Окрелізумаб: попередні результати піддослідження ENSEMBLE PLUS

Скорочення часу внутрішньовенної інфузії для оптимізації лікувального процесу при збереженні ефективності та безпеки застосування

Розсіяний склероз (РС) – автоімунне демієлінізувальне нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи, яке є основною причиною нетравматичної неврологічної інвалідності в осіб молодого віку. Ефективне лікування РС потребує комплексного підходу для контролю гострих нападів, запобігання прогресуванню хвороби та усунення серйозних симптомів. Оптимізація схеми інфузійної терапії РС препаратами гуманізованих моноклональних антитіл є актуальним напрямом, який дозволить зменшити тягар захворювання для пацієнтів та знизити навантаження на медперсонал. Пропонуємо до вашої уваги огляд статті H.P. Hartung et al., присвяченої цій темі, яку було опубліковано у виданні Multiple Sclerosis and Related Disorders (2020; 46: 102492).

Значний прогрес у лікуванні всіх форм РС, особливо рецидивів, сприятливо змінив довгострокові перспективи для багатьох пацієнтів. Певною мірою це зумовлено концептуальним зрушенням у розумінні імунної патології РС, що еволюціонувало від Т-клітинної моделі до визнання ключової ролі В-клітин у патогенезі захворювання. Застосування сучасних лікарських засобів у межах патогенетичної терапії РС є доцільним із позицій їх ефективності, а також переносимості та прихильності до лікування (Hauser, Cree, 2020).

Окрелізумаб як засіб патогенетичної терапії

Протягом останнього десятиріччя на перший план виходить роль В-клітин у патогенезі РС, які відіграють ключову роль в ураженні мієлінової оболонки. Було доведено, що виснаження В-клітин моноклональними антитілами (mAb) до CD20 (В-лімфоцитарного антигена, що є білком, корецептором, розташованим на поверхні В-лімфоцитів) знижує активність рецидивно-ремітивного РС (РРРС) та прогресування первинно-прогресуючого РС (ППРС) (Bigaut et., 2019).

Окрелізумаб – перше гуманізоване моноклональне антитіло, спрямоване проти маркера CD20 на поверхні певних В-клітин. Його застосування схвалене Управлінням із санітарного контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) та Європейським агентством з лікарських засобів (ЕМА) для терапії рецидивного РС і ППРС. Клінічні дослідження, проведені як для рецидивуючих (OPERA I/II), так і прогресуючих форм захворювання (ORATORIO) продемонстрували ефективність препарату (Hauser et al., 2017; Montalban et al., 2017).

Окрелізумаб – перший препарат, здатний суттєво вповільнювати прогресування інвалідності через 12 і 24 тижні у пацієнтів із ППРС. Він також ефективний для контролю клінічної та радіологічної активності в осіб із РРРС. На сьогодні профіль безпеки окрелізумабу збігається із тим, що спостерігався у клінічних дослідженнях, без несподіваних змін (Juanatey et al., 2018).

Тривалість інфузії

Поточний графік інфузії окрелізумабом передбачає обов'язкову премедикацію за 1 год до інфузії та спостереження за пацієнтом упродовж 1 год після неї. Загальна тривалість перебування хворого у стаціонарі при проведенні інфузійної терапії становить 5,5-6 год.

Вочевидь, скорочення часу інфузії може мінімізувати тягар лікування для пацієнтів та сприяти зниженню робочого навантаження на персонал, не ставлячи під загрозу безпеку хворих.

У дослідженні ENSEMBLE пацієнти з ранньою стадією РРРС отримували окрелізумаб у дозі 600 мг спочатку у вигляді двох внутрішньовенних інфузій по 300 мг з інтервалом у два тижні, а надалі – одноразової 3,5-годинної інфузії 600 мг кожні 24 тижні протягом 192 тижнів.

Метою проспективного багатоцентрового рандомізованого подвійного сліпого дослідження IIIb фази було оцінити безпеку інфузії окрелізумабу коротшої тривалості в пацієнтів із ранньою стадією РРРС, включених до основного дослідження ENSEMBLE. Вчені порівнювали введення окрелізумабу в дозі 600 мг протягом вже звичного часу інфузії – 3,5 год (стандартна тривалість) та двох годин (коротша тривалість) (Hartung, 2020).

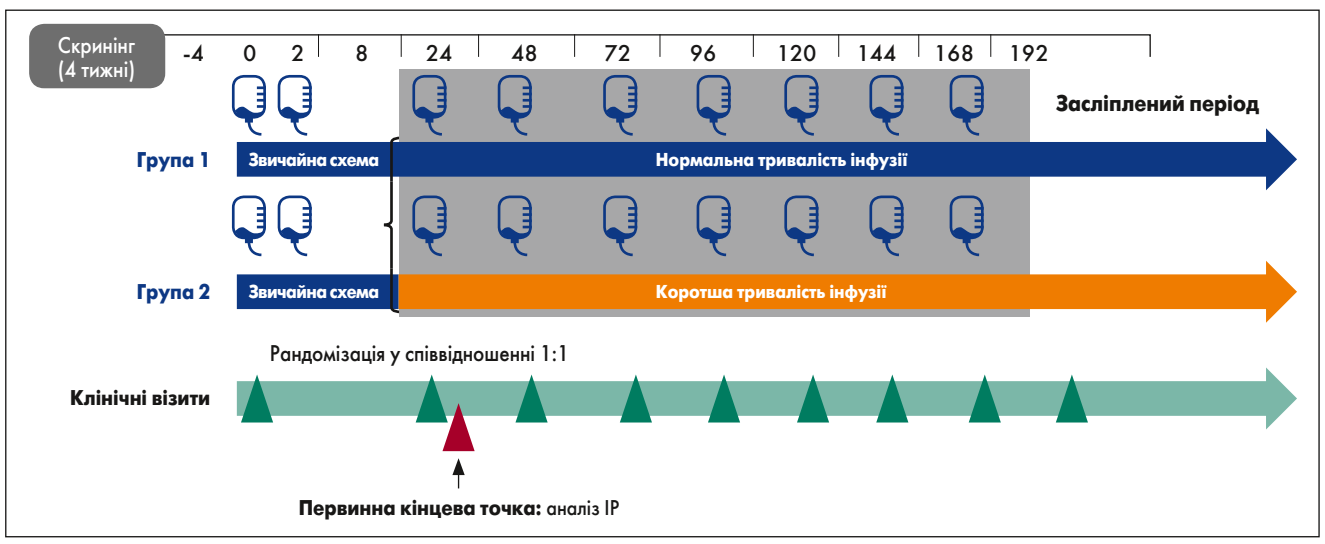

Рис. 1. Дизайн піддослідження ENSEMBLE PLUS

Адаптовано за H.P. Hartung et al., 2020

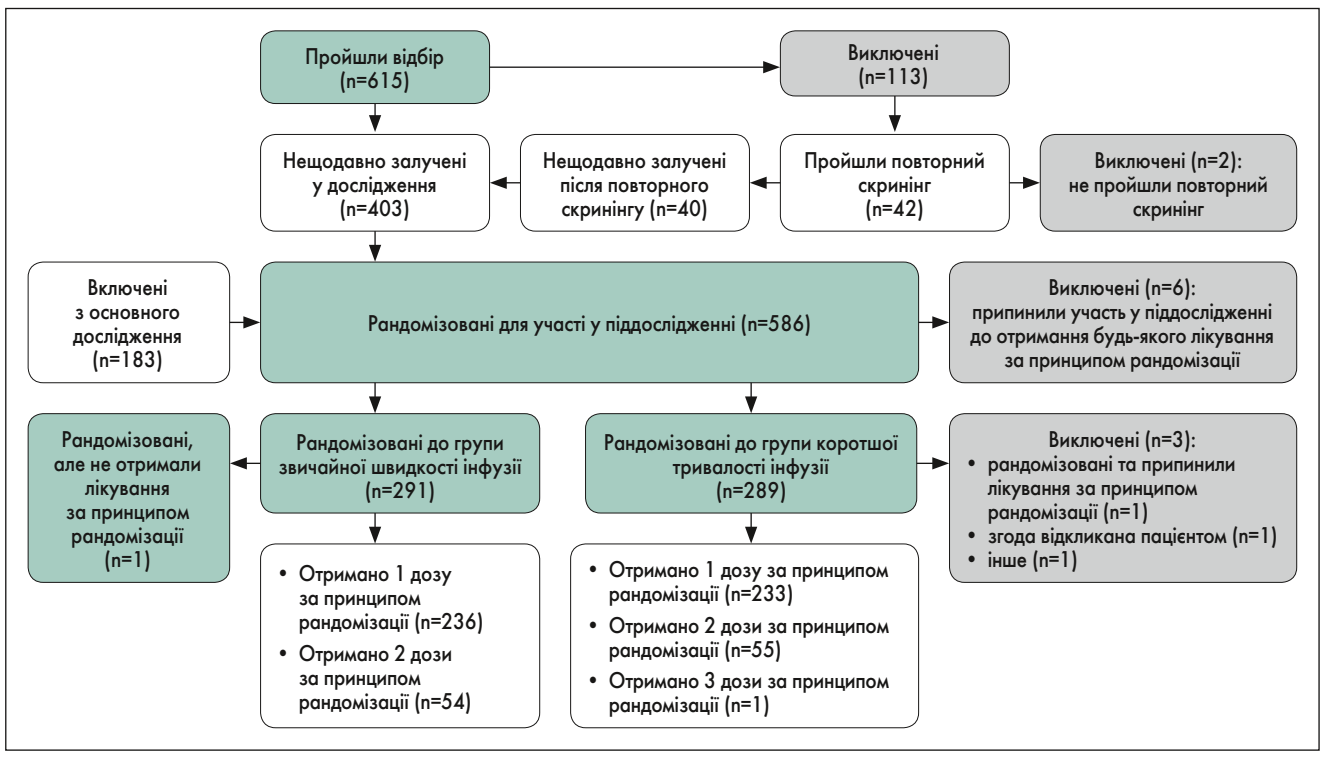

Рис. 2. Розподіл пацієнтів та аналізована популяція

Адаптовано за H.P. Hartung et al., 2020

Піддослідження ENSEMBLE PLUS: критерії включення та рандомізація

У дослідження ENSEMBLE було включено пацієнтів, які раніше не отримували лікування (вік – 18-55 років) із підтвердженим діагнозом РРРС, тривалістю захворювання ≤3 років, одним або декількома рецидивами / ознаками активності за результатами магнітно-резонансної томографії у попередні 12 місяців і розширеним статусом інвалідності.

Цільовий набір у піддослідженні ENSEMBLE PLUS становив 700 учасників, зокрема 150 осіб, вже залучених до основного дослідження ENSEMBLE, і 550 нових. Пацієнти з попередніми серйозними інфузійними реакціями (ІР), пов'язаними з окрелізумабом, були виключені. Всім хворим першу дозу окрелізумабу вводили згідно з інструкцією як початкову у вигляді двох інфузій по 300 мг з інтервалом 14 днів (рис. 1).

Рандомізацію на групи стандартної або коротшої тривалості інфузії було проведено на 24-му тижні для вперше включених пацієнтів. Для тих хворих, які вже брали участь в основному дослідженні ENSEMBLE, рандомізацію здійснювали тоді, коли було заплановано наступну інфузію (48, 72, 96 або 120-й тиждень).

Загалом 586 пацієнтів із 21 країни взяли участь у піддослідженні ENSEMBLE PLUS (183 з основного дослідження ENSEMBLE і 403 – нові). Всім критеріям включення відповідали 580 осіб, які були рандомізовані у співвідношенні 1:1 до груп традиційної (n=291) та коротшої інфузії (n=289) (рис. 2). Всі учасники отримали принаймні одну інфузію окрелізумабу, за винятком одного у групі традиційної тривалості інфузії. У цій групі 236 з 291, 54 із 291 та 0 пацієнтів отримали 1, 2 і 3 рандомізовано призначені інфузії відповідно; у групі коротшої інфузії – 233 з 289, 55 із 289 і 1 із 289 хворих відповідно.

Пацієнти обох груп отримували по 600 мг окрелізумабу в 500 мл 0,9% хлориду натрію; розчин вводили протягом 3,5 год у групі традиційної інфузії (з імітацією переключення приблизно через 2 год) або протягом 2 год, з подальшою інфузією 100 мл 0,9% натрію хлориду протягом решти часу (1,5 год) у групі з коротшою інфузією кожні 24 тижні до закінчення дослідження (рис. 3).

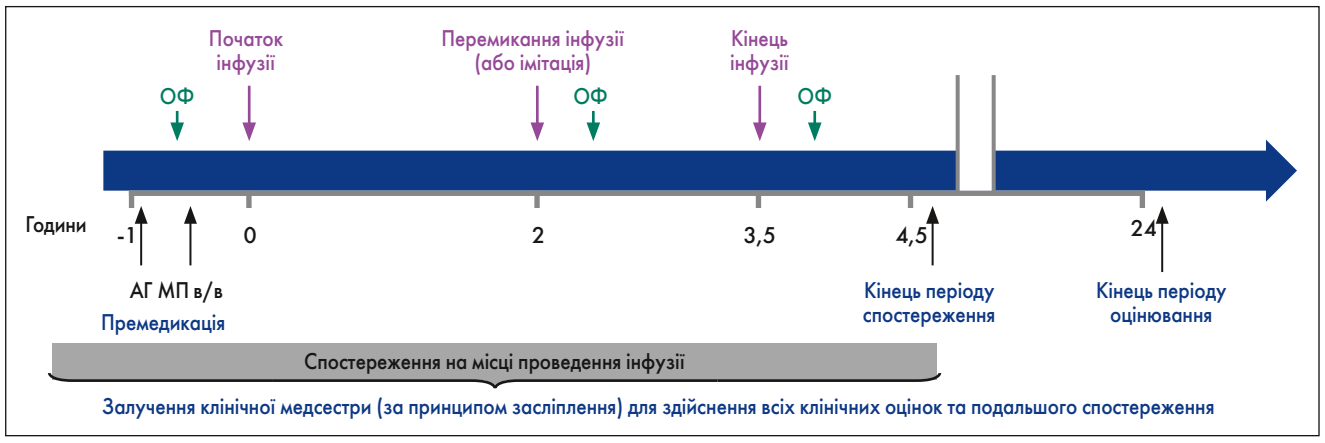

Рис. 3. Схема протоколу проведення інфузій

Примітки: ОФ – оцінка фармакокінетики, АГ – антигістамінний засіб, МП – метилпреднізолон.

Адаптовано за H.P. Hartung et al., 2020

Таблиця. **Результати лікування окрелізумабом залежно від клінічних умов**

Показники	Звичайна інфузія (n=291)	Коротша інфузія (n=289)
К-ть пацієнтів (%), які отримували інфузію	290 (99,7)	289 (100)
К-ть пацієнтів (%) із будь-якою ІР (первинна кінцева точка)	67 (23,1)	71 (24,6)
Нестратифікована різниця (95% ДІ)		1,5 (від -5,5 до 8,4)
Стратифікована різниця (95% ДІ)[1]		2,0 (від -4,7 до 8,7)
Легкі (1-го ступеня)	46 (15,9)	47 (16,3)
Помірні (2-го ступеня)	21 (7,2)	23 (8,0)
Тяжкі (3-го ступеня)	0	1 (0,4)
К-ть пацієнтів (%) із будь-якою ІР, що призвела до корегування лікування	14 (4,8)	25 (8,7)
Припинення застосування інфузії	0	0
Тимчасове переривання застосування інфузії	10 (71,4)	13 (52,0)
Сповільнення інфузії	4 (28,6)	12 (48,0)
К-ть пацієнтів (%) із будь-якою ІР[2, 3]		
Подразнення горла	12 (17,9)	22 (31,0)
Втома	17 (25,4)	17 (23,9)
Головний біль	21 (31,3)	13 (18,3)
К-ть пацієнтів (%) на будь-якому симптоматичному лікуванні чи з будь-якою ІР[4]		
Парацетамол	9 (34,6)	3 (12,0)
Дифенгідраміну гідрохлорид	4 (15,4)	6 (24,0)
Хлорфенірамін	4 (15,4)	3 (12,0)
К-ть пацієнтів (%) принаймні з 1 НЯ[5]	125 (43,4)	120 (41,2)
Загальна к-ть НЯ	224	228
Загальна к-ть летальних випадків	0	0
Загальна к-ть (%) пацієнтів, які мають хоча б одне з наведеного:		
НЯ із летальним результатом	0	0
Серйозні НЯ	3 (1,0)	3 (1,0)
Серйозні НЯ, що призвели до відміни лікування	1 (0,3)	0
Серйозні НЯ, що призвели до тимчасового відстрочення лікування	1 (0,3)	0
НЯ, що призвели до відміни лікування	1 (0,3)	0
НЯ, що призвели до тимчасового відстрочення/переривання інфузії	2 (0,7)	4 (1,4)
ІР, що призвели до припинення лікування при застосуванні першої дози	0	0
ІР, що призвели до припинення лікування за будь-якої дози	0	0

Примітки: [1] Різниця, між 2 стратифікованими рандомізованими групами є середньозваженою різницею за методом Кокрана – Мантеля – Хензеля з поправкою на страти (регіон і доза, для отримання якої пацієнт рандомізований). [2] Найчастіші симптоми (у ≥10% пацієнтів з ІР). [3] Частка хворих із будь-якими симптомами залежить від кількості пацієнтів із будь-якою ІР. [4] Відсоток пацієнтів на будь-якому симптоматичному лікуванні ґрунтується на кількості хворих на будь-якій симптоматичній терапії з будь-якою ІР. [5] Зведення даних щодо безпеки проводили на основі групи з безпеки, яка включала всіх рандомізованих пацієнтів, що отримали будь-яку дозу або частину дози окрелізумабу (n=291 – коротшу інфузію, n=288 – звичайну інфузію). Один хворий, рандомізований для звичайної інфузії, який не отримував лікування, був виключений із групи безпеки. Двоє пацієнтів, рандомізованих для коротшої інфузії, отримали неправильне лікування, тому частка хворих для ІТТ-популяції відрізнялася від такої для групи безпеки.

Реакції, пов'язані з інфузією

Первинною кінцевою точкою була частка пацієнтів з ІР, яких оцінювали під час та через 24 год після інфузії. Вторинні кінцеві точки включали тяжкість і симптоми ІР, а також ІР, що призводили до припинення лікування, частку пацієнтів з ІР загалом та безпеку.

Профілі небажаних явищ (НЯ) між групами із традиційною і коротшою інфузією були порівнянними; найчастішими НЯ в будь-якій групі були ІР. Один пацієнт на традиційній інфузії вибув через НЯ (симптом депресії).

Серйозні НЯ мали місце у трьох осіб в кожній групі (за традиційної інфузії в 1 випадку виявлено черевний тиф, в 1 – доброякісну внутрішньопротокову папілому, в 2 – симптоми депресії; коротшої інфузії – по 1 випадку інфекції сечовивідних шляхів, набряків та гіпотонії).

Більшість ІР були слабкими або помірними в обох групах; в 1 хворого у кожній групі спостерігалася тяжка ІР (стомлюваність при отриманні першої дози за коротшої інфузії та запалення гортані при отриманні другої дози – традиційної інфузії). Під час отримання першої дози за принципом рандомізації 14 із 291 та 25 з 289 пацієнтів у групах традиційної та коротшої інфузії відповідно мали ІР, що призводили до уповільнення/переривання інфузії.

Загалом серйозних, небезпечних для життя або смертельних ІР не було зафіксовано в обох групах. Припинення лікування, пов'язаного з ІР, також не відбулося (Hartung, 2020).

Результати лікування окрелізумабом залежно від клінічних умов наведені в таблиці.

Висновки

Таким чином, первинний аналіз результатів дослідження ENSEMBLE PLUS продемонстрував, що частота, тяжкість і симптоми реакцій, пов'язаних з інфузією окрелізумабу в дозі 600 мг, були аналогічними як при стандартному (протягом 3,5 год), так і швидшому введенні препарату (впродовж 2 год). НЯ відповідали відомому профілю безпеки окрелізумабу, який залишається незмінним.

Було підтверджено, що скорочення часу інфузії окрелізумабу до 2 год може зменшити загальний час перебування у стаціонарі та знизити навантаження на пацієнтів і персонал, що особливо важливо під час поточної пандемії COVID-19.

Підготувала ***Олександра Демецька***

ДАЙДЖЕСТ

Неврологія

Пацієнти з розсіяним склерозом на тлі анти-CD20-терапії мають стійку відповідь Т-клітин на вакцину проти COVID-19

Вчені з Медичної школи Університету Джона Гопкінса (США) вивчали характер імунної відповіді при застосуванні вакцин проти COVID-19 у пацієнтів із розсіяним склерозом (РС) на тлі анти-CD20-терапії. Вони помітили, що хворі демонструють надійну Т-клітинну відповідь, попри знижену гуморальну відповідь на щеплення.

Відомо, що терапевтичні заходи при РС викликають пригнічення імунітету та, як наслідок, підвищують ризик інфікування SARS-CoV-2 і тяжкого перебігу COVID-19. Згідно з наявними доказами, пацієнти з РС, які отримують певні види лікування хворобомодифікувальними препаратами (ХМП), включно з анти-CD20-терапією і модуляторами рецепторів сфінгозин-1-фосфат (S1P), можуть мати знижену відповідь антитіл на різні вакцини, зокрема проти COVID-19. Однак є дані, що відповідь Т-клітин на більшість поширених вакцин може зберігатися в осіб, які отримують анти-CD20-терапію.

Тож вчені вирішили докладніше вивчити як гуморальну, так і Т-клітинну імунну відповідь на вакцини COVID-19 у пацієнтів із РС, які отримують анти-CD20-терапію чи інші ХМП. У дослідження було включено 101 пацієнта із РС, які отримали вакцини Pfizer, Moderna або Johnson&Johnson. Із них 39 осіб отримували анти-CD20-терапію, троє – модулятори рецепторів S1P, 60 – інше лікування (наталізумаб, препарати, що не модулюють рецептори S1P тощо) або взагалі не отримували жодного.

Зразки крові були зібрані в учасників через 4-8 тижнів після останньої дози вакцини та проаналізовані на наявність IgG-специфічних антитіл проти S-білка. Мононуклеарні клітини периферичної крові оцінювали на наявність специфічних гамма-інтерферонів (IFN-γ), які секретуються під час Т-клітинних реакцій.

Близько 56 і 33% учасників, які отримували анти-CD20-терапію і модулятори рецепторів S1P відповідно, продемонстрували реакцію антитіл на вакцину проти COVID-19. Біля 94% пацієнтів на іншій терапії ХМП або без лікування показали реакцію антитіл, викликану вакциною. Зокрема, поствакцинальна реакція антитіл спостерігалася у 100% хворих, які застосовували ін'єкційні препарати або наталізумаб, і у 86% на інших видах терапії ХМП. Всі учасники, які не отримали жодного лікування, показали стійку відповідь антитіл на вакцину проти COVID-19.

Загалом стійку Т-клітинну імунну відповідь на щеплення проти COVID-19 мали більшість учасників (86%), які отримували будь-який із препаратів. Цікаво, що близько 97% осіб, які отримували анти-CD20-терапію, продемонстрували значне збільшення кількості IFN-γ-секретувальних клітин порівняно з такими на інших ХМП або без жодного лікування.

Таким чином, пацієнти із РС, які отримували імуносупресивне лікування, зокрема анти-CD20-терапію, показали сильну Т-клітинну відповідь на вакцину проти COVID-19, попри знижену відповідь антитіл.

За матеріалами www.news-medical.net

Дослідники виявили зв'язок між змінами нейронної активності та дискінезією

Хвороба Паркінсона (ХП) – поширений віковий неврологічний розлад, що вражає 7-10 млн людей у всьому світі. Це зумовлено втратою дофамінергічних нейронів *substantia nigra* та спричиняє труднощі у виконанні рухів (акінезія), жорсткість м'язів (ригідність), труднощі при ходьбі, тремор рук і немоторні симптоми, такі як депресія й порушення сну.

Дискінезія є однією з основних проблем для пацієнтів із ХП, однак причинно-наслідкові механізми, що лежать в основі цього розладу, недостатньо відомі. Дослідники Національного інституту фізіологічних наук із Японії виявили зміни активності нейронів під час дискінезії. Нещодавно вони опублікували свої висновки у *Journal of Neuroscience*.

Компенсація зниженого дофаміну введенням L-DOPA покращує симптоми. Однак у багатьох осіб із ХП таке тривале лікування індукує аномальні мимовільні рухи – L-DOPA-індуковану дискінезію, що ускладнює контроль симптомів.

Базальні ганглії, пов'язані з контролем моторних функцій, отримують коркові вхідні дані й надсилають оброблену інформацію до вихідних ядер *substantia nigra pars reticulata* (SNr) за трьома шляхами: гіпердиректним, прямим та непрямим.

Дослідники реєстрували активність нейронів у SNr осіб із ХП та на моделі дискінезії у мишей. Вони виявили, що при дискінезії вхід від прямого шляху посилюється, а від непрямого – пригнічується. Це означає, що сигнали про запуск рухів посилюються, тоді як такі про їх зупинку – пригнічуються. Отже, ненавмисні рухи можуть легко запускатися, і після цього їх не так легко зупинити, що призводить до дискінезії.

Atsushi Nambu, автор дослідження, професор Національного інституту фізіологічних наук, підсумував, що отримані висновки дозволили виявити механізм виникнення індукованої L-DOPA дискінезії. Пригнічення нейротрансмісії прямим шляхом та/або відновлення нейротрансмісії непрямим може поліпшити симптоми. Це сприятиме розробці майбутньої терапевтичної стратегії L-DOPA-індукованої дискінезії.

За матеріалами www.news-medical.net

Первиннопрогресуючий розсіяний склероз

ЛИШЕ ДИН

Який препарат затверджений для лікування **первиннопрогресуючого розсіяного склерозу?**

ОКРЕВУС®[1-3]
окрелізумаб

ОКРЕВУС® ПЕРШИЙ ТА ЄДИНИЙ ПРЕПАРАТ, ЗАРЕЄСТРОВАНИЙ **ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННО-ПРОГРЕСУЮЧОГО РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ*[1-3]**

Рецидивуючий розсіяний склероз

Коли **високоефективна терапія** потрібна найбільше?

ПРИ БУДЬ-ЯКИХ АКТИВНИХ ОЗНАКАХ ЗАХВОРЮВАННЯ **РОЗПОЧНІТЬ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТОМ ОКРЕВУС® ЗАРАЗ**[**2-4]**

ЗАРАЗ

*У рандомізованому подвійному сліпому, плацебо-контрольованому клінічному дослідженні, в якому медіана часу отримання терапії становила 3 роки (n=732)[3]
**У двох ідентичних 2-річних дослідженнях порівняно із застосуванням високих доз ІФН β-1a у пацієнтів із рецидивуючим розсіяним склерозом[2-4]

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ОКРЕВУС® (окрелізумаб)

Склад: 1 флакон (10 мл концентрату для розчину для інфузій) містить 300 мг (30 мг/мл) окрелізумабу. Форма випуску. Концентрат для розчину для інфузій. **Фармакотерапевтична група**. Селективні імуносупресанти. Код АТХ L04A A36. **Фармакологічні властивості**. Окрелізумаб є рекомбінантним гуманізованим моноклональним антитілом, дія якого спрямована проти В-клітин, які експресують CD20. Точний механізм, шляхом якого окрелізумаб чинить терапевтичні ефекти при розсіяному склерозі, невідомий, однакпередбачається, що механізм дії полягає у зв'язуванні з CD20, рецептором, присутнім на поверхні пре-В- і зрілих В-лімфоцитів. Після зв'язування з цим рецептором на клітинній поверхні В-лімфоцитів окрелізумаб призводить до антитілозалежного клітинного цитолізу і комплемент-опосередкованого лізису. **Показання до застосування.** Лікування дорослих пацієнтів з рецидивуючою або первинно прогресуючою формами розсіяного склерозу. **Протипоказання**. Активна інфекція, спричинена вірусом гепатиту В (ВГВ). Реакції на інфузію препарату Окревус®, що загрожують життю, в анамнезі. Побічні реакції. Найбільш частими побічними реакціями в дослідженнях рецидивуючого розсіяного склерозу (частота ≥ 0%) були інфекції верхніх дихальних шляхів та інфузійні реакції. Найбільш частими побічними реакціями в дослідженні первинно прогресуючого розсіяного склерозу (частота ≥ 10%) були інфекції верхніх дихальних шляхів, інфузійні реакції, інфекції шкіри і інфекції нижніх дихальних шляхів. **Спосіб застосування та дози**. Розчин препарату Окревус® для внутрішньовенної інфузії готується шляхом розведення лікарського засобу в інфузійному пакеті, що містить 0,9% розчину хлориду натрію для ін'єкцій, до досягнення концентрації препарату приблизно 1,2 мг/мл. Препарат Окревус® слід вводити під ретельним спостереженням досвідченого медичного персоналу за умови доступу до належної медичної допомоги при виникненні тяжких реакцій, таких як серйозні інфузійні реакції.Початкова доза – 300 мг у 250 мл у вигляді внутрішньовенної інфузії. Другу дозу 300 мг у 250 мл у вигляді внутрішньовенної інфузії вводять через 2 тижні. Швидкість і тривалість інфузії: почати з 30 мл/годину, підвищувати на 30 мл/годину кожні 30 хвилин, максимально – 180 мл/годину, тривалість – 2,5 годин або більше. Наступні дози – 600 мг в 500 мл у вигляді внутрішньовенної інфузії кожні 6 місяців. Слід спостерігати за станом пацієнта протягом щонайменше однієї години після закінчення інфузії. Швидкість і тривалість інфузії. Почати з 40 мл/годину, збільшувати на 40 мл/годину кожні 30 хвилин, максимально – 200 мл/годину, тривалість – 3,5 годин або більше.Якщо у пацієнта не виникла серйозна інфузійна реакція під час будь-якої попередньої інфузії препарату Окревус®, при введенні наступних доз тривалість інфузії може бути меншою (2 години).Почати зі 100 мл/ год - перші 15 хвилин, збільшити до 200 мл/год протягом наступних 15 хвилин, до 250 мл/год протягом наступних 30 хвилин, до 300 мл/год протягом наступних 60 хвилин. **Особливості застосування**. Перед початком кожної інфузії препарату Окревус® слід перевірити, чи є у пацієнта активні інфекції. У разі наявності активної інфекції введення препарату Окревус® слід відтермінувати до одужання від інфекції. З метою подальшого зменшення частоти і тяжкості інфузійних реакцій слід проводити премедикацію за допомогою 100 мг метилпреднізолону (або еквівалентного кортикостероїду) внутрішньовенно приблизно за 30 хвилин до початку кожної інфузії, премедикацію антигістамінними препаратами (наприклад дифенгідраміном) слід проводити приблизно за 30-60 хвилин до початку кожної інфузії. Можна також розглянути питання про призначення додатково жарознижувальних засобів (наприклад ацетамінофену). **Умови відпуску**. За рецептом. Термін придатності. 24 місяці. **Умови зберігання**. Зберігати при температурі від 2 до 8 °С в оригінальній упаковці з метою захисту від світла. Не заморожувати. Не струшувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. Приготовлений розчин зберігати протягом 24 годин при температурі від 2°С до 8°С та 8 годин при кімнатній температурі. Упаковка. По 10 мл концентрату для розчину для інфузій у флаконі. По одному флакону у картонній коробці. Виробник: Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Вурмісвег, 4303 Кайсераугст, Швейцарія

Інформація наведена в скороченому вигляді. Перед застосуванням уважно ознайомтеся з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу ОКРЕВУС®, затвердженої наказом МОЗ України №1049 від 04.09.2017. Зміни внесено наказом №832 від 28.04.2021. ТОВ «Рош Україна», Київ, 04070, вул. П.Сагайдачного, 33. Тел.: +380 (44) 354 30 40, факс: +380 (44) 354 304. www.roche.ua. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повідомити про побічні явища під час лікування лікарським засобом ТОВ «Рош Україна» або поскаржитись на якість лікарського засобу ви можете за контактними реквізитами офісу або на електронну адресу ukraine.safety@roche.com». Запит медичної інформації про лікарські засоби ТОВ «Рош Україна» ви можете надіслати на електронну адресу: ukraine.medinfo@roche.com. Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів або спеціалістів охорони здоров'я. Матеріал підготовлено на замовлення ТОВ «Рош Україна».

Література: 1. https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm549325.htm (accessed Apr 17, 2019), https://www.ema.europa.eu/en/search/search?search_api_views_fulltext=ppms (accessed Apr 17, 2019), http://www.drlz.com.ua/ (accessed Apr 17, 2019). 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Окревус®. Наказ МОЗ України № 1049 від 04.09.2017. 3. Montalban X et al. Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. N Engl J Med. 2017;376(3):209-220. 4 . Hauser SL et al. Ocrelizumab versus interferon ß-1a in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2017;376(3):221-234.

M-UA-00000422

ОКРЕВУС®
окрелізумаб 300 МГ/10 МЛ В/В ІНФУЗІЯ