

GAZYVARO® (obinutuzumab) 1000 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

**Skład i postać farmaceutyczna, dawka:** Obinutuzumab to humanizowane przeciwciało monoklonalne typu II podklasą IgG1 skierowane przeciwko CD20. **Opakowania:** Jedna fiołka z 40 ml koncentratu zawiera 1000 mg obinutuzumabu, co odpowiada stężeniu 25 mg/ml przed rozcieńczeniem. **Wskazania:** Gazyvaro w skojarzeniu z chlorambucylem jest wskazany do stosowania u pacjentów z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL), u których z powodu chorób współistniejących nie należy stosować leczenia oparteego na pełnej dawce fludaryny. Gazyvaro w skojarzeniu z chemioterapią, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym u pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie, jest wskazany do stosowania u wcześniej nieleczonych pacjentów z zaawansowanym chłoniakiem grudkowym. Gazyvaro podawany w skojarzeniu z bendamustyną, a następnie w monoterapii w leczeniu podtrzymującym jest wskazany w leczeniu pacjentów z chłoniakiem grudkowym (FL), u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytyksymabem lub schematem zawierającym rytyksymab, wystąpiła progresja choroby. **Dawkowanie i sposób podawania:** Gazyvaro należy podawać pod ścisłym nadzorem doświadczającego lekarza w miejscu, w którym natychmiast są dostępne środki do prowadzenia resuscytacji. **Przebieg białaczki limfocytowej** cykl 1: zalecana dawka 1000 mg produktu leczniczego Gazyvaro, podaje się w 1., 2. dniu, 8. i 15. dniu pierwszego 28-dniowego cyklu leczenia. Do infuzji w 1.-2. dniu cyklu należy przygotować dwie torebki wolumin 1, 900 mg na dzień 1, 1000 mg na dzień 2. Jeżeli podczas podawania pierwszej torebki nie było przerw ani konieczności modyfikacji prędkości podawania, drugą torebkę można podać tego samego dnia (bez konieczności opóźnienia podania) i bez powtórzenia premedykacji, pod warunkiem zapewnienia właściwych warunków, odpowiedniego czasu i nadzoru personelu medycznego podczas trwania infuzji. W przypadku jakiegokolwiek zmian w prędkości infuzji lub wystąpienia przerw podczas podawania pierwszej torebki, drugą torebkę należy podać następnego dnia. **Cykl 2-6:** zalecana dawka 1000 mg produktu leczniczego Gazyvaro w skojarzeniu z CHOP, CVP lub bendamustyną podaje się w 1. dniu, 8. dniu i 15. dniu pierwszego cyklu leczenia. Cykle 2-6 (lub 2-8): dawka 1000 mg produktu leczniczego Gazyvaro w skojarzeniu z CHOP, CVP lub bendamustyną podaje się w 1. dniu każdego cyklu leczenia. Gazyvaro należy podawać według schematu: sześć 28-dniowych cykli w skojarzeniu z bendamustyną lub sześć 21-dniowych cykli w skojarzeniu z CHOP, a następnie 2 dodatkowe cykle leczenia Gazywarem w monoterapii lub osiem 21-dniowych cykli w skojarzeniu z CVP. Leczenie podtrzymujące: pacjenci, u których uzyskano całkowitą lub częściową odpowiedź na leczenie indukcyjne Gazywarem w skojarzeniu z chemioterapią (CHOP lub CVP lub bendamustyną) powinni kontynuować przyjmowanie dawki 1000 mg Gazyvaro w monoterapii raz na 2 miesiące przez 2 lata lub do wystąpienia progresji choroby. **Chłoniak grudkowy u chorych, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie lub u których podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po leczeniu rytyksymabem lub schematem zawierającym rytyksymab wystąpiła progresja choroby:** cykl 1: dawka 1000 mg Gazyvaro w skojarzeniu z bendamustyną podaje się w 1., 8. i 15. dniu pierwszego 28-dniowego cyklu leczenia. Cykle 2-6: zalecana dawka 1000 mg Gazyvaro w skojarzeniu z bendamustyną podaje się w 1. dniu każdego 28-dniowego cyklu leczenia. Leczenie podtrzymujące: pacjenci, u których wystąpiła reakcja na leczenie indukcyjne (tj. pierwsze 6 cykli leczenia) Gazywarem z bendamustyną lub pacjentów, u których choroba jest stabilna, powinni kontynuować przyjmowanie dawki 1000 mg Gazyvaro w monoterapii raz na 2 miesiące przez dwa lata lub do progresji choroby. **Profilaktyka zespołu rozpadu guza (ZRG):** u pacjentów z dużą liczbą limfocytów ( $> 25 \times 10^9/l$ ), w celu zmniejszenia ryzyka zespołu rozpadu guza jest zalecana profilaktyka, polegająca na odpowiednim nawodnieniu i podawaniu leków hamujących wydzielanie kwasu mlekowego (np. cytrynianu) w 12-24 godzin przed rozpoczęciem terapii. Profilaktyka i premedykacja przed rozpoczęciem wlewu należy zastosować premedykację (kortykosteroid dożylny, doustny lek przeciwbólowy/przeciwgorączkowy, lek przeciwhistaminowy). Premedykacja kortykosteroidami jest zalecana u pacjentów z FL i obowiązkowa u pacjentów z PBL w pierwszym cyklu. Podczas dostaw Gazyvaro może wystąpić niedociśnienie tętnicze jako reakcja związana z wlewem; w następnym należy rozważyć przerwanie stosowania leków obniżających ciśnienie na 12 godzin przed rozpoczęciem terapii i podczas każdego wlewu leku Gazyvaro, oraz w pierwszej godzinie po jego podaniu. **Sposób podawania:** lek Gazyvaro należy podawać we wlewie dożylnym po uprzednim rozcieńczeniu, przez oddzielną linię infuzyjną. Nie podawać produktu w dożylnym wstrzyknięciu lub bolusie. **Prędkość podawania:** wlewką białaczkową limfocytową cykl 1 dz 1 (100 mg): 25 mg/godz. przez 4 godziny. Nie zwiększać prędkości wlewu. Cykl 1 dz 2 lub kontynuacja dz 1 (900 mg): 50 mg/godz. Jeśli podczas poprzedniego wlewu wystąpiła IRR, rozpocząć podawanie z prędkością 25 mg/godz. Prędkość wlewu może być stopniowo zwiększana o 50 mg/godz. co kolejne 30 minut do maksymalnej prędkości 400 mg/godz. Cykl 1 dz 8, 15 i cykl 2-6: jeśli podczas poprzedniego wlewu nie wystąpiła IRR przy prędkości wynoszącej 100 mg/godz lub większej, podawać z prędkością początkową 100 mg/godz., i można stopniowo zwiększać o 100 mg/godz. co kolejne 30 min. do maksymalnej prędkości 400 mg/godz. Jeśli podczas poprzedniego wlewu wystąpiła IRR, rozpocząć podawanie leku z prędkością 50 mg/godz., którą można stopniowo zwiększać o 50 mg/godz. co 30 minut do maksymalnej 400 mg/godz. Postępowanie w przypadku wystąpienia reakcji związanych z wlewami może wymagać czasowego przerwania podawania, zmniejszenia prędkości wlewu lub zakończenia leczenia. **Chłoniak grudkowy** cykl 1 dz 1 (1000 mg): 50 mg/godz prędkość wlewu można stopniowo zwiększać o 50 mg/godzinę co kolejne 30 minut do maksymalnej prędkości 400 mg/godz. Cykl 1 dz 8, 15, cykl 2-6 lub 2-8: leczenie podtrzymujące co 2 miesiące przez 2 lata lub do progresji choroby. Prędkość początkowa wlewu 100 mg/godz. stopniowo zwiększana o 100 mg/godz. do maksymalnej prędkości 400 mg/godz. Jeśli podczas poprzedniego wlewu wystąpiła IRR st. 2 lub większego, rozpocząć podawanie leku z prędkością 50 mg/godz. Prędkość wlewu można stopniowo zwiększać o 50 mg/godz co 30 minut do maksymalnej 400 mg/godz. Postępowanie w przypadku wystąpienia reakcji związanych z wlewami może wymagać czasowego przerwania podawania, zmniejszenia prędkości wlewu lub zakończenia leczenia. **Czas trwania leczenia:** Przebieg białaczki limfocytowej 6 cykli leczenia, z których każdy trwa 28 dni. **Chłoniak grudkowy** 6 cykli leczenia, z których każdy trwa 28 dni, w przypadku leczenia skojarzonego z bendamustyną lub 8 cykli leczenia, z których każdy trwa 21 dni, w przypadku leczenia skojarzonego z CHOP lub CVP, a następnie dawka podtrzymująca co 2 miesiące przez 2 lata lub do progresji choroby. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** Reakcje związane z wlewem należą do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych i występują głównie podczas wlewu pierwszych 1000 mg produktu Gazyvaro, a następnie ich nasilenie i częstotliwość znacząco spadają. Reakcje związane z wlewem mogą mieć związek z zespołem uwalniania cytokin, który obserwowano u pacjentów leczonych Gazywarem. Należy stosować działania zmniejszające reakcje związane z wlewem. Pacjenci z dużą masą ciała, mogą być szczególnie narażeni na wystąpienie ciężkich reakcji związanych z wlewem. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek istnieje zwiększone ryzyko reakcji związanych z wlewem, w tym ciężkich. Zgłaszano również przypadki uwalniania cytokin. W przypadku reakcji st. 3 - tymczasowo wstrzymać wlew i zastosować leczenie objawowe, dla st. 1-2, zmniejszyć prędkość wlewu i zastosować leczenie objawowe. Wlew można wznowić po ustąpieniu objawów z prędkością zmniejszoną o 50%, którą można stopniowo zwiększać w zależności od dawki i występowania objawów. Należy bezwzględnie zakończyć stosowanie produktu Gazyvaro zawsze w przypadkach jednorazowego wystąpienia reakcji związanych z wlewem st. 4 lub powtórnego wystąpienia reakcji związanych z wlewem st. 3 oraz wystąpienia ostrych, zagrażających życiu objawów ze strony układu oddechowego. **Reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaktyczne** mogą być trudne do odróżnienia od reakcji związanych z wlewem. Jeżeli podczas wlewu podejrzewa się wystąpienie reakcji nadwrażliwości wlew musi być przerwany i leczenie zakończone. Nie wolno podawać Gazyvaro pacjentom z nadwrażliwością na obinutuzumab zalecaną podług w zaleceniu dzie. **Zespół rozpadu guza (ZRG):** pacjenci ze zwiększonym ryzykiem ZRG powinni otrzymać odpowiednie leczenie zapobiegające licze guza i powinni być odpowiednio nawodnieni na 12-24 godzin przed rozpoczęciem wlewu produktu Gazyvaro a objawy ZRG powinny być odpowiednio leczone. **Neutropenia:** Pacjenci, u których wystąpiła neutropenia powinni być ściśle monitorowani i odpowiednio leczeni aż do ustąpienia objawów. Należy rozważyć opóźnienie podania kolejnej dawki produktu leczniczego Gazyvaro w przypadku wystąpienia ciężkiej, zagrażającej życiu neutropenii. U pacjentów z ciężką i długą trwającą neutropenią zaleca się zastosowanie profilaktyki przeciwbakteryjnej oraz rozważenie profilaktyki przeciwwirusowej i przeciwgrzybiczej. **Małopłytkowość:** Podczas leczenia Gazywarem zgłaszano przypadki ciężkiej i zagrażającej życiu małopłytkowości, w tym ciężkich. Zgłaszano również przypadki krwotoków i krwotocznych zgorznię w trakcie 1. cyklu leczenia. Należy uważnie monitorować pacjentów pod kątem wystąpienia małopłytkowości, zwłaszcza w przypadku pierwszego cyklu leczenia; należy regularnie wykonywać badania laboratoryjne, aż do czasu ustąpienia małopłytkowości, aż w przypadku małopłytkowości ciężkiej lub zagrażającej życiu należy rozważyć opóźnienie podania dawki Gazyvaro. **Bolesność przebiegu współistniejących chorób serca:** u pacjentów z chorobami serca, arytmią występowaty dusznica bolesna, ostry zespół wieńcowy, zawrą mięśnia sercowego i niewydolność serca. Możliwe jest wystąpienie reakcji związanych z wlewem i spowodować zgon. Zaleca się ściśle monitorowanie pacjentów z chorobami serca. Zakazania: Gazyvaro nie należy podawać w przypadku zakażeń wirusowych, w tym zakażeń wirusowych. **Reaktywacja zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B:** u pacjentów z przewlekłymi lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie. Reaktywacja zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B, u pacjentów leczonych Gazywarem, może dojść do reaktywacji zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B i prowadzić do piorunującego zapalenia wątroby, niewydolności wątroby i zgonu. Przed rozpoczęciem leczenia Gazywarem należy przeprowadzić badania przesiewowe w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B (HBsAg i HBeAg). Nie należy stosować Gazyvaro u pacjentów z czynnym zakażeniem HBV. **Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PMLE):** U pacjentów leczonych Gazywarem zgłaszano przypadki wystąpienia postępującej PMLE. Leczenie Gazywarem należy wstrzymać podczas diagnostyki PMLE i bezwzględnie zakończyć w przypadku rozpoznania PMLE. **Immunizacja:** ze względu na brak danych należy zalecać się zaniechanie szczepień: z żywymi wirusami podczas terapii Gazywarem i u pacjentów ze zmniejszoną liczbą limfocytów B (w tym noworodków z wewnątrzmaciczną ekspozycją na obinutuzumab). **Działania niepożądane:** Zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie zatok, zakażenie układu moczowego, zapalenie jamy nosowej i gardła, opryszczka jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej nosa, zakażenie płuc, zapalenie płuc, półpasiec, grypa, opryszczka jamy ustnej, rak krtani, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, rak podstwardniowy, neutropenia, małopłytkowość, niedociśnienie tętnicze, leukopenia, gorączka, niebezpieczna, zespół rozpadu guza, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, hipokalemia, depresja, migotanie przedsionków, tachyarytmia, dusznica bolesna, ostry zespół wieńcowy, zawrą mięśnia sercowego, nadciśnienie tętnicze, kaszel, niedociśnienie nosa, ból jamy ustnej i gardła, katar, biegunka, zaparcia, niestrawność, guz krwawiący, wysienie, świąd, wyprysk, ból stawów, ból pleców, ból mięśniowo-szkieletowy klatki piersiowej, ból kości, ból kości, bolesne oddawanie moczu, nietrzymanie moczu, dysuria, gorączka, astenia, zmęczenie, ból w klatce białych krwinek, zmniejszona liczba białych krwinek, zmniejszona liczba krwinek białych obłątkochłonnych, zwiększenie masy ciała, zmęczenie, zapalenie czoszczki, niebezpieczna, gorączka, niebezpieczna, pocenie, PMLE, reaktywacja WZW typu B, perforacja żółtowo-żółta, reakcje związane z wlewem: nudności, wymioty, biegunka, ból głowy, zawroty głowy, zmęczenie, dreszcze, gorączka, niedociśnienie tętnicze, nagłe zaczerwienienie twarzy, nadciśnienie tętnicze, tachykardia, duszność, uczucie dyskomfortu w obrębie klatki piersiowej, skurcz oskrzeli, podrażnienie gardła i krtani, sapanie, obrzęk krtani, migotanie przedsionków.

**Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** EU/1/14/937/001 nadany przez Komisję Europejską.  
**Podmiot odpowiedzialny:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Niemcy.  
**Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego:** Roche Polska Sp. z o.o., Domaniewska 39 B, 02 672 Warszawa.  
**Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza, do zastrzeżonego stosowania. Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z aktualną charakterystyką produktu leczniczego, dostępną na życzenie oraz na www.roche.pl, API nr 5, z dnia 16.04.2020.

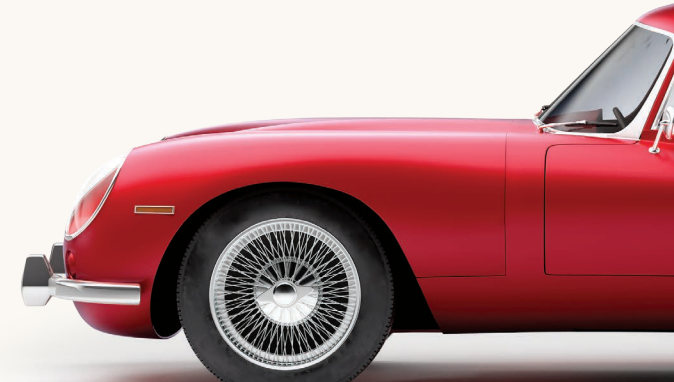
**Zgłoszenia działania niepożądanego należy przysyłać do:** Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel. +48 22 49 21 301, fax +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl lub Roche Polska Sp. z o.o. Domaniewska 39 B, 02-672 Warszawa, tel. +48 22 345 18 88, fax +48 22 345 18 74 lub za pomocą formularza zgłoszeniowego znajdującego się pod adresem internetowym www.roche.pl/portal/pl/zgloszenie\_dzialania\_niepozadane.

**Pismienictwo:**  
1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Gazyvaro  
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykażu refundacyjnych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 01 stycznia 2020 r., https://www.gov.pl/web/zdrowie/programy-lekowe. Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD 10: C91.1).

M-PL-0000060

# Lepsze możliwości

**CZAS NA GAZYVARO W PBL**



# PROGRAM LEKOWY

**GAZYVARO u chorych na PBL wydłuża czas przeżycia całkowitego w porównaniu do MabThera\*1**



1. Goede i wsp. EHA Jun 15 2018: 215923 abstr. S151  
\* Gazyvaro z chlorambucylem wydłuża czas przeżycia całkowitego w porównaniu do MabThera z chlorambucylem w 1. linii leczenia chorych na PBL.



ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO

Świadczeniobiorcy

Schemat dawkowania leków w programie

Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu

**KRYTERIA KWALIFIKACJI:**

Do leczenia kwalifikowani są pacjenci ze zdiagnozowaną przewlekłą białaczką limfocytową CD20+ spełniający łącznie wszystkie poniższe kryteria:

1. Wiek 18 lat i powyżej;
2. Brak wcześniejszego leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej;
3. Przeciwwskazania (z powodu chorób współistniejących) do leczenia opartego na pełnej dawce fludarabiny;
4. Parametry:
  - a) CrCl (Creatine Clearance): > 30 ml/min oraz < 70 ml/min **lub**
  - b) liczba punktów wg skali CIRS > 6;
5. Stan sprawności według WHO: 1;
6. Obecność wskazań do rozpoczęcia leczenia wg propozycji International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating (The National Cancer Institute – Working Group (IWCLL));
7. Ujemny wynik badań na obecność HBsAg i HBcAb, a w przypadku dodatniego wyniku HBsAg lub HBcAb przed rozpoczęciem leczenia konieczna konsultacja przez lekarza hepatologa lub lekarza chorób zakaźnych.

**KRYTERIA UNIEMOŻLIWIAJĄCE WŁĄCZENIE DO PROGRAMU:**

1. Aktywność AST lub ALT przekraczająca ponad 5 razy wartość górnej granicy normy;
2. Stężenie bilirubiny przekraczające 3 razy wartość górnej granicy normy;
3. Niewydolność co najmniej jednego narządu/układu ocenioną na 4 wg klasyfikacji CIRS z wyjątkiem zaburzeń oczu, uszu, nosa, gardła i krtani.

**OKREŚLENIE CZASU LECZENIA W PROGRAMIE:**

**Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów wyłączenia. Maksymalny czas leczenia wynosi 6 cykli.**

**KRYTERIA WYŁĄCZENIA Z PROGRAMU:**

1. Wystąpienie objawów nadwrażliwości na obinutuzumab lub którykolwiek ze składników preparatu lub na białka mysie;
2. Progresja choroby w trakcie leczenia;
3. Obecność objawów ciężkiego zakażenia;
4. Ciąża;
5. Rezygnacja pacjenta.

**DAWKOWANIE OBINUTUZUMABU:**

**1. Cykl 1.**

- a) Zalecaną dawkę obinutuzumabu – 1000 mg – podaje się w 1.-2. dniu, 8. dniu i 15. dniu pierwszego 28-dniowego cyklu leczenia;
- b) Do infuzji w 1.-2. dniu cyklu należy przygotować dwie torebki infuzyjne (100 mg na dzień 1. i 900 mg na dzień 2.);
- c) Jeżeli podczas podawania pierwszej torebki nie było przerw ani konieczności modyfikacji prędkości podawania, drugą torebkę można podać tego samego dnia (bez konieczności opóźnienia podania) pod warunkiem, że podczas trwania infuzji zapewnione są właściwe warunki, odpowiedni czas i nadzór personelu medycznego;
- d) W przypadku jakichkolwiek zmian w prędkości infuzji lub wystąpienia przerw podczas podawania pierwszych 100 mg, drugą torebkę z produktem leczniczym należy podać następnego dnia.

**2. Cykl 2 – 6**

- a) Zalecaną dawkę obinutuzumabu – 1000 mg podaje się w 1. dniu cyklu.

**OBINUTUZUMAB STOSOWANY JEST W SKOJARZENIU Z CHLORAMBUCYLEM**



**BADANIA PRZY KWALIFIKACJI:**

**1.1 Badania niezbędne do ustalenia rozpoznania przewlekłej białaczki limfocytowej, o ile nie były wykonane wcześniej:**

1. Badanie na obecność antygenu CD20;
2. Morfologia krwi obwodowej ze wzorem odsetkowym;
3. Ocena wydolności nerek i wątroby (kreatynina, eGFR, kwas moczowy, AST, ALT, bilirubina całkowita);
4. Ocena stopnia zaawansowania klinicznego według klasyfikacji Rai'a lub Bineta;
5. Ocena nasilenia objawów chorób towarzyszących wg skali CIRS.

**1.2 Badania przesiewowe w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B zawierające co najmniej testy w kierunku HBsAg i HBcAb;**

**1.3 Test ciążowy.**

**MONITOROWANIE LECZENIA:**

**Przed każdym podaniem leku:**

1. Morfologia krwi ze wzrostem odsetkowym;
2. Stężenie kreatyniny;
3. Stężenie kwasu moczowego;
4. Aktywność AST, ALT;
5. Stężenie bilirubiny całkowitej.

Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona zgodnie z kryteriami zaproponowanymi w zaleceniach postępowania diagnostycznego i terapeutycznego wg Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK) lub Grupy Leczenia Białaczek u Osób Dorosłych Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów (PTHIT/PALG).

**MONITOROWANIE PROGRAMU:**

1. Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowo przedstawianie na żądanie kontrolerów NFZ;
2. Uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;
3. Przekazywanie informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych do NFZ: Informacje przekazuje się w formie papierowej i/lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.