

KULLANMA TALİMATI

OCREVUS 300 mg/10mL infüzyonluk çözelti hazırlamak için konsantre

Damar içine uygulanır.

Steril

- **Etkin madde:** Her flakon, etkin madde olarak 10 mL'de 300 mg ocrelizumab içerir (30 mg/mL konsantrasyonda ocrelizumab çözeltisi). Ocrelizumab Çin Hamsteri Yumurtalık (ÇHY) hücre dizisi kullanılarak üretilmiştir.
- **Yardımcı madde(ler):** Sodyum asetat trihidrat, glasiyal asetik asit, α,α -trehaloz dihidrat, polisorbitat 20, enjeksiyonluk su

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. bölümün sonuna bakabilirsiniz.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **OCREVUS nedir ve ne için kullanılır?**
2. **OCREVUS'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **OCREVUS nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **OCREVUS'un saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. OCREVUS nedir ve ne için kullanılır?

OCREVUS, berrak ila hafif opalesan ve renksiz ila açık kahverengi bir çözeltidir. OCREVUS, karton kutu içerisinde, 10 mL'lik infüzyonluk çözelti hazırlamak için konsantre içeren flakonlar halinde sunulur.

OCREVUS, etkin madde olarak "ocrelizumab" içerir. Ocrelizumab, "monoklonal antikor" olarak adlandırılan bir protein türüdür. Antikorlar, vücudunuzda spesifik hedeflere bağlanarak çalışır.

Ocrelizumab Çin Hamsteri Yumurtalık (ÇHY) hücre dizisi kullanılarak üretilmiştir.

OCREVUS, yetişkinlerde farklı Multipl Skleroz (MS) formlarının tedavisinde kullanılır:

- Ataklarla seyreden MS (RMS)
- Primer Progresif Multipl Skleroz (PPMS)

Multipl Skleroz (MS), beyin, omurilik ve optik sinirlerden oluşan merkezi sinir sistemini etkileyen bir hastalıktır. MS'de, bağışıklık sisteminiz sinir hücrelerinizin etrafındaki izolasyona ("miyelin" adı verilir) yanlışlıkla saldırır. Bu, enflamasyon ve hasara neden olarak, sinir sisteminizin gerektiği gibi çalışmasını önler.

MS'li hastalar birçok farklı belirti yaşayabilir. Yaşadığımız belirtiler, merkezi sinir sisteminizin hangi kısmının etkilendiğine bağlıdır. Belirtiler (bunlarla sınırlı olmamakla birlikte) yürüme veya dengeyle ilgili sorunlar, halsizlik, uyuşukluk, bulanık veya çift görme, kötü koordinasyon ve mesane sorunlarını içerir. Belirtiler ve MS'in ne kadar hızlı ilerlediği hastadan hastaya değişir.

Fark ettiğiniz belirtiler iltihabi durumun veya hastalık ilerlemesinin tek belirtisi olmayabilir. Yalnızca beyninizin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) taraması yapılarak görülebilecek başka değişiklikler de olabilir.

- **Tekrarlayan Tip MS (RMS) olan hastalarda**, bağışıklık sistemi saldırısı nedeniyle gerektiği gibi çalışmayan sinir sisteminin neden olduğu tekrarlayan ataklar (nüksler) olur. Bir nüks meydana geldiğinde, belirtileri birkaç saat içinde aniden fark edebilir veya birkaç gün boyunca yavaşça geliştiğini görebilirsiniz. Bu nüksleri tam iyileşme (nüks bittiğinde, belirtiler tamamen kaybolur) veya kısmi iyileşme (bazı belirtiler kalır) dönemleri izler. Hastalığınız ilerlediğinde, hasar birikerek kalıcı sakatlığa yol açabilir.
- **Primer Progresif MS (PPMS) olan hastalarda**, hastalığın başından itibaren sürekli kötüleşen belirtiler olur. PPMS'de bazen nüksler meydana gelir.

OCREVUS nasıl etki eder?

OCREVUS, B hücreleri adı verilen bazı beyaz kan hücrelerinin (bağışıklık hücreleri) yüzeyine bağlanır. Vücudunuzdaki tüm B hücrelerine bağlanmaz, MS'de rol oynayabilen spesifik B hücrelerini hedefleyerek uzaklaştırır. Bu, iltihabı ve bağışıklık sisteminizin sinir hücrelerinize ataklarını azaltır, nüks yaşama ihtimalini azaltır ve hastalığınızın ilerlemesini yavaşlatır.

- **Tekrarlayan Tip MS'de (RMS)**, OCREVUS nükslerin ve hastalığın ilerlemesinin baskılanmasına yardım eder. OCREVUS'un beta-interferonla karşılaştırıldığı klinik çalışmalarda OCREVUS, nüks sayısını yaklaşık olarak yarısına indirerek anlamlı düzeyde azaltmış ve engelliliğin kötüleşme olasılığını %40 oranında düşürmüştür. OCREVUS ayrıca bir hastada hastalık aktivitesi bulgusu (beyin lezyonları, nüksler ve engelliliğin kötüleşmesi) görülme olasılığını %75 oranında, anlamlı düzeyde artırmıştır.
- **Primer Progresif MS'de (PPMS)**, OCREVUS hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasına ve yürüme hızındaki kötüleşmenin azaltılmasına yardımcı olur. Klinik çalışmalarda, OCREVUS sakatlık ilerlemesini plasebo alan hastalara kıyasla yaklaşık dörtte bir oranında azaltmıştır.

2. OCREVUS'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

OCREVUS'u aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Ocrelizumab veya bu ilacın diğer bileşenlerinden birine (bu kullanma talimatının başında listelenmiştir) alerjiniz varsa,
- Şu anda bir enfeksiyon geçiriyorsanız,
- Bağışıklık sisteminizle ilgili ciddi sorunlarınız olduğu size söylendiyse,
- Şu anda kansersiniz,

Emin değilseniz, OCREVUS kullanmadan önce doktorunuzla görüşünüz.

OCREVUS'u aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer;

- **Enfeksiyonunuz** olduğunu düşünüyorsanız. Doktorunuz, size OCREVUS vermeden önce enfeksiyon düzeline kadar bekleyecektir.
- Daha önce **Hepatit B** adı verilen karaciğer hastalığının herhangi bir türünü yaşadıysanız veya hepatit B virüsünün taşıyıcısıysanız. Bunun nedeni, OCREVUS benzeri ilaçların hepatit B virüsünün tekrar aktif olmasına neden olabilmesidir. Doktorunuz, OCREVUS tedavinizden önce, hepatit B enfeksiyonu riski taşıyıp taşımadığınızı kontrol edecektir. Daha önce hepatit B geçiren veya hepatit B virüsünün taşıyıcısı olan hastalar kan testi yaptıracak ve hepatit B enfeksiyonunun belirtileri açısından bir doktor tarafından izleneceklerdir. Bunun nedeni, virüsün aktifleşerek ciddi karaciğer sorunlarıyla sonuçlanabilmesidir.
- Şu anda kansersiniz veya geçmişte bir kanser hikayeniz varsa; Doktorunuz OCREVUS tedavisini ertelemeye karar verebilir.

Bağışıklık sistemi üzerine etkiler

- Bağışıklık sistemini etkileyen başka bir hastalığınız mevcut ise OCREVUS kullanmanız mümkün olmayabilir.
- Eğer kemoterapi, immunosupresanlar veya MS hastalığı tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar gibi **bağışıklık sistemini baskılayan ve düzenleyen ilaçları** geçmişte kullandıysanız, şuan kullanıyorsanız veya kullanmayı planlıyorsanız bu ilaçların OCREVUS'la birlikte bağışıklık sistemi üzerindeki etkisi çok ağır olabilir. Hekiminiz OCREVUS tedavinizi ertelemeye karar verebilir veya OCREVUS tedavisine başlamadan önce bu ilaçları bırakmanızı isteyebilir.

İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlar (İlacın damar içine uygulanması ile ilgili reaksiyonlar)

- İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlar, OCREVUS tedavisinin en yaygın yan etkisidir.
- **İnfüzyonla ilişkili reaksiyonun işaretlerini veya belirtilerini yaşıyorsanız, doktorunuzu veya hemşirenizi hemen bilgilendiriniz** (infüzyonla ilişkili reaksiyonların listesi için bkz. Bölüm 4). İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlar, infüzyon sırasında veya infüzyondan 24 saat sonrasına kadar meydana gelebilir.
- İnfüzyonla ilişkili reaksiyon riskini azaltmak için, doktorunuz size her OCREVUS infüzyonundan önce başka ilaçlar verecektir (bkz. Bölüm 3) ve hem infüzyon sırasında hem infüzyon verildikten sonra en az bir saat yakından izleyecektir.

Enfeksiyonlar

- OCREVUS ile tedaviye başlamadan önce, enfeksiyonunuz olduğunu düşünüyorsanız doktorunuzu bilgilendiriniz. Doktorunuz size OCREVUS vermeden önce enfeksiyonunuzun bitmesini bekleyecektir.

- OCREVUS kullanımı sırasında daha kolay enfeksiyon kapabilirsiniz. Bunun nedeni, OCREVUS'un hedeflediği bağışıklık hücrelerinin aynı zamanda enfeksiyonlarla savaşta yardımcı olmasıdır.
- OCREVUS ile tedaviye başlamadan önce ve devam eden infüzyonlardan önce, doktorunuz sizden bağışıklık sisteminizi doğrulamak için kan testi isteyebilir. Bunun nedeni bağışıklık sisteminizle ilgili ciddi bir sorun olması durumunda enfeksiyon görülme sıklığının artmasıdır.
- Primer progresif multipl skleroz tedavisi görüyorsanız ve yutma sıkıntınız varsa; OCREVUS ciddi zatürre (pnömoni) riskini arttırabilir.
- **OCREVUS tedavisi sırasında veya sonrasında şu enfeksiyon belirtilerinden herhangi birini yaşarsanız, doktorunuzu veya hemşirenizi derhal bilgilendiriniz:**
 - ateş ve/veya ürperme
 - geçmeyen öksürük
 - herpes (uçuk, zona veya genital yaralar)
- **MS'inizin kötüleştiğini düşünüyorsanız veya yeni belirtiler fark ederseniz, doktorunuzu veya hemşirenizi hemen bilgilendiriniz.** Bunun nedeni, 'Progresif Multifokal Lökensefalopati' veya 'PML' adı verilen ve MS'inkilere benzer belirtilere neden olabilen çok nadir ve yaşamı tehdit edici bir beyin iltihabı (enfeksiyonu) olabilir. PML, OCREVUS alan hastalarda görülebilir. **Partnerinize veya bakıcınıza OCREVUS tedavinizden bahsediniz.** Hafıza kayıpları, düşünme güçlükleri, yürüme zorluğu, görme kaybı, konuşma şeklinizde değişiklikler gibi doktorunuzun araştırması gerekebilecek, sizin fark etmediğiniz belirtileri fark edebilirler.

Aşılar

- Yakın zamanda herhangi bir aşı olduysanız veya yakın gelecekte olma ihtimaliniz varsa, doktorunuzu bilgilendiriniz.
- OCREVUS ile tedavi edilirken, 'canlı' veya 'canlı attenüe' aşılar adı verilen bazı aşı türleri yapılmamalıdır (örneğin, tüberküloz için BCG veya sarı hummaya karşı aşılar).
- Doktorunuz mevsimsel grip aşısı yaptırmanızı önerebilir.
- Doktorunuz OCREVUS ile tedaviye başlamadan önce herhangi bir aşıya ihtiyacınız olup olmadığını kontrol edecektir. Herhangi bir aşı, OCREVUS ile tedaviye başlamadan en az 6 hafta önce yapılmalıdır.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

Biyoteknolojik ürünlerin takip edilebilirliği

Biyoteknolojik ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

OCREVUS'un yiyecek ve içecek ile kullanılması

Uygulama yöntemi açısından, OCREVUS'un yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

- Hamileyseniz, hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız veya bebek sahibi olmayı planlıyorsanız, OCREVUS almadan önce doktorunuza danışınız. Bunun nedeni, OCREVUS'un plasentaya geçerek bebeğinizi etkileyebilmesidir.
- Hamilelikte OCREVUS kullanan annelerden doğan yenidoğan ve bebeklerde canlı ya da zayıflatılmış canlı mikroorganizma içeren aşılarla aşılamanın ertelenmesi düşünülmelidir.

- Hamilelikte OCREVUS kullanan annelerin bebeklerinin aşılardan önce bazı beyaz kan hücrelerinin (B hücresi gibi) kontrol edilmesi önerilmektedir.
- Hamileyseniz, bunu doktorunuzla görüşmeden OCREVUS kullanmayınız. Doktorunuz, OCREVUS almanızın faydasını bebeğinize yönelik riske karşı değerlendirecektir.
- Bebeğinize aşı yaptırmayı düşünüyorsanız önce doktorunuza danışınız.
- Gebe kalabilecek durumdaysanız, aşağıdaki şekilde doğum kontrol yöntemleri kullanmalısınız:
 - OCREVUS ile tedavi sırasında ve
 - son OCREVUS infüzyonunuzdan sonra 12 ay boyunca.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

OCREVUS ile tedavi görürken emzirmeyiniz. Bunun nedeni, OCREVUS'un anne sütüne geçebilmesidir.

Araçve makine kullanımı

OCREVUS'un araç, alet ve makine kullanım becerinizi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Doktorunuz size MS'inizin güvenli şekilde araba, alet veya makine kullanma becerinizi etkileyip etkilemediğini söyleyecektir.

OCREVUS'un içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler:

Bu tıbbi ürün her "doz"unda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum" içermez.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Başka herhangi bir ilaç alıyorsanız, yakın zamanda aldıysanız veya alacaksınız doktorunuzu bilgilendiriniz.

Özellikle aşağıdaki durumlarda doktorunuzu bilgilendiriniz:

- Kemoterapi, bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar veya diğer MS tedavisi ilaçları gibi, **bağışıklık sisteminizi baskılayan veya düzenleyen eden ilaçlar** aldıysanız, alıyorsanız veya almayı planlıyorsanız. Bu ilaçların OCREVUS'la birlikte bağışıklık sisteminiz üzerindeki etkisi çok ağır olabilir. Hekiminiz OCREVUS tedavinizi ertelemeye karar verebilir veya OCREVUS tedavisine başlamadan önce bu ilaçları bırakmanızı isteyebilir.
- Yüksek kan basıncı için (antihipertansif) bir ilaç kullanıyorsanız. OCREVUS kan basıncınızı düşürebilir. Bu nedenle doktorunuz yüksek kan basıncı ilaçlarınızı OCREVUS infüzyonundan 12 saat önce durdurmanızı söyleyebilir.

Yukarıdakilerden herhangi biri sizin için geçerliyse (veya emin değilseniz), OCREVUS verilmeden önce doktorunuzla görüşünüz.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise, lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. OCREVUS nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

- Size her 6 ayda bir toplam 600 mg OCREVUS dozu verilecektir. İlk 600 mg OCREVUS

dozu, 2 hafta arayla 2 ayrı infüzyon (her biri 300 mg) olarak verilecektir. Her infüzyon yaklaşık 2 saat 30 dakika sürecektir.

- Sonraki 600 mg OCREVUS dozları, tek infüzyon olarak verilecektir. Sonraki infüzyon hızına bağlı olarak, her infüzyon ya yaklaşık 3 saat 30 dakika yada 2 saat sürecektir.

Uygulama yolu ve metodu:

- OCREVUS size bir doktor veya hemşire tarafından uygulanacaktır. Bir toplardamardan infüzyon yolu ile verilecektir (intravenöz infüzyon veya kısaca İV infüzyon olarak adlandırılır).
- OCREVUS infüzyonu verilirken ve infüzyon tamamlandıktan sonra en az 1 saat süreyle yakından izleneceksiniz. Bunun nedeni, infüzyonla ilişkili reaksiyonlar gibi yan etkiler yaşayabileceğinizdir. İnfüzyonla ilişkili reaksiyon yaşarsanız, ne kadar ciddi olduğuna bağlı olarak infüzyon yavaşlatılabilir, geçici olarak durdurulabilir veya kalıcı olarak kesilebilir (infüzyonla ilişkili reaksiyonlara dair bilgi için bkz. Bölüm 2 ve 4).

OCREVUS verilmeden önce alacağınız ilaçlar:

OCREVUS verilmeden önce, infüzyonla ilişkili reaksiyonlar gibi olası yan etkileri önlemek veya azaltmak için size başka ilaçlar verilecektir (infüzyonla ilişkili reaksiyonlara dair bilgi için bkz. Bölüm 2 ve 4).

İnfüzyonla ilişkili reaksiyonların belirtisi olarak hipotansiyon (düşük tansiyon) meydana gelebilir. Bu nedenle her OCREVUS infüzyonundan 12 saat önce antihipertansif (tansiyon düşürücü) tedavilerin bırakılması değerlendirilmelidir.

Her infüzyondan önce size, kortikosteroidler ve antihistaminik (alerji önleyici ilaç) verilecektir. Ayrıca ateş düşürücü ilaçlar da verilebilir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

OCREVUS'un 18 yaş altındaki çocuklarda kullanılması amaçlanmaz. Bunun nedeni, OCREVUS'un bu yaş grubunda henüz incelenmemiş olmasıdır.

Yaşlılarda kullanımı:

Mevcut kısıtlı verilere dayanarak 55 yaşın üzerindeki hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği:

Hafif böbrek yetmezliği olan hastalar klinik çalışmalara dahil edilmiş ve bu hastalarda OCREVUS'un emiliminde, dağılımında, dönüşümünde ve atılmasında değişiklik gözlenmemiştir. Ciddi veya orta seviyede böbrek hasarı olan hastalara ait veriler mevcut değildir.

Karaciğer yetmezliği:

Hafif karaciğer yetmezliği olan hastalar klinik çalışmalara dahil edilmiş ve bu hastalarda OCREVUS'un emiliminde, dağılımında, dönüşümünde ve atılmasında değişiklik gözlenmemiştir. Ciddi veya orta seviyede karaciğer hasarı olan hastalara ait veriler mevcut değildir.

Eğer OCREVUS'un etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla OCREVUS kullandıysanız

OCREVUS'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

OCREVUS'u kullanmayı unutursanız:

- Bir OCREVUS infüzyonunuzu atlarsanız, mümkün olan en kısa sürede atlanan infüzyonu almak üzere gerekli düzenlemeleri yapması için doktorunuzla görüşünüz. Planlanan bir sonraki infüzyona kadar beklemeyiniz.
- OCREVUS'tan tam fayda sağlamak için, her infüzyonu zamanında almanız önemlidir.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

OCREVUS ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

- Siz ve doktorunuz tarafından tedavinizin size yardımcı olduğuna hemfikir olduğunuz sürece tedaviyi devam ettirmeniz önemlidir.
- Bazı yan etkiler, düşük B hücrelerine sahip olmakla ilgili olabilir. OCREVUS ile tedaviyi bıraktıktan sonra, B hücreleriniz normale dönene kadar yine de yan etkiler yaşayabilirsiniz. Kan B hücreleriniz yavaş yavaş normal düzeye çıkacaktır. Bu durum, altı ay ile iki buçuk yıl veya nadir vakalarda birkaç yıl sürebilir.
 - Başka bir ilaca başlamadan önce, doktorunuza son OCREVUS infüzyonunu ne zaman aldığınızı bildiriniz.

Bu ilacın kullanımıyla ilgili başka sorularınız varsa doktorunuza danışınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, OCREVUS'un içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Yan etkilerin çoğu hafif ila orta şiddettedir ama bazıları ciddi olabilir. OCREVUS'ta aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir:

Yan etkiler, aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az birinde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1000 hastanın birinden az fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Aşağıdakilerden biri olursa, OCREVUS'u kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

Ciddi yan etkiler:

İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlar

- İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlar, OCREVUS tedavisinin en yaygın yan etkisidir (çok yaygın: 1/10'dan fazla kişiyi etkileyebilir). Çoğu vakada, hafif reaksiyonlar gözlenmiştir ancak bazı ciddi reaksiyonlar da meydana gelebilir.
- **İnfüzyon sırasında veya infüzyondan sonra 24 saate kadar infüzyonla ilişkili bir reaksiyonun belirtilerini yaşıyorsanız, doktorunuzu veya hemşirenizi hemen bilgilendiriniz.**

Belirtiler, aşağıdakileri kapsar, ancak bunlarla sınırlı olmayabilir:

- Ciltte kaşınma
- Döküntü
- Ürtiker (kurdeşen)
- Deride kızarıklık
- Boğazda tahriş veya ağrı
- Nefes darlığı
- Boğazda şişlik
- Yüz kızarması
- Düşük kan basıncı
- Ateş
- Yorgunluk hissi
- Baş ağrısı
- Baş dönmesi
- Hasta hissetme (Bulantı)
- Hızlı kalp atışı
- Ciddi ve şiddetli bir alerjik reaksiyon (Anafilaksi)

• İnfüzyonla ilişkili reaksiyon yaşıyorsanız, bu durumu tedavi etmek için size ilaç tedavisi uygulanacaktır. Ayrıca infüzyonun yavaşlatılması veya durdurulması gerekebilir. Belirtiler iyileştiğinde, infüzyona devam edilebilir. İnfüzyonla ilişkili reaksiyon yaşamı tehdit ediyorsa, doktorunuz OCREVUS ile tedavinizi kalıcı olarak durduracaktır.

Enfeksiyonlar

OCREVUS tedavisi esnasında daha kolay enfeksiyon kapabilirsiniz.

MS'de OCREVUS ile tedavi edilen hastalarda aşağıdaki enfeksiyonlar görülmüştür:

Çok yaygın:

- Boğaz ağrısı ve burun akıntısı (üst solunum yolu enfeksiyonu)
- Grip

Yaygın:

- Sinüs (yüz kemikleri arasındaki boşluklar) enfeksiyonu (sinüzit)
- Bronşit (bronşiyol (soluk alıp verirken akciğerden havanın geçtiği ince borular) iltihabı)
- Herpes enfeksiyonu (uçuk veya zona)
- Mide veya bağırsak enfeksiyonu (gastroenterit)
- Solunum yolu enfeksiyonu
- Viral enfeksiyon (virüs enfeksiyonu)
- Deri enfeksiyonu (selülit)

• **Tedavi sırasında veya sonrasında aşağıdaki enfeksiyon belirtilerinden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuzu veya hemşirenizi hemen bilgilendiriniz:**

- Ateş ve ürperme
- Geçmeyen öksürük
- Herpes (uçuk, zona ve genital yaralar)

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin OCREVUS'a karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Bu çok ciddi yan etkilerin hepsi oldukça seyrek görülür.

Diğer yan etkiler

Çok yaygın:

- Kanda enfeksiyonlardan korunmayı sağlayan belirli proteinlerin (immunoglobulinler) düşmesi

Yaygın:

- Gözde kaşıntı, kızarıklık ve şişlik (konjonktivit) ile akıntı
- Öksürük
- Burun, boyun ve boğazda koyu akıntı (mukus) birikmesi
- Düşük beyaz kan hücreleri seviyeleri (nötropeni)

Bilinmiyor:

- beyaz kan hücrelerinde geç görülebilecek bir azalma

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması:

Kullanma Talimatı'nda yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. OCREVUS'un saklanması

OCREVUS sağlık uzmanları tarafından hastanede veya klinikte aşağıdaki koşullarda saklanacaktır:

- Bu ilacı çocukların göremeyeceği ve erişemeyeceği bir yerde saklayınız.
- Bu ilacı karton kutusunda ve flakon etiketinde belirtilen son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanmayınız.
- Buzdolabında saklayınız (2°C - 8°C). Dondurmayınız. Işıktan korumak için flakonları karton kutusunda saklayınız.

OCREVUS size uygulanmadan önce seyreltilmelidir. Seyreltme işlemi bir sağlık uzmanı tarafından gerçekleştirilecektir. Mikrobiyolojik açıdan, hazırlanan infüzyon hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmazsa, kullanım sırasındaki saklama süreleri ve kullanım öncesi koşullar sağlık uzmanının sorumluluğundadır ve seyreltme işlemi kontrol altında ve valide edilmiş aseptik koşullarda yapılmadığı takdirde, bu süre normalde 2°C - 8°C'de 24 saatten, oda sıcaklığında 8 saatten daha uzun olmamalıdır.

OCREVUS ile polivinil klorür (PVC) veya polyolefin (PO) poşetler ve intravenöz uygulama setleri arasında uyumsuzluk gözlenmemiştir.

İlaçları atık suyla atmayınız. Bu önlem, çevrenin korunmasına yardımcı olacaktır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra OCREVUS'u kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve

İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz OCREVUS'u kullanmayınız.

Ruhsat Sahibi:

Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş.
Uniq İstanbul, Ayazağa Cad. No:4, D/101
34396 Maslak, Sarıyer – İstanbul

Üretici:

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116, 68305
Mannheim, Almanya

Bu kullanma talimatı .../.../... tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Ayrıntılı bilgi için, Kısa Ürün Bilgisi'ni (KÜB) okuyunuz.

Biyolojik tıbbi ürünlerin izlenebilirliğini artırmak için, uygulanan ürünün ticari adı ve seri numarası net bir şekilde hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Pozoloji

Başlangıç dozu




600 mg başlangıç dozu, iki ayrı intravenöz infüzyon olarak uygulanır; ilk 300 mg infüzyonu 2 hafta sonra ikinci 300 mg infüzyon takip eder.

Sonraki dozlar

Sonraki ocrelizumab dozları 6 ayda bir tek bir 600 mg intravenöz infüzyon olarak uygulanır (bkz. Tablo 1). İkinci doz birinci başlangıç dozu infüzyonundan 6 ay sonra uygulanmalıdır.

Her ocrelizumab dozunun arasında minimum 5 aylık ara olmalıdır.

Tablo 1: OCREVUS Dozu ve Uygulama Planı

DOZ 1		SONRAKİ DOZLAR
GÜN 1	GÜN 15	HER 6 AYDA 1
		

İnfüzyondan önce İnfüzyonla İlişkili Reaksiyonların (İİR) yönetimi

Tedavi, ciddi infüzyonla ilişkili reaksiyonlar (İİR), aşırı duyarlılık reaksiyonları ve/yada anafilaktik reaksiyonları gibi şiddetli advers olayları idare etmek için gerekli medikal donanımına sahip deneyimli bir sağlık uzmanı tarafından başlatılmalı ve denetlenmelidir.

İİR'ler için premedikasyon

Ocrelizumab infüzyonundan önce İİR'lerin sıklığını ve şiddetini azaltmak üzere aşağıdaki iki premedikasyon uygulanmalıdır:

- Her bir infüzyondan yaklaşık 30 dakika önce 100 mg intravenöz metilprednizolon (veya eşdeğeri);
- Her bir infüzyondan yaklaşık 30-60 dakika önce antihistaminik bir ilaç (ör: difenhidramin);

Ayrıca, her bir infüzyondan yaklaşık 30-60 dakika önce bir ateş düşürücü (ör: parasetamol) ile ön ilaç uygulaması düşünülebilir.

- İnfüzyonlar sırasında bir İİR semptomu olarak hipotansiyon görülebilir. Bu nedenle her bir OCREVUS infüzyonundan 12 saat önce ve infüzyon boyunca antihipertansif tedavilerin

kesilmesi düşünölmelidir. Konjestif kalp yetmezliği öyküsü (New York Kalp Birliđi III ve IV) olan hastalar araştırılmamıştır.

Seyreltme talimatları

- Ürün, bir sağlık uzmanı tarafından aseptik teknik kullanılarak hazırlanmalıdır.
- Flakonu çalkalamayınız.
- Seyreltilmiş infüzyon çözeltisini hazırlamak için steril bir iğne ve şiringa kullanılmalıdır.
- Ürün koruyucu madde içermez ve sadece tek kullanım içindir.
- Konsantre, gelişmiş opalesansla ilişkili ince yarı saydam ve/veya yansıtıcı partiküller içerebilir. Rengi bozulmuşsa veya ayrıık yabancı partikül madde içeriyorsa, konsantreyi kullanmayınız.
- Tıbbi ürün uygulama öncesinde seyreltilmelidir. İntravenöz uygulama için çözelti, ilaç ürününün izotonik 9 mg/mL (%0,9) sodyum klorür enjeksiyon için çözelti (300 mg/250 mL veya 600 mg/500 mL) içeren bir infüzyon torbasında seyreltilerek yaklaşık 1,2 mg/mL nihai ocrelizumab konsantrasyonu elde edilmesiyle hazırlanır.
- Seyreltilmiş çözelti, 0,2 veya 0,22 mikron hat içi filtreli bir infüzyon seti kullanılarak uygulanmalıdır.
- İntravenöz infüzyon başlatılmadan önce, düşük sıcaklıklarda çözeltinin uygulanmasından kaynaklanabilecek bir infüzyon reaksiyonunu önlemek için infüzyon torbasının içeriği oda sıcaklığında olmalıdır.

Uygulama yöntemi

- Seyreltme sonrasında, tedavi özel bir boruyla intravenöz infüzyon olarak uygulanır.
- İnfüzyonlar, intravenöz puşe veya bolus olarak uygulanmamalıdır.

Tablo 1. Doz ve plan

		Uygulanacak ocrelizumab Miktarı*	İnfüzyon talimatı
İlk doz (600 mg) İki infüzyona bölünmüş	İnfüzyon 1	250 mL'de 300 mg	<ul style="list-style-type: none">• İnfüzyona 30 dakikada 30 mL/sa hızında başlanmalıdır• Sonrasında, hızı her 30 dakikada bir 30 mL/sa. artırarak maksimum 180 mL/saat'e

	İnfüzyon 2 (2 hafta sonra)	250 mL'de 300 mg	çıkartılmalıdır <ul style="list-style-type: none">Her bir infüzyon yaklaşık 2,5 saat boyunca uygulanmalıdır
Sonraki dozlar (600 mg) tek infüzyon 6 ayda bir	Seçenek 1 İnfüzyon süresi yaklaşık 3.5 saat	500 mL'de 600 mg	<ul style="list-style-type: none">İnfüzyona 30 dakikada 40 mL/sa hızında başlanmalıdırSonrasında, hızı her 30 dakikada bir 40 mL/sa. artırarak maksimum 200 mL/saat'e çıkartılmalıdırHer bir infüzyon yaklaşık 3,5 saat boyunca uygulanmalıdır
	Veya		

	Seçenek 2 İnfüzyon süresi yaklaşık 2 saat	500 mL'de 600 mg	<ul style="list-style-type: none">• İnfüzyona ilk 15 dakika için 100 mL/sa hızında başlanmalıdır• Bir sonraki 15 dakika için infüzyon hızını 200 mL/saat'e çıkartılmalıdır• Bir sonraki 30 dakika için infüzyon hızını 250 mL/saat'e çıkartılmalıdır• Kalan 60 dakika için infüzyon hızını 300 mL/saat'e çıkartılmalıdır• Her bir infüzyon yaklaşık 2 saat boyunca uygulanmalıdır
--	--------------------------------------------------	---------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

İnfüzyon sırasında ve sonrasında İİR'lerin yönetimi

Hastalar infüzyon sırasında ve infüzyon tamamlandıktan sonra en az bir saat boyunca izlenmelidir.

Tedavi Sırasındaki İnfüzyon Ayarlamaları

OCREVUS için doz azaltımı önerilmez.

Yaşamı tehdit edici İİR'ler

İnfüzyon sırasında, akut hipersensitivite veya akut solunum güçlüğü sendromu gibi yaşamı tehdit edici veya sakat bırakan bir İİR'nin belirtileri varsa, OCREVUS tedavisini derhal durdurunuz. Hasta uygun şekilde tedavi görmelidir. Bu hastalarda infüzyon kalıcı olarak kesilmelidir.

Şiddetli İİR'ler

Hasta şiddetli bir İİR veya kızarma, ateş ve boğaz ağrısı semptomlarının kompleksini yaşarsa, infüzyon hemen kesilmeli ve hasta uygun tedavi almalıdır. İnfüzyon ancak semptomlar düzeldikten sonra tekrar başlatılmalıdır. Hasta bir İİR yaşamadığı sürece ardışık yeni infüzyonlar için, infüzyonda herhangi bir ayarlama gerekmemektedir.

Hafif ila orta şiddette İİR'ler

Hasta hafif ila orta şiddette İİR (ör. baş ağrısı) yaşarsa, infüzyon oranı, olay başlangıcında verilen oranın yarısına azaltılmalıdır. Bu azaltılmış oran en az 30 dakika korunmalıdır. Tolere edilirse, infüzyon oranı hastanın başlangıç infüzyon planına göre artırılabilir. Hasta bir İİR yaşamadığı sürece ardışık yeni infüzyonlar için, infüzyonda herhangi bir ayarlama gerekmemektedir.

- Bronkospazm veya astım alevlenmesi gibi şiddetli pulmoner semptomlar yaşayan hastalarda, infüzyon derhal ve kalıcı olarak durdurulmalıdır. Semptomatik tedavi uygulamasından sonra, klinik semptomlardaki ilk iyileşmeyi kötüleşme izleyebileceğinden hasta pulmoner semptomlar düzeline kadar izlenmelidir.
- Aşırı duyarlılığın semptomlar açısından İİR'den ayırt edilmesi güç olabilir. İnfüzyon sırasında bir aşırı duyarlılık reaksiyonundan şüphe edilirse, infüzyon derhal ve kalıcı olarak durdurulmalıdır (bkz. 'Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları').

İnfüzyondan sonra:

- Hastalar, infüzyon tamamlandıktan sonra en az bir saat herhangi bir İİR semptomu oluşma ihtimaline karşı gözlenmelidir.
- Doktorlar hastalarını infüzyondan 24 saat sonra İİR oluşma ihtimaline karşı uyarmalıdır.

Raf ömrü

Açılmamış flakon

24 ay

Seyreltilmiş intravenöz infüzyonluk çözelti

- Kullanım sırasındaki kimyasal ve fiziksel stabilitesi, 2-8°C'de 24 saat ve oda sıcaklığında 8 saat süreyle gösterilmiştir.
- Mikrobiyolojik açıdan, hazırlanan infüzyon hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmazsa, kullanım sırasındaki saklama süreleri ve kullanım öncesi koşullar kullanıcının sorumluluğudur ve seyreltme işlemi kontrol altında ve valide edilmiş aseptik koşullarda yapılmadığı takdirde, bu süre normalde 2-8°C'de 24 saati, oda sıcaklığında 8 saati geçmemelidir.
- Bir intravenöz infüzyonun aynı gün tamamlanamaması durumunda, kalan çözelti atılmalıdır.