego podania leku, chociaż zazwyczaj nie występuje w trakcie pierwszego podania. Jeżeli w trakcie kolejnych podań wystąpią objawy cięższe niż poprzednio lub jeśli wystąpią nowe ciężkie objawy, należy założyć

podejrzenie wystąpienia reakcji nadwrażliwości. Nie należy stosować leczenia u pacjentów ze znaną nadwrażliwością IgE-zależną na okrelizumab lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych. Podawanie leku Ocrevus musi być opóźnione u pacjentów z aktywnym zakażeniem do czasu ustąpienia tego zakażenia. Zaleca się ocenę stanu układu immunologicznego pacjenta przed podaniem produktu leczniczego, ponieważ pacjenci z ciężkim obniżeniem odporności (np. z limfopenią, neutropenią, hipogammaglobulinemią) nie powinni być leczeni. Leczenie produktem leczniczym Ocrevus prowadziło do spadku całkowitego stężenia immunoglobulin wynikającego głównie ze spadku miana IgM. Dane z badań klinicznych pochodzące z okresu leczenia kontrolowanego i z fazy OLE rejestracyjnych badań klinicznych wykazały związek pomiędzy zmniejszonym stężeniem IgG (a w mniejszym stopniu także IgM lub IgA) a zwiększoną częstością występowania ciężkich zakażeń. W PPMS pacjenci z trudnościami w przełykaniu podlegają wyższemu ryzyku aspiracyjnego zapalenia płuc. Leczenie produktem Ocrevus może dodatkowo zwiększać ryzyko ciężkiego zapalenia płuc u tych pacjentów. Lekarze powinni podjąć niezwłoczne działania w przypadku pacjentów z objawami zapalenia płuc. Zakażenie wirusem Johna Cunninghama (JCV) powodującym PML obserwowano bardzo rzadko u pacjentów leczonych przeciwciałami anty-CD20, w tym okrelizumabem i było ono przeważnie związane z czynnikami ryzyka (populacja pacjentów np. z limfopenią, w podeszłym wieku, politerapia lekami immunosupresyjnymi). Lekarze powinni zachować czujność wobec wczesnych przedmiotowych i podmiotowych objawów PML, do których należą wszelkie nowe objawy lub nasilenie już istniejących

przedmiotowych i podmiotowych objawów neurologicznych, ponieważ mogą one przypominać stwardnienie rozsiane. W przypadku podejrzenia PML należy wstrzymać podawanie produktu leczniczego Ocrevus oraz należy rozważyć przeprowadzenie oceny, w tym wykonanie badania MRI, najlepiej z kontrastem (wynik należy porównać z wynikiem sprzed leczenia), badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w kierunku DNA wirusa JC oraz powtarzane badania neurologiczne. Jeżeli rozpoznanie PML zostanie potwierdzone, leczenie należy przerwać i nie wznowiać. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Ocrevus u wszystkich pacjentów należy wykonać badania przesiewowe w kierunku zakażenia HBV, zgodnie z lokalnymi wytycznymi, w celu oceny ryzyka reaktywacji HBV. Pacjentów z czynnym wirusem HBV (tj. z dodatnimi wynikami HBsAg i przeciwciał anty-HB) nie należy leczyć produktem leczniczym Ocrevus. Pacjentów z ujemnym wynikiem HBsAg i dodatnim wynikiem przeciwciał HbcAg oraz pacjentów z HBsAg+ należy skonsultować przez specjalistów chorób wątroby przed rozpoczęciem leczenia oraz monitorować i leczyć zgodnie z lokalnymi standardami medycznymi, aby zapobiec reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B. Zgłaszano przypadki neutropenii o późnym początku. Większość przypadków była stopnia 1. lub 2. U pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami zakażenia zaleca się oznaczanie liczby granulocytów obojętnochłonnych we krwi. Należy dokonać indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka wystąpienia nowotworów złośliwych oraz u pacjentów, którzy są aktywnie monitorowani ze względu na ryzyko nawrotu nowotworu złośliwego. Pacjenci powinni poddać się standardowym badaniom

przesiewowym w kierunku raka piersi, zgodnie z lokalnymi wytycznymi. Nie zaleca się stosowania innych leków immunosupresyjnych w skojarzeniu z produktem leczniczym Ocrevus, poza kortykosteroidami w objawowym leczeniu rzutów. Rozpoczynając podawanie leku Ocrevus po leczeniu immunosupresyjnym lub rozpoczynając leczenie immunosupresyjne po leczeniu produktem Ocrevus należy wziąć pod uwagę prawdopodobieństwo nakładania się efektów farmakodynamicznych. Podawanie szczepionek zawierających żywe lub żywe atenuowane wirusy nie jest rekomendowane w trakcie leczenia oraz do czasu odnowy limfocytów B. Lekarze powinni sprawdzać wynik szczepień pacjentów, u których rozważają leczenie produktem leczniczym Ocrevus. Zaleca się szczepienie pacjentów leczonych produktem Ocrevus inaktywowanymi szczepionkami przeciwko grypie sezonowej. Pacjenci, którzy wymagają podania szczepionek powinni ukończyć szczepienia przynajmniej 6 tygodni przed rozpoczęciem przyjmowania produktu leczniczego Ocrevus. Zaleca się, by wszystkie szczepienia inne niż szczepienia szczepionkami żywymi lub żywymi atenuowanymi były podawane zgodnie z lokalnie obowiązującym kalendarzem szczepień oraz należy rozważyć oznaczanie miana odpowiedzi na szczepienie, aby sprawdzić, czy u danej osoby wzrosła ochronna odpowiedź immunologiczna, ponieważ skuteczność szczepienia może być zmniejszona. Ze względu na potencjalną deplecję limfocytów B u niemowląt matek, które były narażone na działanie produktu leczniczego Ocrevus w okresie ciąży, zaleca się, by szczepienia szczepionkami żywymi lub żywymi atenuowanymi były opóźnione do czasu powrotu liczby limfocytów B do normy; z tego względu zaleca

się pomiar liczby CD19-dodatnich limfocytów B u noworodków i niemowląt przed szczepieniem. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować antykoncepcję w trakcie leczenia produktem leczniczym Ocrevus oraz przez 4 miesiące od ostatniego podania dawki okrelizumabu.

Działania niepożądane: Bardzo często: zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie nosogardła, grypa, zmniejszone stężenie immunoglobuliny M we krwi, reakcja związana z wlewem, reakcja na wstrzyknięcie. Często: zapalenie zatok, zapalenie oskrzeli, opryszczka jamy ustnej, zapalenie żołądka i jelit, zakażenie układu oddechowego, zakażenie wirusowe, półpasiec, zapalenie spojówek, zapalenie tkanki łącznej, kaszel, nieżyt błony śluzowej nosa, zmniejszone stężenie immunoglobuliny G we krwi, neutropenia. Częstość nieznana: neutropenia o późnym początku.

Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: EU/1/17/1231/001-003 nadany przez Komisję Europejską.

Podmiot odpowiedzialny: Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Niemcy.

Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: Roche Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 28, 02-672 Warszawa.

Kategoria dostępności: Lek wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania.

Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z aktualną charakterystyką produktu leczniczego, dostępną na życzenie oraz na www.roche.pl. API wersja nr 10 z dnia 13.01.2025 r.