

OCREVUS[®]
(ocrelizumabe)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Solução para diluição para infusão
300 mg/10 mL

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão.

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

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

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).

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?

A substituição de **OCREVUS®** por qualquer outro medicamento biológico exige o consentimento do médico prescritor.

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. 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) e taquicardia (palpitação).

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/ou durante a administração do **OCREVUS®**.

Pré-mediar 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, acetaminofeno) também pode ser considerada.

Infecções

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

Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)

Não foram identificados casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) (doença neurológica causada por um vírus chamado *John Cunningham*) em pacientes que receberam **OCREVUS**[®]. No entanto, como essa doença já apareceu em pacientes que receberam outros anticorpos anti-CD20 e outros tratamentos para esclerose múltipla, você e seu médico precisam estar sempre atentos ao aparecimento ou piora de alguns sintomas neurológicos, que podem ser às vezes parecidos com os de uma recaída da esclerose múltipla. Se houver suspeita, a medicação precisa ser suspensa. Se for confirmada, você não poderá mais receber **OCREVUS**[®].

Reativação de hepatite B

Não houve relatos de casos de reativação da hepatite B com **OCREVUS**[®]. No entanto, 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.

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 de acordo com as diretrizes de imunização pelo menos 6 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**[®].

Malignidades

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

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.

Contraceção

Mulheres com possibilidade de engravidar devem utilizar métodos contraceptivos enquanto estiverem recebendo **OCREVUS**[®] e durante 6 meses depois da última infusão do medicamento.

Lactação

Não se sabe se **OCREVUS**[®] é eliminado no leite materno e se há algum efeito sobre a criança que está sendo amamentada ou sobre a produção do leite. Estudos em animais mostraram presença de **OCREVUS**[®] no leite materno. Por isso, se você precisar utilizar **OCREVUS**[®] e estiver amamentando, seu médico vai pedir que a amamentação seja interrompida durante o tratamento. Os benefícios para o desenvolvimento e a saúde da amamentação devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica de **OCREVUS**[®] da mãe e quaisquer efeitos adversos potenciais sobre o bebê amamentado de **OCREVUS**[®] ou da condição materna subjacente

Uso Pediátrico e em Idosos

A segurança e a eficácia deste medicamento não foram estudadas em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade nem em idosos com idade igual ou maior que 65 anos

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

Não foram feitos estudos neste sentido, mas a atividade farmacológica e os efeitos colaterais do **OCREVUS®** até hoje não indicam que possa provocar alterações na capacidade de dirigir veículos e 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

A dose inicial de 600 mg é administrada na forma de duas infusões intravenosas separadas: a primeira como uma

infusão de 300 mg seguida 2 semanas depois por uma segunda infusão de 300 mg.

Doses subsequentes

As doses subsequentes de **OCREVUS**[®] após dose inicial, são administradas em uma infusão única intravenosa de 600mg 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 18 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 dos anticorpos durante o período controlado dos estudos, sem nenhuma associação aparente com infecções graves.

Neutrófilos

Foi relatado número diminuído de neutrófilos em pacientes utilizando **OCREVUS®**.

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

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.

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

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 DESTES MEDICAMENTOS?

A experiência com dose acima da recomendada é pequena. Não existe um nenhum antídoto específico para o caso de 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.

MS – 1.0100.0666

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz - CRF-RJ nº 6942

Fabricado por Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemanha

Embalado por F. Hoffmann-La Roche Ltd., Kaiseraugst, Suíça

Importado por: **Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**

Est. dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39



Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 18/04/2019.



V.002A_Pac

Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS*)	Apresentações relacionadas
11/07/2018	0551875/18-0	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2018	0551875/18-0	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2018	Não aplicável	VP/VPS	300 mg/10 mL
06/12/2018	1152528/18-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/12/2018	1152528/18-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/12/2018	Bula Paciente: - O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	300 mg/10 mL
18/04/2019	Não disponível	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2019	Não disponível	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2019	Bula profissional de saúde: - Reações adversas	VPS	300 mg/10 mL

*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde