

Kesimpta 20 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Ofatumumab

Postać, skład

Roztwór do wstrzykiwań. Każdy wstrzykiwacz zawiera 20 mg ofatumumabu w 0,4 ml roztworu (50 mg/ml).

Wskazania

Lek Kesimpta jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z rzutowymi postaciami stwardnienia rozsianego (ang. relapsing forms of multiple sclerosis, RMS) z aktywną chorobą potwierdzoną w badaniu klinicznym lub obrazowym (patrz ChPL).

Dawkowanie

Leczenie powinno być rozpoczynane przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu chorób neurologicznych.

Zalecana dawka to 20 mg ofatumumabu podawana we wstrzyknięciu podskórnym:

- dawkę początkową podaje się w tygodniach 0., 1. i 2., a następnie
- kolejne dawki podaje się co miesiąc, począwszy od tygodnia 4.

Pominięcie dawki

W razie pominięcia wstrzyknięcia należy podać je tak szybko, jak to możliwe, nie czekając do terminu kolejnej zaplanowanej dawki. Następne dawki należy podać, zachowując zalecane odstępy.

Szczególne populacje pacjentów

Dorośli w wieku powyżej 55 lat

Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów z SM w wieku powyżej 55 lat. Na podstawie dostępnych ograniczonych danych można uznać, że u pacjentów w wieku powyżej 55 lat dostosowanie dawkowania nie jest konieczne (patrz ChPL).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek modyfikacja dawki nie wydaje się konieczna (patrz ChPL).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby modyfikacja dawki nie wydaje się konieczna (patrz ChPL).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leku Kesimpta u dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 18 lat.

Sposób podawania

Lek przeznaczony jest do samodzielnego podawania przez pacjenta we wstrzyknięciu podskórnym. Do typowych miejsc wstrzyknięć podskórnych należą brzuch, udo i zewnętrzna górna część ramienia. Pierwsze wstrzyknięcie powinno zostać podane pod nadzorem osoby należącej do fachowego personelu medycznego (patrz ChPL).

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL.

Pacjenci w stanie silnie obniżonej odporności.

Ciężka aktywna infekcja do czasu jej ustąpienia.

Znany aktywny nowotwór złośliwy.

Środki ostrożności/Ostrzeżenia

Ogólnoustrojowe reakcje związane ze wstrzyknięciem

Należy poinformować pacjentów, że mogą wystąpić reakcje związane ze wstrzyknięciem (ogólnoustrojowe, ang. systemic injection-related reactions, SIRRs), przeważnie w ciągu 24 godzin i głównie po pierwszym wstrzyknięciu. Objawy najczęściej obserwowane w badaniach nad RMS obejmują gorączkę, ból głowy, ból mięśni, dreszcze, uczucie zmęczenia, nudności i wymioty, a ich nasilenie było przeważnie (99,8%) łagodne do umiarkowanego. W badaniach klinicznych nad RMS nie zgłaszano SIRRs zagrażających życiu. Dodatkowe SIRRs zgłaszane w okresie po wprowadzeniu do obrotu obejmowały wysypkę, pokrzywkę, duszność i obrzęk

naczynioruchowy (np. opuchnięcie języka, gardła lub krtani) i, w rzadkich przypadkach, anafilaksję. Chociaż wystąpiły przypadki poważne, skutkujące przerwaniem leczenia ofatumumabem, odnotowano także przypadki poważne, w których pacjenci byli w stanie kontynuować leczenie ofatumumabem bez dalszych incydentów SIRRs. Niektóre objawy SIRRs mogą być klinicznie nie do odróżnienia od ostrych reakcji nadwrażliwości typu 1 (IgE-zależnych). Reakcja nadwrażliwości może wystąpić podczas każdego wstrzyknięcia, chociaż zazwyczaj nie zdarza się po pierwszym wstrzyknięciu. W przypadku kolejnych wstrzyknięć, objawy poważniejsze niż występujące wcześniej lub nowe ciężkie objawy powinny skłonić do rozważenia potencjalnej reakcji nadwrażliwości. Nie wolno leczyć ofatumumabem pacjentów ze znaną nadwrażliwością IgE-zależną na ofatumumab (patrz ChPL). W badaniach klinicznych nad RMS stwierdzano jedynie ograniczone korzyści ze stosowania premedykacji steroidami. Jeśli wystąpią reakcje związane ze wstrzyknięciem, można stosować leczenie objawowe. W związku z tym stosowanie premedykacji nie jest konieczne. Pierwsze wstrzyknięcie powinno zostać podane pod nadzorem odpowiednio przeszkolonej osoby należącej do fachowego personelu medycznego (patrz ChPL).

Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Objawy miejscowych reakcji w miejscu wstrzyknięcia obserwowane w badaniach klinicznych obejmowały rumień, obrzęk, swędzenie i ból (patrz ChPL).

Zakażenia

Zaleca się ocenę stanu odporności pacjenta przed rozpoczęciem leczenia. Na podstawie sposobu działania i dostępnego doświadczenia klinicznego ofatumumab może zwiększać ryzyko wystąpienia zakażeń (patrz ChPL).

Należy odroczyć podanie leku u pacjentów z aktywnym zakażeniem do czasu jego ustąpienia.

Nie wolno podawać ofatumumabu pacjentom w stanie silnie obniżonej odporności (np. ze znaczną neutropenią lub limfopenią).

Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia

Ponieważ u pacjentów leczonych przeciwciałami anti-CD20, innymi lekami stosowanymi w SM i ofatumumabem podawanym w znacznie większych dawkach we wskazaniach onkologicznych obserwowano zakażenia wirusem Johna Cunninghama (JC) powodujące postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię (ang. progressive multifocal leukoencephalopathy, PML), lekarze powinni zwracać uwagę na występowanie PML w wywiadzie oraz wszelkie objawy kliniczne lub wyniki badań obrazowych MRI (obrazowanie rezonansem magnetycznym), które mogą sugerować PML. W razie podejrzenia PML, leczenie ofatumumabem należy wstrzymać do czasu wykluczenia PML.

Reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B

U pacjentów leczonych przeciwciałami anti-CD20 występowała reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B, co w niektórych przypadkach powodowało piorunujące zapalenie wątroby, niewydolność wątroby i zgon. Pacjentów z aktywnym zapaleniem wątroby typu B nie należy leczyć ofatumumabem. Przed rozpoczęciem leczenia u wszystkich pacjentów należy wykonać badania przesiewowe w kierunku WZW B. W ramach niezbędnego minimum, badania przesiewowe powinny obejmować sprawdzenie obecności antygenów powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg) i przeciwciał przeciwko antygenowi rdzeniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (HBcAb). Można je uzupełnić badaniami innych właściwych markerów zgodnie z lokalnymi wytycznymi. Pacjenci z dodatnim wynikiem badań serologicznych w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B (HBsAg lub HBcAb) powinni skonsultować się ze specjalistą chorób wątroby przed rozpoczęciem leczenia oraz powinni być monitorowani i leczeni zgodnie z lokalnymi wytycznymi medycznymi, aby zapobiec reaktywacji zapalenia wątroby typu B.

Leczenie pacjentów z ciężkim osłabieniem odporności

Nie wolno leczyć pacjentów w stanie ciężkiego osłabienia odporności do czasu ustąpienia takiego stanu (patrz ChPL).

Nie zaleca się stosowania innych leków immunosupresyjnych jednocześnie z ofatumumabem, z wyjątkiem kortykosteroidów w objawowym leczeniu rzutów.

Szczepienia

Wszystkie szczepienia należy podać według wytycznych dotyczących immunizacji przynajmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem stosowania ofatumumabu w przypadku szczepionek żywych i żywych atenuowanych oraz, gdy tylko jest to możliwe, przynajmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem podawania ofatumumabu w przypadku szczepionek inaktywowanych.

Ofatumumab może zaburzać skuteczność szczepionek inaktywowanych.

Nie przeprowadzono badań nad bezpieczeństwem immunizacji szczepionkami żywymi ani żywymi atenuowanymi po terapii ofatumumabem. Nie zaleca się podawania szczepionek żywych lub żywych atenuowanych podczas leczenia ani po zakończeniu leczenia do czasu odnowy limfocytów B. Mediana czasu do powrotu limfocytów B do dolnej granicy normy (LLN, zdefiniowanej jako 40 komórek / μ l) lub wartości wyjściowej wynosi 24,6 tygodnia po zaprzestaniu leczenia, na podstawie danych z badań III fazy (patrz ChPL).

Szczepienie niemowląt, których matki w okresie ciąży leczono ofatumumabem

Niemowlętom, których matki były leczone ofatumumabem w okresie ciąży, nie należy podawać żywych ani żywych atenuowanych szczepionek przed potwierdzeniem, że liczba limfocytów B mieści się w granicach normy. Deplecja limfocytów B u tych niemowląt może zwiększać ryzyko ze strony szczepionek żywych lub żywych atenuowanych.

Szczepionki inaktywowane można podawać według wskazań przed potwierdzeniem, że liczba limfocytów B mieści się w granicach normy, należy jednak rozważyć ocenę odpowiedzi immunologicznej na szczepienie, w tym konsultację z wykwalifikowanym specjalistą, aby stwierdzić, czy osiągnięto ochronną odpowiedź immunologiczną (patrz ChPL).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Polisorbaty

Ten produkt leczniczy zawiera 0,08 mg polisorbatu 80 w każdej dawce. Polisorбаты mogą powodować reakcje alergiczne.

Inne leki

Inne leki immunosupresyjne lub immunomodulujące

Należy rozważyć ryzyko addytywnego wpływu na układ immunologiczny, gdy leki immunosupresyjne podaje się z ofatumumabem. Rozpoczynając podawanie ofatumumabu po innych lekach immunosupresyjnych o przedłużonym wpływie na układ immunologiczny lub wdrażając leczenie innymi lekami immunosupresyjnymi o przedłużonym wpływie na układ immunologiczny po ofatumumabie należy wziąć pod uwagę czas trwania i sposób działania tych produktów leczniczych ze względu na potencjalnie addytywne działanie immunosupresyjne (patrz ChPL).

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną antykoncepcję (metody, dla których wskaźniki ciąży są mniejsze niż 1%) podczas otrzymywania leku Kesimpta oraz przez 2 miesiące po ostatnim podaniu leku.

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania ofatumumabu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały, że ofatumumab może przenikać przez łożysko i powodować deplecję limfocytów B u płodu. Nie obserwowano działania teratogennego po dożylnym podaniu ofatumumabu ciężarnym małpom w okresie organogenezy.

Zgłaszano przypadki przemijającej deplecji limfocytów B we krwi obwodowej i limfocytopenii u niemowląt, których matki były narażone na inne przeciwciała anti-CD20 w okresie ciąży. Potencjalny czas trwania deplecji limfocytów B u niemowląt z ekspozycją na ofatumumab w okresie prenatalnym oraz wpływ deplecji limfocytów B na bezpieczeństwo i skuteczność szczepionek są nieznane (patrz ChPL).

Zaleca się unikanie leczenia ofatumumabem w okresie ciąży, chyba że potencjalne korzyści dla matki przeważają nad ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania ofatumumabu u kobiet karmiących piersią. Brak danych dotyczących wpływu ofatumumabu na wytwarzanie mleka. U ludzi przenikanie przeciwciał IgG do mleka występuje w pierwszych kilku dniach po porodzie i niedługo po tym zmniejsza się do niskich stężeń.

Opublikowane dane sugerują, że przeciwciała znajdujące się w mleku ludzkim nie przenikają do układu krążenia noworodka i niemowlęcia w znacznych ilościach. W badaniu obserwacyjnym zgłoszono, że stężenie ofatumumabu w mleku ludzkim było na ogół małe, przy czym w mleku leczonych kobiet karmiących piersią C_{avg} i C_{max} ofatumumabu wyniosły mniej niż 0,02 μ g/ml.

W tym samym badaniu obserwacyjnym u pięciorga niemowląt z dostępnymi oznaczeniami limfocytów B ich liczba była prawidłowa. Ośmioro niemowląt w okresie, kiedy były karmione piersią, otrzymało żywe szczepionki podczas/po ekspozycji i nie odnotowano powikłań. U niemowląt (w wieku do 24 miesięcy) nie

stwierdzono nieprawidłowości dotyczących zakażeń, użycia antybiotyków, hospitalizacji ani opóźnień w rozwoju. W rezultacie nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią w kilku pierwszych dniach po urodzeniu. Po tym czasie ofatumumab może być stosowany w okresie karmienia piersią, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione. Jeżeli jednak pacjentka była leczona ofatumumabem do ostatnich miesięcy ciąży, karmienie piersią można rozpocząć natychmiast po urodzeniu dziecka.

Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najważniejszymi i najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zakażenia górnych dróg oddechowych (39,4%), ogólnoustrojowe reakcje związane ze wstrzyknięciem (20,6%), miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (10,9%) oraz zakażenia dróg moczowych (11,9%).

Częstość występowania każdego działania niepożądanego opiera się na następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Bardzo często: Zakażenia górnych dróg oddechowych, Zakażenia dróg moczowych, Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (miejscowe), Reakcje związane ze wstrzyknięciem (ogólnoustrojowe). **Często:** Opryszczka jamy ustnej, nudności, wymioty, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zmniejszenie stężenia immunoglobuliny M we krwi. **Nieznana:** Reakcje nadwrażliwości.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia

W badaniach klinicznych III fazy nad RMS całkowita częstość występowania zakażeń i poważnych zakażeń u pacjentów leczonych ofatumumabem była podobna, jak u pacjentów leczonych teryflunomidem (odpowiednio 51,6% w por. z 52,7% i 2,5% w por. z 1,8%). Dwóch pacjentów (0,2%) nie kontynuowało a 11 pacjentów (1,2%) przerwało czasowo leczenie w trakcie badania ze względu na poważne zakażenia.

Zakażenia górnych dróg oddechowych

W tych badaniach u 39,4% pacjentów leczonych ofatumumabem wystąpiły zakażenia górnych dróg oddechowych wobec 37,8% pacjentów leczonych teryflunomidem. Zakażenia były przeważnie łagodne do umiarkowanych oraz obejmowały głównie zapalenie nosogardzieli, zakażenie górnych dróg oddechowych i grype.

Ogólnoustrojowe reakcje związane ze wstrzyknięciem (SIRRs- Systemic injection-related reactions)

W badaniach klinicznych III fazy nad RMS, SIRRs zgłoszono u 20,6% pacjentów leczonych ofatumumabem. Częstość występowania reakcji związanych ze wstrzyknięciem była największa po pierwszym wstrzyknięciu (14,4%), znacząco zmniejszając się wraz z kolejnymi wstrzyknięciami (4,4% dla drugiego, $< 3\%$ od trzeciego wstrzyknięcia). Nasilenie SIRRs było głównie (99,8%) łagodne do umiarkowanego. Dwóch (0,2%) pacjentów z SM leczonych ofatumumabem zgłosiło poważne, ale niezagrażające życiu reakcje związane ze wstrzyknięciem. Najczęściej zgłaszanymi objawami ($\geq 2\%$) były gorączka, ból głowy, ból mięśni, dreszcze i zmęczenie. Dodatkowe zgłaszane objawy obejmowały nudności (1,7%) i wymioty (0,6%).

Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia

W badaniach klinicznych III fazy nad RMS, miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia zgłoszono u 10,9% pacjentów leczonych ofatumumabem. Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia występowały bardzo często. Były one nasilone w stopniu łagodnym do umiarkowanego i nie były to reakcje poważne. Najczęściej zgłaszane objawy ($\geq 2\%$) obejmowały rumień, ból, swędzenie i obrzęk.

Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych

Immunoglobuliny

W przebiegu badań klinicznych III fazy nad RMS obserwowano zmniejszenie średniego stężenia immunoglobuliny M (IgM) (30,9% zmniejszenie po 48 tygodniach i 38,8% po 96 tygodniach) i wykazano brak związku z ryzykiem zakażeń, w tym poważnych zakażeń.

U 14,3% pacjentów leczenie ofatumumabem prowadziło do zmniejszenia stężenia IgM, które osiągnęło wartość poniżej 0,34 g/l.

Stosowanie ofatumumabu było związane z przejściowym zmniejszeniem średniego stężenia immunoglobuliny G (IgG) o 4,3% po 48 tygodniach leczenia, ale ze zwiększeniem o 2,2% po 96 tygodniach.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu leku do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania leku. Osoby należące do fachowego

Novartis Europharm Limited

Skrócona Informacja o Leku

KESIMPTA

personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania: Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (patrz ChPL).

Pozwolenia Komisji Europejskiej na dopuszczenie do obrotu nr: EU/1/21/1532/001-004.

Lek wydawany na receptę (Rp).

Podmiot odpowiedzialny: Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irlandia

Uwaga: Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z pełną informacją o leku.

PEŁNA INFORMACJA O LEKU JEST DOSTĘPNA W Novartis Poland Sp. z o.o., 02-674 Warszawa, ul. Marynarska 15, tel. (22) 375 4 888

Opracowano: 06/2026