


<p>Date :</p> <p>Coller ici étiquette patient</p>	<p>PROTOCOLE DE PERFUSION D'OCREVUS®</p>	
<p>Présentation du produit</p>	<p>principe actif (p.a):</p>	<p>ocrelizumab</p>
	<p>excipients :</p>	<p>sodium acetate trihydrate, acidum aceticum glacial, trehalose dihydrate, polysorbatum 20 (produit à partir de maïs génétiquement modifié), aqua ad iniectabilia</p>
	<p>conditionnement :</p>	<p>Solution à diluer pour perfusion.</p> <p>Flacon de 300 mg dans 10 mL (c = 30 mg/mL)</p> <div style="text-align: center;">  <p>[1]</p> </div>
<p>Indications et dosages</p>	<p><input type="checkbox"/> Sclérose en plaques récurrente (SEP-R)</p> <p><input type="checkbox"/> Sclérose en plaques primaire progressive (SEP-PP)</p> <p><input type="checkbox"/> Dose initiale: dose totale de 600 mg administrée en 2 perfusions de 300 mg chacune, à 2 semaines d'intervalle :</p> <p style="margin-left: 40px;"><input type="checkbox"/> J1 : 300 mg</p> <p style="margin-left: 40px;"><input type="checkbox"/> J 15 : 300 mg</p> <p><input type="checkbox"/> Dose suivante: 600 mg, 6 mois après la 2^{ème} dose initiale de 300 mg puis ensuite tous les 6 mois.</p>	
<p>Prémédication et prophylaxie</p>	<p><u>Prémédication :</u></p> <p><input type="checkbox"/> Tavegyl® 2 mg dans 10 mL de NaCl 0,9% en IVD lent sur 3 min., 1h avant Ocrevus®</p> <p><input type="checkbox"/> Dafalgan® 1000 mg per os, 1h avant Ocrevus®</p> <p><input type="checkbox"/> Solu-Medrol® SAB 100 mg (= 1,6 mL de solution reconstituée) dans 100 mL de NaCl 0,9%, en perfusion i.v de 15 min., 45 min. avant Ocrevus®</p> <p>Après Solu-Medrol®, attendre 30 min. avant la perfusion d'Ocrevus®</p>	
<p>Mise en garde / Précautions / CI</p>	<p><u>Contre-indications :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité au principe actif ou aux excipients - Insuffisance cardiaque sévère (NYHA IV) - Tuberculose ou infections graves en cours - Hépatite B active - Patients immunodéprimés - Cancer actif (sauf carcinome basocellulaire) - Allaitement - Grossesse (<i>à moins que le bénéfice potentiel pendant la grossesse pour la mère ne prédomine sur le risque potentiel encouru par le fœtus</i>) <p>- Utilisation concomitante de médicaments immunosuppresseurs non recommandée : corticostéroïdes <i>chroniques</i>, Cellcept®, Endoxan®, Imurek®, Azarek®, Myfortic®, médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie [DMARD] biologiques ou non (ex : Méthotrexate, Remicade®, Orencia®, Mabthera®, Plaquenil®...)</p>	

Rédacteur	N. Marcoz
Vérificateur	C. Challet infirmières CCA, HDJ J. Niederhauser, P. Temperli
Approbateur	O. Marchetti, C. Tusgul

Matériel nécessaire	<ul style="list-style-type: none"> - Ocrevus® sol. à diluer - NaCl 0,9% 250 mL (pour la dose de 300 mg) ou 500 mL (pour la dose de 600 mg) - NaCl 0,9% 100 mL (entretien) - Venflon + IV dressing - Seringues + aiguilles - Pompe volumétrique - Transfert-set - 1 robinet à 3 voies <p>Dès avril 2018 : utiliser une Tubulure Arcomed APPPK0J à placer dans la pompe puis ajouter un filtre Codan Set i.v Star 10, filtre 0,2 µm (ref. 76.3106). A commander au magasin central (GHOL : article 32264 ; EHC : article 110334)</p>																																																																					
Préparation	<p>Ne pas agiter avant utilisation !</p> <p>Dilution</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prélever 10 mL (= 300 mg) d'Ocrevus® et injecter dans un flex de 250 mL de NaCl 0,9% ou prélever 2x 10 mL (= 600 mg) et injecter dans un flex de 500 mL de NaCl 0,9% - Pour mélanger : retourner délicatement la poche plusieurs fois. <p>Ocrevus® peut contenir de fines particules translucides et/ou réfléchissantes avec une opalescence accrue. La solution ne doit pas être utilisée lorsqu'elle présente une coloration ou des particules étrangères se déplaçant librement.</p>																																																																					
Administration	<p>Ne jamais injecter en bolus !</p> <ul style="list-style-type: none"> - Venflon avec robinet à 3 voies (1 voie pour rinçage NaCl 0,9%, 1 voie pour Ocrevus®) - Perfusion par voie i.v exclusivement, à l'aide d'une pompe - Ne pas mélanger d'autres médicaments dans le même flex ni sur la même tubulure - NEW ! Durée : pour les perfusions 1 et 2 de 300 mg de la dose initiale : 2,5 h pour les doses suivantes de 600 mg : perfusion courte sur 2 h (sauf avis contraire ou intolérance préalable documentée alors sur 3,5 h) - Rinçage avec 100 mL de NaCl 0,9% pendant 1 h. 																																																																					
Schéma et vitesse de perfusion	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">Etape</th> <th style="width: 15%;">Temps</th> <th colspan="3" style="width: 70%;">Débit</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2" style="text-align: center; vertical-align: middle;">Prémédication</td> <td style="text-align: center;">1h avant</td> <td colspan="3"> <ul style="list-style-type: none"> - Tavegyl® 2 mg en IVD 3 min. - Dafalgan® 1g per os </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">45 min avant</td> <td colspan="3">Solu-Medrol® SAB 100 mg en 15 min.</td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center; background-color: #ffffcc;">Pause de 30 minutes</td> </tr> <tr> <td rowspan="9" style="text-align: center; vertical-align: middle;">Perfusion Ocrevus®</td> <td style="text-align: center;">Timing</td> <td style="text-align: center;">Dose initiale (300 mg/ 250 mL)</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">Doses suivantes (600 mg/ 500 mL)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">Perfusion standard</td> <td style="text-align: center;">Perfusion courte</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">t₀ = début</td> <td style="text-align: center;">30 mL/h</td> <td style="text-align: center;">40 mL/h</td> <td style="text-align: center;">100 mL/h</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">15 min.</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">200 mL/h</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">30 min.</td> <td style="text-align: center;">60 mL/h</td> <td style="text-align: center;">80 mL/h</td> <td style="text-align: center;">250 mL/h</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1h</td> <td style="text-align: center;">90 mL/h</td> <td style="text-align: center;">120 mL/h</td> <td style="text-align: center;">300 mL/h</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1h30</td> <td style="text-align: center;">120 mL/h</td> <td style="text-align: center;">160 mL/h</td> <td style="text-align: center;">300 mL/h</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2h</td> <td style="text-align: center;">150 mL/h</td> <td style="text-align: center;">200 mL/h</td> <td style="text-align: center;">300 mL/h</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2h30</td> <td style="text-align: center;">180 mL/h</td> <td style="text-align: center;">200 mL/h</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">3h</td> <td></td> <td style="text-align: center;">200 mL/h</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">3h30</td> <td></td> <td style="text-align: center;">200 mL/h</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Surveillance et rinçage</td> <td style="text-align: center;">60 min</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">NaCl 0,9% 100 mL/h</td> </tr> </tbody> </table>	Etape	Temps	Débit			Prémédication	1h avant	<ul style="list-style-type: none"> - Tavegyl® 2 mg en IVD 3 min. - Dafalgan® 1g per os 			45 min avant	Solu-Medrol® SAB 100 mg en 15 min.			Pause de 30 minutes					Perfusion Ocrevus®	Timing	Dose initiale (300 mg/ 250 mL)	Doses suivantes (600 mg/ 500 mL)				Perfusion standard	Perfusion courte	t ₀ = début	30 mL/h	40 mL/h	100 mL/h	15 min.			200 mL/h	30 min.	60 mL/h	80 mL/h	250 mL/h	1h	90 mL/h	120 mL/h	300 mL/h	1h30	120 mL/h	160 mL/h	300 mL/h	2h	150 mL/h	200 mL/h	300 mL/h	2h30	180 mL/h	200 mL/h		3h		200 mL/h		3h30		200 mL/h		Surveillance et rinçage	60 min	NaCl 0,9% 100 mL/h		
Etape	Temps	Débit																																																																				
Prémédication	1h avant	<ul style="list-style-type: none"> - Tavegyl® 2 mg en IVD 3 min. - Dafalgan® 1g per os 																																																																				
	45 min avant	Solu-Medrol® SAB 100 mg en 15 min.																																																																				
Pause de 30 minutes																																																																						
Perfusion Ocrevus®	Timing	Dose initiale (300 mg/ 250 mL)	Doses suivantes (600 mg/ 500 mL)																																																																			
			Perfusion standard	Perfusion courte																																																																		
	t ₀ = début	30 mL/h	40 mL/h	100 mL/h																																																																		
	15 min.			200 mL/h																																																																		
	30 min.	60 mL/h	80 mL/h	250 mL/h																																																																		
	1h	90 mL/h	120 mL/h	300 mL/h																																																																		
	1h30	120 mL/h	160 mL/h	300 mL/h																																																																		
	2h	150 mL/h	200 mL/h	300 mL/h																																																																		
	2h30	180 mL/h	200 mL/h																																																																			
3h		200 mL/h																																																																				
3h30		200 mL/h																																																																				
Surveillance et rinçage	60 min	NaCl 0,9% 100 mL/h																																																																				

Rédacteur	N. Marcoz
Vérificateur	C. Challet infirmières CCA, HDJ J. Niederhauser, P. Temperli
Approbateur	O. Marchetti, C. Tusgul

Surveillance	Avant : TA, T°, fréquence cardiaque	Pendant: TA, T°, fréquence cardiaque toutes les 15 min pendant la 1 ^{ère} heure puis toutes les 30 min. Signes d'intolérance, allergie, anaphylaxie...	Après : [1] TA, T°, fréquence cardiaque toutes les 30 min. pendant 1h après la fin de la perfusion
	Si réaction liée à la perfusion ou réaction allergique → se reporter à l'algorithme page suivante et tél Dr.		
Conservation et stabilité	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Flacon non ouvert</u> : au frigo (2-8°C), à l'abri de la lumière. Ne pas congeler ni secouer [1] - <u>Solution diluée</u> : 24h au frigo (2-8°C), à l'abri de la lumière [1] ou 8h à Temp. ambiante à l'abri de la lumière [1] 		
Fréquence RV et suivi	<p>La dose initiale est constituée des deux perfusions de 300 mg à 2 semaines d'intervalle. Les doses suivantes sont administrées toutes les 24 semaines. Un délai minimum de 5 mois doit être respecté entre l'administration des différentes doses.</p>		
Commentaire / Remarques particulières	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Les vaccins (vivants et atténués) ne devraient pas être administrés en même temps qu'Ocrevus®, car on ne dispose d'aucune donnée clinique sur leur efficacité s'ils sont administrés pendant un traitement d'Ocrevus®. <p>Les patients devraient donc mettre leurs vaccins à jour selon les recommandations locales au moins 6 semaines avant l'instauration du traitement par Ocrevus®.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Envisager de stopper tout traitement antihypertenseur 12 h avant les perfusions d'Ocrevus®, car une hypotension peut survenir en tant qu'effet secondaire lié à la perfusion. ➤ Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception fiable pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après la dernière perfusion d'Ocrevus®. 		

Références :

[1] informations du fabricant, nov. 2020

[2] www.swissmedicinfo.ch, 2020

Rédacteur	N. Marcoz
Vérificateur	N. Schaad, infirmières CCA, HDJ J. Niederhauser, P. Temperli
Approbateur	O. Marchetti, T. Fumeaux

Le traitement par Ocrevus® peut déclencher des réactions liées à la perfusion (RLP) (potentiellement en rapport avec la libération de cytokines et/ou autres médiateurs chimiques) ou/et des réactions allergiques (médiées par les IgE). Il peut être difficile de les différencier cliniquement.

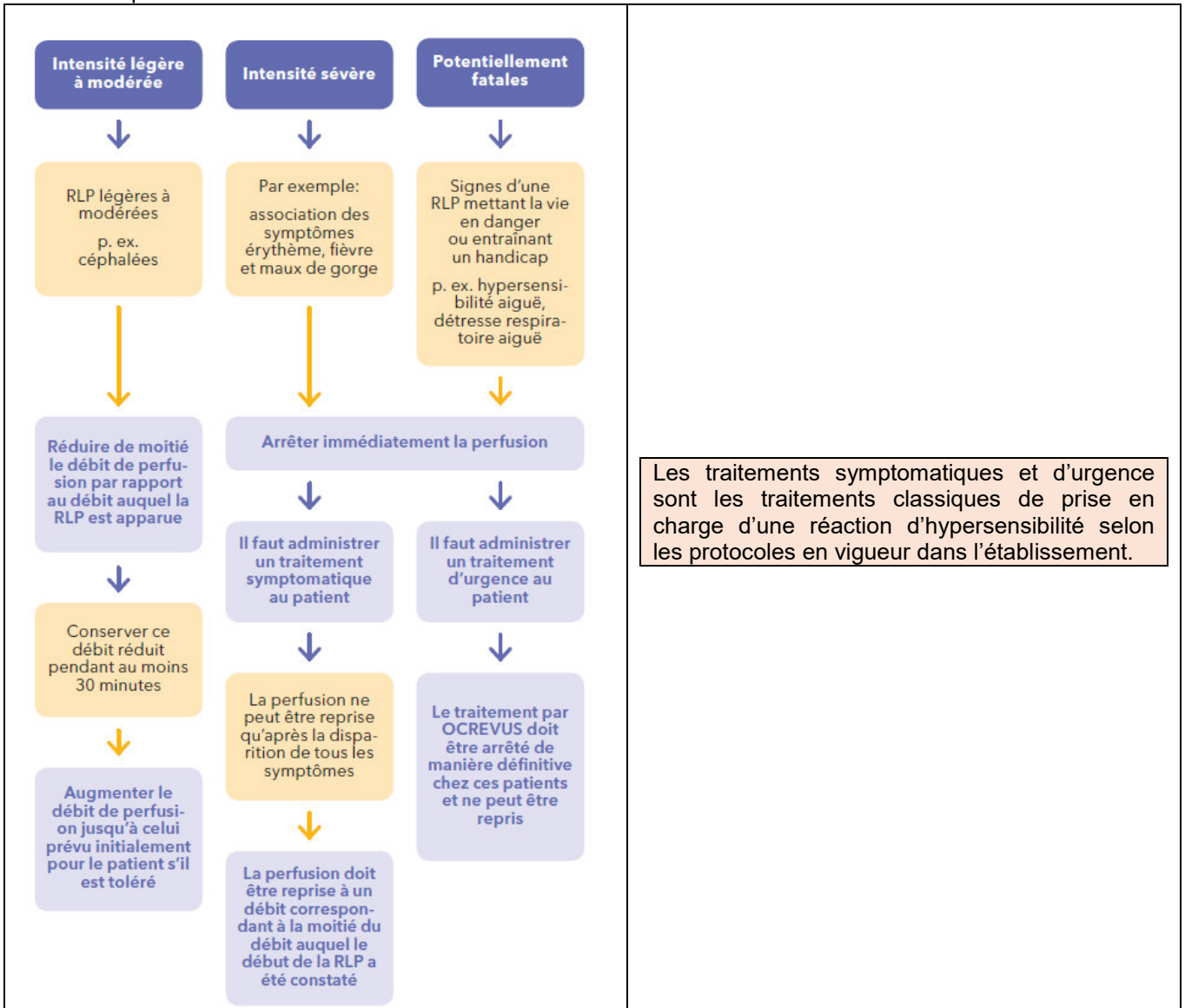
➤ **Réactions liées à la perfusion (RLP)**

Les RLP peuvent survenir au cours de chaque perfusion mais apparaissent le plus souvent au cours de la 1^{ère} perfusion et dans les 24h suivant cette première dose, d'où l'importance d'une surveillance clinique rapprochée pendant toute la durée de la perfusion et pendant minimum 1h après, comme indiqué dans le protocole ci-dessus.

Les RLP peuvent se manifester sous la forme de :

Symptômes généraux :	Nausées, fièvre, céphalées, fatigue, vertiges, bouffées de chaleur
Voies respiratoires :	Détresse respiratoire
Cœur/ système cardiovasc. :	Tachycardie, hypotension
Région oro-pharyngée :	Irritation de la gorge, œdème de la gorge ou du larynx, douleurs oro-pharyngées
Peau	Prurit, éruption cutanée, urticaire, érythème

Mesures à prendre en cas de RLP :



Les traitements symptomatiques et d'urgence sont les traitements classiques de prise en charge d'une réaction d'hypersensibilité selon les protocoles en vigueur dans l'établissement.

Il faut recommander aux patients d'être attentifs aux symptômes de RLP **jusqu'à 24h après** la perfusion. En cas d'apparition de symptômes, le patient doit immédiatement informer un médecin

Rédacteur	N. Marcoz
Vérificateur	N. Schaad, infirmières CCA, HDJ J. Niederhauser, P. Temperli
Approbateur	O. Marchetti, T. Fumeaux

➤ **Réactions allergiques**

Une réaction d'hypersensibilité peut survenir au cours de chaque perfusion mais elle n'a en principe pas lieu au cours de la 1^{ère} perfusion.

Si elle apparaît au cours des traitements ultérieurs, des symptômes plus graves et sévères peuvent avoir lieu.

La perfusion doit **immédiatement et définitivement être arrêtée** si une réaction d'hypersensibilité est suspectée.
Les patients ne doivent plus recevoir ce traitement.

Références :

[1] informations du fabricant, nov. 2020

[2] www.swissmedicinfo.ch, 2020