



Kada su **visoko efikasne** terapijske opcije najpotrebnije u tretmanu RMS?



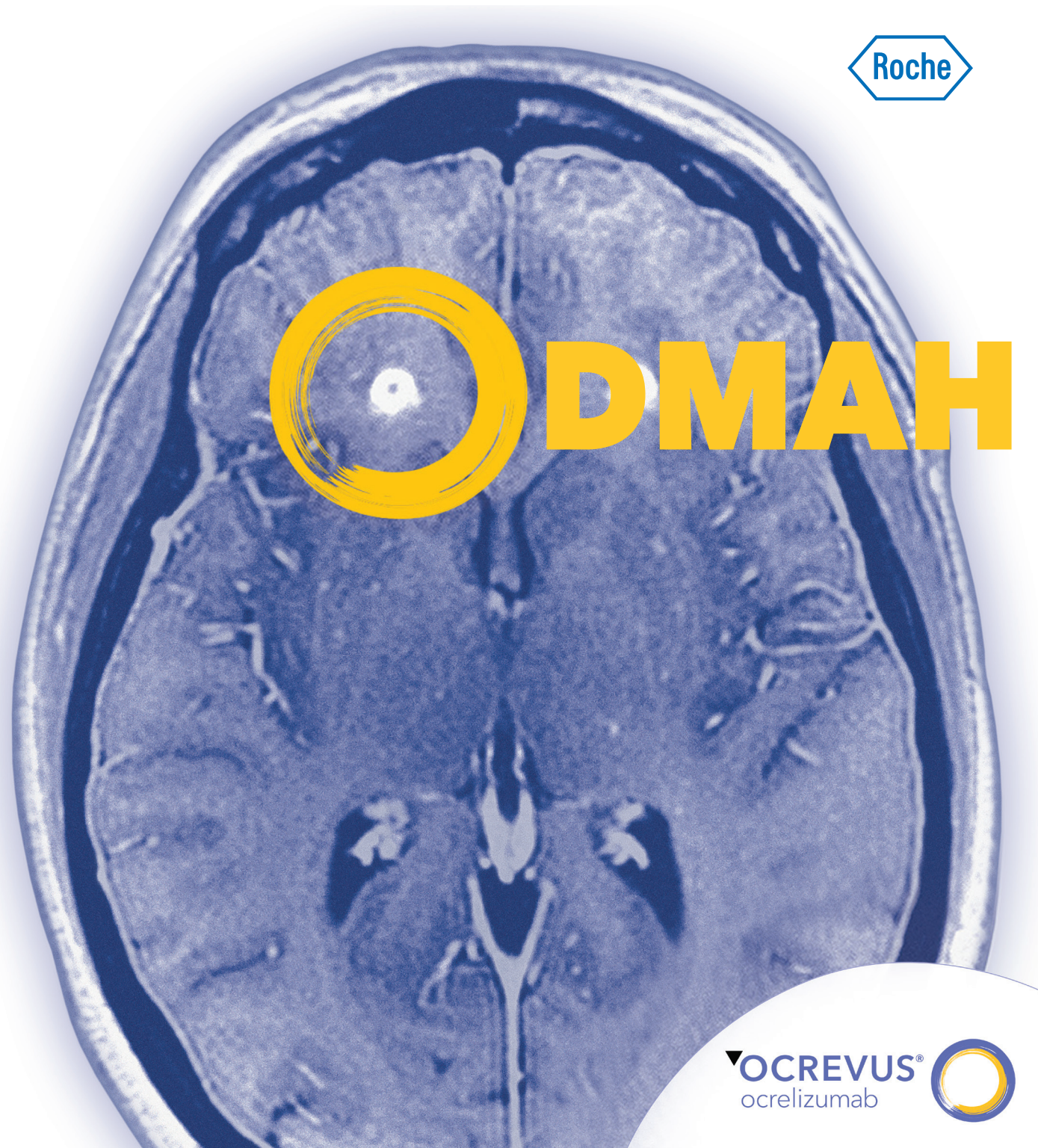
Predstavljamo **prvu i jedinu** terapiju, odobrenu za primjenu i kod **RMS** i kod **PPMS***

Ocrevus je indiciran za liječenje odraslih bolesnika s relapsirajućim oblicima multiple skleroze (RMS) koji imaju aktivnu bolest definisanu kliničkim značajkama ili značajkama vidljivima u nalazima oslikavanja.

Ocrevus je indiciran za liječenje odraslih bolesnika s ranom primarno progresivnom multiplom sklerozom (PPMS) u smislu trajanja bolesti i razine onesposobljenosti te sa značajkama karakterističnima za upalnu aktivnost vidljivima u nalazima oslikavanja.

▼ *Ovaj lijek je predmet dodatnog praćenja/nadzora. Ovo će omogućiti da se nove bezbjedonosne informacije o lijeku pribave u što kraćem vremenu. To omogućava kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo pomenutog lijeka. Takođe, svaku sumnju na neželjeno dejstvo bi trebalo prijaviti i putem emaila na bosnia.drugsafety.roche.com ili na telefon 033/568-450.*

SAMO ZA ZDRAVSTVENE PROFESIONALCE





Rana aktivnost utvrđena na snimku načinjenom magnetnom rezonancom može imati značajne dugoročne posljedice^{1,2}

U prvoj godini primjene IFN β -1a u terapiji*



=



SUZBIJANJE
RANE
AKTIVNOSTI BOLESTI
može smanjiti dugoročnu
progresiju onesposobljenja



*Temeljeno na kriterijumu ostvarivanja neadekvatnog terapijskog odgovora na liječenje interferonom beta (IFN β) i definirano kao povećanje od najmanje 1 boda (potvrđeno u dva uzastopna neurološka pregleda, urađena u razmaku od najmanje 6 mjeseci) na EDSS, tokom primjene IFN β u terapiji, u usporedbi sa početnim vrijednostima.¹

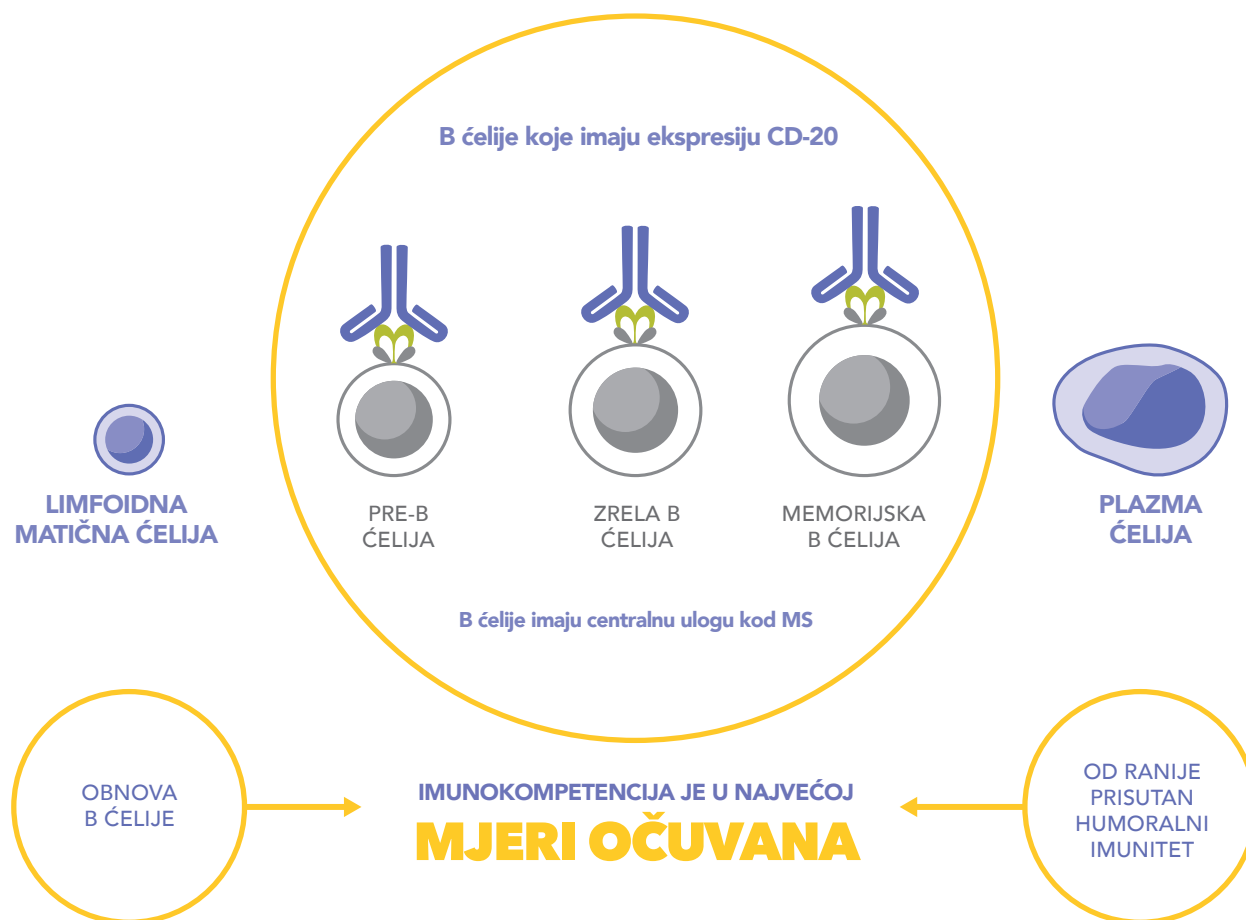
OCREVUS[®]
ocrelizumab





OCREVUS® je rekombinantno humanizirano monoklonalno antitijelo³

koje selektivno cilja i vrši depleciju B ćelija koje imaju CD-20 ekspresiju



Dizajn kliničke studije za pacijente oboljele od RMS³:

OPERA I i OPERA II



IDENTIČAN DIZAJN

DVA, DVOGODIŠNJA

- multicentrična
- randomizirana
- dvostruko slijepa
- *double-dummy*

KLINIČKA ISPITIVANJA FAZE III



IZBALANSIRANE POPULACIJE PACIJENATA

1656 PACIJENATA

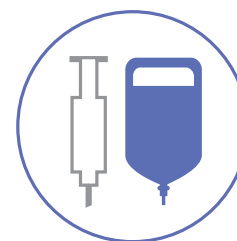
izbalansiranih u odnosu na:

- dob
- pol
- onesposobljenje
- aktivnost bolesti

U OBA KLINIČKA ISPITIVANJA:

827: terapijska skupina koja je primala **OCREVUS®**

829: terapijska skupina koja je primala visoku dozu IFN β -1a*



AKTIVNI KOMPARATOR

Visoke doze IFN β -1a
nasuprot

OCREVUSU



*Interferon beta-1a, 44 μ g, tri puta nedjeljno, subkutanim putem

Demografske karakteristike i karakteristike na početku ispitivanja su bile dobro izbalansirane između dvije terapijske skupine. Pacijenti koji su primali OCREVUS su primali dozu od 600 mg svakih 6 mjeseci (doza 1 kao 2 x 300 mg, u vidu intravenskih infuzija, u razmaku od 2 nedjelje, a naredne doze su primjenjivane kao jedna intravenska infuzija, uz dozu od 600 mg). Pacijenti koji su primali interferon beta-1a, u dozi od 44 μ g, su tri puta nedjeljno primali lijek putem subkutane injekcije.³

OCREVUS®:

RIGOROZAN

program kliničkih studija pokazuje

POUZDANE, KONZISTENTNE

REZULTATE kod pacijenata oboljelih
od RMS.

OCREVUS®
ocrelizumab



Demografske karakteristike na početku ispitivanja³

	OPERA I		OPERA II	
	Visoka doza IFN β -1a* (n=411)	OCREVUS® (n=410)	Visoka doza IFN β -1a (n=418)	OCREVUS® (n=417)
				
DOB (godine)	36,9	37,1	37,4	37,2
POLNA DISTRIBUCIJA (% muškaraca, % žena)	33,8/66,2	34,1/65,9	33,0/67,0	35,0/65,0
Procenat pacijenata sa Gd NAGLAŠENIM T LEZIJAMA	38,1	42,5	41,4	39,0
PROSJEČAN EDSS SKOR	2,7	2,8	2,8	2,7
PROSJEČAN BROJ RELAPSA U POSLEDNJIH GODINU DANA	1,3	1,3	1,3	1,3



EDSS = proširena ljestvica funkcionalnog onesposobljenja

*Interferon beta-1a, 44 µg, tri puta nedjeljno, subkutanim putem.



Konzistentni rezultati u dva identična dvogodišnja klinička ispitivanja

nasuprot primjeni visokih doza IFN β -1a^{*3}



AKTIVNOST Gd+ T₁
lezija



AKTIVNOST Gd+ T₂ lezija



STOPA RELAPSA



PROGRESIJA
ONESPOSobljenJA

GOTOVO POTPUNA SUPRESIJA SUB-KLINIČKE
AKTIVNOSTI (NA TEMELJU SNIMKA MRI)

SUPERIORNI KLINIČKI ISHODI

OCREVUS®

**ZNAČAJNO
SUZBIJA**
i AKTIVNOST i
PROGRESIJU
BOLESTI_u

usporedbi sa visokim
dozama IFN β -1a



^{*}Interferon beta-1a, 44 μ g, tri puta nedjeljno, subkutanim putem.

OCREVUS®
ocrelizumab

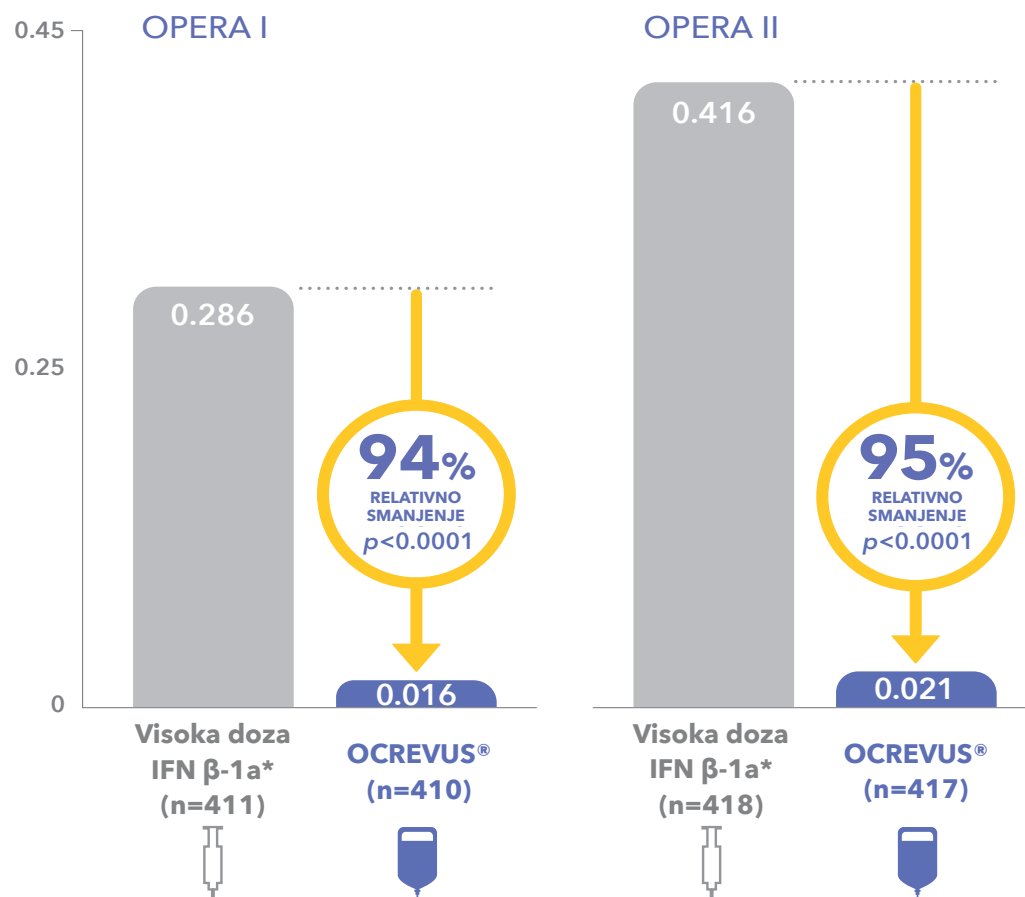




Gd+ lezije na T1³

(prosječan broj po snimku u 96. nedjelji, ITT)

Sekundarni ishod



OCREVUS® omogućava

**GOTOVO
POTPUNU
SUPRESIJU
Gd+ T₁ LEZIJA**

u dva identična dvogodišnja klinička ispitivanja, u usporedbi sa visokim dozama IFN β -1a



*Interferon beta-1a, 44 μ g, tri puta nedjeljno, subkutanim putem.

OCREVUS®
ocrelizumab

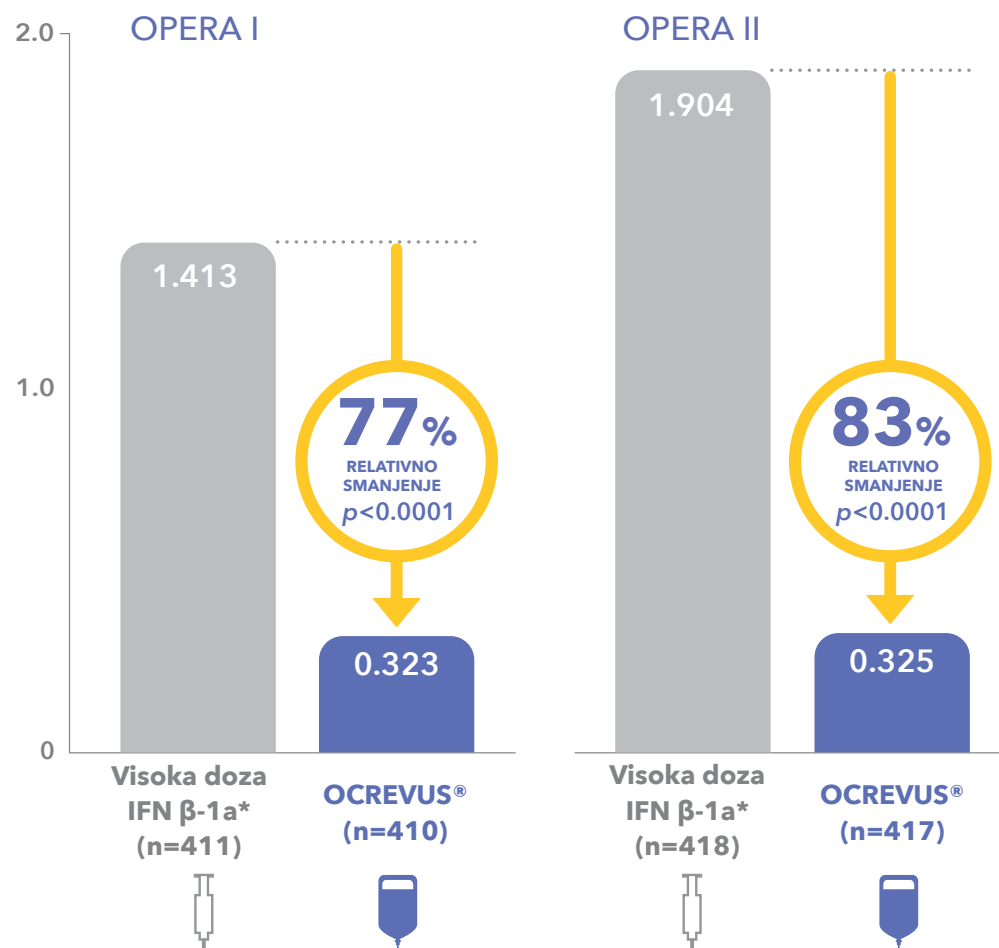




Hipertenzivne T₂ lezije³

(prosječan broj novih i/ili uvećanih lezija po snimku u 96. nedjelji, ITT)

Sekundarni ishod



OCREVUS® omogućava

**SUPERIORNU
SUPRESIJU
T₂ LEZIJA**

u dva identična dvogodišnja klinička ispitivanja, u usporedbi sa visokim dozama IFN β-1a



*Interferon beta-1a, 44 µg, tri puta nedjeljno, subkutanim putem.

OCREVUS®
ocrelizumab

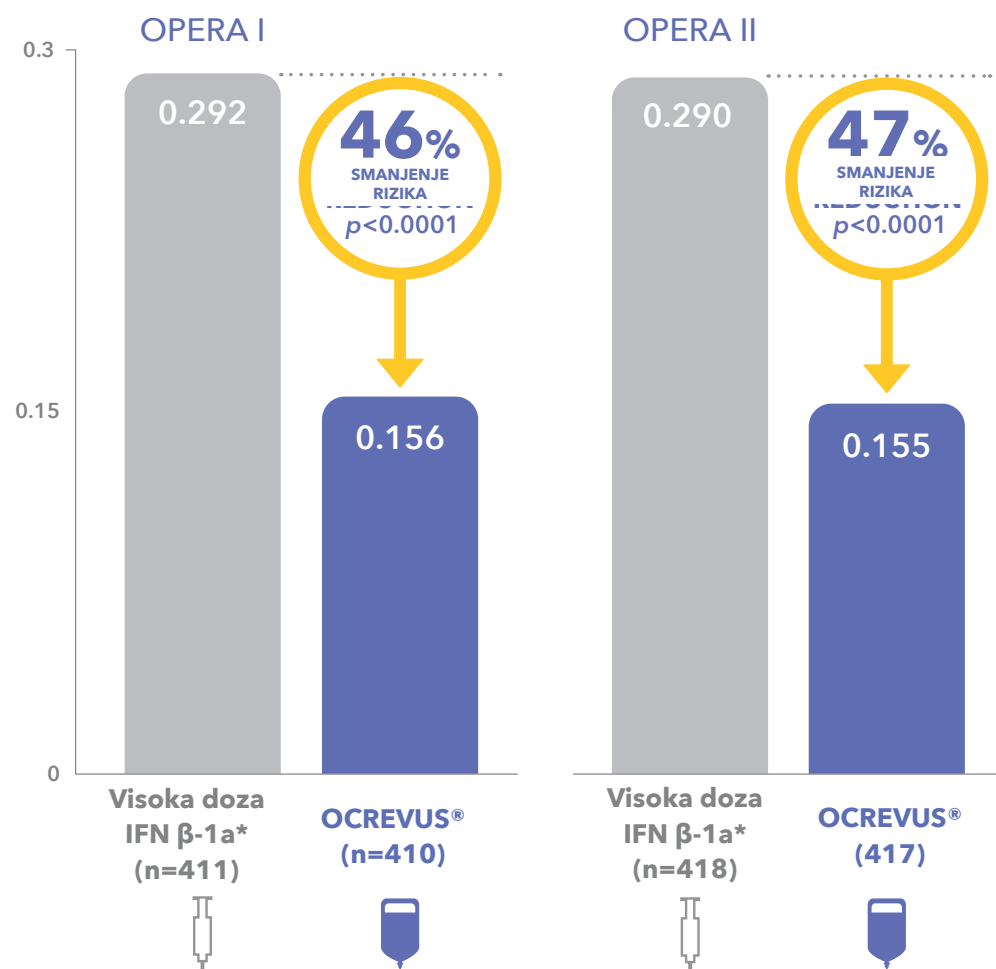




Godišnja stopa relapsa³

(96. nedjelja, ITT)

Primarni ishod



OCREVUS®

**SMANJUJE
RIZIK OD RELAPSA ZA
GOTOVO
POLOVINU**

u dva identična dvogodišnja
klinička ispitivanja, u usporedbi sa
visokim dozama IFN β -1a



*Interferon beta-1a, 44 μ g, tri puta nedjeljno, subkutanim putem.

OCREVUS®
ocrelizumab





Bez relapsa*³

(% svih pacijenata u oba klinička ispitivanja: 96. nedjelja)



Tokom tretmana lijekom OCREVUS[®],
kod gotovo **8 od 10** pacijenata

**NIJE BILO
RELAPSA***

u dva identična dvogodišnja
klinička ispitivanja



U dva identična dvogodišnja klinička ispitivanja, procenat pacijenata kod kojih nije bilo relapsa tokom izvođenja kliničkog ispitivanja je bio 79,7% u terapijskoj skupini koja je primala OCREVUS, nasuprot 65,5% u terapijskoj skupini koja je primala visoke doze IFN β -1a[†].^{*1}

*Nije dio unaprijed definirane hijerarhije testiranja.

†Interferon beta-1a, 44 μ g, tri puta nedjeljno, subkutanim putem.

OCREVUS[®]
ocrelizumab

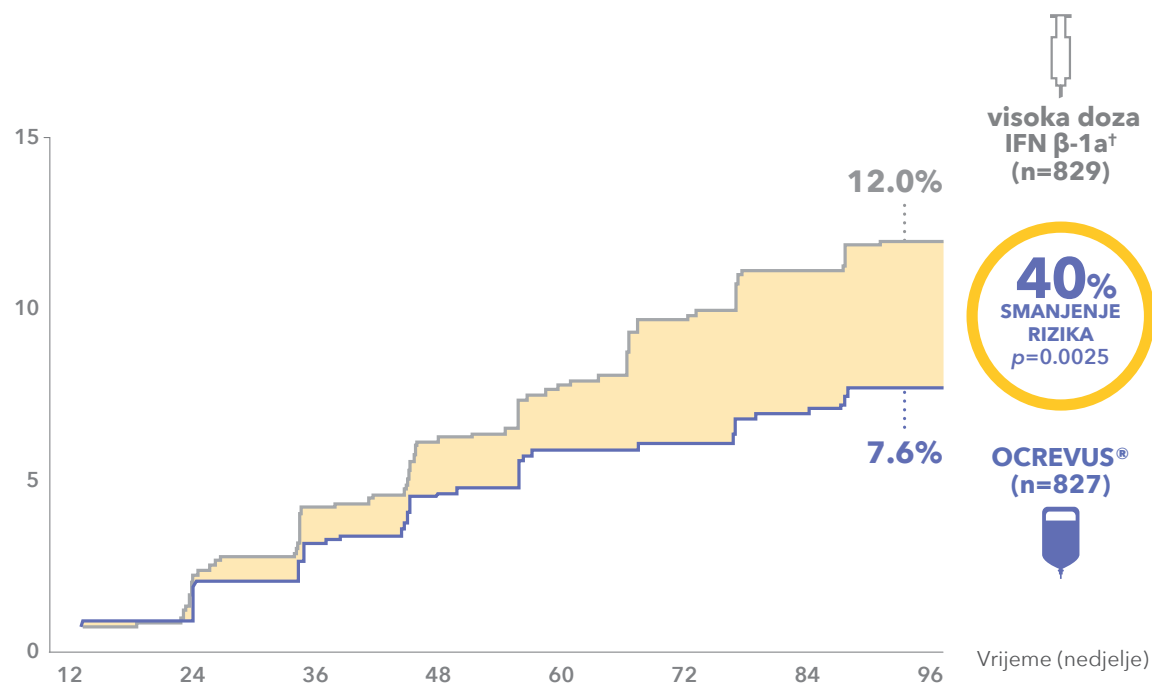




Progresija onesposobljenja*³

(unaprijed definirano, % svih pacijenata u oba klinička ispitivanja: 96. nedjelja, ITT)

Sekundarni ishod



OCREVUS®: omogućava

**SUPERIORNO
SMANJENJE**

**RIZIKA OD progresije
ONESPOSOBLJENJA***

u dva identična dvogodišnja
klinička ispitivanja, u usporedbi sa
visokim dozama IFN β -1a



*Definiranje progresije onesposobljenja: povećanje od $\geq 1,0$ boda u odnosu na početni EDSS skor od $\leq 5,5$ ili $\geq 0,5$ bodova za pacijente čiji je početni EDSS skor bio $> 5,5$ i koji je održan tokom 24 nedjelje, Kaplan-Meier procjene u 96. nedjelji.¹

[†]Interferon beta-1a, 44 μ g, tri puta nedjeljno, subkutanim putem.

OCREVUS®
ocrelizumab

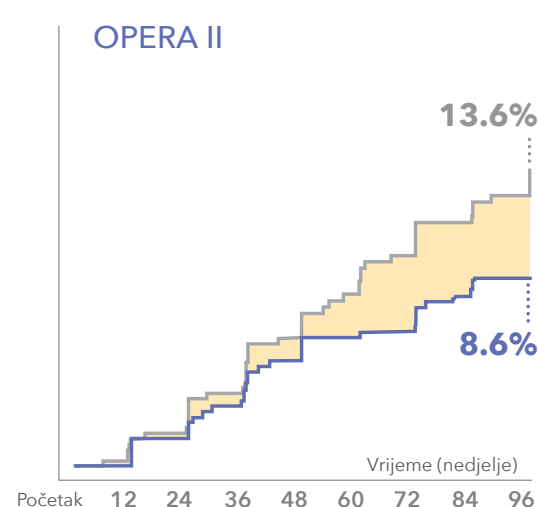
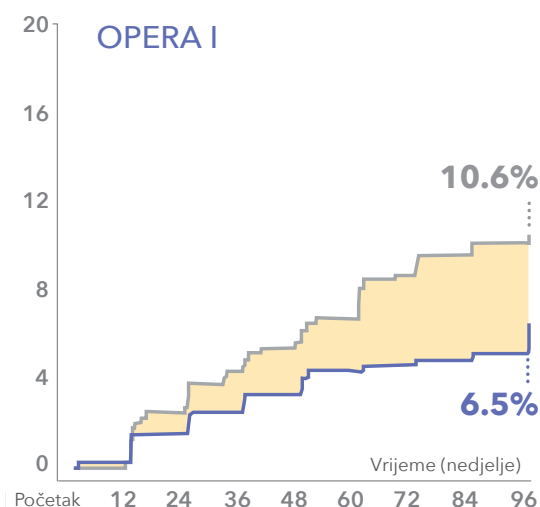




Progresija onesposobljenja*^{3,4}

(% pacijenata u 96. nedjelji, ITT)

Sekundarni ishod



Slični rezultati su zapaženi tokom procjene 12-nedjeljne potvrđene progresije onesposobljenja^{1,2}

OCREVUS®: omogućava
**SUPERIORNO
SMANJENJE
RIZIKA OD progresije
ONESPOSABLJENJA***
u dva identična dvogodišnja
klinička ispitivanja, u usporedbi sa
visokim dozama IFN β -1a



*Definiranje progresije onesposobljenja: povećanje od $\geq 1,0$ boda u odnosu na početni EDSS skor od $\leq 5,5$ ILI $\geq 0,5$ bodova za pacijente čiji je početni EDSS skor bio $> 5,5$ i koji je održan tokom 24 nedjelje, Kaplan-Meier procjene u 96. nedjelji.³

[†]Interferon beta-1a, 44 μ g, tri puta nedjeljno, subkutanom putem.

[‡]Analiza p vrijednosti koja nije potvrdna; nije dio unaprijed definirane hijerarhije testiranja.

OCREVUS®
ocrelizumab





Bez progresije onesposobljenja*†‡

(% svih pacijenata u oba klinička ispitivanja: 96. nedjelja, ITT)

Sekundarni ishod



Tokom tretmana lijekom OCREVUS®
kod > 9 od 10 pacijenata
NIJE BILO
PROGRESIJE
ONESPOSABLJENJA*
u dva identična dvogodišnja klinička
ispitivanja



U dva identična dvogodišnja klinička ispitivanja, procenat pacijenata kod kojih nije bilo progresije onesposobljenja* tokom izvođenja kliničkog ispitivanja je bio 90,9% u terapijskoj skupini koja je primala OCREVUS, nasuprot 86,4% u terapijskoj skupini koja je primala visoke doze IFN β -1a‡.

*Definiranje progresije onesposobljenja: povećanje od $\geq 1,0$ boda u odnosu na početni EDSS skor od $\leq 5,5$ ILI $\geq 0,5$ bodova za pacijente čiji je početni EDSS skor bio $> 5,5$ i koji je održan tokom 24 nedjelje, Kaplan-Meier procjene u 96. nedjelji.²

†Nije dio unaprijed definirane hijerarhije testiranja.

‡Interferon beta-1a, 44 μ g, tri puta nedjeljno, subkutanim putem.

OCREVUS®
ocrelizumab 

KONTRAINDIKACIJE³

- preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih tvari;
- pacijenti sa teškim oblicima imunokompromitiranosti;
- poznate aktivne maligne bolesti.

ADR

Neželjene reakcije na lijek povezane sa primjenom OCREVUSA® u kliničkim ispitivanjima ili kod RMS ili kod PPMS³

KLASA ORGANSKIH SISTEMA PREMA MedDRA	VEOMA ČESTE (≥ 10%)	ČESTE (≥ 1% do < 10%)
INFEKCIJE I INFESTACIJE	Infekcije gornjih partija respiratornog trakta, nazofaringitis, grip	Sinusitis, bronhitis, oralni herpes, gastroenteritis, infekcija respiratornog trakta, virusna infekcija, herpes zoster, konjunktivitis, celulitis
POREMEĆAJI RESPIRATORNOG SISTEMA, PRSIŠTA I SREDOPRSJA		Kašalj, katar
PRETRAGE		Smanjena razina imunoglobulina G u krvi
POREMEĆAJI KRV I LIMFNOG SISTEMA		Neutropenija
OZLJEDE, TROVANJA I PROCEDURALNE KOMPLIKACIJE	Reakcije povezane sa infuzijom*	

MedDRA (engl. *Medical Dictionary for Regulatory Activities*) = medicinski rječnik za regulatorne aktivnosti



Sveukupni sigurnosni profil OCREVUSA, kada se primjenjuje kod multiple skleroze, se temelji na podacima o pacijentima iz ključnih kliničkih ispitivanja za MS (RMS i PPMS).

Pregled neželjenih reakcija na lijek koje su zabilježene u vezi sa primjenom OCREVUSA kod 1131 pacijenta (3054 pacijent-godine) tokom kontroliranih perioda liječenja u kliničkim ispitivanjima MS.

*Ako se pojave znakovi po život opasnih ili onesposobljujućih reakcija povezanih sa infuzijom, kao što su akutna preosjetljivost ili sindrom akutnog respiratornog distresa, primjena infuzije se mora odmah prekinuti, a pacijent treba da primi odgovarajuću terapiju. Kod ovakvih pacijenata se primjena OCREVUSA mora trajno prekinuti.





Procenat neželjenih reakcija povezanih sa lijekom OCREVUS® u kliničkim ispitivanjima sa pacijentima koji imaju RMS (objedinjeni podaci)*⁵

	visoka doza IFN β -1a [†] (n=826) 	OCREVUS® (n=825) 		visoka doza IFN β -1a (n=826) 	OCREVUS® (n=825) 
	% PACIJENATA	% PACIJENATA		% PACIJENATA	% PACIJENATA
REAKCIJE POVEZANE SA INFUZIJOM	9.9	34.3	ORALNI HERPES	2.2	3.0
INFEKCIJE GORNJIH PARTIJA RESPIRATORNOG TRAKTA	10.7	15.2	INFEKCIJA RESPIRATORNOG TRAKTA	2.1	2.3
NAZOFARINGITIS	10.2	14.9	VIRUSNA INFEKCIJA	2.8	2.2
NEUTROPENIJA	40.9	14.7	HERPES ZOSTER	1.0	2.1
SINUSITIS	5.4	5.6	KONJUNKTIVITIS	0.6	1.1
BRONHITIS	3.5	5.1	CELULITIS	0.6	0.8
GRIP	4.7	4.6	KAŠALJ	1.5	3.0
GASTROENTERITIS	2.3	3.0	KATAR‡	0	0

Procenat pacijenata koji su primali OCREVUS, na početku ispitivanja, kod kojih je razina IgG, odnosno IgM bila niža od donje granice normalnih vrijednosti, u terapijskoj skupini koja je primala OCREVUS, je bio 0,5%, odnosno 0,1%. Nakon liječenja, u 96. nedjelji, procenat pacijenata sa razinom IgG, odnosno IgM nižom od donje granice normalnih vrijednosti je bio 1,5%, odnosno 16,5%.³



*Incidenca $\geq 2\%$ i viša nego za komparator kod RMS ili PPMS.

[†]Interferon beta-1a, 44 μ g, tri puta nedjeljno, subkutanim putem.

[‡]U kliničkoj studiji sa pacijentima koji imaju PPMS, pojava katara je zabilježena u obje terapijske skupine.



Procenat neželjenih reakcija povezanih sa lijekom OCREVUS® u kliničkom ispitivanju sa pacijentima koji imaju PPMS*⁵

	Placebo (n=239) 	OCREVUS® (n=486) 		Placebo (n=239) 	OCREVUS® (n=486) 
	% PACIJENATA	% PACIJENATA		% PACIJENATA	% PACIJENATA
REAKCIJE POVEZANE SA INFUZIJOM	25.5	40.1	ORALNI HERPES	0.8	2.7
INFEKCIJE GORNJIH PARTIJA RESPIRATORNOG TRAKTA	5.9	12.1	INFEKCIJA RESPIRATORNOG TRAKTA	0.8	2.7
NAZOFARINGITIS	28.0	24.1	VIRUSNA INFEKCIJA	1.7	3.1
NEUTROPENIJA	10.0	12.9	HERPES ZOSTER	1.7	1.6
SINUSITIS	2.9	3.9	KONJUNKTIVITIS	0.4	2.1
BRONHITIS	6.3	6.4	CELULITIS	0.4	2.3
GRIP	8.4	11.7	KAŠALJ	3.3	7.0
GASTROENTERITIS	5.0	4.5	KATAR	0.8	2.1

Procenat pacijenata koji su primali OCREVUS, na početku ispitivanja, kod kojih je razina IgG, odnosno IgM bila niža od donje granice normalnih vrijednosti, u terapijskoj skupini koja je primala OCREVUS, je bio 0,0%, odnosno 0,2%. Nakon liječenja, u 96. nedjelji, procenat pacijenata sa razinom IgG, odnosno IgM nižom od donje granice normalnih vrijednosti je bio 1,1%, odnosno 15,5%.³

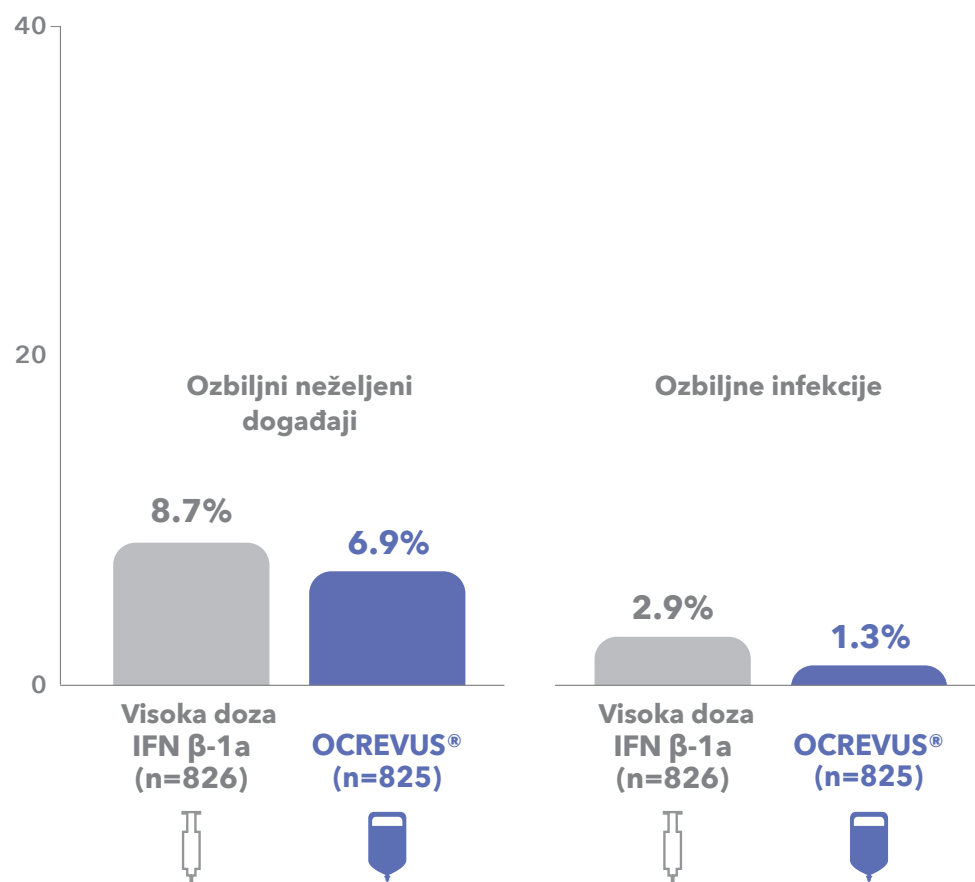


*Incidenca ≥ 2% i viša nego za komparator kod RMS ili PPMS.



Tokom izvođenja dva identična dvogodišnja klinička ispitivanja, u poređenju sa primjenom visokih doza IFN β -1a*⁶

(% svih pacijenata u oba klinička ispitivanja)



OCREVUS®:

PROCENTI

pacijenata kod kojih su se javili

OZBILJNI NEŽELJENI DOGAĐAJI I OZBILJNE INFEKCIJE

SLIČNI KAO KOD PRIMJENE
visokih doza IFN β -1a



*Interferon beta-1a, 44 μ g, tri puta nedjeljno, subkutanim putem.

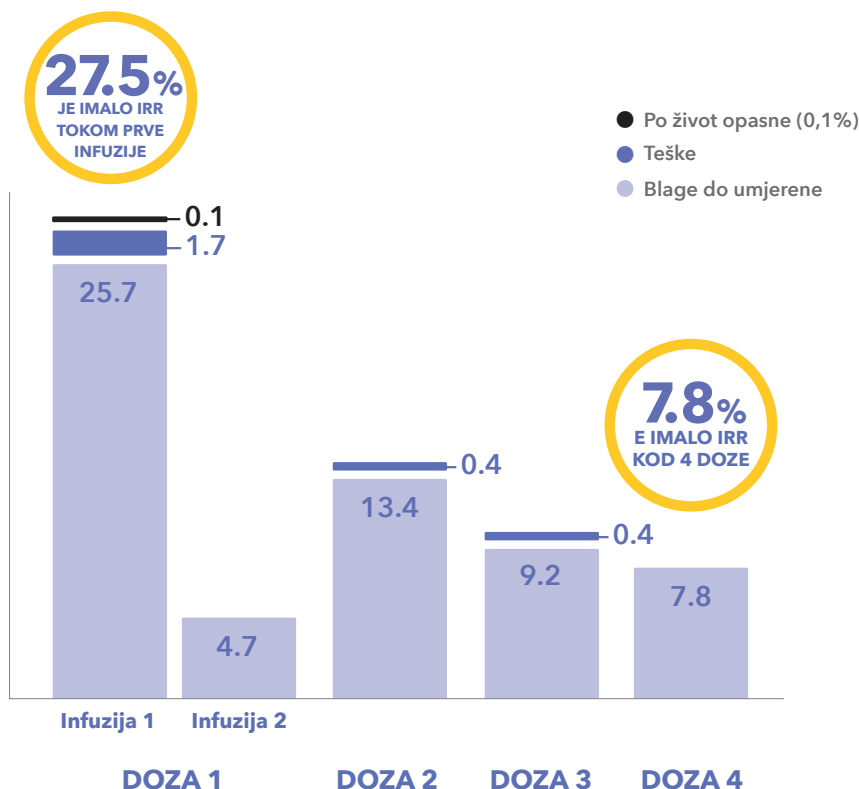
OCREVUS®
ocrelizumab





Reakcije povezane sa infuzijom (infuzijske reakcije)*^{3,4}

(% svih pacijenata u oba klinička ispitivanja: 96. nedjelja)^{3,4}



OCREVUS je povezan sa infuzijskim reakcijama. Simptomi RPI se mogu pojaviti tokom bilo koje infuzije, ali su one češće prijavljivane tokom davanja prve infuzije. IRR se mogu pojaviti unutar 24 sata od davanja infuzije. Ove reakcije se mogu manifestirati u vidu svrbeža, osipa, urtikarije, eritema, iritacije grla, boli u usnoj duplji i ždrijelu, zaduhe, edema ždrijela i grkljana, crvenila lica, hipotenzije, pireksije, umora, glavobolje, omaglice, mučnine i tahikardije.³

Ukoliko se pojave znakovi reakcija povezanih sa infuzijom koje su opasne po život ili koje izazivaju onesposobljenje, kao što su akutna preosjetljivost ili sindrom akutnog respiratornog distresa, davanje infuzije se mora odmah prekinuti, a pacijent treba da primi odgovarajuću terapiju. Kod ovakvih pacijenata se primjena OCREVUSA mora trajno prekinuti.

OCREVUS®:

Većina REAKCIJA POVEZANIH SA

INFUZIJOM
su bile **BLAGE DO UMJERENE** i
SMANJIVALE SU SE
TOKOM VREMENA

u dva identična dvogodišnja klinička ispitivanja

OCREVUS®
ocrelizumab





Sigurnost primjene³

REAKCIJE POVEZANE SA INFUZIJOM (IRR)

OCREVUS je povezan sa infuzijskim reakcijama. Simptomi IRR se mogu pojaviti tokom bilo koje infuzije, ali su one češće prijavljivane tokom davanja prve infuzije. Pacijente je potrebno adekvatno zbrinuti prije, tokom i nakon davanja svake infuzije. Većina IRR je bila blaga do umjerena i njihov broj se smanjivao tokom primjene narednih doza.*

INFEKCIJE

Infekcije respiratornog trakta: infekcije respiratornog trakta su u kliničkim ispitivanjima bile prevashodno blage do umjerene. U kliničkim ispitivanjima sa pacijentima oboljelim od IRR,⁶ kod 39,9% koji su primili lijek **OCREVUS** i 33,2% pacijenata koji su primali IFN β -1a[†] se pojavila infekcija gornjih partija respiratornog trakta, a kod 7,5% pacijenata koji su primili lijek **OCREVUS** i 5,2% pacijenata liječenih IFN β -1a se pojavila infekcija donjih partija respiratornog trakta.

U kliničkim ispitivanjima sa pacijentima oboljelim od PPMS,⁷ kod 48,8% pacijenata liječenih **OCREVUSOM** i 42,7% pacijenata koji su primali placebo se pojavila infekcija gornjih partija respiratornog trakta, a kod 9,9% pacijenata liječenih **OCREVUSOM** i 9,2% pacijenata koji su primali placebo se pojavila infekcija donjih partija respiratornog trakta.

Ozbiljne infekcije: ukupan procenat pacijenata kod kojih su se pojavile ozbiljne infekcije je bio sličan procentu zabilježenom kod primjene komparatora. Učestalost infekcija stupnja 4 (opasne po život) i stupnja 5 (fatalne) je bila niska u svim terapijskim skupinama, ali je kod pacijenata koji imaju PPMS bila veća kod primjene lijeka **OCREVUS** nego kod primjene placeba, kada su u pitanju po život opasne (1,6% nasuprot 0,4%) i fatalne (0,6% nasuprot 0%) infekcije. Sve infekcije koje su bile opasne po život su izliječene bez prekida primjene okrelizumaba.

Kada su u pitanju pacijenti koji imaju PPMS, oni koji imaju poteškoće sa gutanjem su izloženi većem riziku od aspiracijske pneumonije. Tretman lijekom **OCREVUS** može dodatno povećati rizik od teške pneumonije kod ovakvih pacijenata. Kod pacijenata kod kojih se manifestira pneumonija je neophodna promptna reakcija ljekara.



*Simptomi IRR se mogu pojaviti tokom bilo koje infuzije, ali su one češće prijavljivane tokom davanja prve infuzije. IRR se mogu pojaviti unutar 24 sata od davanja infuzije. Ove reakcije se mogu manifestirati u vidu svrbeža, osipa, urtikarije, eritema, iritacije grla, boli u usnoj duplji i ždrijelu, zaduhe, edema ždrijela i grkljana, crvenila lica, hipotenzije, pireksije, umora, glavobolje, omaglice, mučnine i tahikardije.³

OCREVUS[®]
ocrelizumab





Sigurnost primjene³

INFEKCIJE (nastavak)

Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML): u kliničkim istraživanjima primjene lijeka **OCREVUS**[®] nisu zabilježeni slučajevi PML.^{6,7} Rizik od PML se ne može isključiti, jer je PML bila zbilježena kod pacijenata liječenih anti-CD20 antitijelima i drugim terapijama za liječenje MS.

Reaktivacija hepatitisa B: reaktivacija virusa hepatitisa B (HBV) je bila zabilježena kod pacijenata liječenih anti-CD20 antitijelima. Prije iniciranja primjene lijeka **OCREVUS**, potrebno je izvršiti skrining na HBV kod svih pacijenata, u skladu sa lokalnim vodičima.

MALIGNE BOLESTI

Kod pacijenata sa poznatim faktorima rizika za razvoj maligne bolesti je potrebno utvrditi individualni omjer koristi i rizika, kao i kod pacijenata koji se redovito prate kako bi se uočio eventualni relaps maligne bolesti. Pacijente za koje se zna da imaju aktivnu malignu bolest ne treba liječiti lijekom **OCREVUS**. Za pacijente je potrebno provoditi standardan skrining na karcinom dojke, u skladu sa lokalnim vodičima.

VAKCINACIJE

Sigurnost imunizacije živim ili živim atenuiranim vakcinama nakon primjene lijeka **OCREVUSA** u terapiji nije ispitivana i ne preporučuje se tokom liječenja i sve dok se broj B ćelija ne obnovi (u kliničkim ispitivanjima, medijan vremena do obnove broja B ćelija je bio 72 nedjelje).

Nisu dostupni podaci o utjecaju vakcinacije kod pacijenata koji primaju **OCREVUS**. Ljekari treba da provjere vakcinalni status pacijenata za koje se razmatra mogućnost tretmana sa lijekom **OCREVUS**. Pacijenti kojima je neophodna vakcinacija treba da prime sve predviđene vakcine najmanje 6 nedjelja prije iniciranja terapije lijekom **OCREVUS**.

Zbog moguće deplecije B ćelija kod dojenčadi majki koje su bile izložene dejstvu lijeka **OCREVUS** tokom trudnoće, potrebno je takvu dojenčad pratiti, kako bi se uočila potencijalna deplecija B ćelija, a vakcinaciju živim ili živim atenuiranim vakcinama treba odložiti sve dok se broj B ćelija kod dojenčeta ne obnovi. Sigurnost i vrijeme primjene vakcine treba razmotriti sa ljekarom dojenčeta.

Kada je u pitanju primjena lijeka **OCREVUS** kod trudnica, količina raspoloživih podataka je ograničena. Nisu sakupljeni podaci o broju B ćelija kod dojenčadi izložene dejstvu lijeka **OCREVUS**, a potencijalno trajanje deplecije B ćelija kod dojenčadi nije poznato.





Otvoreni produžetak kliničkog ispitivanja⁸

(ukupan broj pacijenata nakon 96 nedjelja)

U dva identična dvogodišnja klinička ispitivanja sa više od 1600 pacijenata...



OCREVUS[®]:

**GOTOVO SVI
PACIJENTI SU
ODABRALI DA SE UKLJUČE
U PRODUŽETAK KLINIČKOG
ISPITIVANJA**, čime su dobiveni
dodatni dugoročni podaci



Efikasnost i sigurnost primjene lijeka OCREVUS su procijenjeni u dva randomizirana, dvostruko slijepa, double-dummy, klinička ispitivanja sa kontrolom u vidu aktivnog komparatora (WA21092 i WA21093), koja su imala identičan dizajn, te koja su uključivala pacijente oboljele od relapsnih oblika MS (prema kriterijima McDonald iz 2010. godine).³

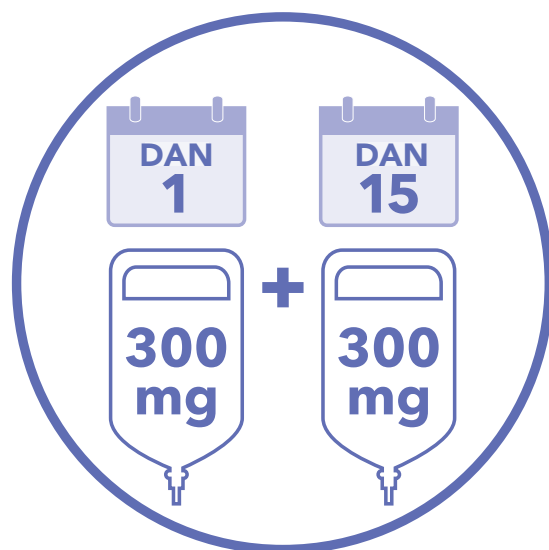
OCREVUS[®]
ocrelizumab



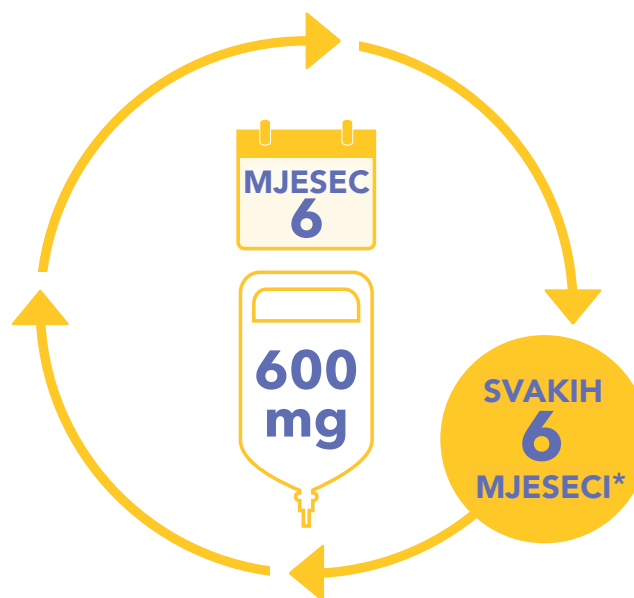


Doziranje³

DOZA 1



NAREDNE DOZE



Bez rutinskog testiranja na JVC ili kardiovaskularne simptome

Preporučuje se provjera imunološkog statusa pacijenta prije iniciranja primjene



Primjenu lijeka OCREVUS tokom trudnoće treba izbjegavati, osim ukoliko potencijalna korist za majku ne nadmašuje potencijalni rizik za fetus. Žene reproduktivne dobi treba da primjenjuju kontracepciju tokom tretmana lijekom OCREVUS i 12 mjeseci nakon primanja poslednje doze lijeka OCREVUS u infuziji.

JVC = virus John Cunningham

*Drugu dozu treba primijeniti 6 mjeseci nakon prve infuzije sa inicijalnom dozom. Između svake doze lijeka OCREVUS je potreban interval od najmanje 5 mjeseci.

OCREVUS®:

**PRIMJENA
SVAKIH 6
MJESECI***

**BEZ RUTINSKOG TESTIRANJA
IZMEĐU DVIJE DOZE**

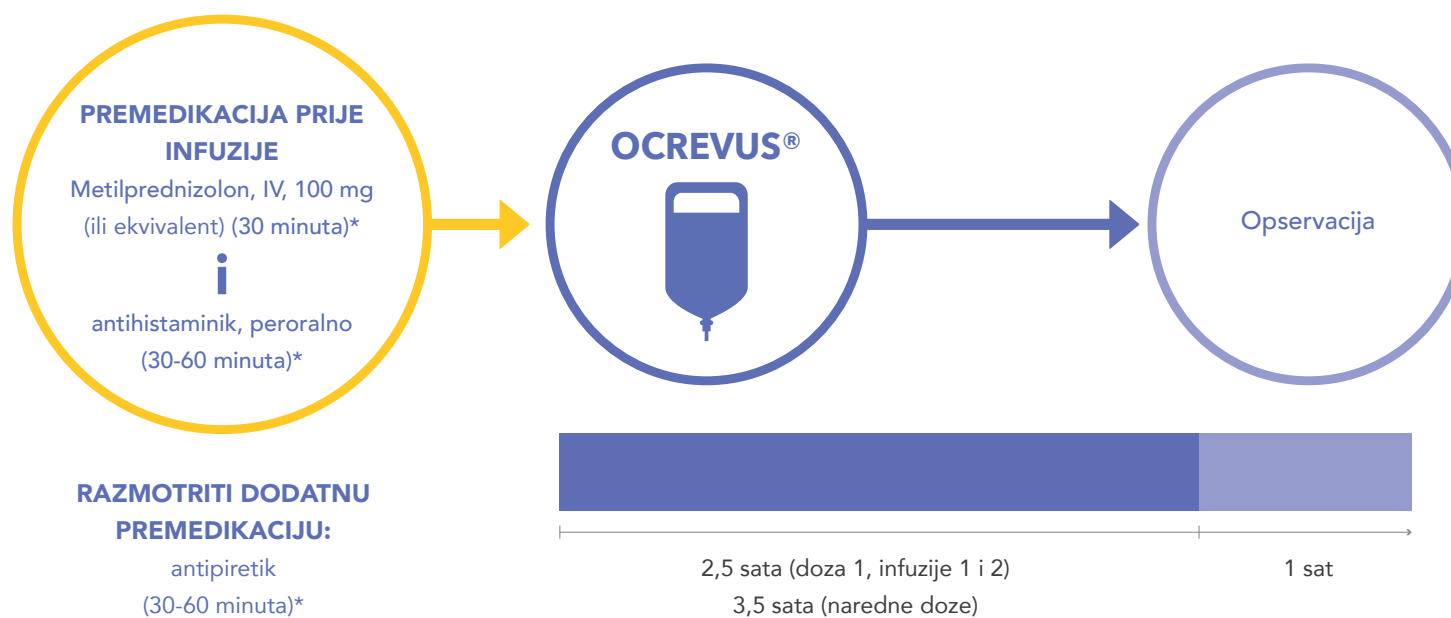
OCREVUS®
ocrelizumab





Premedikacija³

je neophodna kako bi se smanjili težina i učestalost reakcija povezanih sa infuzijom



Menadžment reakcija povezanih sa infuzijom uz pomoć prilagodbi infuzije i simptomatskog liječenja



*Prije primjene lijeka OCREVUS



U dva identična dvogodišnja klinička ispitivanja³

nasuprot visokoj dozi IFN β -1a[†]



SUPERIORNI KLINIČKI ISHODI

uz značajno
suzbijanje i aktivnosti
i progresije bolesti



POVOLJAN SIGURNOSNI PROFIL

u dva identična
dvogodišnja klinička
ispitivanja^{6,8}



PRIMJENA SVAKIH 6 MJESECI,[†]

bez rutinskog
testiranja između
davanja dvije doze³



* Interferon beta-1a, 44 μ g, tri puta nedjeljno, subkutanom putem.

† Nakon inicijalne doze sa dvije infuzije od po 300 mg, primijenjene na dan 1 i dan 15.

OCREVUS® je indiciran za liječenje odraslih pacijenata sa relapsnim oblicima multiple skleroze (RMS), koji imaju aktivnu bolest, definiranu kliničkim karakteristikama ili karakteristikama utvrđenim na temelju snimka i primarno progresivnom multiplom sklerozom (PPMS), u ranom stadiju, u smislu trajanja bolesti i razine onesposobljenja, te sa karakteristikama utvrđenim na temelju snimka koje ukazuju na upalnu aktivnost.

Na bilo koji znak aktivnosti bolesti

**ZAPOČNITE PRIMJENU
OCREVUSA®
ODMAH**

OCREVUS®
ocrelizumab





Reference

1. Prosperini L et al. One-year MRI scan predicts clinical response to interferon beta in multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2009;16(11):1202-1209.
2. Fahrbach K et al. Relating relapse and T2 lesion changes to disability progression in multiple sclerosis: a systematic literature review and regression analysis. *BMC Neurol*. 2013;13(180):1-14.
3. OCREVUS® (ocrelizumab) SmPC
4. Hauser SL et al. Ocrelizumab versus interferon β -1a in relapsing multiple sclerosis [supplemental appendix]. *N Engl J Med*. http://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1601277/suppl_file/nejmoa1601277_appendix.pdf. Accessed January 3, 2017.
5. Data on File.
6. Hauser SL et al. Ocrelizumab versus interferon β -1a in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2017;376(3):221-234.
7. Montalban X et al. Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2017;376(3):209-220.
8. Hauser SL et al. Ocrelizumab versus interferon β -1a in relapsing multiple sclerosis [supplemental appendix]. *N Engl J Med*. http://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1601277/suppl_file/nejmoa1601277_appendix.pdf. Accessed January 3, 2017.



Informacije za propisivanje u liječenju RMS

Naziv gotovog lijeka i aktivne supstance

Ocrevus 300 mg/10 ml, koncentrat za otopinu za infuziju
Bevacizumab, ATC oznaka: L04AA36

Terapijske indikacije

- Ocrevus je indiciran za liječenje odraslih bolesnika s relapsirajućim oblicima multiple skleroze (RMS) koji imaju aktivnu bolest definisanu kliničkim značajkama ili značajkama vidljivima u nalazima oslikavanja.
- Ocrevus je indiciran za liječenje odraslih bolesnika s ranom primarno progresivnom multiplom sklerozom (PPMS) u smislu trajanja bolesti i razine onesposobljenosti te sa značajkama karakterističnima za upalnu aktivnost vidljivima u nalazima oslikavanja.

Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih.

- Trenutna aktivna infekcija
- Teško imunokompromitirani bolesnici
- Poznate aktivne zloćudne bolesti

Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Ocrevus treba započeti i nadzirati ljekar specijalist koji ima iskustva u dijagnosticiranju i liječenju neuroloških bolesti i koji ima pristup odgovarajućoj medicinskoj potpori za zbrinjavanje teških reakcija kao što su reakcije na infuziju.

Prije svake infuzije lijeka Ocrevus mora se primijeniti premedikacija sa sljedeća dva lijeka kako bi se smanjile učestalost i težina reakcija na infuziju:

- 100 mg metilprednizolona (ili ekvivalenta) primijenjenog intravenski približno 30 minuta prije svake infuzije lijeka Ocrevus
- antihistaminik približno 30 – 60 minuta prije svake infuzije lijeka Ocrevus

Uz to se može razmotriti i premedikacija antipiretikom (npr. paracetamolom) približno 30 – 60 minuta prije svake infuzije lijeka Ocrevus.

Početna doza od 600 mg primjenjuje se u dvije zasebne intravenske infuzije – najprije se primjenjuje jedna infuzija od 300 mg, a 2 sedmice kasnije druga infuzija od 300 mg. Doze lijeka Ocrevus koje slijede nakon toga primjenjuju se u obliku jedne intravenske infuzije od 600 mg svakih 6 mjeseci. Prvu sljedeću dozu od 600 mg treba primijeniti 6 mjeseci nakon prve infuzije početne doze. Potrebno je održavati interval od najmanje 5 mjeseci između dviju doza lijeka Ocrevus. Ako se tokom bilo koje infuzije pojave reakcije na infuziju, treba provesti određene prilagodbe.



Način primjene

Ocrevus se nakon razrjeđivanja primjenjuje intravenskom infuzijom kroz zasebnu liniju. Infuzije lijeka Ocrevus ne smiju se primijeniti brzom niti bolusnom intravenskom injekcijom.

Otopine lijeka Ocrevus za intravensku infuziju pripremaju se tako da se lijek razrijedi u infuzijskoj vrećici koja sadrži otopinu natrijeva hlorida od 9 mg/ml (0,9%) do konačne koncentracije od približno 1,2 mg/ml.

Bolesnike treba nadzirati tokom infuzije i još najmanje jedan sat nakon njezina završetka.

Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Reakcije preosjetljivosti/infuzijske reakcije; Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML); Reaktivacija virusa hepatitisa B; Liječenje teško imunokompromitiranih bolesnika; Cijepljenje; Sljedivost;

Neželjena djelovanja

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Reakcije na infuziju najčešća su nuspojava liječenja lijekom Ocrevus (vrlo često: može se javiti u više od 1 na 10 osoba). U većini se slučajeva radi o blagim reakcijama, ali mogu se javiti i neke ozbiljne reakcije.

Liječenje lijekom Ocrevus može povećati podložnost infekcijama: infekcija dišnih putova, gripa, infekcija sinusa, bronhitis (upala dišnih putova), herpesna infekcija (afte ili bolni mjehurići na koži), infekcija želuca i crijeva (gastroenteritis), virusna infekcija, kožna infekcija (celulitis). Neke od njih mogu biti ozbiljne

Za detalje pogledati posljednji odobreni sažetak glavnih karakteristika lijeka i uputstvo o lijeku

Ime i adresa nosioca odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka u BiH

ROCHE d.o.o. - ROCHE Ltd., Zmaja od Bosne 7, 71000 Sarajevo

Broj i datum odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka u BiH

Ocrevus 300 mg/10 ml, koncentrat za otopinu za infuziju xxxxxxxxxxxxxxxxx

Režim izdavanja

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa (ZU)