

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Ocrevus 300 mg concentraat voor oplossing voor infusie

ocrelizumab

Lees goed de hele bijsluiter voordat dit geneesmiddel bij u wordt toegediend, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Ocrevus en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Ocrevus en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Ocrevus?

Ocrevus bevat de werkzame stof ‘ocrelizumab’. Dit is een soort eiwit dat een ‘monoklonaal antilichaam’ wordt genoemd. Antilichamen werken door zich te binden aan specifieke stoffen in uw lichaam.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Ocrevus wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met:

- *Relapsing* multiple sclerose (RMS)
- Vroege primair progressieve multiple sclerose (PPMS).

Wat is multiple sclerose?

Multiple sclerose (MS) tast het centraal zenuwstelsel aan, vooral de zenuwen van de hersenen en het ruggenmerg. Bij MS werkt het immuunsysteem (het afweermechanisme van het lichaam) niet goed en valt het de beschermende laag (ook wel myelineschede genoemd) rond de zenuwcellen aan en veroorzaakt ontsteking. Afbraak van de myelineschede zorgt ervoor dat het zenuwstelsel niet meer goed werkt.

Symptomen van MS zijn afhankelijk van welk deel van het centraal zenuwstelsel aangetast is en kunnen onder andere problemen met lopen en evenwicht, zwakte, gevoelloosheid, wazig zien of dubbelzien, slechte coördinatie en blaasproblemen zijn.

- **Bij *relapsing* MS** heeft de patiënt herhaalde aanvallen van symptomen (terugvallen of relapsen). De symptomen kunnen plotseling, binnen een paar uur, optreden of traag in de loop van enkele dagen. De symptomen verdwijnen of verbeteren tussen relapsen maar schade kan zich opstapelen en kan leiden tot blijvende invaliditeit.
- **Bij primair progressieve MS (PPMS)** worden de symptomen over het algemeen steeds erger vanaf de start van de ziekte.

Hoe werkt Ocrevus?

Ocrevus bindt zich aan specifieke B-cellen, een type witte bloedcellen, die onderdeel zijn van het immuunsysteem en een rol spelen in MS. Ocrevus richt zich op deze specifieke B-cellen en verwijdert deze. Dit vermindert de ontsteking en de aanvallen op de myelineschede, vermindert de kans op het hebben van een terugval (relaps) en vertraagt de progressie van uw ziekte.

- **Bij relapsing MS (RMS)** leidt Ocrevus tot een aanzienlijke vermindering van het aantal aanvallen (relapsen) en vertraagt het in belangrijke mate de progressie van de ziekte. Ocrevus vergroot ook aanzienlijk de kans dat er geen ziekte-activiteit wordt gevonden bij een patiënt (geen nieuwe hersenlaesies, relapsen en verergering van invaliditeit).
- **Bij primair progressieve MS (PPMS)** leidt Ocrevus tot vertraging van de progressie van de ziekte en vermindert het de achteruitgang in loopsnelheid.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag dit middel niet bij u worden toegediend?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft op dit moment een infectie.
- U is verteld dat u ernstige problemen heeft met uw immuunsysteem.
- U heeft kanker.

Als u twijfelt, neem dan contact op met uw arts voordat u Ocrevus toegediend krijgt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt als een van de volgende zaken op u van toepassing is. Uw arts kan beslissen om uw behandeling met Ocrevus uit te stellen, of kan beslissen dat u geen Ocrevus mag krijgen, als:

- u een **infectie** heeft. Uw arts zal wachten tot de infectie verdwenen is voordat hij of zij u Ocrevus geeft.
- u ooit **hepatitis B** heeft gehad of drager bent van het hepatitis B-virus. Dit is omdat geneesmiddelen zoals Ocrevus ervoor kunnen zorgen dat het hepatitis B-virus weer actief wordt. Voorafgaand aan uw behandeling met Ocrevus controleert uw arts of u risico loopt op een hepatitis B-infectie. Patiënten die hepatitis B hebben gehad of dragers zijn van het hepatitis B-virus zullen een bloedtest krijgen en zullen door een arts gecontroleerd worden op verschijnselen van een hepatitis B-infectie.
- u **kanker** heeft of in het verleden kanker heeft gehad. Uw arts kan beslissen uw behandeling met Ocrevus uit te stellen.

Effect op het immuunsysteem:

- **Ziekten die het immuunsysteem aantasten:** als u een andere ziekte heeft die het immuunsysteem aantast. U kunt misschien geen Ocrevus krijgen.
- **Geneesmiddelen die het immuunsysteem onderdrukken of beïnvloeden:** als u geneesmiddelen die het immuunsysteem beïnvloeden in het verleden heeft gebruikt, momenteel gebruikt of van plan bent te gebruiken, bijvoorbeeld chemotherapie, immunosuppressiva of andere geneesmiddelen voor de behandeling van MS. Uw arts kan beslissen om uw behandeling met Ocrevus uit te stellen of kan u vragen om met dergelijke geneesmiddelen te stoppen voordat

u de behandeling met Ocrevus start. Zie ook ‘Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?’ hieronder voor meer informatie.

Infusiegerelateerde reacties

- Infusiegerelateerde reacties zijn de meest voorkomende bijwerking van behandeling met Ocrevus.
- **Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u een infusiegerelateerde reactie krijgt** (zie rubriek 4 voor een lijst van infusiegerelateerde reacties). Infusiegerelateerde reacties kunnen zich voordoen tijdens de infusie of tot 24 uur na de infusie.
- Om het risico op infusiegerelateerde reacties te verlagen zal uw arts u voorafgaand aan elke infusie met Ocrevus andere geneesmiddelen geven (zie rubriek 3) en wordt u nauwlettend geobserveerd tijdens de infusie en tot minstens één uur nadat de infusie is toegediend.

Infecties

- Neem contact op met uw arts voordat Ocrevus aan u wordt gegeven als u denkt dat u een infectie heeft. Uw arts zal wachten met de toediening van Ocrevus totdat de infectie verholpen is.
- Met Ocrevus bent u mogelijk gevoeliger voor infecties. Dit is omdat de immuuncellen waarop Ocrevus zich richt ook helpen om infecties te bestrijden.
- Voordat u start met de behandeling met Ocrevus en voorafgaand aan volgende infusies kan uw arts u vragen om een bloedtest te ondergaan om uw immuunsysteem te onderzoeken, omdat infecties vaker kunnen voorkomen als u problemen heeft met uw immuunsysteem.
- Als u behandeld wordt met Ocrevus voor primair progressieve MS en u problemen heeft met slikken kan Ocrevus het risico op een ernstige longontsteking verhogen.
- **Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u een van deze verschijnselen van infectie heeft tijdens of na behandeling met Ocrevus:**
 - koorts of rillingen
 - een hoest die niet weggaat
 - herpes (zoals koortsblaasjes, gordelroos of genitale zweren).
- **Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u denkt dat uw MS erger wordt of als u nieuwe symptomen opmerkt.** Dit is vanwege een erg zeldzame en levensbedreigende herseninfectie met de naam ‘progressieve multifocale leuko-encefalopathie’ (PML). Deze herseninfectie kan symptomen veroorzaken die lijken op MS. PML kan optreden bij patiënten die Ocrevus krijgen
- **Vertel uw partner of verzorger** over uw behandeling met Ocrevus. Zij kunnen misschien symptomen van PML opmerken die u niet ziet, maar die de arts misschien moet onderzoeken, zoals geheugenverlies, moeite met denken, moeite met lopen, verlies van gezichtsvermogen, veranderingen in uw manier van praten.

Vaccinaties

- Vertel het uw arts als u onlangs een vaccin heeft gekregen of binnenkort zult krijgen.
- Terwijl u met Ocrevus wordt behandeld mag u geen levende of verzwakte vaccins toegediend krijgen (bijvoorbeeld BCG voor tuberculose of vaccins tegen gele koorts).
- Uw arts kan aanbevelen dat u het jaarlijkse griepvaccin krijgt.
- Uw arts controleert of u vaccins nodig heeft voordat u start met de behandeling met Ocrevus. Alle vaccinaties moeten minstens 6 weken voordat u start met de behandeling met Ocrevus gegeven worden.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Ocrevus is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen en jongeren onder 18 jaar oud. Dit is omdat het gebruik nog niet is onderzocht bij deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Ocrevus nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Vertel het uw arts vooral als:

- u **geneesmiddelen die het immuunsysteem beïnvloeden** in het verleden heeft gebruikt, momenteel gebruikt of van plan bent te gebruiken, bijvoorbeeld chemotherapie, immunosuppressiva of andere geneesmiddelen voor de behandeling van MS. Het effect op het immuunsysteem van deze geneesmiddelen samen met Ocrevus zou te sterk kunnen zijn. Uw arts kan beslissen om uw behandeling met Ocrevus uit te stellen of kan u vragen om met dergelijke geneesmiddelen te stoppen voordat u de behandeling met Ocrevus start.
- u **geneesmiddelen gebruikt tegen hoge bloeddruk**. Dit is omdat Ocrevus een daling in de bloeddruk kan veroorzaken. Uw arts kan u vragen om te stoppen met het gebruik van uw bloeddrukgeneesmiddelen gedurende 12 uur voorafgaand aan elke infusie met Ocrevus.

Als een van de bovenstaande punten op u van toepassing is (of als u twijfelt), neem dan contact op met uw arts voordat u Ocrevus toegediend krijgt.

Zwangerschap

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Dit is omdat Ocrevus misschien de placenta passeert en effect kan hebben op uw baby.
- Gebruik Ocrevus niet als u zwanger bent, tenzij u dat met uw arts heeft besproken. Uw arts zal het voordeel van uw behandeling met Ocrevus afwegen tegen het risico voor uw baby.
- Neem contact op met uw arts voordat uw baby vaccinaties krijgt.

Anticonceptie voor vrouwen

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten anticonceptie gebruiken:

- tijdens behandeling met Ocrevus en
- tot 12 maanden na uw laatste infusie met Ocrevus.

Borstvoeding

Geef geen borstvoeding terwijl u met Ocrevus wordt behandeld. Dit is omdat Ocrevus in de moedermelk terecht kan komen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet bekend of Ocrevus invloed kan hebben op uw rijvaardigheid of op uw vermogen om werktuigen of machines te bedienen.

Uw arts zal u vertellen of uw MS invloed kan hebben op uw rijvaardigheid of uw vermogen om werktuigen of machines op een veilige manier te bedienen.

Ocrevus bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol **natrium** (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Ocrevus wordt aan u toegediend door een arts of verpleegkundige die ervaren is in het gebruik van deze behandeling. Zij zullen u nauwlettend observeren terwijl het geneesmiddel aan u wordt gegeven. Dit voor het geval u een bijwerking krijgt. U krijgt Ocrevus altijd toegediend als een druppelinfusie (intraveneuze infusie).

Geneesmiddelen die u krijgt voordat Ocrevus bij u wordt toegediend

Voordat u Ocrevus toegediend krijgt, krijgt u andere geneesmiddelen om mogelijke bijwerkingen zoals infusiegerelateerde reacties te voorkomen of te verminderen (zie rubriek 2 en 4 voor informatie over infusiegerelateerde reacties).

U krijgt een corticosteroïd en antihistaminicum voorafgaand aan elke infusie en u kunt ook geneesmiddelen krijgen om de koorts te verlagen.

Hoeveel Ocrevus krijgt u en hoe vaak?

U krijgt elke 6 maanden een totale dosis van 600 mg Ocrevus.

- De eerste dosis van 600 mg Ocrevus wordt aan u toegediend als 2 afzonderlijke infusies (van elk 300 mg), met 2 weken tussen de infusies. Elke infusie duurt ongeveer 2 uur en 30 minuten.
- De volgende doses van 600 mg Ocrevus worden gegeven als een enkele infusie. Afhankelijk van hoe snel de infusie gegeven wordt, zal elke infusie ongeveer 3 uur en 30 minuten of 2 uur duren.

Hoe wordt Ocrevus toegediend?

- Ocrevus wordt aan u toegediend door een arts of verpleegkundige. Het wordt toegediend als een infusie in een ader (intraveneuze infusie of i.v.-infusie).
- U wordt nauwlettend geobserveerd terwijl u Ocrevus toegediend krijgt en tot minstens 1 uur nadat u de infusie heeft gekregen. Dit voor het geval u eventueel bijwerkingen krijgt, zoals infusiegerelateerde reacties. De infusie kan vertraagd, tijdelijk gestopt of permanent gestopt worden als u een infusiegerelateerde reactie heeft, afhankelijk van hoe ernstig deze is (zie rubriek 2 en 4 voor informatie over infusiegerelateerde reacties).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Als u een infusie met Ocrevus mist, neem dan contact op met uw arts om zo snel mogelijk te regelen dat u de infusie krijgt. Wacht niet tot uw volgende geplande infusie.
- Om de voordelen van Ocrevus optimaal te benutten is het belangrijk dat u elke infusie krijgt wanneer deze gepland is.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

- Het is belangrijk om met uw behandeling door te gaan zolang u en uw arts besluiten dat u er baat bij heeft.
- Sommige bijwerkingen kunnen gerelateerd zijn aan het hebben van lage B-celwaarden. Nadat u stopt met uw behandeling met Ocrevus kunt u nog steeds bijwerkingen ervaren tot uw B-celwaarden weer normaal zijn. Het aantal B-cellen in uw bloed zal geleidelijk aan stijgen naar normale waarden. Dit kan zes maanden tot twee en een half jaar duren, of langer dan twee en een half jaar in zeldzame gevallen.
- Vertel uw arts wanneer u uw laatste infusie met Ocrevus heeft gekregen voordat u start met andere geneesmiddelen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld met Ocrevus:

Ernstige bijwerkingen:

Infusiegerelateerde reacties

- Infusiegerelateerde reacties zijn de meest voorkomende bijwerking van de behandeling met Ocrevus (zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers). In de meeste gevallen zijn dit lichte reacties, maar er kunnen zich ernstige reacties voordoen.
- **Vertel het uw arts of verpleegkundige onmiddellijk als u verschijnselen of symptomen krijgt van een infusiegerelateerde reactie tijdens de infusie of tot 24 uur na de infusie.** Mogelijke symptomen zijn onder andere:
 - jeukerige huid
 - huiduitslag
 - netelroos
 - roodheid van de huid
 - geïrriteerde of pijnlijke keel
 - kortademigheid
 - zwelling van de keel
 - blozen (rood worden)
 - lage bloeddruk
 - koorts
 - zich moe voelen
 - hoofdpijn
 - zich duizelig voelen
 - zich misselijk voelen
 - snelle hartslag
- Als u een infusiegerelateerde reactie krijgt, krijgt u geneesmiddelen om deze te behandelen en het kan nodig zijn de infusiesnelheid langzamer te zetten of de infusie te stoppen. Wanneer de reactie voorbij is kan de infusie voortgezet worden. Als de infusiegerelateerde reactie levensbedreigend is zal uw arts uw behandeling met Ocrevus permanent stopzetten.

Infecties

- Met Ocrevus bent u mogelijk gevoeliger voor infecties. De volgende infecties zijn gezien bij MS-patiënten die met Ocrevus werden behandeld:
 - **Zeer vaak** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)
 - zere keel en loopneus (infectie van de bovenste luchtwegen)
 - griep
 - **Vaak** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)
 - sinusinfectie
 - ontsteking van de luchtwegen met hoesten en het opgeven van slijm (bronchitis)
 - herpesinfectie (koortsblaas of gordelroos)
 - infectie van de maag en darmen (gastro-enteritis)
 - luchtweginfectie
 - virusinfectie
 - huidinfectie (cellulitis)

Sommige infecties kunnen ernstig zijn.

- **Vertel het uw arts of verpleegkundige onmiddellijk als u een van de volgende verschijnselen van infectie opmerkt:**
 - koorts of rillingen
 - een hoest die niet weggaat
 - herpes (zoals koortsblaasjes, gordelroos en genitale zweren)

Andere bijwerkingen:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- afname van bepaalde eiwitten in het bloed (immunoglobulines) die helpen te beschermen tegen infecties

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- afscheiding uit het oog met jeuk, roodheid en zwelling (conjunctivitis)
- hoesten
- ophoping van dik slijm in de neus, keel of borstkas
- tekort aan witte bloedlichaampjes met daardoor verhoogde gevoeligheid voor infecties (neutropenie)

Niet bekend (het is niet bekend hoe vaak deze bijwerkingen optreden)

- een verlaging van het aantal witte bloedcellen dat vertraagd op kan treden

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden (zie hieronder voor details). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

Nederland

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

5. Hoe bewaart u dit middel?

Ocrevus wordt bewaard door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg in het ziekenhuis of de kliniek, onder de volgende omstandigheden:

- Dit geneesmiddel moet buiten het zicht en bereik van kinderen gehouden worden.
- Dit geneesmiddel mag niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum gebruikt worden. Die vindt u op de doos en het etiket van de injectieflacon na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Dit geneesmiddel moet bewaard worden in de koelkast (2°C - 8°C). Het mag niet in de vriezer bewaard worden. De injectieflacons moeten in de buitenverpakking bewaard worden ter bescherming tegen licht.

Ocrevus moet verdund worden voordat het aan u wordt toegediend. De verdunding wordt uitgevoerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Het wordt aanbevolen om dit product onmiddellijk na verdunding te gebruiken. Als het niet onmiddellijk gebruikt wordt, zijn bewaartijden en bewaarcondities voor gebruik de verantwoordelijkheid van de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg en mogen deze doorgaans niet langer zijn dan 24 uur bij een temperatuur van 2°C - 8°C en vervolgens 8 uur bij kamertemperatuur.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Deze maatregelen zullen helpen het milieu te beschermen.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is ocrelizumab. Elke injectieflacon bevat 300 mg ocrelizumab in 10 ml met een concentratie van 30 mg/ml.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumacetaat trihydraat (zie rubriek 2 ‘Ocrevus bevat natrium’), ijsazijn, trehalosedihydraat, polysorbaat 20 en water voor injecties.

Hoe ziet Ocrevus eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- Ocrevus is een heldere tot licht doorschijnende, kleurloze tot lichtbruine oplossing.
- Het wordt geleverd als een concentraat voor oplossing voor infusie.
- Dit geneesmiddel is beschikbaar in verpakkingen met 1 of 2 injectieflacons (injectieflacons met 10 ml concentraat). Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Duitsland

Fabrikant

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in september 2022

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Lees de samenvatting van de productkenmerken voor meer informatie.

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Dosering

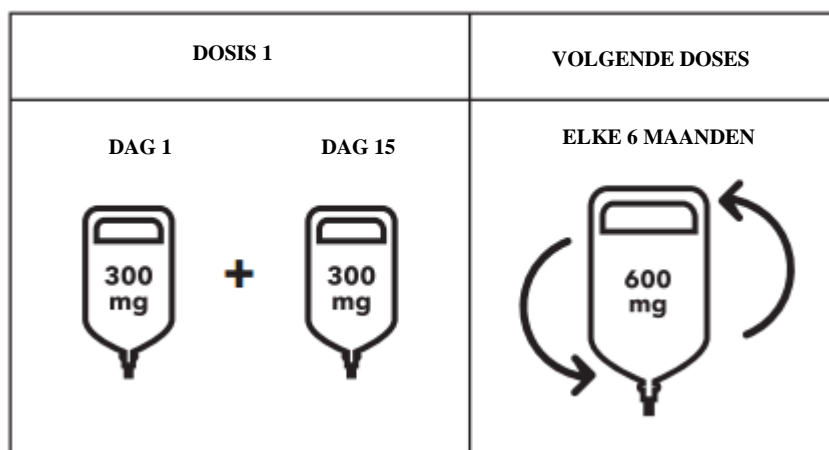
- Initiële dosis

De initiële dosis van 600 mg wordt toegediend in twee afzonderlijke intraveneuze infusies; eerst als een infusie van 300 mg, 2 weken later gevolgd door een tweede infusie van 300 mg.

- Volgende doses

Alle daaropvolgende doses van ocrelizumab worden elke 6 maanden toegediend als één enkele intraveneuze infusie van 600 mg (zie tabel 1). De eerste dosis van 600 mg moet 6 maanden na de eerste infusie van de initiële dosis toegediend worden. Er moet een periode van minstens 5 maanden aangehouden worden tussen elke dosis ocrelizumab.

Figuur 1: Dosis en schema van Ocrevus



Management van IRR's voorafgaand aan de infusie

- De behandeling moet gestart en gecontroleerd worden door een ervaren beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, met toegang tot gepaste medische ondersteuning om ernstige reacties zoals ernstige infusiegerelateerde reacties (IRR's), overgevoelighedsreacties en/of anafylactische reacties te kunnen behandelen.
- Premedicatie voor IRR's

Voorafgaand aan elke infusie met ocrelizumab moeten de volgende twee soorten premedicatie toegediend worden om de frequentie en ernst van IRR's te verminderen:

 - 100 mg intraveneuze methylprednisolon (of een equivalent ervan), ongeveer 30 minuten voorafgaand aan elke infusie;
 - antihistaminicum, ongeveer 30-60 minuten voorafgaand aan elke infusie.

Premedicatie met een antipyreticum (bijv. paracetamol), ongeveer 30-60 minuten voorafgaand aan elke infusie kan eveneens worden overwogen
- Hypotensie, als symptoom van IRR, kan zich tijdens infusies voordoen. Daarom moet men overwegen om behandelingen met antihypertensiva gedurende 12 uur voorafgaand aan en tijdens elke infusie met Ocrevus te onderbreken. Patiënten met een voorgeschiedenis van congestief hartfalen (New York Heart Association III & IV) zijn niet onderzocht.

Instructies voor verdunning

- Het product moet bereid worden door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg met behulp van aseptische technieken. De injectieflacon niet schudden. Gebruik een steriele naald en spuit om de verdunde infusie-oplossing te bereiden.
- Het product is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.
- Het concentraat kan fijne, doorzichtige en/of reflecterende deeltjes bevatten, die gepaard gaan met verhoogde opalescentie. Gebruik het concentraat niet indien deze verkleurd is of indien het concentraat vreemde deeltjes bevat.
- Dit geneesmiddel moet verdund worden voor toediening. Oplossingen voor intraveneuze infusie worden bereid door verdunning van het concentraat in een infusiezak die isotone 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride-oplossing voor injectie (300 mg/250 ml of 600 mg/500 ml) bevat, naar een uiteindelijke ocrelizumabconcentratie van ongeveer 1,2 mg/ml.
- De verdunde infusie-oplossing moet toegediend worden met behulp van een infusieset met een 0,2 of 0,22 micron in-line filter.
- Voor de start van de intraveneuze infusie moet de inhoud van de infusiezak op kamertemperatuur zijn om een infusiereactie door de toediening van de oplossing met lage temperaturen te vermijden.

Wijze van toediening

- Na verdunning wordt het product toegediend als een intraveneuze infusie via een lijn uitsluitend bedoeld voor de toediening van dit product.
- Infusies mogen niet toegediend worden als intraveneuze push of bolus.

Tabel 1: Dosis en schema van ocrelizumab

		Hoeveelheid toe te dienen ocrelizumab	Instructie voor infusie
Initiële dosis (600 mg) verdeeld over 2 infusies	Infusie 1	300 mg in 250 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Start de infusie met een snelheid van 30 ml/uur gedurende 30 minuten • De snelheid kan om de 30 minuten verhoogd worden in stappen van 30 ml/uur tot een maximale snelheid van 180 ml/uur • Elke infusie moet toegediend worden in ongeveer 2,5 uur
	Infusie 2 (2 weken later)	300 mg in 250 ml	
Volgende doses (600 mg) één enkele infusie elke 6 maanden	Optie 1	600 mg in 500 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Start de infusie met een snelheid van 40 ml/uur gedurende 30 minuten • De snelheid kan om de 30 minuten verhoogd worden in stappen van 40 ml/uur tot een maximale snelheid van 200 ml/uur • Elke infusie moet toegediend worden in ongeveer 3,5 uur
	Infusie met een duur van ongeveer 3,5 uur		
	OF		
	Optie 2	600 mg in 500 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Start de infusie met een snelheid van 100 ml/uur gedurende de eerste 15 minuten • Verhoog de infusiesnelheid tot 200 ml/uur gedurende de volgende 15 minuten • Verhoog de infusiesnelheid tot 250 ml/uur gedurende de volgende 30 minuten • Verhoog de infusiesnelheid tot 300 ml/uur gedurende de resterende 60 minuten • Elke infusie moet toegediend worden in ongeveer 2 uur
	Infusie met een duur van ongeveer 2 uur		

Management van IRR's gedurende en na de infusie

Patiënten moeten tijdens de infusie en tot minstens één uur na het voltooiën van de infusie geobserveerd worden.

Tijdens de infusie

- Aanpassingen van de infusie in het geval van IRR's

In het geval van IRR's tijdens een infusie, zie de volgende aanpassingen.

Levensbedreigende IRR's

Als er verschijnselen zijn van een levensbedreigende of invaliderende IRR tijdens een infusie, zoals acute overgevoeligheid of *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), dan moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet en moet de patiënt op gepaste wijze behandeld worden. Behandeling moet bij deze patiënten permanent stopgezet worden (zie rubriek 4.3).

Ernstige IRR's

Als een patiënt een ernstige IRR (zoals dyspneu) ondervindt, of een combinatie van symptomen met blozen, koorts en keelpijn, dan moet de infusie onmiddellijk onderbroken worden en moeten deze symptomen behandeld worden. De infusie mag alleen opnieuw opgestart worden wanneer alle symptomen verdwenen zijn. De infusiesnelheid bij het opnieuw opstarten moet de helft bedragen van de infusiesnelheid op het moment waarop de reactie begon. Er is geen aanpassing van de infusie nodig voor volgende nieuwe infusies, tenzij de patiënt een IRR ondervindt.

Lichte tot matige IRR's

Als een patiënt een lichte tot matige IRR (bijv. hoofdpijn) ondervindt, dan moet de infusiesnelheid verlaagd worden naar de helft van de snelheid op het moment waarop de reactie begon. Deze verlaagde snelheid moet minstens 30 minuten aangehouden worden. Indien goed verdragen, mag daarna de infusiesnelheid verhoogd worden naar de initiële infusiesnelheid. Er is geen aanpassing van de infusie nodig voor volgende nieuwe infusies, tenzij de patiënt een IRR ondervindt.

- Bij patiënten die ernstige symptomen aan de longen ondervinden, zoals bronchospasmen of een astma-exacerbatie, moet de infusie onmiddellijk onderbroken en permanent stopgezet worden. Na het behandelen van de symptomen moet de patiënt geobserveerd worden tot de symptomen aan de longen verdwenen zijn, aangezien initiële verbetering van klinische symptomen gevolgd kan worden door verergering.
- Overgevoeligheid kan qua symptomen moeilijk te onderscheiden zijn van een IRR. Als een overgevoeligheidsreactie wordt vermoed tijdens infusie, dan moet de infusie onmiddellijk en permanent stopgezet worden.

Na de infusie

- Patiënten moeten minstens een uur na het voltooien van de infusie geobserveerd worden wegens mogelijke symptomen van een IRR.
- Artsen moeten patiënten erop attent maken dat zich een IRR kan voordoen binnen 24 uur na de infusie.

Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon

2 jaar

Verdunde oplossing voor intraveneuze infusie

- De chemische en fysieke stabiliteit tijdens gebruik werd aangetoond gedurende 24 uur bij een temperatuur van 2°C - 8°C en vervolgens 8 uur bij kamertemperatuur.

- Vanuit een microbiologisch oogpunt moet de bereide infusie onmiddellijk gebruikt worden. Als de oplossing niet onmiddellijk gebruikt wordt, zijn bewaartijden en bewaarcondities voor gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze doorgaans niet langer zijn dan 24 uur bij een temperatuur van 2°C - 8°C en vervolgens 8 uur bij kamertemperatuur, tenzij verdunning wordt uitgevoerd onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.
- In het geval dat een intraveneuze infusie niet volledig op dezelfde dag kan worden gegeven, dan moet de overgebleven oplossing afgevoerd worden.