Informacje na temat krótszego 2-godzinnego wlewu dawki 600 mg okrelizumabu znajdują się na 3 i 4 stronie.

OCREVUS (okrelizumab) Dawkowanie i sposób podawania Kieszonkowy przewodnik[1]

Produkt leczniczy OCREVUS jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z:

- rzutowymi postaciami stwardnienia rozsianego (RMS), z aktywną chorobą, definiowaną na podstawie cech klinicznych lub radiologicznych;
- wczesną, pierwotnie postępującą postacią stwardnienia rozsianego (PPMS), ocenianą na podstawie czasu trwania choroby i poziomu niesprawności, a także cech radiologicznych charakterystycznych dla aktywności zapalnej.

Zgłoszenia działań niepożądanych należy przekazywać do: Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301; fax:+ 48 22 49 21 309; strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl lub Roche Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 28, 02-672 Warszawa, tel. +48 22 345 18 88, fax +48 22 345 18 74 lub za pomocą formularza zgłoszeniowego znajdującego się pod adresem internetowym www.roche.pl/portal/pl/zglaszanie_dzialan_niepozadanych

OCREVUS - praktyczne informacje

- Ocrevus 300 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.
- Każda fiolka zawiera 300 mg okrelizumabu w 10 ml w stężeniu 30 mg/ml.
- Końcowe stężenie leku po rozcieńczeniu wynosi około 1,2 mg/ml.

Jak przechowywany jest produkt leczniczy OCREVUS?

Pomiędzy 2°C a 8°C

Produkt leczniczy OCREVUS należy przechowywać w lodówce, w temperaturze 2-8°C.

Nie zamrażać produktu leczniczego OCREVUS.

Fiolki należy przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

PRZYGOTOWANIE

Jak przygotować produkt leczniczy OCREVUS do podania?

- Produkt leczniczy OCREVUS powinien być przygotowywany przez osobę z fachowego personelu medycznego w sposób zapewniający aseptyczność.
- Nie wstrząsać fiolką.
- Produkt jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.
- Roztwory produktu leczniczego OCREVUS przeznaczone do podania dożylnego przygotowuje się przez rozcieńczenie produktu leczniczego w worku infuzyjnym zawierającym izotoniczny 0,9% roztwór chlorku sodu (300 mg/250 ml lub 600 mg/500 ml), aby uzyskać docelowe stężenie leku wynoszące około 1,2 mg/ml.
- Nie używać roztworu, jeśli jest on przebarwiony.
- Zawartość worka infuzyjnego musi mieć temperaturę pokojową.

Produkt leczniczy OCREVUS powinien zostać zużyty natychmiast po rozcieńczeniu.

- Jeśli lek nie zostanie natychmiast zużyty, za czas i warunki jego przechowywania przed użyciem odpowiada fachowy personel medyczny. Rozcieńczonego roztworu nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze 2-8°C, a następnie 8 godzin w temperaturze pokojowej.

KAŻDA WIZYTA

PREMEDYKACJA

Premedykacja wymagana przed podaniem produktu leczniczego OCREVUS[1]:

Przed każdym podaniem wlewu produktu leczniczego OCREVUS konieczne jest zastosowanie następujących dwóch schematów premedykacji, aby zmniejszyć częstotliwość i nasilenie reakcji związanych z wlewem:

30–60 minut

Lek antyhistaminowy na około 30–60 minut przed każdym podaniem wlewu produktu leczniczego OCREVUS.

30 minut

100 mg metyloprednizolonu (lub jego odpowiednika) dożylnie, około 30 minut przed każdym podaniem wlewu produktu leczniczego OCREVUS.

Dodatkowo można również rozważyć premedykację lekiem przeciwgorączkowym (np. paracetamolem) na około 30–60 minut przed każdym podaniem wlewu produktu leczniczego OCREVUS.

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA

W jaki sposób podawany jest produkt leczniczy OCREVUS[1]:

Po rozcieńczeniu produkt leczniczy OCREVUS jest podawany we wlewie dożylnym przez oddzielną linię infuzyjną. Rozcieńczony roztwór do wlewu należy podać za pomocą zestawu do infuzji wyposażonego w filtr przepływowy o średnicy porów 0,2 lub 0,22 µm. Wlewy produktu leczniczego OCREVUS nie powinny być podawane w postaci wstrzyknięcia dożylnego lub bolusa.

Nie zaleca się modyfikacji dawki produktu leczniczego OCREVUS.

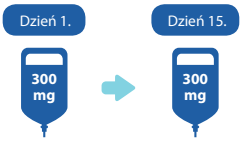
Pomocne jest poinformowanie pacjentów, że celem premedykacji jest zmniejszenie częstości i nasilenia reakcji związanych z wlewem.

DAWKA POCZĄTKOWA

DAWKOWANIE

Schemat podawania produktu leczniczego OCREVUS[1]:

Produkt leczniczy OCREVUS jest podawany co 6 miesięcy.

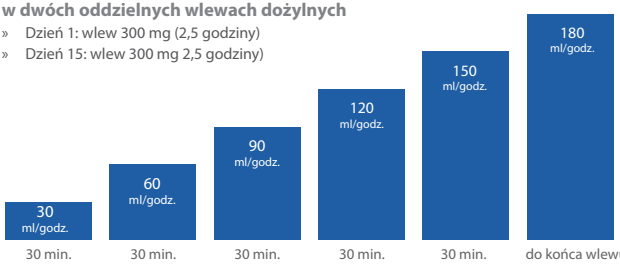


- Dawkę początkową wynoszącą 600 mg podaje się w dwóch oddzielnych wlewach dożylnych
  - » Dzień 1: wlew 300 mg (2,5 godziny)
  - » Dzień 15: wlew 300 mg (2,5 godziny)

SPOSÓB PODAWANIA

Dawka początkowa 600 mg podawana jest w dwóch oddzielnych wlewach dożylnych

- » Dzień 1: wlew 300 mg (2,5 godziny)
- » Dzień 15: wlew 300 mg 2,5 godziny)



Wlew należy rozpocząć z szybkością 30 ml/godzinę przez 30 minut. Następnie szybkość można zwiększać o 30 ml/godz. co 30 minut do maksymalnie 180 ml/godz. Może zajść konieczność zmniejszenia szybkości wlewu lub przerwanie wlewu, jeśli u pacjenta wystąpi reakcja związana z wlewem lub reakcja nadwrażliwości. Więcej informacji na temat postępowania w przypadku reakcji związanych z wlewem znajduje się na stronie 7 oraz w Charakterystyce Produktu Leczniczego Ocrevus. Każdy wlew będzie podawany przez około 2,5 godziny.

KOLEJNE DAWKI

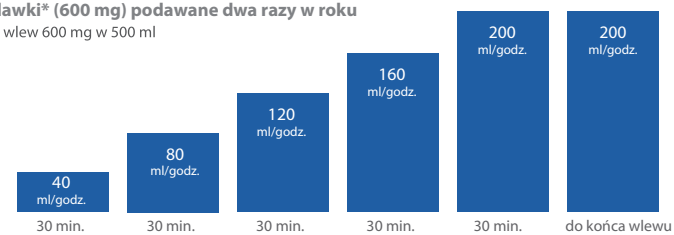
Dawkowanie i sposób podawania

Wlew tradycyjny (3,5 godz.)

Dwa razy w roku

- Kolejne dawki produktu leczniczego OCREVUS podaje się w pojedynczym wlewie dożylnym w dawce 600 mg
  Dwa razy w roku: wlew 600 mg (3,5 godziny)
- Pomiędzy kolejnymi dawkami produktu leczniczego OCREVUS należy zachować odstęp minimum 5 miesięcy.

Kolejne dawki* (600 mg) podawane dwa razy w roku
Pojedynczy wlew 600 mg w 500 ml



Wlew należy rozpocząć z szybkością 40 ml/godzinę przez 30 minut. Następnie szybkość można zwiększać o 40 ml/godz. co 30 minut do maksymalnie 200 ml/godz. Może zajść konieczność zmniejszenia szybkości wlewu lub przerwanie wlewu, jeśli u pacjenta wystąpi reakcja związana z wlewem lub reakcja nadwrażliwości. Więcej informacji na temat postępowania w przypadku reakcji związanych z wlewem znajduje się na stronie 7 oraz w Charakterystyce Produktu Leczniczego Ocrevus. Każdy wlew będzie podawany przez około 3,5 godziny.

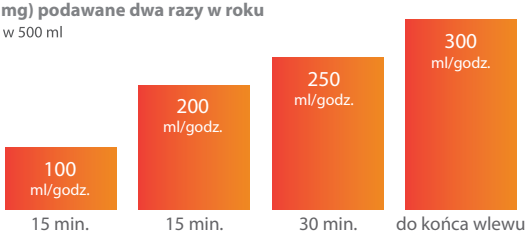
LUB | **Jeśli u pacjenta nie wystąpiła ciężka reakcja związana z wlewem (IRR) podczas żadnej z wcześniejszych infuzji produktu leczniczego Ocrevus, kolejne dawki można podać w krótszym (2-godzinnym) wlewie.**

Wlew krótszy (2 godz.)

Dwa razy w roku

- Kolejne dawki produktu podaje się w pojedynczym wlewie dożylnym
  Dwa razy w roku: wlew 600 mg (2 godziny)
- Pomiędzy kolejnymi dawkami produktu leczniczego OCREVUS należy zachować odstęp minimum 5 miesięcy.

Kolejne dawki* (600 mg) podawane dwa razy w roku
Pojedynczy wlew 600 mg w 500 ml



Wlew należy rozpocząć z szybkością 100 ml/godz. przez pierwsze 15 minut. Następnie należy zwiększyć szybkość wlewu do 200 ml/godz. przez kolejne 15 minut. Następnie należy zwiększyć szybkość wlewu do 250 ml/godz. przez kolejne 30 minut. I wreszcie, należy zwiększyć szybkość wlewu do 300 ml/godz. przez ponad 60 minut. Może zajść konieczność zmniejszenia szybkości wlewu lub przerwanie wlewu, jeśli u pacjenta wystąpi reakcja związana z wlewem lub reakcja nadwrażliwości. Więcej informacji na temat postępowania w przypadku reakcji związanych z wlewem znajduje się na stronie 7 oraz w Charakterystyce Produktu Leczniczego Ocrevus. Każdy wlew będzie podawany przez około 2 godziny.

*Pierwszą z dawek kolejnych należy podać po upływie 6 miesięcy od pierwszego wlewu dawki początkowej.

Jak długo trwa wlew?

- Wlew 300 mg trwa około 2,5 godziny. Cała procedura (premedykacja, wlew oraz co najmniej 1- godzinna obserwacja) obejmuje około 4,5 - 5 godzin.
- Wlew tradycyjny 600 mg trwa około 3,5 godziny. Cała procedura (premedykacja, wlew oraz co najmniej 1- godzinna obserwacja) obejmuje około 5,5 – 6 godzin.

Jeśli u pacjenta nie wystąpiła ciężka reakcja związana z wlewem (IRR) podczas żadnej z wcześniejszych infuzji produktu leczniczego Ocrevus, kolejne dawki można podać w krótszym (2-godzinnym) wlewie (opcja 2 w tabeli).

- Krótszy wlew 600 mg trwa około 2 godziny. Cała procedura (premedykacja, wlew oraz co najmniej 1- godzinna obserwacja) obejmuje około 4 – 4,5 godziny.

Prędkości wlewów - krok po kroku		**Ilość produktu leczniczego Ocrevus, którą należy podać**	**Wskazówki dotyczące podania wlewu**
Dawka początkowa (600 mg) podzielona na 2 wlewy	Wlew 1	300 mg w 250 ml	0-30 min. - 30 ml/h 30-60 min. - 60 ml/h 60-90 min. - 90 ml/h 90-120 min. - 120 ml/h 120-150 min. - 150 ml/h > 150 min. - 180 ml/h
	Wlew 2 (2 tygodnie później)	300 mg w 250 ml	
Kolejne dawki (600 mg) raz na 6 miesięcy	Opcja 1 Wlew trwający około 3,5 godziny	600 mg w 500 ml	0-30 min. - 40 ml/h 30-60 min. - 80 ml/h 60-90 min. - 120 ml/h 90-120 min. - 160 ml/h > 120 min. - 200 ml/h
	LUB		
	Opcja 2 Wlew trwający około 2 godzin	600 mg w 500 ml	0-15 min. - 100 ml/h 15-30 min. - 200 ml/h 30-60 min. - 250 ml/h 60-ok.120 min. - 300 ml/h

Zmniejszanie dawki produktu leczniczego Ocrevus nie jest zalecane.

Na co należy zwracać uwagę, podając produkt leczniczy OCREVUS?

Reakcje związane z wlewem były najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi u pacjentów leczonych produktem leczniczym OCREVUS. Większość reakcji związanych z wlewem obserwowanych we wszystkich badaniach klinicznych dotyczących produktu leczniczego OCREVUS miała nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Objawy reakcji związanych z wlewem mogą wystąpić w trakcie każdego podania wlewu, ale częściej zgłaszano je w trakcie pierwszego podania wlewu.

Reakcje związane z wlewem mogą być związane z uwalnianiem cytokin i (lub) innych mediatorów reakcji chemicznych

Reakcje związane z wlewem mogą mieć postać:

- świądu
- wysypki
- pokrzywki
- rumienia
- podrażnienia gardła
- bólu jamy ustnej i gardła
- duszności
- obrzęku gardła lub krtani
- zaczerwienienia twarzy
- hipotensji
- gorączki
- zmęczenia
- bólu głowy
- zawrotów głowy
- nudności
- częstoskurczu
- anafilaksji

Co należy zrobić w przypadku podejrzenia reakcji nadwrażliwości?

Ostre reakcje nadwrażliwości typu 1 (IgE-zależne) mogą być klinicznie niemożliwe do odróżnienia od objawów reakcji związanych z wlewem. Jeżeli zachodzi podejrzenie wystąpienia reakcji nadwrażliwości podczas podawania wlewu, należy natychmiast i na stałe przerwać wlew.

Co należy zrobić w przypadku wystąpienia ciężkich objawów ze strony płuc?

U pacjentów, u których wystąpią ciężkie objawy ze strony płuc, takie jak skurcz oskrzeli lub zaostrzenie astmy, należy natychmiast i na stałe zaprzestać wlewu. Po wdrożeniu leczenia objawowego należy monitorować stan pacjenta aż do ustąpienia objawów ze strony układu oddechowego, ponieważ po początkowej poprawie klinicznej może nastąpić pogorszenie.

Obserwacja pacjenta po podaniu wlewu:

1 GODZINA
w miejscu podania wlewu

Pacjentów należy monitorować podczas każdego wlewu produktu leczniczego OCREVUS oraz przez co najmniej jedną godzinę po zakończeniu podawania.

24 GODZINY
w domu przez samego pacjenta

Pacjentów należy poinformować, że reakcje związane z wlewem mogą wystąpić w ciągu 24 godzin od podania wlewu. W przypadku zauważenia objawów reakcji związanej z wlewem pacjent powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Postępowanie w przypadku reakcji związanych z wlewem:

Leczenie produktem leczniczym OCREVUS powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarzy specjalistów posiadających dostęp do odpowiednich środków medycznych niezbędnych w leczeniu ciężkich reakcji, takich jak ciężkie reakcje związane z wlewem, reakcje nadwrażliwości i (lub) reakcje anafilaktyczne

Łagodne do umiarkowanych

Ból głowy lub inne reakcje związane z wlewem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego

Zmniejszyć szybkość wlewu o połowę i utrzymać ją przez **przynajmniej 30 minut**

W przypadku tolerancji szybkość należy ponownie zwiększyć do początkowej

Ciężkie

Duszność lub zespół następujących objawów: zaczerwienienie twarzy, gorączka i ból gardła lub podobne reakcje związane z wlewem

Przerwać podanie wlewu oraz zastosować leczenie objawowe

Po ustąpieniu objawów podanie wlewu należy **wznowić z szybkością równą połowie szybkości** w chwili wystąpienia reakcji

Zagrażające życiu

Ostra nadwrażliwość, zespół ostrej niewydolności oddechowej lub podobne reakcje związane z wlewem

Natychmiast przerwać podanie wlewu

Stosowanie produktu leczniczego OCREVUS należy **zakończyć i nie należy go wznawiać**

Na co zwrócić uwagę przed podaniem wlewu?

Jeśli pacjentowi został przepisany produkt leczniczy OCREVUS, wiele czynników może mieć wpływ na to, czy będzie on kwalifikował się do otrzymania wlewu w danym dniu. Ważne jest, by porozmawiać z pacjentem przed każdym wlewem i upewnić się, że kwalifikuje się on do leczenia.

PRAKTYCZNE INFORMACJE DOTYCZĄCE KRYTERIÓW KWALIFIKACJI PACJENTÓW DO WLEWU

Co należy skontrolować przed wlewem?

Zakażenia

Czy u pacjenta można zaobserwować jakiekolwiek objawy zakażenia?

Objawy te mogą obejmować:

- gorączkę i (lub) dreszcze;
- uporczywy kaszel;
- objawy zakażenia herpeswirusem (np. opryszczka, półpasiec lub owrzodzenia w okolicy narządów płciowych).

- pojawienie się nowych lub nasilenie już istniejących objawów neurologicznych SM mogą przypominać objawy postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (*progressive multifocal leukoencephalopathy,* PML).

Podawanie produktu leczniczego OCREVUS musi być opóźnione u pacjentów z aktywnym zakażeniem do czasu ustąpienia tego zakażenia.

W przypadku pominięcia lub opóźnienia dawki leku

W przypadku pominięcia podania wlewu produktu leczniczego OCREVUS, wlew należy podać tak szybko, jak to możliwe; nie należy czekać do terminu kolejnej zaplanowanej dawki. Pomiędzy dawkami produktu leczniczego OCREVUS należy zachować odstęp 6 miesięcy (minimum 5 miesięcy).

NALEŻY PAMIĘTAĆ, ŻE DECYZJA O PODANIU WLEWU NALEŻY DO LEKARZA

Ogólne informacje dotyczące bezpieczeństwa

Reakcje związane z wlewem

Objawy reakcji związanych z wlewem mogą wystąpić w trakcie każdego podania wlewu, ale częściej zgłaszano je w trakcie pierwszego podania wlewu. Reakcje związane z wlewem mogą wystąpić w ciągu 24 godzin od podania.

- **Niedociśnienie**

W trakcie podawania wlewu produktu OCREVUS może wystąpić niedociśnienie tętnicze jako objaw reakcji związanej z wlewem. Dlatego należy rozważyć odstawienie leków przeciwnadciśnieniowych na 12 godzin przed i podczas każdego podania wlewu produktu leczniczego OCREVUS.

Reakcje nadwrażliwości

Reakcja nadwrażliwości może rozwinąć się w trakcie każdego podania wlewu, chociaż zazwyczaj nie występuje w trakcie pierwszego podania wlewu. Jeżeli w trakcie kolejnych podań wystąpią objawy cięższe niż poprzednio lub jeśli wystąpią nowe, ciężkie objawy, należy założyć podejrzenie wystąpienia reakcji nadwrażliwości. Nie należy stosować leczenia u pacjentów ze znaną nadwrażliwością IgE-zależną na okrelizumab.

Zakażenia

Podawanie produktu leczniczego OCREVUS musi być opóźnione u pacjentów z aktywnym zakażeniem do czasu ustąpienia tego zakażenia.

- **Zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B**
  Reaktywacja wirusa zapalenia wątroby typu B (hepatitis B virus, HBV), w niektórych przypadkach prowadząca do piorunującego zapalenia wątroby, niewydolności wątroby i zgonu, była zgłaszana u pacjentów leczonych przeciwciałami anty-CD20.
  Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym OCREVUS u wszystkich pacjentów należy wykonać badania przesiewowe w kierunku HBV, zgodnie z lokalnymi wytycznymi.

- **Postępująca leukoencefalopatia wieloogniskowa (*progressive multifocal leukoencephalopathy,* PML)** PML jest bardzo rzadkim, zagrażającym życiu zakażeniem mózgu, które może wywoływać objawy podobne do objawów stwardnienia rozsianego. Przypadki PML obserwowano u pacjentów leczonych przeciwciałami anty-CD20 i innymi lekami stosowanymi w SM. W przypadku podejrzenia PML należy wstrzymać podawanie produktu leczniczego OCREVUS.

Nowotwory złośliwe

Należy dokonać indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka wystąpienia nowotworów złośliwych oraz u pacjentów, którzy są aktywnie monitorowani ze względu na ryzyko nawrotu nowotworu złośliwego. Pacjentów ze znanym, aktywnym nowotworem złośliwym nie należy leczyć produktem leczniczym OCREVUS.
Pacjenci powinni poddać się standardowym badaniom przesiewowym w kierunku raka piersi, zgodnie z lokalnymi wytycznymi.

Pacjenci z obniżoną odpornością

Pacjenci w stanie ciężkiego obniżenia odporności nie mogą otrzymywać leczenia do czasu ustąpienia tego stanu. W innych chorobach autoimmunologicznych stosowanie produktu leczniczego OCREVUS jednocześnie z lekami immunosupresyjnymi powodowało zwiększenie przypadków ciężkich zakażeń, w tym zakażeń oportunistycznych. Nie zaleca się stosowania innych leków immunosupresyjnych w skojarzeniu z produktem leczniczym OCREVUS, poza kortykosteroidami w objawowym leczeniu rzutów.

Szczepienia

Lekarze powinni sprawdzać wynik szczepień pacjentów, u których rozważają leczenie produktem leczniczym OCREVUS. Pacjenci, którzy wymagają podania szczepionek, powinni ukończyć szczepienia przynajmniej 6 tygodni przed rozpoczęciem otrzymywania produktu leczniczego OCREVUS. Zaleca się szczepienie pacjentów leczonych produktem Ocrevus inaktywowanymi szczepionkami przeciwko grypie sezonowej.

Ciąża, antykoncepcja i karmienie piersią

Dane na temat stosowania produktu leczniczego OCREVUS u kobiet w ciąży są ograniczone. Należy unikać stosowania produktu leczniczego OCREVUS w okresie ciąży, chyba że potencjalne korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować antykoncepcję w trakcie leczenia produktem leczniczym OCREVUS oraz przez 12 miesięcy od ostatniego podania wlewu produktu leczniczego OCREVUS. Należy doradzić kobietom przerwanie kamienia piersią w czasie leczenia produktem leczniczym OCREVUS.

W celu uzyskania dokładniejszych informacji należy się zapoznać z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Piśmiennictwo: 1. Na podstawie aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego Ocrevus dostępnej na stronie www.roche.pl

Roche Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 28
02-672 Warszawa
tel. +48 22 345 18 88
fax +48 22 345 18 74
http://roche.pl

M-PL-00002677