UPUTSTVO ZA LEK

Corpos®, 300 mg/10mL, koncentrat za rastvor za infuziju
okrelizumab

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.
- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitaćete:

1. Šta je lek Corpos i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Corpos
3. Kako se primenjuje lek Corpos
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Corpos
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Corpos i čemu je namenjen

Šta je lek Corpos

Lek Corpos sadrži aktivnu supstancu okrelizumab. To je vrsta proteina koja se naziva monoklonsko antitelo. Antitela funkcionišu tako što se vezuju za posebna ciljna mesta u Vašem organizmu.

Čemu je namenjen lek Corpos

Lek Corpos je namenjen lečenju odraslih sa:
- Relapsnim oblicima multiple skleroze (RMS),
- Ranom primarnom progresivnom multiplom sklerozom (PPMS).

Šta je multipla skleroza
Multipla skleroza (MS) zahvata centralni nervni sistem, posebno nerve u mozgu i kičmenoj moždini. Tokom multiple skleroze, imunski sistem (odbrambeni sistem organizma) nepravilno funkcioniše i napada zaštitni sloj (zove se mijelinski omotač) koji se nalazi oko ćelija nerava i izaziva zapaljenje. Raspad mijelinskog omotača sprečava nerve da pravilno funkcionišu.

Simptomi multiple skleroze zavise od toga koji deo centralnog nervnog sistema je zahvaćen i mogu obuhvatiti probleme sa hodanjem i ravnotežom, slabost, utrnulost, duple slike i zamućenost vida, lošu kooridinaciju i probleme sa mokraćnom bešikom.

- **U relapsnim oblicima multiple skleroze,** pacijenti imaju ponovljene napade simptoma (relapse). Simptomi se mogu javiti iznenada, tokom nekoliko sati, ili polako, tokom nekoliko dana. Simptomi nestaju ili se smanjuju između relapsa, ali oštećenje može da se razvija i da dovede do trajne onesposobljenosti.

- **U primarnoj progresivnoj multiploj sklerozi,** simptomi generalno nastavljaju da se pogoršavaju od početka bolesti.

Kako lek Corpos deluje?
Lek Corpos se vezuje za specifične B-ćelije, a one su vrsta belih krvnih zrnaca koje su deo imunskog sistema i imaju ulogu u multiploj sklerozi. Lek Corpos deluje ciljano i uklanja te specifične B-ćelije. Na taj način smanjuje zapaljenje i napade na mijelinski omotač, smanjuje se mogućnost za pojavu relapsa i usporava napredovanje Vaše bolesti.

- **U relapsnim oblicima multiple skleroze (RMS)**, lek Corpos pomaže da se značajno smanji broj napada (relapsa) i da se znatno uspori napredovanje bolesti. Lek Corpos takođe znatno povećava mogućnost da kod pacijenta neće biti dokaza o aktivnosti bolesti (lezije na mozgu, relapsi i pogoršanje invaliditeta).

- **Kod primarne progresivne multiple skleroze (PPMS)**, lek Corpos pomaže da se uspori napredovanje bolesti i smanji usporavanje brzine hodanja.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Corpos

Lek Corpos ne smete primati:
- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na okrelizumab ili bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6);
- ako trenutno imate infekciju;
- ako Vam je rečeno da imate velikih problema sa imunskim sistemom;
- ako imate rak.

Ukoliko niste sasvim sigurni, obratite se svom lekaru pre nego što primite lek Corpos.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primite lek Corpos ukoliko nešto od sledećeg odnosi na Vas. Vaš lekar može odlučiti da odloži Vašu terapiju lekom Corpos, ili može odlučiti da ne možete da primate lek Corpos ukoliko:

- imate **infekciju.** Vaš lekar će sačekati da infekcija prođe pre nego što Vam da lek Corpos.
- ste nekada imali **hepatitis B** ili ste nosilac virusa hepatitisa B. To je zato što lekovi kao što je lek Corpos mogu da dovedu to toga da virus hepatitisa B postane ponovo aktivan. Pre Vaše terapije lekom Corpos, Vaš lekar će proveriti da li ste u riziku od infekcije hepatitisom B. Pacijentima koji su nekada imali hepatitis B ili su nosioci virusa hepatitisa B biće urađena analiza krvi, a njihovo stanje pratiće lekar zbog pojave infekcije hepatitisom B.
- imate **rak** ili ste nekada imali rak. Vaš lekar može odlučiti da odloži Vašu terapiju lekom Corpos.

Dejstvo na imunski sistem:

- **Bolesti koje utiču na Vaš imunski sistem**: ukoliko imate drugu bolest koja deluje na imunski sistem. Možda nećete moći da primate lek Corpos.
- **Lekovi koji utiču na Vaš imunski sistem**: ukoliko ste nekada uzeli, uzimate ili planirate da uzimate lekove koji deluju na imunski sistem – kao što su hemioterapija, imunosupresivi ili drugi lekovi za lečenje multiple skleroze. Vaš lekar može odlučiti da odloži Vašu terapiju lekom Corpos ili od Vas može zatražiti da prekinete sa uzimanjem tih lekova pre početka terapije lekom Corpos. Za više informacija u nastavku vidite deo „Drugi lekovi i lek Corpos“.

Reakcije na infuziju

- Reakcije na infuziju su najčešća neželjena dejstva terapije lekom Corpos.
- **Odmah obavestite svog lekara ili medicinsku sestru ukoliko imate bilo kakve reakcije na infuziju** (vidite spisak reakcija na infuziju u odeljku 4). Do reakcija na infuziju može doći tokom infuzije ili najduže 24 časa nakon infuzije.
- Kako bi se smanjio rizik od reakcija na infuziju, Vaš lekar će Vam dati druge lekove pre svake infuzije leka Corpos (vidite odeljak 3) i pažljivo će nadzirati Vaše stanje tokom infuzije i najmanje jedan sat nakon što Vam je data infuzija.

Infekcije

- Ukoliko mislite da imate infekciju, obratite se svom lekaru pre nego što primite lek Corpos. Vaš lekar će sačekati da infekcija prođe pre nego što Vam primeni lek Corpos.
- Uz upotrebu leka Corpos lakše možete dobiti infekciju. Do toga dolazi zato što ćelije imunskog sistema koje lek Corpos cilja takođe pomažu u borbi protiv infekcije.
- Pre nego što počnete terapiju lekom Corpos i pre naknadnih infuzija, Vaš lekar može zatražiti da Vam se uradi analiza krvi kako bi se proverilo stanje Vašeg imunskog sistema, jer infekcije se mogu češće javljati u slučaju velikih problema sa imunskim sistemom.
- Ukoliko primate terapiju lekom Corpos zbog primarne progresivne multiple skleroze, i ukoliko imate teškoće sa gutanjem, lek Corpos može povećati rizik od teškog zapaljenja pluća.
- **Obavestite svog lekara ili medicinsku sestru odmah ukoliko se kod Vas javi bilo koji od ovih znakova infekcije tokom ili nakon terapije lekom Corpos:**
  - povišena telesna temperatura ili drhtavica,
  - uporan kašalj,
  - herpes (kao što su plikovi, osip ili genitalni plikovi/ranice).
- **Odmah obavestite svog lekara ili medicinsku sestru ukoliko smatrate da se multipla skleroza pogoršava ili ukoliko primetite bilo koji novi simptom**. To treba da uradite zbog veoma retke i životno ugrožavajuće infekcije mozga koja se naziva „progresivna multifokalna leukoencefalopatija“ (PML), a koja može da izazove simptome slične simptomima multiple skleroze. PML se može pojaviti kod pacijenata koji primaju lek Corpos.

- **Obavestite svog partnera ili negovatelja** o terapiji lekom Corpos. Oni mogu primetiti simptome PML koje Vi ne primećujete, kao što su problemi sa pamćenjem, problemi u razmišljanju, poteškoće u hodu, gubitak vida, promene u načinu na koji pričate, a možda će biti potrebno da Vaš lekar sve to ispita.

Vakcinacije
- Obavestite svog lekara ukoliko ste nedavno primili neku vakcinu ili ćete možda primiti vakcinu u bližoj budućnosti.
- Tokom terapije lekom Corpos ne treba da primate žive ili žive atenuisane vakcine (na primer BCG za tuberkulozu ili vakcine protiv žute groznice).
- Vaš lekar može preporučiti da se vakcinišete protiv sezonskog gripa.
- Vaš lekar će proveriti da li Vam je potrebna vakcinacija pre početka terapije lekom Corpos. Bilo koja vrsta vakcinacije treba da bude izvršena najmanje 6 nedelja pre početka terapije lekom Corpos.

Deca i adolescenti

Lek Corpos nije namenjen za upotrebu kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina. Razlog je što lek još nije ispitan u toj starosnoj grupi.

Drugi lekovi i lek Corpos

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.
Posebno obavestite svog lekara ukoliko:
- ste nekada uzeli, uzimate ili planirate da uzimate **lekove koji deluju na imunski sistem –** kao što su hemioterapija, imunosupresivi ili drugi lekovi za lečenje multiple skleroze. Dejstvo tih lekova zajedno sa lekom Corpos na imunski sistem može biti previše jako. Vaš lekar može odlučiti da odloži Vašu terapiju lekom Corpos ili od Vas može zatražiti da prekinete sa uzimanjem tih lekova pre početka terapije lekom Corpos.
- uzimate **lekove za lečenje visokog krvnog pritiska**. Lek Corpos može da snizi krvni pritisak. Vaš lekar može od Vas zatražiti da prekinete da uzimate lekove za krvni pritisak 12 sati pre svake infuzije leka Corpos.

Porazgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primite lek Corpos ukoliko se nešto od navedenog odnosi na Vas (ili niste sigurni).

Trudnoća i dojenje

Trudnoća
- Ukoliko ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom lekaru za savet pre nego što primite ovaj lek. Lek Corpos može da prođe kroz posteljicu i utiče na Vašu bebu.
- Nemojte primati lek Corpos ako ste trudni, osim ukoliko o tome niste razgovarali sa svojim lekarom. Vaš lekar će razmotriti kolika je korist od primene leka Corpos u poređenju sa rizikom za Vašu bebu.
- Razgovarajte sa Vašim lekarom pre vakcinisanja Vaše bebe.

Kontracepcija za žene
Žene koje bi mogle da zatrudne, moraju da koriste kontracepciju:
- tokom terapije lekom Corpos i
- još 4 meseca nakon poslednje infuzije leka Corpos.

Dojenje
Lek Corpos se može primenjivati tokom dojenja. Razgovarajte sa svojim lekarom o najboljem načinu na koji treba da hranite Vaše dete, ukoliko primate lek Corpos.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nije poznato da li lek Corpos može da utiče na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja alatima ili mašinama.
Vaš lekar će Vam reći da li Vaša multipla skleroza može da utiče na sposobnost da vozite ili da bezbedno rukujete alatima ili mašinama.

Lek Corpos sadrži natrijum

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) **natrijuma** po dozi, tj. u suštini je bez natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek Corpos

Lek Corpos će Vam primeniti lekar ili medicinska sestra koji imaju iskustva sa primenom ove terapije. Oni će pažljivo pratiti Vaše stanje dok primate lek. To će raditi, jer se možda mogu pojaviti neželjena dejstva. Lek Corpos ćete uvek dobijati kap po kap (infuzija u venu).

Lekovi koje ćete primiti pre nego što Vam bude dat lek Corpos
Pre nego što primite lek Corpos, primićete druge lekove za sprečavanje ili smanjivanje mogućih neželjenih dejstava kao što su reakcije na infuziju (o reakcijama na infuziju vidite u odeljcima 2 i 4).
Primićete kortikosteroid i antihistaminik pre svake infuzije, a možda ćete primiti i lekove za sniženje telesne temperature.

Koliku količinu leka Corpos ćete primati i koliko često
Primaćete ukupnu dozu od 600 mg leka Corpos svakih 6 meseci.
- Prva doza od 600 mg leka Corpos biće Vam primenjena u 2 odvojene infuzije (svaka od po 300 mg), u razmaku od 2 nedelje. Svaka infuzija trajaće oko 2 sata i 30 minuta.
- Sledeće doze od 600 mg leka Corpos biće primenjene u vidu jedne infuzije. Zavisno od brzine kojom će se primenjivati naredna infuzija, svaka infuzija trajaće oko 3 sata i 30 minuta ili 2 sata.

Kako se primenjuje lek Corpos
- Lek Corpos će Vam primeniti lekar ili medicinska sestra. Biće Vam primenjen kao infuzija u venu (intravenska infuzija).
- Vaše stanje biće pažljivo praćeno dok primate lek Corpos i najmanje 1 sat nakon što infuzija bude završena. To se radi, jer se možda mogu pojaviti neželjena dejstva kao što su reakcije na infuziju. Infuzija se može usporiti, privremeno zaustaviti ili trajno prekinuti ukoliko imate reakciju na infuziju, u zavisnosti od toga koliko je ozbiljna (o reakcijama na infuziju vidite u odeljcima 2 i 4).

Ako ste zaboravili da primite lek Corpos

- Ukoliko propustite infuziju leka Corpos, razgovarajte sa svojim lekarom kako biste se dogovorili oko toga da je primite što pre moguće. Nemojte da čekate do sledeće planirane infuzije.
- Kako biste imali potpunu korist od leka Corpos, važno je da primite svaku infuziju na vreme.

Ako naglo prestanete da primate lek Corpos

- Važno je da sa terapijom nastavite sve dok Vi i Vaš lekar smatrate da Vam pomaže.
- Neka neželjena dejstva mogu biti povezana sa malim brojem B-ćelija. Nakon što prekinete da primate terapiju lekom Corpos, i dalje se kod Vas mogu javljati neželjena dejstva sve dok se broj B-ćelija ne vrati na normalu. B-ćelije u Vašoj krvi će se postepeno vraćati na normalne vrednosti. Za to može biti potrebno od šest meseci do dve i po godine, ili u retkim slučajevima, i do nekoliko godina.

- Pre nego počnete da primate bilo koje druge lekove, obavestite svog lekara o tome kada ste primili poslednju dozu leka Corpos.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek.

Pri upotrebi leka Corpos zabeležena su sledeća neželjena dejstva:

<u>Ozbiljna neželjena dejstva:</u>

Reakcije na infuziju
- Reakcije na infuziju su najčešća neželjena dejstva terapije lekom Corpos (veoma česta: mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek). U većini slučajeva, to su blage reakcije, ali može doći i do nekih težih reakcija.
- **Odmah obavestite svog lekara ili medicinsku sestru ukoliko se kod Vas jave bilo kakvi znaci ili simptomi reakcija na infuziju tokom infuzije ili najduže 24 časa nakon infuzije.** Simptomi mogu da budu neki od sledećih, ali nisu na njih i ograničeni:
  - svrab kože,
  - osip,
  - koprivnjača,
  - crvenilo kože,
  - iritacija ili bol u grlu,
  - nedostatak daha,
  - oticanje grla,
  - naleti crvenila,
  - nizak krvni pritisak,
  - povišena telesna temperatura,
  - osećaj zamora,
  - glavobolja,
  - ošamućenost,
  - mučnina,
  - ubrzan rad srca.
- Ukoliko imate reakciju na infuziju, primaćete lekove kako bi se reakcija smirila, a možda će i biti neophodno da se infuzija uspori ili zaustavi. Kada prestane reakcija, infuzija može da se nastavi. Ukoliko je reakcija na infuziju životno ugrožavajuća, Vaš lekar će trajno prekinuti Vašu terapiju lekom Corpos.

Infekcije
- Uz upotrebu leka Corpos lakše možete dobiti infekciju. Sledeće infekcije primećene su kod pacijenata sa multiplom sklerozom lečenih lekom Corpos:
  - **Veoma česte** (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
    - bol u grlu i curenje iz nosa (infekcije gornjeg respiratornog trakta),
    - COVID-19,
    - prehlada;
  - **Česte** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
    - infekcija sinusa,
    - bronhitis (zapaljenje bronhija),
    - herpes infekcija (ranice/plikovi ili osip na koži),

- infekcija želuca i creva (gastroenteritis),
- infekcija respiratornog trakta,
- infekcija pluća (pneumonija) izazvana infekcijom COVID-19,
- virusna infekcija,
- infekcija kože (celulitis).

Neke od njih mogu biti teške.

- **Obavestite svog lekara ili medicinsku sestru odmah ukoliko primetite bilo koji od ovih znakova infekcije:**
  - povišena telesna temperatura ili drhtavica,
  - uporan kašalj,
  - herpes (kao što su plikovi, osip ili genitalni plikovi/ranice).

Ostala neželjena dejstva:

Veoma česta (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
- smanjena vrednost posebnih proteina u krvi (imunoglobulina) koji pomažu u zaštiti od infekcije;

Česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)
- iscedak iz oka, praćen svrabom, crvenilom i oticanjem (konjuktivitis)
- kašalj,
- nakupljanje guste sluzi u nosu, grlu ili grudima,
- smanjen broj jednog tipa belih krvnih zrnaca (neutropenija).

Nepoznata (nije poznato koliko često se ova neželjena dejstva javljaju)
- smanjenje broja belih krvnih zrnaca, koje može biti odloženo.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Corpos

Lek Corpos čuvaju zdravstveni radnici u bolnici ili na klinici u sledećim uslovima:
- Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece;
- Ovaj lek se ne sme koristiti nakon isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji i nalepnici na bočici nakon „Važi do“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca;
- Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C). Ne zamrzavati. Bočicu čuvati u spoljašnjem pakovanju (kartonska kutija) radi zaštite od svetlosti.

Lek Corpos se mora razblažiti pre upotrebe. Razblaživanje će izvršiti zdravstveni radnik. Sa mikrobiološke tačke gledišta, pripremljeni rastvor za infuziju treba odmah upotrebiti. Ukoliko se ne upotrebi odmah, rok upotrebe i uslovi čuvanja u toku korišćenja su odgovornost korisnika i ne bi trebalo

da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C i nakon toga 8 sati na sobnoj temperaturi, osim ukoliko je razblaženje izvršeno u kontrolisanim i potvrđenim aseptičnim uslovima.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Corpos

Aktivna supstanca je okrelizumab.
Jedna bočica sadrži 300 mg okrelizumaba u 10 mL u koncentraciji od 30 mg/mL. Koncentracija leka nakon razblaživanja iznosi oko 1,2 mg/mL.

Pomoćne supstance su: natrijum-acetat, trihidrat (videti deo „Lek Corpos sadrži natrijum“ u odeljku 2.); sirćetna kiselina, glacijalna; trehaloza, dihidrat; polisorbat 20 i voda za injekcije.

Kako izgleda lek Corpos i sadržaj pakovanja

Koncentrat za rastvor za infuziju.
Lek Corpos je bistar do blago opalescentan rastvor, bezbojan do bledobraon boje.
Unutrašnje pakovanje je staklena bočica (bezbojno staklo tip I) koja sadrži 10 mL koncentrata za rastvor za infuziju.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:
HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb
Vršac

Proizvođač:
HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb
Vršac, Republika Srbija
u saradnji sa F.HOFFMANN-LA ROCHE LTD
Wurmisweg, Kaiseraugst, Švajcarska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno
Oktobar, 2026.

Režim izdavanja leka:
Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:
000457819 2023 od 18.01.2024.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Pročitati Sažetak karakteristika leka radi dodatnih informacija.

Kako bi se unapredilo praćenje bioloških lekova, u kartonu pacijenta potrebno je jasno zabeležiti zaštićeni naziv i broj serije primenjenog leka.

Doziranje

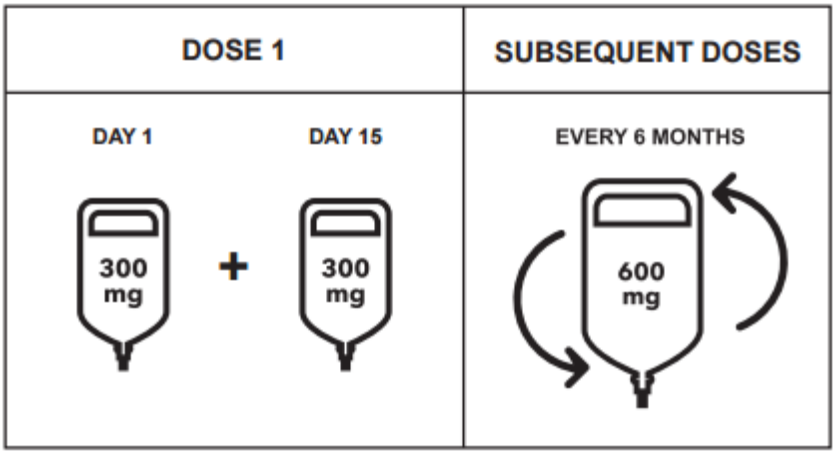
- Početna doza

Početna doza od 600 mg daje se u vidu dve odvojene intravenske infuzije; prvo kao infuzija od 300 mg, a nakon dve nedelje i druga infuzija od 300 mg.

- Naredne doze

Nakon toga, naredne doze okrelizumaba daju se kao jedna intravenska infuzija od 600 mg svakih 6 meseci (videti Tabelu 1). Prvu narednu dozu od 600 mg treba dati šest meseci nakon prve infuzije početne doze. Između svake doze okrelizumaba treba da prođe najmanje 5 meseci.

Slika 1: Doza i raspored davanja leka Corpos



- **Zbrinjavanje reakcija na infuziju pre infuzije**

- Terapiju treba da započnu i nadziru iskusni zdravstveni radnici koji imaju pristup odgovarajućoj medicinskoj potpori za postupanje u slučaju teških reakcija kao što su reakcije na infuziju (IRRs), reakcije preosetljivosti odnosno anafilaktičke reakcije.

- Premedikacija za reakcije na infuziju

  Sledeće dve vrste premedikacije neophodno je dati pre svake infuzije okrelizumaba kako bi se smanjili učestalost i težina reakcija na infuziju:
  - 100 mg intravenski metilprednizolona (ili ekvivalenta), otprilike 30 minuta pre svake infuzije;
  - antihistaminik otprilike 30–60 minuta pre svake infuzije.

  Osim toga, može se razmotriti i premedikacija antipiretikom (npr. paracetamolom) otprilike 30–60 minuta pre svake infuzije.

- Kao simptom reakcije na infuziju, hipotenzija se može javiti tokom infuzije. Stoga je potrebno razmotriti izbegavanje svih vrsta antihipertenzivne terapije u periodu od 12 sati pre i tokom infuzije leka Corpos. Pacijenti sa anamnezom kongestivne srčane insuficijencije (Njujorško udruženje za bolesti srca III i IV) nisu proučavani.

Uputstva za razblaživanje

- Lek treba da pripremi zdravstveni radnik primenom aseptične tehnike. Ne mućkajte bočicu. Za pripremu razblaženog rastvora za infuziju treba koristiti sterilnu iglu i špric.
- Lek je namenjen isključivo za jednokratnu upotrebu.
- Koncentrat može da sadrži fine providne i/ili reflektujuće čestice koje se povezuju sa povećanom opalescencijom. Koncentrat se ne sme koristiti ukoliko je obezbojen ili ukoliko sadrži strane čestice.
- Lek se mora razblažiti pre primene. Rastvori leka za intravensku primenu pripremaju se razblaživanjem koncentrata u kesi za infuziju koja sadrži izotonični natrijum-hlorid 9 mg/mL (0,9%) rastvor za injekciju (300 mg/250 mL ili 600 mg/500 mL), do konačne koncentracije okrelizumaba od približno 1,2 mg/mL.
- Razblažen rastvor za infuziju mora se dati putem seta za infuziju koji ima ugrađen linijski (engl. *in-line*) filter sa porama veličine 0,2 ili 0,22 mikrona.
- Pre početka intravenske infuzije, neophodno je da kesa za infuziju dostigne sobnu temperaturu kako bi se izbegla reakcija na infuziju zbog primene infuzije niske temperature.

Način primene

- Nakon razblaženja, lek se primenjuje kao intravenska infuzija kroz posebnu liniju.
- Infuzije ne treba davati u obliku brze intravenske ili bolus injekcije.

Tabela 1: Doza i raspored primene

<table>
<tr><th colspan="2"></th><th>Količina okrelizumaba koja se primenjuje</th><th>Uputstvo za infuziju</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Početna doza
(600 mg) podeljena u 2 infuzije</td><td>1. infuzija</td><td>300 mg u 250 mL</td><td rowspan="2">• Započeti infuziju brzinom od 30 mL/sat tokom 30 minuta
• Brzinu je moguće povećavati za 30 mL/sat svakih 30 minuta do maksimalnih 180 mL/sat.
• Svaku infuziju treba primeniti u periodu od približno 2,5 sata.</td></tr>
<tr><td>2. infuzija (nakon 2 nedelje)</td><td>300 mg u 250 mL</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Naredne doze (600 mg)
Jedna infuzija jednom u 6 meseci</td><td>1. mogućnost

Infuzija u trajanju od približno 3,5 sata</td><td>600 mg u 500 mL</td><td>• Započeti infuziju brzinom od 40 mL/sat tokom 30 minuta.
• Brzinu je moguće povećavati za 40 mL/sat svakih 30 minuta do maksimalnih 200 mL/sat.
• Svaku infuziju treba primeniti u periodu od približno 3,5 sata.</td></tr>
<tr><td colspan="2">ILI</td></tr>
<tr><td>2. mogućnost

Infuzija u trajanju od približno 2 sata</td><td>600 mg u 500 mL</td><td>• Započeti infuziju brzinom od 100 mL/sat tokom prvih 15 minuta
• Povećati brzinu infuzije do 200 mL/sat tokom narednih 15 minuta
• Povećati brzinu infuzije do 250 mL/sat tokom narednih 30 minuta
• Povećati brzinu infuzije do 300 mL/sat tokom preostalih 60 minuta
• Svaku infuziju treba primeniti u periodu od približno 2 sata.</td></tr>
</table>

Postupanje u slučaju reakcija na infuziju tokom i nakon infuzije

Pacijente treba posmatrati tokom infuzije i najmanje sat vremena nakon završetka infuzije.

Tokom infuzije

- Prilagođavanje infuzije u slučaju reakcije na infuziju

U slučaju da tokom infuzije dođe do reakcije na infuziju, pogledajte sledeće informacije o podešavanju.

Reakcije na infuziju koje su opasne po život
Ukoliko postoje znaci reakcije na infuziju koja je opasna po život ili može da dovede do invaliditeta, kao što su akutna hipersenzitivnost ili akutni respiratorni distres sindrom, infuzija se mora odmah prekinuti, a pacijent treba da primi odgovarajuću terapiju. Kod takvih pacijenata infuzija se mora trajno obustaviti (vidite odeljak 4.3 Sažetka karakteristika leka).

Teške reakcije na infuziju
Ukoliko se kod pacijenta javi teška reakcija na infuziju (kao što je dispneja) ili kompleks simptoma: crvenilo, povišena telesna temperatura i bol u grlu, infuziju treba odmah prekinuti, a pacijentu dati simptomatsku terapiju. Infuziju treba ponovo započeti tek nakon što se svi simptomi povuku. Početna brzina infuzije pri ponovnom davanju leka treba da bude polovina brzine infuzije u trenutku pojave reakcije. Za naredne infuzije nije potrebno prilagođavanje, osim ukoliko se kod pacijenta ne javi reakcija na infuziju.

Blage do umerene reakcije na infuziju
Ukoliko se kod pacijenta javi blaga do umerena reakcija na infuziju (npr. glavobolja), brzinu infuzije treba smanjiti na polovinu brzine na početku događaja. Ovu smanjenu brzinu treba održavati najmanje 30 minuta. Ukoliko se infuzija dobro podnosi, brzina se onda može povećati u skladu sa početnom brzinom infuzije primenjene za tog pacijenta. Za dalje nove infuzije nije potrebno prilagođavanje infuzije, osim ukoliko se kod pacijenta ne javi reakcija na infuziju.

- Pacijentima kod kojih dođe do pojave teških plućnih simptoma, kao što su bronhospazam ili pogoršanje astme, infuzija se mora odmah i trajno prekinuti. Nakon davanja simptomatske terapije, pacijenta je neophodno pratiti sve dok plućni simptomi ne budu otklonjeni jer početno poboljšanje u pogledu kliničkih simptoma može biti praćeno pogoršanjem.

- Preosetljivost je nekada teško razlikovati od reakcije na infuziju što se tiče simptoma. Ukoliko se tokom infuzije posumnja da je došlo do reakcije preosetljivosti, infuzija se mora odmah i trajno prekinuti.

Nakon infuzije
- Pacijente treba nadzirati najmanje sat vremena nakon završetka infuzije, zbog eventualne pojave simptoma reakcije na infuziju.
- Lekari treba da upozore pacijente da se reakcija na infuziju može pojaviti u roku od 24 sata nakon infuzije.

Rok upotrebe

Neotvorena bočica
2 godine.

Razblažen rastvor za intravensku infuziju
- Dokazana je hemijska i fizička stabilnost tokom 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C i nakon toga tokom 8 sati na sobnoj temperaturi.
- Sa mikrobiološke tačke gledišta, pripremljeni rastvor za infuziju treba odmah upotrebiti. Ukoliko se ne upotrebi odmah, rok upotrebe i uslovi čuvanja su odgovornost korisnika i ne bi trebalo da

budu duži od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C i nakon toga 8 sati na sobnoj temperaturi, osim ukoliko je razblaženje izvršeno u kontrolisanim i potvrđenim aseptičnim uslovima.

- U slučaju da se intravenska infuzija ne može završiti istog dana, preostali rastvor treba baciti.