

Инструкция по применению (листок-вкладыш): информация для пациента

**Окревус, 300 мг, концентрат для приготовления раствора для инфузий
Окрелизумаб**

**Перед применением данного лекарственного препарата полностью прочитайте
листок-вкладыш, поскольку он содержит важную для Вас информацию.**

- Сохраните данный листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.
- При возникновении дополнительных вопросов обратитесь к своему лечащему врачу.
- При возникновении любых нежелательных реакций сообщите о них своему лечащему врачу или медсестре. Это также относится к любым возможным нежелательным реакциям, не указанным в данном листке-вкладыше. См. раздел 4.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Окревус, и для чего его применяют
2. О чем следует знать перед применением препарата Окревус
3. Применение препарата Окревус
4. Возможные нежелательные реакции
5. Хранение препарата Окревус
6. Содержимое упаковки и прочие сведения

1. Что из себя представляет препарат Окревус, и для чего его применяют

Что из себя представляет собой Окревус

Окревус содержит действующее вещество «окрелизумаб». Это тип белка, называемый «моноклональным антителом». Антитела действуют путем присоединения к специфическим мишеням в организме.

Для чего применяют Окревус

Окревус применяют у взрослых пациентов для лечения следующих заболеваний:

- Рецидивирующие формы рассеянного склероза (РС)
- Ранний первично-прогрессирующий рассеянный склероз (ППРС)

Что такое рассеянный склероз

Рассеянный склероз (РС) поражает центральную нервную систему, в частности, нервы головного и спинного мозга. При РС иммунная система (защитная система организма) работает неправильно, атакуя защитный слой нервных клеток (называемый «миелиновой оболочкой») и вызывая воспаление. Разрушение миелиновой оболочки приводит к нарушению нормальной работы нервов.

Симптомы РС зависят от того, какая часть центральной нервной системы поражена, и могут включать затруднения при ходьбе и сохранении равновесия, слабость, онемение, двоение в глазах и нечеткость зрения, нарушение координации и нарушения работы мочевого пузыря.

- **При рецидивирующих формах РС** у пациента наблюдаются повторные обострения симптомов (рецидивы). Симптомы могут возникать внезапно в течение нескольких часов, или постепенно в течение нескольких дней. В перерывах между рецидивами

наблюдается исчезновение или улучшение симптомов, однако повреждения могут накапливаться и приводить к стойкой нетрудоспособности.

- **При первично-прогрессирующем РС**, как правило, происходит непрерывное ухудшение симптомов с момента начала развития заболевания.

Механизм действия препарата Окревус

Окревус присоединяется к специфическим В-клеткам – типу лейкоцитов, которые представляют собой часть иммунной системы и задействованы в РС. Окревус присоединяется к этим специфическим В-клеткам, которые выступают в качестве его мишени, и удаляет их. Это уменьшает воспаление и атаки на миелиновую оболочку, снижает вероятность рецидива и замедляет прогрессирование заболевания.

- **При рецидивирующих формах РС (РРС)** Окревус помогает значительно уменьшить количество атак (рецидивов) и значительно замедлить прогрессирование заболевания. Окревус также значительно увеличивает вероятность отсутствия у пациента признаков активности заболевания (поражения головного мозга, рецидивов и ухудшения состояния здоровья).
- **При первично-прогрессирующем РС (ППРС)** Окревус помогает замедлить прогрессирование заболевания и уменьшить ухудшение скорости ходьбы.

2. О чем следует знать перед применением препарата Окревус

Не применяйте Окревус, если:

- у вас есть аллергия на окрелизумаб или любой другой компонент данного лекарственного препарата (список представлен в разделе 6)
- у вас в настоящее время есть инфекция
- вам сообщили, что у вас тяжелое заболевание иммунной системы
- у вас рак

Если вы не уверены, проконсультируйтесь с лечащим врачом до начала применения препарата Окревус.

Особые указания и меры предосторожности

До начала применения препарата Окревус проконсультируйтесь с лечащим врачом, если что-либо из перечисленного ниже относится к вам. Лечащий врач может отложить лечение препаратом Окревус или принять решение о том, что вам противопоказано применение препарата Окревус, если:

- у вас **инфекция**. Прежде чем назначать вам Окревус, лечащий врач подождет, пока инфекция не будет вылечена.
- вы ранее перенесли **гепатит В** или вы являетесь носителем вируса гепатита В. Это связано с тем, что такие лекарственные препараты, как Окревус, могут приводить к активизации вируса гепатита В. Перед лечением препаратом Окревус лечащий врач проверит, есть ли у вас риск инфекции гепатита В. Пациентам, которые ранее перенесли гепатит В или являются носителями вируса гепатита В, необходимо сдать анализ крови, а также лечащий врач будет проводить мониторинг на предмет признаков инфекции гепатита В.

- у вас **рак** или вы ранее перенесли рак. Лечащий врач может отложить лечение препаратом Окревус.

Влияние на иммунную систему:

- **Заболевания, оказывающие влияние на иммунную систему:** если у вас есть другое заболевание, оказывающее влияние на иммунную систему, вам может быть противопоказано применение препарата Окревус.
- **Лекарственные препараты, оказывающие влияние на иммунную систему:** если вы принимали, принимаете или планируете принимать лекарственные препараты, оказывающие влияние на иммунную систему (такие как химиотерапевтические препараты, иммунодепрессанты или другие лекарственные препараты для лечения РС), лечащий врач может отложить лечение препаратом Окревус или отменить применение таких лекарственных препаратов до начала лечения препаратом Окревус. Подробную информацию см. в разделе «Другие лекарственные препараты и Окревус» ниже.

Инфузионные реакции

- Инфузионные реакции являются наиболее частой нежелательной реакцией лечения Окревусом.
- **Немедленно сообщите лечащему врачу или медсестре, если у вас возникла инфузионная реакция** (список инфузионных реакций см. в разделе 4). Инфузионные реакции могут развиваться в процессе инфузии или в течение 24 часов после инфузии.
- Чтобы снизить риск развития инфузионных реакций, лечащий врач назначит вам другие лекарственные препараты перед каждой инфузией препарата Окревус (см. раздел 3) и вы будете находиться под тщательным наблюдением во время инфузии и в течение не менее 1 часа после ее окончания.

Инфекции

- До начала применения препарата Окревус проконсультируйтесь с лечащим врачом, если вы думаете, что у вас может быть инфекция. Прежде чем назначать вам Окревус, лечащий врач подождет, пока инфекция не будет вылечена.
- Окревус может повышать восприимчивость к инфекциям. Это связано с тем, что иммунные клетки, которые выступают в качестве мишени препарата Окревус, также помогают бороться с инфекцией.
- До начала применения препарата Окревус и перед последующими инфузиями лечащий врач может назначить вам анализ крови для проверки вашей иммунной системы, поскольку инфекции могут возникать чаще при наличии тяжелых заболеваний иммунной системы.
- Если вы принимаете Окревус для лечения первично-прогрессирующего рассеянного склероза и у вас наблюдается затрудненное глотание, Окревус может повышать риск тяжелой пневмонии.
- **Немедленно сообщите лечащему врачу или медсестре, если у вас возникли какие-либо из следующих признаков инфекции в течение или после лечения препаратом Окревус:**
 - лихорадка или озноб
 - кашель, который не прекращается
 - герпес (например, герпес на губах, опоясывающий лишай или генитальные язвы).
- **Немедленно сообщите лечащему врачу или медсестре, если вы считаете, что РС**

ухудшается, или если вы заметили какие-либо **новые симптомы**. Это необходимо из-за очень редкой и угрожающей жизни инфекции головного мозга, называемой «прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией» (ПМЛ), которая может вызывать симптомы, схожие с симптомами РС. ПМЛ может возникать у пациентов, принимающих такие лекарственные препараты, как Окревус.

- **Сообщите вашему партнеру или лицу, осуществляющему уход**, о лечении препаратом Окревус. Они могут заметить симптомы ПМЛ, которые вы не замечаете, такие как провалы в памяти, нарушение мышления, затруднения при ходьбе, потеря зрения, изменения манеры речи, которые, возможно, потребуются изучить лечащему врачу.

Вакцинация

- Сообщите лечащему врачу, если вы недавно проходили какую-либо вакцинацию или вам предстоит вакцинация в ближайшем будущем.
- В процессе лечения препаратом Окревус вам не следует получать живые или живые аттенуированные вакцины (например, БЦЖ (вакцина против туберкулеза) или вакцины против желтой лихорадки).
- Лечащий врач может рекомендовать вам вакцинацию против сезонного гриппа.
- До начала применения препарата Окревус лечащий врач проверит необходимость вакцинации. Любые вакцинации следует проводить не менее чем за 6 недель до начала применения препарата Окревус.

Дети и подростки

Окревус не предназначен для применения у детей и подростков младше 18 лет. Это связано с тем, что его применение в данной возрастной группе не изучено.

Другие лекарственные препараты и Окревус

Сообщите лечащему врачу, если вы принимаете, недавно принимали или могли принимать любые другие лекарственные препараты.

В частности, сообщите лечащему врачу, если:

- вы принимали, принимаете или планируете принимать **лекарственные препараты, оказывающие влияние на иммунную систему** (такие как химиотерапевтические препараты, иммунодепрессанты или другие лекарственные препараты для лечения РС). Влияние этих лекарственных препаратов на иммунную систему в комбинации с препаратом Окревус может быть чрезмерно сильным. Лечащий врач может отложить лечение препаратом Окревус или отменить применение таких лекарственных препаратов до начала лечения препаратом Окревус.
- вы принимаете **лекарственные препараты от высокого артериального давления**. Это связано с тем, что Окревус может снижать артериальное давление. Лечащий врач может отменить применение лекарственных препаратов от высокого артериального давления за 12 часов до каждой инфузии препарата Окревус.

Если что-либо из вышеперечисленного относится к вам (или вы не уверены), проконсультируйтесь с лечащим врачом до начала применения препарата Окревус.

Беременность

- Если вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете

беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом. Это связано с тем, что Окревус может проникать через плаценту и оказывать влияние на вашего ребенка.

- Не применяйте Окревус в период беременности, не проконсультировавшись с лечащим врачом. Лечащий врач проведет оценку пользы применения препарата Окревус в сравнении с риском для вашего ребенка.
- Проконсультируйтесь с лечащим врачом до вакцинации вашего ребенка.

Контрацепция для женщин

Женщины детородного возраста должны использовать надежные методы контрацепции:

- во время лечения препаратом Окревус и
- в течение 12 месяцев после получения последней инфузии препарата Окревус.

Период грудного вскармливания

Не кормите грудью в течение лечения препаратом Окревус. Это связано с тем, что Окревус может проникать в грудное молоко.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Влияние препарата Окревус на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами не установлено.

Лечащий врач проинформирует вас, может ли РС в вашем случае оказывать влияние на способность к безопасному управлению транспортными средствами и работе с механизмами.

Содержание натрия в препарате Окревус

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль **натрия** (23 мг) в одной дозе, поэтому можно сказать, что практически не содержит натрия.

3. Применение препарата Окревус

Окревус будет вводиться врачом или медсестрой, имеющими опыт применения данного лекарственного препарата. Вы будете находиться под тщательным медицинским наблюдением в процессе применения данного лекарственного препарата. Это связано с возможностью возникновения каких-либо побочных эффектов. Окревус всегда будет вводиться капельно (внутривенная инфузия).

Лекарственные препараты, которые будут применяться до введения препарата Окревус

До начала введения препарата Окревус вам будут назначены другие лекарственные препараты для предотвращения или снижения риска развития возможных нежелательных реакций, таких как инфузионные реакции (подробную информацию об инфузионных реакциях см. в разделах 2 и 4).

Перед каждой инфузией вы будете получать кортикостероид и антигистаминный препарат, а также, возможно, лекарственные препараты для снижения температуры.

Как применяется Окревус

- Окревус будет вводиться врачом или медсестрой. Он будет применяться в виде инфузии

в вену (внутривенная инфузия или в/в инфузия).

- Вы будете находиться под тщательным медицинским наблюдением в процессе инфузии и в течение не менее 1 часа после окончания инфузии препарата Окревус. Это связано с возможностью возникновения каких-либо нежелательных реакций, таких как инфузионные реакции. В случае развития инфузионной реакции медицинский работник может замедлить, прервать или полностью прекратить инфузию в зависимости от серьезности реакции (подробную информацию об инфузионных реакциях см. в разделах 2 и 4).

В какой дозе и как часто Вы будете принимать Окревус

Вы будете получать общую дозу препарата Окревус 600 мг один раз в 6 месяцев.

- Первая доза препарата Окревус 600 мг будет вводиться в виде 2 отдельных инфузий (по 300 мг каждая) с перерывом в 2 недели. Каждая инфузия будет длиться приблизительно 2 часа 30 минут.
- Последующие дозы препарата Окревус 600 мг будут вводиться в виде разовых инфузий. В зависимости от количества предыдущих инфузий, каждая последующая инфузия будет длиться приблизительно 3 часа 30 минут или 2 часа.

Если вы пропустили инфузию препарата Окревус

- Если вы пропустили инфузию препарата Окревус, необходимо поговорить с лечащим врачом и назначить инфузию как можно скорее. Не ждите до следующей плановой инфузии.
- Для обеспечения максимальной эффективности препарата Окревус важно вовремя получать каждую инфузию.

Если вы прекратили применение препарата Окревус

- Важно продолжать лечение до тех пор, пока вы и ваш лечащий врач считаете, что лекарственный препарат оказывает положительное действие.
- Некоторые побочные эффекты могут быть связаны с низким числом В-клеток. После прекращения лечения препаратом Окревус у вас могут сохраняться нежелательные реакции, пока число В-клеток не придет в норму. Число В-клеток постепенно увеличится до нормального значения. Это может занять от 6 месяцев до 2,5 лет, а в редких случаях – до нескольких лет.
- До начала применения любых других лекарственных препаратов сообщите лечащему врачу, когда вы получали последнюю инфузию препарата Окревус.

При возникновении дополнительных вопросов о применении данного лекарственного препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам Окревус может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

При применении препарата Окревус были зарегистрированы следующие нежелательные реакции:

Серьезные нежелательные реакции

Инфузионные реакции

- Инфузионные реакции являются наиболее частой нежелательной реакцией препарата Окревус (очень часто: могут возникать более чем у 1 из 10 человек). В большинстве случаев они представляют собой легкие реакции, однако могут развиваться и серьезные.
- **Немедленно сообщите лечащему врачу или медсестре, если у вас возникли какие-либо признаки или симптомы инфузионной реакции в процессе инфузии или в течение 24 часов после инфузии.**

Симптомы могут включать в себя, в том числе:

- кожный зуд
 - сыпь
 - крапивница
 - покраснение кожи
 - раздражение или боль в горле
 - одышка
 - отек горла
 - приливы жара
 - низкое артериальное давление
 - лихорадка
 - чувство усталости
 - головная боль
 - головокружение
 - тошнота
 - учащенное сердцебиение
- В случае возникновения инфузионной реакции вам будут назначены лекарственные препараты для её лечения, а также может потребоваться замедлить или остановить инфузию. После исчезновения реакции инфузию можно продолжить. Если инфузионная реакция угрожает жизни, лечащий врач может полностью прекратить лечение препаратом Окревус.

Инфекции

- Окревус может повышать восприимчивость к инфекциям. У пациентов, получающих Окревус для лечения РС, наблюдались следующие инфекции:
 - **Очень часто:** могут возникать более чем у 1 из 10 человек
 - боль в горле и насморк (инфекция верхних дыхательных путей)
 - грипп.
 - **Часто:** могут возникать у 1 из 10 человек
 - синусит (инфекция носовых/синусовых пазух)
 - бронхит (воспаление бронхов)
 - герпесвирусная инфекция (например, герпес на губах или опоясывающий лишай)
 - инфекция желудка и кишечника (гастроэнтерит)
 - инфекция дыхательных путей
 - вирусная инфекция
 - кожная инфекция (целлюлит)

Некоторые из них могут быть серьезными.

- **Немедленно сообщите лечащему врачу или медсестре, если у вас возникли какие-либо из следующих признаков инфекции:**

- лихорадка или озноб
- кашель, который не прекращается
- герпес (например, герпес на губах, опоясывающий лишай и генитальные язвы).

Другие нежелательные эффекты

Очень часто: могут возникать более чем у 1 из 10 человек

- снижение уровня специфических белков в крови (иммуноглобулинов), которые помогают защищать организм от инфекции

Часто: могут возникать у 1 из 10 человек

- выделения из глаз с зудом, покраснением и отеком (конъюнктивит)
- кашель
- скопление густой слизи в носу, горле или груди
- низкий уровень лейкоцитов (нейтропения)

Неизвестно: частота возникновения данных нежелательных реакций неизвестна

- снижение числа лейкоцитов, которое может быть отсроченным

Сообщение о возникновении нежелательных реакций

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом, или работником аптеки, или медицинской сестрой. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства- www.rceth.by (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»). Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

5. Хранение препарата Окревус

Окревус следует хранить у медицинских работников в больнице или клинике при следующих условиях:

- Данный лекарственный препарат следует хранить в недоступном для детей месте.
- Не использовать данный лекарственный препарат после истечения срока годности, указанного на картонной пачке и на маркировке флакона после слов «Годен до». Датой истечения срока годности является последний день указанного месяца.
- Хранить при температуре 2-8 °С. Флакон хранить в картонной пачке для защиты от света. Не замораживать. Не встряхивать

Перед применением Окревус необходимо развести. Разведение будет проводить медицинский работник. Лекарственный препарат рекомендуется использовать немедленно после разведения. Если раствор не был использован немедленно, ответственность за продолжительность и условия его хранения после вскрытия упаковки и до использования несет медицинский работник. Как правило, продолжительность хранения не должна превышать 24 часа при температуре от 2 до 8 °С или 8 часов при комнатной температуре.

Лекарственные препараты не следует выбрасывать в канализацию. Эти меры помогут защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Состав препарата Окревус

- Действующим веществом является окрелизумаб. Один флакон содержит 300 мг окрелизумаба в 10 мл при концентрации 30 мг/мл.
- Другими компонентами являются натрия ацетат тригидрат (см. Раздел 2 «Содержание натрия в препарате Окревус»), ледяная уксусная кислота, трегалозы дигидрат, полисорбат 20 и вода для инъекций.

Как выглядит Окревус и содержимое упаковки

- Окревус представляет собой прозрачную или слегка опалесцирующую жидкость от бесцветного до слегка коричневатого цвета.
- Он представляет собой концентрат для приготовления раствора для инфузий.
- 1 флакон с препаратом вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) помещают в картонную пачку. С целью контроля первого вскрытия на упаковку наносится защитная голографическая наклейка.
При упаковке на РУП «Белмедпрепараты» наносится этикетка контроля вскрытия с утвержденным дизайном, содержащим логотип компании.

Условия отпуска

По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Grenzachstrasse 124, CH-4070, Basel, Швейцария
Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Грензахерштрассе, 124, CH-4070 Базель, Швейцария

Производитель

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Straße 116, 68305 Mannheim, Germany
Рош Диагностикас ГмбХ, Зандхофер Штрассе 116, 68305 Манхайм, Германия

Упаковка и выпуск серии

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Wurmisweg, CH-4303 Kaiseraugst, Швейцария
Ф. Хоффманн-Ля Рош., Вурмисвег, CH-4303 Кайзераугст, Швейцария

РУП "Белмедпрепараты" ул.Фабрициуса, 30, г. Минск, 220007, Республика Беларусь

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий, следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения:

ИООО «Рош Продактс Лимитед»:

Республика Беларусь

220030, г. Минск, ул. Свердлова, 2, 1-й этаж, помещение 20

Тел. +375 740 740 9 741; факс +375 740 740 9 742.

E-mail: belarus.safety@roche.com

НД РБ
9276 - 2023

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

В случае упаковки и выпуска серии на РУП «Белмедпрепараты» претензии потребителей направлять по адресу:
РУП «Белмедпрепараты»
Республика Беларусь,
220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30, тел/факс: (+375 17) 220 37 16

Листок-вкладыш пересмотрен:

Следующая информация предназначена только для медицинских работников:

Подробную информацию см. в ОХЛП.

В целях улучшения прослеживаемости биологических лекарственных препаратов, название и номер партии вводимого продукта должны быть точно зарегистрированы.

Дозировка

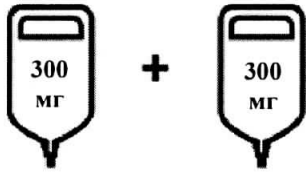
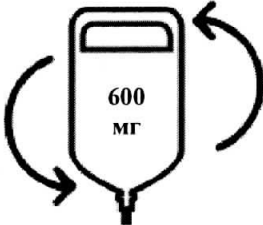
- Начальная доза

Начальная доза 600 мг вводится в виде 2 отдельных внутривенных инфузий: первой инфузии в дозе 300 мг и второй инфузии в дозе 300 мг через две недели.

- Последующие дозы

Последующие дозы окрелизумаба вводятся в виде разовых внутривенных инфузий в дозе 600 мг один раз в 6 месяцев (таблица 1). Первая последующая доза 600 мг должна быть введена через 6 месяцев после первой инфузии начальной дозы. Перерыв между введениями доз окрелизумаба должен составлять не менее 5 месяцев.

Рисунок 1: Дозы и режим дозирования препарата Окревус

ДОЗА 1		ПОСЛЕДУЮЩИЕ ДОЗЫ
ДЕНЬ 1	ДЕНЬ 15	ОДИН РАЗ В 6 МЕСЯЦЕВ
		

Лечение ИР до инфузии

- Лечение должно назначаться и контролироваться квалифицированным медицинским работником, имеющим доступ к надлежащей медицинской помощи для лечения тяжелых реакций, таких как серьезные инфузионные реакции (ИР), реакции гиперчувствительности и/или анафилактические реакции.

- Премедикация по поводу ИР

Для снижения частоты и тяжести ИР перед каждой инфузией необходимо назначить следующие два лекарственных препарата в качестве премедикации:

- метилпреднизолон 100 мг внутривенно (или эквивалентный препарат) приблизительно за 30 минут перед каждой инфузией;
 - антигистаминный препарат приблизительно за 30–60 минут перед каждой инфузией;
- Дополнительно при премедикации может быть назначен жаропонижающий препарат

(например, парацетамол) приблизительно за 30–60 минут перед каждой инфузией.

- В процессе инфузий в качестве симптома ИР может наблюдаться гипотензия. Поэтому следует рассмотреть возможность отмены антигипертензивной терапии за 12 часов до и в процессе каждой инфузии препарата Окревус. Применение у пациентов с застойной сердечной недостаточностью (III и IV класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов) не изучено.

Инструкция по разведению

- Приготовление раствора данного препарата должно осуществляться медицинским работником в асептических условиях. Не встряхивать флакон. Для разведения и приготовления раствора для инфузии необходимо использовать стерильные иглу и шприц.
- Лекарственный препарат предназначен для однократного применения.
- Концентрат может содержать мелкие прозрачные и/или светоотражающие частицы, что обусловлено повышенной опалесценцией. Не допускается использовать раствор в случае изменения цвета или обнаружения посторонних частиц.
- Препарат подлежит разведению перед введением. Растворы препарата готовят путем разведения концентрата в инфузионном пакете, содержащем изотонический раствор натрия хлорида 0,9 % (300 мг/250 мл или 600 мг/500 мл), до конечной концентрации окрелизумаба приблизительно 1,2 мг/мл.
- Приготовленный раствор для инфузий следует вводить при помощи инфузионной системы со встроенным фильтром 0,2 или 0,22 мкм.
- Перед началом внутривенной инфузии следует убедиться, что содержимое инфузионного пакета комнатной температуры, с целью предотвращения инфузионной реакции по причине введения раствора низкой температуры.

Способ применения

- После разведения препарат вводится в виде внутривенной инфузии при помощи отдельной системы.
- Инфузия в виде внутривенной струйной или болюсной инъекции не допустима.

Таблица 1: Дозы и режим дозирования

		Количество окрелизумаба, подлежащее введению	Инструкция по проведению инфузии
Начальная доза (600 мг) разделенная на 2 инфузии	Инфузия 1	300 мг в 250 мл	- Начать инфузию со скоростью 30 мл/час в течение 30 минут - Скорость можно увеличивать на 30 мл/час каждые 30 минут до скорости в не более 180 мл/час. - Продолжительность каждой инфузии должна составлять
	Инфузия 2 (через 2 недели)	300 мг в 250 мл	

			приблизительно 2,5 часа
Последующие дозы (600 мг) разовая инфузия один раз в 6 месяцев	Вариант 1	600 мг в 500 мл	- Начать инфузию со скоростью 40 мл/час в течение 30 минут - Скорость можно увеличивать на 40 мл/час каждые 30 минут до скорости не более 200 мл/час. - Продолжительность каждой инфузии должна составлять приблизительно 3,5 часа
	ИЛИ		
	Вариант 2	600 мг в 500 мл	- Начать инфузию со скоростью 100 мл/час в течение первых 15 минут - Увеличить скорость инфузии до 200 мл/час в течение следующих 15 минут - Увеличить скорость инфузии до 250 мл/час в течение следующих 30 минут - Увеличить скорость инфузии до 300 мл/час в течение оставшихся 60 минут - Продолжительность каждой инфузии должна составлять приблизительно 2 часа

Лечение ИР в процессе и после окончания инфузии

Необходимо наблюдать за состоянием пациентов в процессе инфузии и в течение не менее 1 часа после окончания инфузии.

В процессе инфузии

- Корректировка инфузий в случае развития ИР

В случае развития ИР в процессе любой инфузии см. корректировки ниже.

ИР, угрожающие жизни

Если в процессе инфузии наблюдаются признаки угрожающей жизни или инвалидизирующей ИР, например, острой гиперчувствительности или острого

респираторного дистресс-синдрома, инфузию необходимо немедленно прервать и назначить пациенту соответствующее лечение. У таких пациентов применение препарата Окревус следует полностью прекратить (см. раздел 4.3).

Тяжелые ИР

Если у пациента наблюдается тяжелая ИР (например, одышка) или комплекс симптомов (приливы жара, лихорадка и боль в горле), инфузию необходимо немедленно прервать и назначить пациенту симптоматическое лечение. Инфузию можно возобновить только после исчезновения всех симптомов. При возобновлении введения начальная скорость инфузии должна составлять половину скорости инфузии на момент начала развития реакции. Для последующих инфузий не требуется корректировка, за исключением случаев развития ИР.

Легкие или умеренные ИР

Если у пациента наблюдается легкая или умеренная ИР (например, головная боль), скорость инфузии следует уменьшить до половины скорости на момент начала развития явления. Такую сниженную скорость следует поддерживать в течение не менее 30 минут. При нормальной переносимости скорость инфузии можно снова увеличить в соответствии с начальной индивидуальной скоростью инфузии. Для последующих инфузий не требуется корректировка, за исключением случаев развития ИР.

- Пациентам, у которых наблюдаются тяжелые легочные симптомы, такие как бронхоспазм или обострение астмы, необходимо немедленно прервать инфузию и полностью прекратить применение лекарственного препарата. После проведения симптоматического лечения следует наблюдать за состоянием пациента до исчезновения легочных симптомов, поскольку после первоначального улучшения клинических симптомов может наступить ухудшение.
- Гиперчувствительность может быть сложно отличить от ИР с точки зрения симптомов. При подозрении на реакцию гиперчувствительности в процессе инфузии необходимо немедленно прервать инфузию и полностью прекратить применение лекарственного препарата.

После инфузии

- Необходимо наблюдать за состоянием пациентов, в течение не менее 1 часа после окончания инфузии для выявления любых симптомов ИР.
- Врачи должны предупреждать пациентов о том, что ИР может возникнуть в течение 24 часов после окончания инфузии.

Срок годности

Невскрытый флакон

2 года

Приготовленный раствор для внутривенных инфузий

- Подтвержденная химическая и физическая стабильность после вскрытия упаковки сохраняется в течение не более 24 часов при температуре от 2 до 8 °C и в течение не

более 8 часов при комнатной температуре.

- С точки зрения микробиологической чистоты, приготовленный раствор для инфузий следует использовать немедленно. Если раствор не был использован немедленно, ответственность за продолжительность и условия его хранения после вскрытия упаковки и до использования несет пользователь. Как правило, продолжительность хранения не должна превышать 24 часа при температуре от 2 до 8 °С или 8 часов при комнатной температуре, если только разведение не проводилось в контролируемых и валидированных асептических условиях.
- Если внутривенная инфузия не может быть завершена за один день, оставшийся раствор следует утилизировать.