

Nom du médicament	Ocrevus
Nom de la substance active	Ocrelizumab
Indication et conditions d'utilisation	<p>Ocrelizumab est indiqué dans le traitement de patients adultes atteints d'une sclérose en plaques de forme primaire progressive.</p> <p>Ocrelizumab est administré par une perfusion intraveineuse (IV) sous l'étroite surveillance d'un professionnel des soins de santé expérimenté et dans un environnement équipé pour traiter des réactions graves (comme des réactions graves liées à la perfusion).</p> <p>Ocrelizumab est administré comme perfusion IV de 600 mg tous les 6 mois. La première dose :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La première dose de 600 mg sera administrée en deux perfusions intraveineuses (IV) ; une première de 300 mg suivie par une deuxième de 300 mg à 14 jours d'intervalle. L'administration de la perfusion de 300 mg prendra environ 2,5 heures. <p>Les doses suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les doses suivantes d'ocrelizumab seront administrées en une seule perfusion intraveineuse de 600 mg tous les 6 mois. L'administration de la perfusion de 600 mg prendra environ 3,5 heures. • La deuxième dose doit être administrée 6 mois après la première perfusion de 300 mg. • Un intervalle minimal de 5 mois entre chaque dose d'ocrelizumab doit être respecté. <p>Prémédication pour limiter la gravité et le nombre de réactions liées à la perfusion :</p> <p>Avant chaque perfusion d'ocrelizumab les médicaments suivantes doivent être administrées:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 100 mg de méthylprednisolone (ou équivalent) par perfusion intraveineuse, environ 30 minutes avant le début de chaque perfusion d'ocrelizumab. • Un antihistaminique environ 30 à 60 minutes avant chaque perfusion d'ocrelizumab <p>Après chaque perfusion, le patient doit rester sous surveillance pendant au moins 1 heure.</p> <p><u>Instructions pour la dilution :</u></p> <p>Ocrelizumab doit être préparé par un professionnel de la santé de façon aseptique. Avant l'administration, les médicaments administrés par voie parentérale doivent faire l'objet d'une inspection visuelle pour déceler la présence de particules et d'une décoloration. En cas de présence de particules ou de décoloration, la solution ne doit pas être utilisée. Prélever de façon aseptique la quantité nécessaire d'ocrelizumab et diluer l'ocrelizumab dans une poche à perfusion contenant une solution aqueuse</p>

	<p>apyrogène et stérile de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) afin d'obtenir une concentration d'environ 1.2 mg/ml.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prélever 10 ml (300mg) d'ocrelizumab et l'injecter dans un volume de 250 ml - Prélever 20 ml (600mg) d'ocrelizumab et l'injecter dans un volume de 500 ml <p>Ne pas utiliser d'autre diluants pour diluer l'ocrelizumab car ils n'ont pas été testés.</p> <p>Pour mélanger la solution, retourner doucement la poche de manière à éviter la formation de mousse. Prendre les précautions nécessaires pour assurer la stérilité de la solution préparée. Le produit ne comportant ni conservateur antimicrobien ni agent bactériostatique, les manipulations doivent se faire de manière aseptique.</p> <p><u>Conserver la solution préparée :</u></p> <p>Avant l'administration de la perfusion, le contenu de la poche doit être à température ambiante.</p> <p>La solution préparée doit être utilisée immédiatement. Si ce n'est pas le cas, elle peut être conservée jusque 24 heures dans le réfrigérateur à une température de 2°C à 8 °C et 8 heures à température ambiante jusque 25°C, ce qui inclut le temps de perfusion. Si la perfusion ne peut pas être complétée le même jour, le médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé.</p> <p>Administrer la solution diluée par une ligne de perfusion dédiée en utilisant une ligne avec filtre de 0.2 ou 0.22 micron.</p>
<p>Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Le patient doit avoir été clairement et complètement informé par le médecin demandeur, et avoir donné un consentement écrit avant le début du traitement - Le patient doit avoir reçu un diagnostic de sclérose en plaque de forme primaire progressive (selon les critères de McDonald 2017) - Âge ≥ 18 ans - Score EDSS (Expanded Disability Status Scale) entre 3.0-6.5 - Durée de la maladie de moins de 10 ans si le score EDSS ≤5.0 ou moins de 15 ans si le score EDSS >5.0 - Des signes d'une activité inflammatoire doivent être démontrés par imagerie - Le patient n'entre pas en considération pour une étude sponsorisée par Roche ou une autre étude clinique en PPMS et n'a pas actuellement accès à l'ocrelizumab dans le cadre d'une telle étude. - Le patient présente une maladie grave ou potentiellement fatale. Il a bénéficié de toutes les options thérapeutiques typiquement utilisées dans cette maladie et ne répond plus ou ne tolère plus les traitements alternatifs. Il n'existe pas d'autre option thérapeutique. - Le patient est considéré par le médecin demandeur comme présentant un ratio bénéfice/risque potentiellement positif avec un traitement par ocrelizumab.

Critères d'exclusion

- Hypersensibilité à l'ocrelizumab ou à tout composant de la formulation d'ocrelizumab
- Le patient a un déficit immunitaire sévère
- Le patient a une infection active ou sévère (par exemple : une infection active par le virus hépatite B)
- Le patient a une malignité active

L'ocrelizumab sera uniquement disponible après approbation, par le médecin responsable de Roche, d'une demande individuelle soumise par le médecin traitant. La révision de la demande par le médecin responsable (Roche) se fera en 15 jours ouvrables. L'initiation et la conduite du traitement par ocrelizumab pour un patient particulier se feront sous la responsabilité totale et exclusive du médecin traitant. Après l'approbation de la demande du médecin, nv Roche sa enverra le médicament à la pharmacie de l'hôpital.

Durée	Ce programme débutera dès qu'il sera autorisé par l'AFMPS. Pour les patients commençant un traitement par ocrelizumab dans le cadre de ce programme, l'ocrelizumab sera fourni gratuitement par Roche, au cas par cas, selon les critères indiqués, jusqu'à ce que le produit soit disponible sur le marché Belge. Toutefois, si une demande d'autorisation de mise sur le marché ou de remboursement pour l'ocrelizumab est refusée, ce programme sera arrêté.
Conditions de distribution	Les patients auront accès au médicament uniquement par l'intermédiaire de l'hôpital où exerce le médecin prescripteur. Le médicament sera fourni à la pharmacie de l'hôpital où exerce le médecin demandeur après approbation de sa demande initiale ou après une demande de nouvel approvisionnement.
Responsable	<p>nv Roche sa Rue Dante 75 B - 1070 Bruxelles Tél. : +32.2.525.82.11 Fax : +32.2.525.84.66</p> <p>Dr Christine Lenaerts christine.lenaerts@roche.com Tél. : +32.2.525.83.23</p> <p>Personne de contact : Julie Piessevaux julie.piessevaux@roche.com Tél. : +32.2.525.82.58</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	Tout médicament non utilisé doit être détruit dans un établissement approprié, sous la responsabilité du médecin prescripteur, dès que possible après l'arrêt du programme d'usage compassionnel par le patient. Le médicament délivré suite à une demande pour un patient particulier dans le contexte du programme d'usage compassionnel ne peut être utilisé que pour ce patient.
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p>Le médecin doit être immédiatement prévenu si le patient présente des effets indésirables pendant le traitement. Le médecin devra prendre la décision concernant la poursuite du traitement par ce produit et les mesures nécessaires à mettre en place.</p> <p>Les effets secondaires suivants ont été observés lors d'essais cliniques chez des patients traités par ocrelizumab :</p> <p>Réactions liées à la perfusion (Très fréquent : peuvent toucher plus d'une personne sur 10)</p> <p>Les effets indésirables les plus fréquents suivant l'administration de l'ocrelizumab sont les réactions liées à la perfusion. Dans la majorité des cas, ces réactions sont légères mais dans des cas rares, elles peuvent aussi être sévères.</p>

Des symptômes peuvent être par exemple :

- Démangeaisons de la peau
- Eruption
- Urticaire
- Rougeur de la peau
- Irritation ou douleur de la gorge
- Essoufflement
- La gorge enflée
- Flushing (bouffées de chaleur)
- Hypotension
- Fièvre
- Fatigue
- Maux de tête
- Vertiges
- Nausées
- Rythme cardiaque rapide

Infections

Les infections suivantes ont été observées chez des patients atteints de la sclérose en plaques et traités par ocrelizumab

- Très fréquentes (chez plus que 1 sur 10 patients)
 - o Infections des voies respiratoires supérieures
 - o Rhumes
 - o Grippe
- Fréquentes (jusqu'à 1 patient sur 10)
 - o Sinusite
 - o Bronchite
 - o inflammation de l'herpès (bouton de fièvre ou zona)
 - o Gastro-entérite
 - o Inflammation des voies respiratoires
 - o Infection virale
 - o Conjonctivite
 - o Cellulite
- Rares (jusqu'à 1 sur 100 patients)
 - o Les ulcères génitaux

Autres effets indésirables

Effets indésirables très fréquents (plus de 1 patient sur 10)

- Réduction des immunoglobulines

Effets indésirables fréquents (jusqu'à 1 patient sur 10)

- Toux
- L'accumulation de mucus épais dans le nez, la gorge ou la poitrine

Effets indésirables qui peuvent être éventuellement associés à l'ocrelizumab

Les effets indésirables suivants sont éventuellement associés à l'utilisation de l'ocrelizumab en raison du mécanisme d'action de ce médicament. Cependant, à l'heure actuelle cela reste théorique, faute d'informations disponibles suffisantes.

Hypersensibilité (réactions allergiques)

Des réactions allergiques à l'ocrelizumab n'ont à ce jour pas été signalées.

Cependant, ces réactions peuvent se produire et leurs symptômes peuvent être difficiles à distinguer des réactions liées à la perfusion. Si les symptômes liés à la perfusion empirent lorsque le patient reçoit plusieurs perfusions, il y a une possibilité que le patient ait développé une hypersensibilité.

Réduction de l'efficacité de certains vaccins

Chez certains patients, la déplétion des lymphocytes B peut avoir un impact négatif sur la protection fournie par certains vaccins. À ce jour, on ne sait pas si l'ocrelizumab a cet effet. Si le patient nécessite une vaccination, il est indiqué de respecter les guidances en la matière et, dans tous les cas, d'administrer les vaccins au moins 6 semaines avant le traitement par ocrelizumab.

Risque accru de cancer

Il pourrait y avoir un risque accru de cancer avec ocrelizumab. Dans les essais contrôlés dans la SEP, les cancers, y compris le cancer du sein, ont été plus fréquents dans la population de patients SEP traités par ocrelizumab. Les patients devront respecter les recommandations en matière de dépistage du cancer du sein.

Les effets indésirables observés chez les patients participant à ce programme d'usage compassionnel, seront rapportés par le médecin traitant à l'AFMPS et à Roche selon les exigences réglementaires locales.

Product Name	Ocrevus
Active substance	Ocrelizumab
Indication and conditions of use	<p>Ocrelizumab is indicated for the treatment of adult patients primary progressive multiple sclerosis.</p> <p>Ocrelizumab must be administered under the supervision of a qualified healthcare professional with access to appropriate medical support to manage severe reactions such as serious infusion reactions.</p> <p>Ocrelizumab is administered as an intravenous infusion of 600 mg every 6 months.</p> <p>Initial dose :</p> <ul style="list-style-type: none"> • The initial dose of 600 mg will be split in 2 separate intravenous ([IV], via une veine) infusions : one 300 mg IV infusion, followed two weeks later by a second 300 mg IV infusion. The administration of the infusion will take about 2,5 hours. <p>Subsequent doses:</p> <ul style="list-style-type: none"> • The subsequent doses of ocrelizumab will be given as one single IV infusion of 600 mg every 6 months. The administration of the infusion will take about 3,5 hours. • The second dose should be given 6 months after the first IV infusion of 300 mg. • A minimal interval of 5 months between each dose of ocrelizumab needs to be respected. <p>Recommended premedication to limit the seriousness and number of infusion related reactions:</p> <p>Prior each infusion of ocrelizumab, administer the following medication:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 100 mg of methylprednisolone (or an equivalent corticosteroid) intravenously approximately 30 minutes prior to the ocrelizumab infusion • An antihistamine (e.g. diphenhydramine) approximately 30 to 60 minutes prior to the ocrelizumab infusion <p>After each infusion, observe the patient for at least one hour after the completion of the infusion.</p> <p><u>Instructions for dilution:</u></p> <p>Ocrelizumab must be prepared by a healthcare professional using aseptic technique.</p> <p>Visually inspect for particulate matter and discoloration prior to administration. Do not use the solution if discolored or if the solution contains foreign particulate matter. Do not shake.</p> <p>Withdraw intended dose and further dilute into an infusion bag containing 0,9% Sodium Chloride Injection, to a final drug concentration of approximately 1,2 mg/ml.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Withdraw 10 ml (300mg) of ocrelizumab and inject into 250 ml - Withdraw 20 ml (600mg) of ocrelizumab and inject into 500 ml <p>Do not use other diluents to dilute into ocrelizumab since their use has not been tested. The product contains no preservative and is intended for single use only.</p> <p><u>Storage of infusion solution:</u> Prior to the start of the intravenous infusion, the content of the infusion bag should be at room temperature. Use the prepared infusion solution immediately. If not used immediately, store up to 24 hours in the refrigerator at 2°C-8°C and 8 hours at room temperature up to 25°C, which includes infusion time. In the event an intravenous infusion cannot be completed the same day, discard the remaining solution. Administer the diluted solution through a dedicated line using an infusion set with a 0.2 or 0.22 micron in-line filter.</p>
<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • The patient should have been clearly and completely informed by the requesting physician and provided written consent before the start of the treatment • The patient is diagnosed with Primary Progressive Multiple Sclerosis (McDonald 2017 criteria) • Age ≥ 18years • EDSS (Expanded Disability Status Scale) score between 3.0-6.5 • Disease duration from the onset of MS symptoms less than 10 years if EDSS ≤5.0 or less than 15 years if EDSS >5.0 • Imaging features characteristic of inflammatory activity should be present • The patient does not qualify for and has no access to ocrelizumab in the context of an ongoing Roche sponsored or Investigator Initiated clinical trial • The patient has a serious or life-threatening disease or condition. The patient already exhausted all therapies typically used to treat the disease and is no longer responsive to, or able to tolerate alternative treatment. No other viable therapies remain • The patient is considered by the physician to have a potential positive benefit/risk ratio for treatment with ocrelizumab <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersensitivity to ocrelizumab or any of its excipients • The patient has a severely immunocompromised state • The patient has an active or severe infection (eg. Active hepatitis B virus infection) • The patient has an active malignancy <p>Ocrelizumab will only made available after approval by the responsible physician of Roche of an individual request submitted by the treating physician. Treatment of the request by the responsible physician (Roche) will be done in 15 working days. The initiation and conduct of the treatment with ocrelizumab for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the threatening physician. After approval of the physician’s request, NV Roche SA will</p>

	send the medication to the hospital pharmacy.
Duration of the program	The program will start as soon as this program is approved by the FAMHP. For patients starting ocrelizumab in this program, ocrelizumab will be provided free of charge by Roche on an individual patient basis following the criteria stated above until the product will be commercially available in Belgium. Nevertheless, if a request for marketing authorization or reimbursement for ocrelizumab is refused, this program will be stopped.
Conditions of distribution	Patients will have access to the medicinal product only at the hospital where the prescribing physician is working. Drug will be delivered to the hospital pharmacy of the requesting physician after approval of initial request or request for resupply.
Responsible of the program	Nv Roche sa Dantestraat 75 B-1070 Brussel Tel: +32 2 525 82 11 Fax: +32 2 525 84 66 Dr. Christine Lenaerts christine.lenaerts@roche.com Tel :+32 2 525 83 23 Contact person: Julie Piessevaux julie.piessevaux@roche.com Tel. : +32.2.525.82.58
Modalities for the disposal	Any unused medication needs to be destroyed in an appropriate facility under the responsibility of the prescribing physician as soon as possible after patient's discontinuation from the Compassionate Use Program. The medication delivered for an individual patient request in the context of the Compassionate Use Program can only be used for that particular patient.
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	The treating physician should be immediately informed if the patient should experience any adverse events. The treating physician will then decide whether or not to continue with the treatment or whether concomitant therapy is needed. The following side effects have been reported in clinical trials with ocrelizumab: Infusion related reactions (very common: in more the 1 out of 10 patients) The most common adverse reactions following the administration of ocrelizumab are infusion related reactions. In most cases, these reactions are mild but in rare cases, they may be serious. Symptoms of infusion related reactions may be: - Itch - Rash

- Urticaria
- Redness of the skin
- Irritation or throat ache
- Shortness of breath
- A swollen throat
- Flushing
- Hypotension
- Fever
- Fatigue
- Headache
- Dizziness
- Nausea
- Tachycardia

Infections

The following infections were observed in patients with multiple sclerosis treated with ocrelizumab

- Very common (in more than 1 out of 10 patients)
 - o Upper respiratory infections
 - o Cold
 - o Flu
- Common (up to 1 out of 10 patient)
 - o Sinusitis
 - o Bronchitis
 - o Herpes infection (cold sores or herpes zoster)
 - o Gastro-enteritis
 - o Respiratory tract infections
 - o Viral infections
 - o Conjunctivitis
 - o Cellulitis
- Rare (up to 1 out of 100 patients)
 - o Genital Ulcers

Other side effects

Very common side effects (plus de 1 patient sur 10)

- Reduction in immunoglobulines in the blood

Common side effects (up to 1 out of 10 patients)

- Cough
- The accumulation of thick mucus in the nose, throat or chest

Side effects that may possibly be related to ocrelizumab

The following side effects may possible be associated to the use of ocrelizumab based on the mechanism of action of this medicine. Whereas, today, it remains theoretical, because there is not sufficient information available to demonstrate the relationship between them and the use of ocrelizumab.

Hypersensitivity (allergic reactions)

Until today, no allergic reactions to ocrelizumab have been observed.

Nevertheless, these reactions might happen and their symptoms might be difficult to distinguish from infusion related reactions. When symptoms from

infusion related reactions persist or worsen when the patient received multiple perfusions, there is a possibility he had developed a hypersensitivity to ocrelizumab.

Reduced efficacy of certain vaccins

In some patients, the reduction of B cells reduces the protection certain vaccines give. Until today, we do not know if ocrelizumab has this effect. If the patient needs to have a vaccination, it must be given according to the guidance of that vaccine and at least 6 weeks before the first dose of ocrelizumab.

Elevated cancer risk

There may be a higher risk on cancer with ocrelizumab. In the clinical studies in multiple sclerosis, cancers, including breast cancers, were more frequent in the multiple sclerosis population treated with ocrelizumab. The patients will need to follow local guidance on screening for breast cancer.

Adverse Drug Reactions observed in patients participating in this Compassionate Use Program, will be reported by the treating physician to the FAMHP and Roche as per local regulatory requirements.

Productnaam	Ocrevus
Actieve substantie	Ocrelizumab
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Ocrelizumab is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met primaire progressieve multiple sclerose.</p> <p>Ocrelizumab moet worden toegediend als intraveneuze (IV) infusie onder toezicht van een gekwalificeerde zorgverlener in een omgeving waar voldoende faciliteiten voorhanden zijn voor de behandeling van ernstige reacties, zoals ernstige infusie gerelateerde reacties.</p> <p>Ocrelizumab wordt toegediend als IV infusie aan 600 mg elke 6 maanden. De eerste dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De eerste dosis van 600 mg zal toegediend worden in 2 aparte IV infusies: een eerste van 300 mg gevolgd door een tweede van 300 mg met een interval van 14 dagen tussen beide dosissen. De toediening van het infuus van 300 mg zal ongeveer 2,5 uur duren. <p>De volgende dosissen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De volgende dosissen van ocrelizumab zullen toegediend worden in één IV infusie van 600 mg elke 6 maanden. De toediening van het infuus van 600 mg zal ongeveer 3,5 uur duren. • De tweede dosis moet 6 maanden na de eerste toediening van 300 mg gebeuren • Een minimum interval van 5 maanden tussen elke dosis van ocrelizumab moet gerespecteerd worden. <p>Premedicatie om de ernst en het aantal infusie gerelateerde reacties te beperken: Voor elke infusie van ocrelizumab moet de volgende medicatie toegediend worden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 100 mg methylprednisolone (of equivalent) als IV infusie, ongeveer 30 minuten voor de start van elke ocrelizumab infusie. • Een antihistaminicum ongeveer 30 tot 60 minuten voor elke ocrelizumab infusie. <p>Na elke infusie, moet de patiënt minstens één uur in observatie gehouden worden.</p> <p><u>Instructies voor verdunning:</u></p> <p>Ocrelizumab moet op aseptische wijze bereid worden door een gekwalificeerd zorgverlener. Vóór de toediening, moeten parenterale geneesmiddelen visueel geïnspecteerd worden op deeltjes en verkleuring. In geval er deeltjes of verkleuring worden vastgesteld, mag de oplossing niet gebruikt worden. Neem aseptisch de benodigde hoeveelheid ocrelizumab en verdun het tot de berekende concentratie van 1.2 mg/mL in een infusiezak met steriele, pyrogeenvrije natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neem 10 mL (300 mg) ocrelizumab en injecteer deze in een volume van

	<p>250 mL</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neem 20 mL (600mg) ocrelizumab en injecteer in een volume van 500 mL <p>Gebruik geen ander product om ocrelizumab in te verdunnen want deze zijn niet getest.</p> <p>Om de oplossing te mengen: keer de zak voorzichtig om ter voorkoming van schuimvorming. De nodige voorzorg moet in acht worden genomen om de steriliteit van de oplossing te waarborgen. Omdat het geneesmiddel geen enkel antimicrobieel conserveermiddel of bacteriostatisch middelen bevat, moet een aseptische techniek in acht worden genomen.</p> <p><u>De bereide oplossing bewaren:</u></p> <p>Voor de toediening van de infusie, moet de inhoud van de zak op kamertemperatuur zijn.</p> <p>De bereide oplossing moet onmiddellijk gebruikt worden. Als de oplossing niet onmiddellijk gebruikt kan worden, kan ze bewaard worden tot 24 uur in de koelkast bij een temperatuur van 2°C tot 8°C en 8 uur bij kamertemperatuur tot 25°C, inclusief infusietijd. Als de infusie niet de dag zelf voltooid kan worden, moet de niet gebruikte medicatie of afvalmateriaal vernietigd worden.</p> <p>Dien de verdunde oplossing toe via een aparte infusie lijn en gebruik een lijn met een in-line filter van 0.2 of 0.22 micron.</p>
<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p><u>Inclusie criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • De patiënt moet door de aanvragende arts duidelijk en volledig geïnformeerd zijn en schriftelijk toestemming hebben gegeven vóór de start van de behandeling • De patiënt werd gediagnosticeerd met een primair progressieve multiple sclerose (McDonald 2017 criteria) • Leeftijd ≥ 18 jaar • EDSS (Expanded Disability Status Scale) score tussen 3.0-6.5 • Levensduur van de ziekte van maximum 10 jaar indien de EDSS ≤5 en maximum 15 jaar indien de EDSS >5 • Op beeldvorming moeten er tekenen van inflammatoire activiteit zijn • De patiënt lijdt aan een ernstige of levensbedreigende ziekte. De patiënt heeft reeds alle mogelijke therapieën geprobeerd die typisch voor de behandeling van deze ziekte gebruikt worden en heeft niet langer baat bij of kan geen alternatieve therapie meer verdragen. Er zijn geen andere therapeutische alternatieven beschikbaar. • De behandelende arts beschouwt dat voor deze patiënt de baten risico balans positief kan zijn. <p><u>Exclusie criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersensitiviteit tot ocrelizumab of een van de hulpstoffen • De patiënt is ernstig immuun gecompromitteerd • De patiënt heeft een actieve of ernstige infectie (bv. Active hepatitis B virus infectie) • De patiënt heeft een actieve maligniteit <p>Ocrelizumab zal pas ter beschikking worden gesteld na goedkeuring door de</p>

	<p>verantwoordelijke arts bij Roche, van een individueel verzoek dat door de behandelende arts ingediend is. De behandeling van de aanvraag door de verantwoordelijke arts (Roche) zal in 15 werkdagen gebeuren. Het initiëren en uitvoeren van de behandeling met ocrelizumab voor een bepaalde patiënt valt onder de volledige en enige verantwoordelijkheid van de behandelende arts. Na goedkeuring van het verzoek van de arts, stuurt NV Roche SA de medicatie naar de ziekenhuisapotheek.</p>
Duur van het programma	<p>Het programma start zodra het goedgekeurd is door het FAGG. Bij patiënten die met ocrelizumab in dit programma starten, wordt ocrelizumab door Roche gratis aangeboden op een individuele patiënten basis aan de hand van bovengenoemde criteria totdat het product in België commercieel verkrijgbaar is. Als een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen of voor terugbetaling van ocrelizumab wordt geweigerd, wordt dit programma niettemin gestopt.</p>
Distributievoorwaarden	<p>Patiënten hebben alleen toegang tot het geneesmiddel in het ziekenhuis waar de voorschrijvende arts werkzaam is. Geneesmiddel wordt afgegeven aan de apotheek van het ziekenhuis van de verzoekende arts na goedkeuring van het aanvankelijke verzoek of het verzoek om herbevoorrading.</p>
Verantwoordelijk voor het programma	<p>Nv Roche sa Dantestraat 75 B-1070 Brussel Tel: +32 2 525 82 11 Fax: +32 2 525 84 66</p> <p>Dr. Christine Lenaerts christine.lenaerts@roche.com Tel :+32 2 525 83 23</p> <p>Contactpersoon: Julie Piessevaux julie.piessevaux@roche.com Tel. : +32.2.525.82.58</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Niet-gebruikte geneesmiddelen moeten zo spoedig mogelijk nadat de patiënt gestopt is met het Compassionate Useprogramma onder verantwoordelijkheid van de voorschrijvende arts in een daarvoor geschikte faciliteit vernietigd worden. De medicatie die wordt geleverd voor een individueel patiëntverzoek in het kader van het Compassionate Use-programma, kan alleen voor de betreffende patiënt worden gebruikt.</p>
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>De behandelende arts dient onmiddellijk op de hoogte te worden gesteld als de patiënt enige bijwerkingen ervaart. De behandelende arts zal dan beslissen of de behandeling al dan niet voortgezet moet worden of dat er gelijktijdige therapie nodig is.</p> <p>De volgende nevenwerkingen werden gerapporteerd in klinische studies met ocrelizumab:</p> <p>Infusie gerelateerde reacties (zeer vaak: komt voor in meer dan 1 op 10 patiënten)</p>

De meest voorkomende nevenwerkingen volgende op de toediening van ocrelizumab zijn de infusie gerelateerde reacties. In de meeste gevallen, zijn deze reacties mild maar in zeldzame gevallen, kunnen ze ook ernstig zijn. Symptomen kunnen bijvoorbeeld zijn:

- Jeuk
- Uitslag
- Urticaria
- Roodheid van de huid
- Irritatie of keelpijn
- Kortademigheid
- Een opgezwollen keel
- Flushing (opvliegers)
- Hypotensie
- Koorts
- Vermoeidheid
- Hoofdpijn
- Duizeligheid
- Misselijkheid
- Snelle hartslag

Infecties

De volgende infecties werden geobserveerd bij patiënten met multiple sclerose behandeld met ocrelizumab

- Zeer vaak (meer dan 1 op 10 patiënten)
 - o Infecties van de bovenste luchtwegen
 - o Verkoudheid
 - o Griep
- Vaak (tot 1 op 10 patiënten)
 - o Sinusitis
 - o Bronchitis
 - o Herpes ontsteking (koortsblaasjes of zona)
 - o Gastro-enteritis
 - o Ontsteking van de luchtwegen
 - o Virale infectie
 - o Conjunctivitis
 - o Cellulitis
- Zelden (tot 1 op 100 patiënten)
 - o Genitale zweren

Andere nevenwerkingen

Zeer vaak voorkomende nevenwerkingen (meer dan 1 op 10 patiënten)

- Verlaagde immunoglobuline levels in het bloed

Vaak voorkomende nevenwerkingen (tot 1 op 10 patiënten)

- Hoest
- Opstapeling van dik slijm in de neus, keel en de borstkas

Nevenwerkingen die mogelijk zouden kunnen geassocieerd zijn aan ocrelizumab

De volgende nevenwerkingen zouden mogelijks geassocieerd kunnen worden met het gebruik van ocrelizumab gebaseerd op het werkingsmechanisme van

dit geneesmiddel. Op dit moment echter blijft het theoretisch, daar er onvoldoende informatie bekend is om de relatie tussen deze nevenwerkingen en het gebruik van ocrelizumab aan te tonen.

Hypersensitiviteit (allergische reacties)

Allergische reacties op ocrelizumab werden tot op heden niet gerapporteerd. Echter, deze reacties zouden kunnen voorkomen en de symptomen kunnen moeilijk te onderscheiden zijn van infusie gerelateerde reacties. Als de symptomen gerelateerd aan de infusies aanhouden of verergeren wanneer de patiënt meerdere infusies gekregen heeft, bestaat de mogelijkheid dat de patiënt een hypersensitiviteit ontwikkeld heeft.

Verminderde efficiëntie van bepaalde vaccins

Het verlagen van het aantal B cellen kan bij sommige patiënten ervoor zorgen dat de bescherming die bepaalde vaccins bieden, verminderd. Tot op heden, is het effect van ocrelizumab op vaccinatie niet gekend. Indien de patiënt een vaccin nodig heeft, dan moet dit gegeven worden volgens de algemene richtlijnen van vaccinatie en minstens 6 weken voor de eerste dosis van ocrelizumab.

Verhoogd risico op kanker

Er zou mogelijk een hoger risico op het ontwikkelen van kanker zijn bij het gebruik van ocrelizumab. In gecontroleerde studies bij patiënten met multiple sclerose, werden er meer gevallen van kanker, inclusief borstkanker, vastgesteld bij de patiënten behandeld met ocrelizumab. De patiënten dienen de lokale screeningsrichtlijnen voor borstkanker te volgen.

Bijwerkingen die waargenomen worden in patiënten die deelnemen aan dit compassionate use programma, zullen gerapporteerd worden door de behandelende arts naar het FAGG en Roche volgens de lokale reglementaire vereisten.