

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão.

Caixa com 1 frasco-ampola de 10 mL (300 mg/10 mL)

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 12 ANOS (A PARTIR DE 40 KG)

COMPOSIÇÃO

Cada frasco de 10 mL contém:

Princípio ativo: ocrelizumabe 300 mg (30 mg/mL).

Excipientes: acetato de sódio trihidratado, ácido acético glacial, alfa-alfa trealose dihidratada, polissorbato 20 e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico. As informações disponíveis nessa bula aplicam-se exclusivamente ao **Ocrevus®** (ocrelizumabe).

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Ocrevus® é indicado para o tratamento de:

- Pacientes com formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR) e de pacientes com esclerose múltipla primária progressiva (EMPP).
- Pacientes pediátricos, com idade igual ou superior a 12 anos com peso maior ou igual a 40 kg com a forma recorrente-remitente da esclerose múltipla (EMRR).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Não se sabe exatamente como **Ocrevus®** exerce seu efeito terapêutico na esclerose múltipla, porém, presume-se que sua ligação ao receptor CD20, que é um receptor de superfície do linfócito B, modulando então a ação do sistema imunológico do paciente com esclerose múltipla.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não pode receber **Ocrevus®** se tiver infecção ativa por HBV, histórico de reação à infusão de risco à vida ao ocrelizumabe e alergia conhecida a ocrelizumabe ou qualquer das substâncias contidas no produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Gerais

Reação à infusão

Ocrevus® está associado com reações à infusão. Essas reações podem ocorrer em qualquer infusão, mas são mais comuns na primeira e no período de 24 horas depois do término da infusão. Em adultos, elas se apresentam com prurido (coceira), erupção cutânea, urticária, eritema (vermelhidão na pele), broncoespasmo (contração da musculatura dos brônquios), irritação na garganta, dor orofaríngea (dor na garganta), dispneia (falta de ar), edema de faringe ou laringe (inchaço dentro da garganta), rubor (vermelhidão na pele do rosto), hipotensão (pressão baixa), febre, fadiga (cansaço), cefaleia (dor de cabeça), tontura, náuseas (enjoo), taquicardia (palpitação) e anafilaxia (reação grave, geralmente imediata, que inclui queda abrupta da pressão arterial e dificuldade respiratória). Em pacientes pediátricos, os sintomas mais comuns associados às reações à infusão incluíram cefaleia (dor de cabeça), irritação na garganta, prurido (coceira), erupção cutânea, eritema (vermelhidão na pele) e náusea (enjoo).

Também pode aparecer alergia, que pode ser muito parecida com a reação à infusão.

Pode ser necessário interromper a infusão e, em casos mais graves, até abandonar o tratamento definitivamente.

Você será acompanhado na clínica durante uma hora depois da infusão terminar, mas deve estar atento durante mais 23

horas para o aparecimento desses sintomas.

Para diminuir as reações, seu médico pode prescrever alguns medicamentos a serem aplicados antes e/ou durante a administração do **Ocrevus®**.

Paciente adultos e pacientes pediátricos com idade igual ou superior a 12 anos com peso corpóreo ≥ 40 kg

Pré-medicação com 100 mg de metilprednisolona (ou um corticosteroide equivalente) administrado por via intravenosa aproximadamente 30 minutos antes de cada infusão de **Ocrevus®** para reduzir a frequência e gravidade das reações de infusão.

Pré-medicação com um anti-histamínico (por exemplo, difenidramina) aproximadamente 30-60 minutos antes de cada infusão **Ocrevus®** para reduzir ainda mais a frequência e gravidade das reações de infusão. A adição de um antipirético (por exemplo, paracetamol) também pode ser considerada.

Infecções

Infecções graves causadas por bactérias, vírus, parasitas ou fungos, incluindo infecções de risco à vida ou fatais, foram reportadas em pacientes tratados com **Ocrevus®**. Um risco maior de infecções (incluindo infecções graves e fatais, causadas por bactérias, fungos ou por novos vírus, ou vírus reativados) foram observadas em pacientes durante e após a finalização do tratamento com terapias anti-CD20, como o **Ocrevus®**.

Se você estiver com uma infecção ativa, vai precisar adiar a administração até que a infecção seja solucionada.

Este medicamento pode aumentar o risco de infecções. Informe ao seu médico qualquer alteração no seu estado de saúde.

Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.

Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)

Casos de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP) foram relatados em pacientes com Esclerose Múltipla que receberam **Ocrevus®**.

Ao primeiro sinal ou sintoma de LEMP, suspenda **Ocrevus®** e contate seu médico. Os sintomas típicos associados à LEMP são diversos, podem piorar com o passar dos dias e incluem fraqueza progressiva em um lado do corpo ou falta de jeito dos membros, distúrbios da visão e alterações no pensamento, memória e orientação, levando a confusão e alterações de personalidade.

Se a LEMP for confirmada, você não poderá mais receber **Ocrevus®**.

Reativação de hepatite B

A reativação do vírus da hepatite B foi relatada em pacientes com esclerose múltipla tratados com **Ocrevus®** no período pós-comercialização. Com o uso de outros anticorpos anti-CD20 já houve casos em que o vírus B da hepatite foi reativado e provocou hepatite, algumas vezes até fulminante ou com aparecimento de insuficiência do fígado e óbito. Por isso você vai ter que fazer sorologia para o vírus B da hepatite antes de se tratar com **Ocrevus®**. Se houver sinais da presença do vírus na sorologia, você não poderá receber esse tratamento. Na presença apenas de anticorpo contra o vírus, você vai precisar consultar um especialista em doenças do fígado para liberar o tratamento ou não.

Herpes

Casos graves de infecções causadas pelos vírus herpes simples e varicela-zoster (vírus da herpes), incluindo infecções no sistema nervoso central (encefalite e meningite), infecções nos olhos, pele, tecido conjuntivo e músculos, foram reportados no período pós-comercialização em pacientes com esclerose múltipla tratados com **Ocrevus®**.

Infecções graves causadas pelo vírus do herpes podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento com **Ocrevus®**. Alguns casos reportados apresentaram risco de morte.

Avise seu médico ou um profissional da saúde caso tenha qualquer sinal ou sintoma de infecções causadas pelo vírus da herpes, por exemplo sintomas orais ou genitais, febre, erupções na pele, dor, coceira, redução da acuidade visual, vermelhidão nos olhos, dor nos olhos, dor de cabeça, rigidez no pescoço ou alteração no estado mental.

Imunossupressores

Você precisa relatar ao seu médico todos os medicamentos que já tomou para a esclerose múltipla e também outros imunossupressores, porque pode haver a possibilidade de uma sobreposição de efeitos. **Ocrevus®** não foi estudado em combinação com outras terapias modificadoras da doença EM.

Vacinação

Tome todas as vacinas vivas ou vivas-atenuadas de acordo com as diretrizes de imunização pelo menos 4 semanas antes do início do tratamento com o **Ocrevus®**. A segurança de imunização com vacinas após a terapia com **Ocrevus®** não foi estudada. Não é recomendada a vacinação durante o tratamento com **Ocrevus®**.

Quando possível, qualquer vacina inativada deve ser administrada pelo menos duas semanas antes de iniciar o tratamento com **Ocrevus®**. Se você precisar de qualquer vacina inativada, incluindo a vacina contra a gripe sazonal, enquanto estiver em tratamento com o **Ocrevus®**, fale com seu médico antes.

Algumas vacinas são contraindicadas para quem está tomando imunossupressor. Antes de tomar qualquer vacina, informe ao profissional de saúde que você está tomando medicamento imunossupressor.

Redução de imunoglobulinas

Conforme esperado com qualquer terapia de depleção de células B, uma diminuição dos níveis de imunoglobulina é observada no o tratamento com **Ocrevus®**. Seu médico irá monitorar os níveis de imunoglobulinas séricas quantitativas durante o tratamento com **Ocrevus®** e após a descontinuação do tratamento, até a reposição de células B e, especialmente, no contexto de infecções sérias recorrentes.

Malignidades

Pode existir um risco maior de malignidade (ex.: câncer de mama) em pacientes tratados com o **Ocrevus®**.

Colite Imunomediada

Casos de Colite Imunomediada foram relatados em pacientes com Esclerose Múltipla que receberam **Ocrevus®**. Caso você apresente sintomas como diarreia nova ou persistente e outros sinais e sintomas gastrointestinais, você deve falar com seu médico.

Lesão Hepática

Casos de lesão hepática foram relatados em pacientes que receberam medicamentos utilizados para o tratamento de Esclerose Múltipla, incluindo **Ocrevus®**. Peça ao seu médico para solicitar exames de função hepática antes de iniciar o tratamento com **Ocrevus®** e caso você apresente sintomas como cansaço, perda de peso, náusea, vômitos, dor no abdômen, urina escura ou amarelamento da pele, você deve falar com seu médico.

Gravidez

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Se você estiver grávida, não poderá receber **Ocrevus®** a não ser que seu médico avalie que o benefício para você é maior do que o risco para seu filho (a). Não há estudos em seres humanos, mas como **Ocrevus®** é um anticorpo do tipo IgG e esse tipo de anticorpo atravessa a placenta, ele provavelmente pode atingir o feto. Em filhos de mães que receberam outros anticorpos anti-CD20 durante a gravidez foi notada diminuição de glóbulos brancos no sangue da criança, que foi passageira.

Se você estiver grávida ou planeja engravidar, converse com seu médico sobre vacinas para o seu bebê, pois algumas precauções podem ser necessárias.

Contracepção

Mulheres com possibilidade de engravidar devem utilizar métodos contraceptivos enquanto estiverem recebendo **Ocrevus®** e durante 4 meses depois da última infusão do medicamento.

Lactação

Ocrevus® pode ser utilizado durante a amamentação. Converse com seu médico sobre o manejo da amamentação se você estiver recebendo **Ocrevus®**.

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano.

O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

Uso pediátrico e em idosos

A segurança e a eficácia deste medicamento não foram estudadas em idosos com idade igual ou maior que 65 anos.

A segurança e eficácia de **Ocrevus**[®] em pacientes pediátricos com idade entre 12 e 18 anos foram avaliadas em um único estudo clínico randomizado, incluindo número limitado de pacientes. A maioria dos pacientes incluídos (154/187 paciente [82,4%]) tinha idade ≥ 14 anos, sendo limitada a evidência clínica direta em pacientes de 12 a 13 anos. O uso em pacientes de 12 a 13 anos baseia-se, em parte, na extrapolação de dados obtidos em pacientes mais velhos, bem como na similaridade de parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos com adultos. Há dados limitados disponíveis em pacientes de 10 a 11 anos de idade e em pacientes com peso corporal inferior a 40 kg. A segurança e eficácia em pacientes pediátricos com menos de 12 anos de idade não foram estabelecidas. Devido às limitações do conjunto de dados clínicos disponíveis, permanecem incertezas quanto à magnitude do efeito clínico e ao perfil de segurança em populações pediátricas mais jovens.

Em pacientes pediátricos, especialmente na faixa etária mais jovem, o uso do ocrelizumabe está associado a incertezas relacionadas à segurança de longo prazo, em razão do efeito imunomodulador prolongado. Recomenda-se monitoramento rigoroso de infecções, imunoglobulinas e eventos imunológicos durante o tratamento.

Insuficiência renal

Não foi realizado estudo formal, mas como o **Ocrevus**[®] não é excretado por via renal, não é esperado que seja necessária alteração da dose em caso de funcionamento inadequado dos rins.

Insuficiência hepática

Não foi realizado estudo formal, mas como o **Ocrevus**[®] não é eliminado por metabolismo no fígado, não é esperado que seja necessária alteração da dose em caso de funcionamento inadequado do fígado.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Ocrevus[®] não possui nenhuma influência, ou possui influência insignificante, na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Até o momento, não há informações de que ocrelizumabe possa causar doping. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Ocrevus[®] deve ser conservado sob refrigeração (entre 2-8°C). Manter o frasco-ampola dentro do cartucho para proteger da luz. Não congelar. Não agitar.

Ocrevus[®] é um líquido límpido a levemente opalescente, incolor a castanho claro.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Depois que a solução de **Ocrevus**[®] for preparada, deve ser usada imediatamente. Se isso não ocorrer, pode ser guardada durante até 24 horas em temperaturas de 2 a 8°C ou durante 8 horas em temperatura ambiente (abaixo de 30°C), incluindo nesse período o tempo de infusão. Mas se a infusão não for completada no mesmo dia, toda a solução restante precisará ser desprezada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Após diluição, **Ocrevus**[®] é administrado em infusão intravenosa através de um acesso exclusivo e sob estreita supervisão

de um profissional de saúde experiente e com acesso a suporte médico adequado para tratar reações severas. Infusões de **Ocrevus®** não devem ser administradas em injeção ou em bolus intravenoso. Deve-se diluir o medicamento em cloreto de sódio 0,9%.

Antes da aplicação do **Ocrevus®**, poderá ser feita uma pré-medicação para evitar reações relacionadas à infusão, que poderá incluir corticoides, antialérgicos e também medicação para febre.

O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.

Dose inicial

Em adultos, a dose inicial é uma infusão intravenosa de 300 mg, seguida, duas semanas depois, por uma segunda infusão intravenosa de 300 mg.

Em pacientes pediátricos (com idade igual ou superior a 12 anos), a dose inicial é de 300 mg (pacientes com peso ≥ 40 kg) por infusão intravenosa, seguida, duas semanas depois, por uma segunda infusão intravenosa da mesma dose.

Doses subsequentes

Em adultos, as doses subsequentes de **Ocrevus®** após dose inicial, são administradas em uma infusão única intravenosa de 600 mg a cada 6 meses. Essas infusões duram cerca de 3 horas e 30 minutos ou cerca de 2 horas, dependendo da taxa de infusão prescrita pelo seu médico.

Nos pacientes pediátricos (com idade igual ou superior a 12 anos), as doses subsequentes são administradas como uma infusão intravenosa única de 600 mg (pacientes com peso ≥ 40 kg), a cada 6 meses.

Doses postergadas ou omitidas

Em caso de perda ou adiamento da dose de **Ocrevus®** a dose deverá ser administrada assim que possível e não deverá aguardar até a próxima dose planejada.

Um intervalo mínimo de 5 meses deve ser mantido entre cada dose de **Ocrevus®**.

Em caso de reações relacionadas à infusão, o profissional de saúde responsável pela administração da medicação tomará as providências necessárias para preservar a sua saúde e a sua segurança de acordo com as orientações.

Ajustes de infusão durante o tratamento

Não se recomendam reduções da dose de **Ocrevus®**.

Ajustes de dose para populações especiais

Crianças e adolescentes

A segurança e a eficácia de **Ocrevus®** em crianças e adolescentes com menos de 10 anos não foram estudadas.

Pacientes idosos

A segurança e a eficácia de **Ocrevus®** em pacientes com idade igual ou maior que 65 anos não foram estudadas.

Insuficiência renal

A segurança e a eficácia de **Ocrevus®** em pacientes com insuficiência renal não foram estudadas formalmente. Não se espera que seja necessária alteração da dose para pacientes com insuficiência renal (vide item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Insuficiência hepática

A segurança e a eficácia de **Ocrevus®** em pacientes com insuficiência hepática não foram estudadas formalmente. Não se espera que seja necessária alteração da dose para pacientes com insuficiência hepática (vide item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso uma infusão programada de **Ocrevus**[®] seja perdida, a mesma deve ser aplicada assim que possível. Não se deve esperar até a próxima dose planejada. O intervalo de tratamento para **Ocrevus**[®] deve ser mantido entre as doses. Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de **Ocrevus**[®].

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Formas Recorrentes da Esclerose Múltipla (EMR)

As seguintes reações adversas foram observadas em pacientes com formas recorrentes da esclerose múltipla submetidos ao tratamento com **Ocrevus**[®]: infecções do trato respiratório superior, reações à infusão, depressão, infecções do trato respiratório inferior, dor nas costas, infecções associadas ao vírus do herpes e dor nas extremidades.

Esclerose Múltipla Primária Progressiva

As seguintes reações adversas foram observadas em pacientes com esclerose múltipla primária progressiva submetidos ao tratamento com **Ocrevus**[®]: infecções do trato respiratório superior, reações à infusão, infecções cutâneas, infecções do trato respiratório inferior, tosse, diarreia, edema periférico, infecções associadas ao vírus do herpes.

Alterações Laboratoriais

Imunoglobulinas

O tratamento com **Ocrevus**[®] resultou em redução de alguns anticorpos durante o período controlado dos estudos, podendo causar infecções sérias.

Neutrófilos

Em adultos, foi relatado número diminuído de neutrófilos em pacientes utilizando **Ocrevus**[®].

Na maior parte dos casos, a redução de neutrófilos foi transitória.

Nenhuma reação na contagem de neutrófilos foi observada em pacientes pediátricos tratados com **Ocrevus**[®], em comparação com os 3,3% dos pacientes tratados com fingolimode.

Reações relacionadas à infusão

Em estudos de EMR e EMPP, os sintomas associados com reações infusionais incluíram, sem estarem limitados a: prurido (coceira), erupção cutânea, urticária (lesões sobre elevadas avermelhadas ou não que geralmente estão associadas com coceira), eritema (sintoma na pele caracterizado por vermelhidão), rubor (vermelhidão na pele), hipotensão (queda da pressão arterial sistêmica), febre, fadiga (cansaço), cefaleia (dor de cabeça), tontura, irritação na garganta, dor orofaríngea (dor em garganta), dispneia (falta de ar), edema de faringe ou laringe (sensação de inchaço na garganta), rouquidão, náuseas (enjoo) e taquicardia (palpitação). Nos estudos clínicos controlados, não houve nenhuma reação infusional fatal.

Em pacientes pediátricos, os sintomas mais comuns associados às reações à infusão incluíram cefaleia (dor de cabeça), irritação na garganta, prurido (coceira), erupção cutânea, eritema (vermelhidão na pele) e náusea (enjoo).

As reações relacionadas à infusão ocorreram com maior frequência na dose inicial.

As reações relacionadas à infusão são o efeito colateral mais comum do tratamento com **Ocrevus**[®]. Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se tiver qualquer reação relacionada com a infusão. As reações relacionadas à infusão podem ocorrer durante a infusão ou até 24 horas após infusão. Para reduzir o risco de reação relacionada com a infusão, o seu médico irá prescrever outros medicamentos antes de cada infusão de **Ocrevus**[®] e você será monitorizado de perto durante a infusão pelo menos uma hora após sua finalização.

Experiência Pós-comercialização

As reações adversas descritas abaixo foram identificadas durante o período pós-comercialização de **Ocrevus**[®]. Como se tratam de reações reportadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar de forma confiável a frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Distúrbios gastrointestinais: colite imunomediada (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios hepatobiliares: Lesão hepática (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Infecções e Infestações: Infecções graves causadas pelo vírus do herpes, leucoencefalopatia multifocal progressiva (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento ?”) e babesiose (também chamada de “doença do carrapato”).

Pele: Pioderma gangrenoso (doença inflamatória com formação de úlceras na pele).

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A experiência com dose acima da recomendada é pequena. Não existe um nenhum antídoto específico para o caso se superdose. A infusão deve ser interrompida imediatamente e o paciente deve ser observado para ver se aparecem sintomas de reação relacionada à infusão, que devem ser tratados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Registro: 1.0100.0666

Produzido por: Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemanha ou F. Hoffmann-La Roche Ltd, Kaiseraugst, Suíça

Importado e registrado por:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691 CEP 04730-903 - São Paulo – SP

CNPJ: 33.009.945/0001-23

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br



USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



V.021_Pac_IV