

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 60 mg Levodopa und 7,5 mg Carbidopa (als Monohydrat).

Jede 7,2-ml-Durchstechflasche enthält 432 mg Levodopa und 54 mg Carbidopa (als Monohydrat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jeder ml enthält 3 mg Polysorbat 80.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung (Infusion).

Klare, gelbliche Lösung. Der pH-Wert liegt zwischen 9,3 und 9,7 und die Osmolalität bei etwa 900 bis 1 100 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Onerji wird angewendet zur Behandlung von motorischen Fluktuationen bei Patienten mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit, die durch orale Antiparkinsonpräparate nicht ausreichend kontrolliert wird.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Onerji wird gemeinsam mit einer morgens anzuwendenden oralen Dosis Levodopa angewendet. Zusätzliches orales Levodopa kann nach Bedarf verschrieben werden. Sofern erforderlich, können andere Klassen von Arzneimitteln gegen Parkinson gleichzeitig eingenommen und nach Bedarf angepasst werden.

Die maximal empfohlene Tagesdosis von Onerji beträgt 720 mg der Levodopa-Komponente und 90 mg der Carbidopa-Komponente. Die Behandlung mit Onerji besteht aus einer individuellen Tagesdosis, die über einen Zeitraum von 18 Stunden verabreicht wird und etwa 3 Stunden vor der voraussichtlichen Aufwachzeit des Patienten beginnt, sowie einer festen Nachtdosis, die über einen Zeitraum von 6 Stunden verabreicht wird.

Einleitung und Hinweise zur Titration

- Schritt 1: Berechnen der Tagesgesamtdosis an oralem Levodopa-Äquivalent unter Verwendung der entsprechenden Levodopa-Umrechnungsfaktoren (Tabelle 1).
- Schritt 2: Die Onerji-Behandlung mit der vollen Dosis (720 mg Levodopa) zusammen mit einer morgendlichen oralen Dosis Levodopa einleiten. Wenn Patienten vor Beginn der Behandlung mit Onerji täglich mehr als 720 mg Levodopa-Äquivalent oral eingenommen haben, soll zusätzlich über den Tag verteilt Levodopa oral verabreicht werden, um die Differenz zwischen der täglichen Gesamtdosis von oralem Levodopa abzüglich der 720 mg Levodopa aus Onerji

und der morgendlichen oralen Dosis Levodopa auszugleichen. Wird gemeinsam mit Onerji ein Catechol-O-Methyltransferase(COMT)-Hemmer angewendet, ist zusätzlich der dem COMT-Hemmer zugewiesene Multiplikationsfaktor auf den Levodopa-Bestandteil von Onerji anzuwenden.

- Schritt 3: Bei Bedarf die orale Zusatzgabe von Levodopa anpassen. Wenn Patienten ihre tägliche Gesamtdosis an Levodopa reduzieren müssen, erst die orale Zusatzdosis Levodopa anpassen, bevor die Onerji-Dosis gemäß Tabelle 2 reduziert wird.

Berechnung der Tagesgesamtdosis der oralen Levodopa-Äquivalente

Die Tagesdosis der Levodopa-Äquivalente aus oralen Levodopa-Formulierungen soll ebenso wie die Therapien mit COMT-Hemmern anhand der folgenden Umrechnungsfaktoren bestimmt werden (Tabelle 1).

Tabelle 1 Berechnung der Levodopa-Äquivalente

Levodopa-Formulierung	Dosismultiplikationsfaktor
Sofortige Wirkstofffreisetzung	1
Kontrollierte Wirkstofffreisetzung	0,75
Verlängerte Wirkstofffreisetzung	0,5
Wenn ein COMT-Hemmer angewendet wird, die Summe der berechneten Levodopa-Äquivalente multiplizieren mit:	<ul style="list-style-type: none"> • 1,33 für Entacapon • 1,5 für Opicapon • 1,5 für Tolcapon

Optimierung und Erhaltungsdosis

Die tägliche Levodopa-Dosis durch Onerji wird vom Arzt entsprechend dem Bedarf des Patienten verschrieben, wobei aus 8 Dosierungsschemata zwischen 370 mg und 720 mg gewählt werden kann (Tabelle 2).

Tabelle 2 Tägliche Levodopa-Dosis durch Onerji

Tagsüber – 18 Stunden		Nachts – 6 Stunden		Täglich gesamt
Durchflussrate (ml/h)	Levodopa-Dosis (mg)	Durchflussrate (ml/h)	Levodopa-Dosis (mg)	Levodopa-Dosis (mg)
0,64	690	0,08	30	720
0,59	640	0,08	30	670
0,55	590	0,08	30	620
0,50	540	0,08	30	570
0,45	490	0,08	30	520
0,41	440	0,08	30	470
0,36	390	0,08	30	420
0,32	340	0,08	30	370

Unterbrechung der Therapie

Ein plötzliches Absetzen oder eine schnelle Reduzierung der Dosis von Onerji ohne Anwendung einer alternativen dopaminergen Therapie ist generell zu vermeiden, um das Risiko einer durch Entzug verursachten Hyperpyrexie und Verwirrtheit zu verringern.

Wenn der Patient die Behandlung mit Onerji abbrechen muss, ist die Dosis schrittweise zu reduzieren oder der Patient auf orales Levodopa umzustellen.

Die Anwendung von Onerji kann ohne weitere Maßnahmen für kurze Zeit (weniger als 3 Stunden) unterbrochen werden, z. B. beim Duschen.

Wenn eine längere Unterbrechung der Therapie (von mehr als 3 Stunden) auftritt oder zu erwarten ist, sind Patienten anzuweisen, orales Levodopa gemäß ärztlichen Anweisungen einzunehmen, bis die Behandlung mit Onerji wieder aufgenommen werden kann.

Für den Fall, dass die Gabe von Onerji unterbrochen wird, wird die Verschreibung eines oralen Levodopa-Ersatzpräparats empfohlen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Patienten ab 85 Jahren sollte die Dosisanpassung mit Vorsicht erfolgen.

Nieren-/Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Studien zur Pharmakokinetik von Onerji bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen vor.

Die Dosierung von Onerji wird individuell durch Titration für die optimale Wirkung angepasst (was einer individuell optimierten Levodopa- und Carbidopa-Plasmakonzentration entspricht); daher werden mögliche Auswirkungen einer Leber- oder Nierenfunktionsstörung auf die Levodopa- und Carbidopa-Konzentration indirekt bei der Dosistitration berücksichtigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Kinder und Jugendliche

Es gibt im Anwendungsgebiet der Parkinson-Krankheit keinen relevanten Nutzen von Onerji bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Onerji wird 24 Stunden pro Tag als kontinuierliche subkutane Infusion mithilfe eines Arzneimittelabgabesystems in Form einer Pumpe verabreicht.

Onerji darf nur mit einem der folgenden Abgabesysteme angewendet werden:

- Yurway-Abgabesystem mit einer wiederaufladbaren Yurway-Pumpe, einer sterilen Einweg-Yurway-Medikamentenkartusche (Reservoir) mit angeschlossenen Durchstechflaschenadaptern. Das Yurway-Abgabesystem wird mit sterilen Einweg-Infusionssets verwendet. Genaue Anweisungen sind dem *Yurway-Abgabesystem Benutzerhandbuch* zu entnehmen.
- Crono-Twin-ND-Pumpe mit sterilen Einwegspritzen (Reservoirs), Durchstechflaschenadaptern und Infusionssets. Genaue Anweisungen sind der *Crono-Twin-ND Gebrauchsanweisung* zu entnehmen.

Onerji darf nicht mit einem anderen Medikamentenabgabesystem verabreicht werden. Nur das Yurway-Abgabesystem und die Crono-Twin-ND sind zur Kompatibilität mit Onerji qualifiziert. Beide Abgabesysteme können so programmiert werden, dass sie über zwei Infusionsstellen pro verschriebenem Onerji-Schema bei Parkinson-Patienten Durchflussraten für die Tages- und Nachtphasen bereitstellen, und sie zeigen eine gleichwertige Leistung.

Vor Einleitung der häuslichen Anwendung muss der Arzt beurteilen, ob der Patient das Yurway-Abgabesystem oder die Crono-Twin-ND sicher und selbstständig anwenden kann. Nach der Einweisung müssen Patienten, die nicht in der Lage sind, alle wichtigen Ausführungen sicher vorzunehmen, das System mit Unterstützung einer geschulten Betreuungsperson verwenden. Nur Patienten und/oder Betreuungspersonen, die eingewiesen und als kompetent eingestuft wurden, dürfen das Yurway-Abgabesystem oder die Crono-Twin-ND zu Hause bedienen. Sollten sich Schwierigkeiten bei der Anwendung ergeben, sind Schulungen zur Auffrischung anzubieten (siehe Abschnitt 6.6).

Zu den für die Infusionsstellen empfohlenen Bereichen gehören das Abdomen, die Flanken und die Außenseiten der Oberschenkel. Bei Bedarf kann auch der posterolaterale Oberarm verwendet werden. Bei einigen schwer zu erreichenden Infusionsstellen, wie den Flanken, kann eine Unterstützung durch eine entsprechend eingewiesene Betreuungsperson erforderlich sein.

Die Patienten und (falls zutreffend) ihre Betreuungsperson sind anzuweisen, die Infusionsstellen

täglich zu wechseln, mindestens 2 Wochen lang nicht dieselbe Infusionsstelle zu verwenden und den Infusionsbereich mit einem von ihrem Arzt empfohlenen Desinfektionsmittel zu reinigen. Die Kanülen sollen mindestens 5 cm voneinander entfernt und mindestens 5 cm vom Bauchnabel entfernt platziert werden. Infusionsstellen, die sich auf Hautläsionen (z. B. Knötchen, Hämatome, Bereiche mit Erythemen oder Ödemen) oder über Knochen, Blutgefäßen, auf Tätowierungen oder Narbengewebe befinden, sind zu meiden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Engwinkelglaukom.
- Gleichzeitige Anwendung von nichtselektiven Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmer) (z. B. Phenelzin, Tranylcypromin).
- Patienten mit erheblicher kognitiver Beeinträchtigung.
- Erkrankungen, bei denen Adrenergika kontraindiziert sind, z. B. Phäochromozytom, Hyperthyreose und Cushing-Syndrom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Somnolenz und Episoden plötzlich eintretender Schlafanfälle

Levodopa ist mit Somnolenz und mit Episoden plötzlich eintretender Schlafanfälle in Verbindung gebracht worden (siehe Abschnitt 4.7). Es wurde in sehr seltenen Fällen über plötzlich einsetzende Schlafanfälle während alltäglicher Aktivitäten berichtet, in einigen Fällen ohne vorhergehendes Bewusstsein oder Warnzeichen. Die Patienten müssen darüber informiert und darauf hingewiesen werden, während der Behandlung beim Führen eines Fahrzeugs oder beim Bedienen von Maschinen Vorsicht walten zu lassen (siehe Abschnitt 4.7). Patienten, bei denen Somnolenz und/oder Episoden plötzlich eintretender Schlafanfälle aufgetreten sind, dürfen kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen. Zudem kann eine Dosisreduktion oder ein Behandlungsabbruch erwogen werden.

Entzugsbedingte Hyperpyrexie und Verwirrtheit

Ein Symptomkomplex, der dem malignen neuroleptischen Syndrom ähnelt (gekennzeichnet durch erhöhte Körpertemperatur, Muskelsteifheit, Bewusstseinsveränderungen und autonome Instabilität) und keine andere offensichtliche Ätiologie aufweist, wurde im Zusammenhang mit einer raschen Dosisreduktion, dem Absetzen oder einer Änderung der dopaminergen Therapie berichtet (siehe Abschnitt 4.2).

Kardiovaskuläre ischämische Ereignisse

Levodopa sollte bei Patienten mit schweren kardiovaskulären Erkrankungen mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten mit anamnestisch bekanntem Myokardinfarkt und residualer Vorhof-, AV-Knoten- oder Kammerarrhythmie ist die Herzfunktion während des Zeitraums der anfänglichen Dosisanpassungen von Onerji mit besonderer Sorgfalt zu überwachen.

Halluzinationen, Psychosen, Verwirrtheit

Bei Patienten, die Levodopa einnehmen, besteht ein erhöhtes Risiko für Halluzinationen und Psychosen.

Halluzinationen können kurz nach Beginn der Levodopa-Therapie auftreten und sprechen möglicherweise auf eine Verringerung der Levodopa-Dosis an.

Halluzinationen können mit Verwirrtheit, Schlaflosigkeit und übermäßigem Träumen einhergehen. Anomales Denken und Verhalten kann sich durch eines oder mehrere Symptome äußern, darunter

paranoide Vorstellungen, Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Verwirrtheit, psychotisches Verhalten, Desorientiertheit, aggressives Verhalten, Agitiertheit und Delirium.

Bei Patienten mit einer schweren psychotischen Störung oder einer psychotischen Störung in der Vorgeschichte muss die Behandlung mit Onerji aufgrund des Risikos einer Verschlimmerung der Psychose mit Vorsicht erfolgen.

Darüber hinaus können Arzneimittel, die die Wirkung von Dopamin antagonisieren und zur Behandlung von Psychosen eingesetzt werden, die Symptome der Parkinson-Krankheit verschlimmern und die Wirksamkeit von Onerji herabsetzen.

Impulskontrolle, zwanghaftes Verhalten

Bei den Patienten können unter der Einnahme eines oder mehrerer Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit, die den dopaminergen Tonus im Zentralnervensystem erhöhen, ein starker Hang zum Glücksspiel, ein gesteigerter Sexualtrieb, ein starker Drang zum Geldausgeben, Binge Eating oder zwanghaftes Essen und/oder andere starke Dränge auftreten, sowie die Unfähigkeit, diese Dränge zu kontrollieren.

In einigen Fällen, wenn auch nicht in allen, wurde berichtet, dass diese Dränge aufhörten, wenn die Dosis reduziert oder das Arzneimittel abgesetzt wurde. Da Patienten diese Verhaltensweisen möglicherweise nicht als abnormal erkennen, ist es wichtig, dass verschreibende Ärzte Patienten oder deren Betreuungspersonen gezielt nach dem Auftreten neuer oder verstärkter Spielsucht, sexueller Triebe, unkontrollierter Kaufsucht, Binge Eating oder zwanghaftem Essen oder anderen Drängen während der Behandlung mit Onerji fragen.

Wenn bei einem Patienten solche Dränge auftreten, ist eine Dosisreduktion oder das Absetzen von Onerji zu erwägen.

Orthostatische Hypotonie

Levodopa kann orthostatische Hypotonie verursachen. Onerji sollte mit Vorsicht zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die orthostatische Hypotonie verursachen können, z. B. blutdrucksenkende Arzneimittel.

Dyskinesien

Levodopahaltige Arzneimittel können Dyskinesien verursachen. Eine Dosisreduktion von Onerji oder anderer Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit kann erforderlich sein.

Reaktionen an der Infusionsstelle

Onerji ist assoziiert mit lokalen Reaktionen an der Infusionsstelle. Die Patienten sind anzuweisen, die Infusionsstellen täglich zu wechseln, mindestens 2 Wochen lang nicht dieselbe Infusionsstelle zu verwenden und den Infusionsbereich mit einem Desinfektionsmittel zu reinigen. Die Kanülen sollen mindestens 5 cm voneinander entfernt und mindestens 5 cm vom Bauchnabel entfernt platziert werden. Infusionsstellen, die sich auf Hautläsionen (z. B. Knötchen, Hämatome, Infektionen, Bereiche mit Erythemen oder Ödemen) oder über Knochen, Blutgefäßen, auf Tätowierungen oder Narbengewebe befinden, sind zu meiden.

Die Patienten sind anzuweisen, die Infusionsstelle sorgfältig auf Hautveränderungen zu beobachten, die auf eine mögliche Infektion hindeuten könnten, wie Rötungen in Verbindung mit Wärme, Schwellungen und Schmerzen, insbesondere wenn diese mit Fieber einhergehen. Die meisten Infektionen an der Infusionsstelle können mit topischer oder oraler Antibiose behandelt werden und erfordern keine Unterbrechung der Behandlung mit Onerji. In schwereren Fällen einer Infektion an der Infusionsstelle (z. B. Zellulitis oder Abszess) kann für eine intravenöse Antibiotikatherapie, eine Abszessdrainage und/oder die Entfernung infizierten Hautgewebes eine Hospitalisierung erforderlich

sein.

Neuropathie

Die Patienten sollten nach Beginn der Behandlung mit Onerji klinisch auf das Auftreten von Neuropathien überwacht werden, insbesondere Patienten mit vorbestehender Neuropathie und Patienten, die andere Arzneimittel einnehmen oder an Erkrankungen leiden, die mit Neuropathie assoziiert sind. Bei Patienten, die nach Beginn der Behandlung Anzeichen und Symptome einer Neuropathie entwickeln, sind die Spiegel der Vitamine B6, B9 und B12 zu messen (siehe Abschnitt 4.8). Sollten Mängel festgestellt werden, ist zu supplementieren, insbesondere bei ausgeprägt niedrigen Werten.

Depression und Suizidalität

Alle Patienten sollen sorgfältig auf die Entwicklung einer Depression mit Suizidneigung beobachtet werden.

Chronisches Weitwinkelglaukom

Die Patienten können mit Vorsicht mit Onerji behandelt werden, vorausgesetzt, dass der Augeninnendruck gut kontrolliert und der Patient sorgfältig auf Veränderungen des Augeninnendrucks überwacht wird.

Peptische Ulkuskrankheit

Bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Magengeschwüren kann die Behandlung mit Levodopa das Risiko für Blutungen im oberen gastrointestinalen Bereich erhöhen.

Laborüberwachung

Während einer Langzeittherapie wird eine regelmäßige Überprüfung der Leberfunktion, der Blutbildung, Herz-Kreislauf- und Nierenfunktion empfohlen.

Beeinträchtigung von Labortests

Levodopa kann bei Verwendung von Teststreifen zur Prüfung auf Ketone im Urin eine falsch positive Reaktion hervorrufen, die sich auch durch Kochen der Urinprobe nicht verändert. Bei dem Einsatz von Glucose-Oxidase-Verfahren zum Nachweis von Glukosurie können falsch negative Testergebnisse auftreten. Bei der Interpretation der Plasma- und Urinmessungen von Katecholaminen ist Vorsicht geboten, da eine Levodopa-Therapie deren Spiegel erhöhen kann.

Sonstiger Bestandteil

Dieses Arzneimittel enthält 3 mg Polysorbat 80 pro ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Onerji durchgeführt. Die folgenden Wechselwirkungen sind aus der generischen Kombination von Levodopa/Carbidopa bekannt.

Nichtselektive Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer)

Levodopa ist bei Patienten, die mit nichtselektiven Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmer) behandelt werden (z. B. Phenelzin, Tranylcypromin, siehe Abschnitt 4.3), kontraindiziert, da die gleichzeitige Gabe von Levodopa und nicht selektiven MAO-Hemmern zu einer hypertensiven Krise

führen kann. Diese Inhibitoren müssen mindestens 14 Tage vor Beginn der Therapie mit Onerji abgesetzt werden.

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Onerji mit den folgenden Arzneimitteln ist Vorsicht geboten:

Selektive Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer)

Die Anwendung selektiver MAO-B-Hemmer (z. B. Rasagilin und Selegilin) zusammen mit Levodopa kann mit orthostatischer Hypotonie einhergehen. Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, sind entsprechend zu überwachen.

COMT-Hemmer (Tolcapon, Entacapon, Opicapon)

COMT-Hemmer erhöhen die Bioverfügbarkeit von Levodopa. Eine Anpassung der Onerji-Dosis kann erforderlich sein.

Amantadin

Amantadin hat eine synergistische Wirkung mit Levodopa und kann die mit Levodopa verbundenen unerwünschten renalen und hepatischen Wirkungen verstärken. Eine Anpassung der Onerji-Dosis kann erforderlich sein.

Trizyklische Antidepressiva

Selten wurde über Nebenwirkungen, darunter Hypertonie und Dyskinesie, berichtet, die bei der gleichzeitigen Anwendung von trizyklischen Antidepressiva und Levodopa auftraten.

Antihypertensiva

Die gleichzeitige Anwendung von Levodopa/Carbidopa mit Antihypertensiva kann zu einer symptomatischen orthostatischen Hypotonie führen. Nach Beginn der Behandlung oder nach einer Dosiserhöhung von Onerji kann eine Dosisreduktion der Antihypertensiva erforderlich sein.

Dopamin-D₂-Rezeptorantagonisten und Isoniazid

Dopamin-D₂-Rezeptorantagonisten (z. B. Phenothiazine, Butyrophenone, Risperidon und Metoclopramid) sowie Isoniazid können die therapeutische Wirkung von Levodopa verringern. Die Patienten sind auf eine Verschlechterung der Parkinson-Symptome zu überwachen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine adäquaten Erfahrungen mit der Anwendung von Levodopa/Carbidopa bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien zu Levodopa und Carbidopa haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Onerji während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Levodopa und möglicherweise Levodopa-Metabolite werden in die Muttermilch ausgeschieden. Es gibt Hinweise, dass die Milchbildung während der Behandlung mit Levodopa unterdrückt wird.

Es ist nicht bekannt, ob Carbidopa oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Carbidopa in die Milch übergeht.

Über die Auswirkungen von Levodopa/Carbidopa oder deren Metaboliten auf das Neugeborene/Kind

liegen nur unzureichende Informationen vor. Das Stillen sollte während der Behandlung mit Onerji unterbrochen werden.

Fertilität

In Reproduktionsstudien wurden bei Ratten, die Levodopa/Carbidopa erhielten, keine Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Levodopa/Carbidopa hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, da es zu Somnolenz, Episoden plötzlich eintretender Schlafanfälle, Schwindelgefühl und orthostatischer Hypotonie führen kann. Daher ist während der Behandlung mit Onerji beim Führen von Fahrzeugen und beim Bedienen von Maschinen Vorsicht geboten. Patienten, bei denen Somnolenz und/oder Episoden plötzlich eintretender Schlafanfälle auftreten, müssen darauf hingewiesen werden, dass sie kein Fahrzeug führen oder keinen Tätigkeiten wie dem Bedienen von Maschinen nachgehen dürfen, bis solche wiederkehrenden Episoden und Somnolenz nicht mehr auftreten (siehe Abschnitt 4.4.).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen, die unter Onerji berichtet wurden, waren Reaktionen an der Infusionsstelle, einschließlich Knötchen (70,4 %), Hämatome (64,9 %), Schmerzen (23,2 %), Infektion (19,3 %), Erythem (18,4 %), Grind (12,9 %) und Dyskinesien (11,5 %). Siehe Abschnitt 4.4 für Maßnahmen zur Risikominderung.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

In der untenstehenden Tabelle 3 sind die von Onerji erwarteten Nebenwirkungen aufgeführt, gegliedert nach Systemorganklasse (SOC) und Häufigkeit. Die Häufigkeitskategorien sind folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 3 Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt³
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Reaktion an der Infusionsstelle ^{1, 2}			Harnwegsinfektion
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)				Bösartiges Melanom
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Anämie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Leukopenie
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit ¹	

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt³
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Vitamin-B6-Mangel ¹	Hyperhomocysteinämie, Folatmangel ¹ , Vitamin-B12-Mangel ¹	Appetit vermindert	
Psychiatrische Erkrankungen		Angst, Halluzinationen ¹ , Schlaflosigkeit	Abnorme Träume, Verwirrheitszustand, Wahn, Depression ¹ , Störung der Impulskontrolle ¹ , Rapid Eye Movement, Schlafverhaltensstörung, Schlafstörung	Suizidgedanken, Psychose, Agitiertheit, Desorientiertheit, hedonistisch homöostatische Dysregulation, euphorische Stimmung, erhöhte Libido, Zähneknirschen, Paranoia
Erkrankungen des Nervensystems	Dyskinesien	Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Verschlimmerung der Off-Phasen, periphere Neuropathie ^{1,2} , Tremor	Akinesie, Dysästhesie, Dyskinesie-Hyperpyrexie-Syndrom, Dystonie, Hypokinesie, Parästhesie, Präsynkope, Somnolenz, Geschmacksstörung	Kognitive Störung, Episoden plötzlich eintretender Schlafanfälle, malignes neuroleptisches Syndrom, Ataxie, Horner-Syndrom, Demenz
Augenerkrankungen				Sehen verschwommen, Diplopie, Mydriasis, Blickkrampf, Blepharospasmus
Herzkrankungen				Palpitationen, Herzrhythmusstörungen
Gefäßerkrankungen		Hypotonie	Orthostatische Hypotonie	Hypertonie, Synkope, Thrombophlebitis, Hitzewallungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				Dyspnoe, Atmung anomal, Dysphonie, Schluckauf

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt³
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit	Mundtrockenheit, Erbrechen	Abdominalschmerz, Obstipation, Diarrhö, Gastrointestinalblutung, peptisches Ulkus, Dysphagie, Dyspepsie, Glossodynie, Flatulenz, Verfärbung des Speichels, Hypersekretion der Speicheldrüsen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Kontaktdermatitis	Pannikulitis, Ausschlag	Angioödem, Hyperhidrosis, Pruritus, Henoch-Schönlein-Purpura, Urtikaria, Schweißverfärbung, Alopezie
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Schmerz in einer Extremität	Muskelspasmen, Trismus
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Harnretention, Chromaturie, Harninkontinenz
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse				Priapismus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Erythem an der Infusionsstelle ^{1,2} , Grind an der Infusionsstelle ^{1,2} , Hämatom an der Infusionsstelle ^{1,2} , Knötchen an der Infusionsstelle ^{1,2} , Schmerzen an der Infusionsstelle ^{1,2}	Verfärbung an der Infusionsstelle, Blutung an der Infusionsstelle, Induration an der Infusionsstelle, Juckreiz an der Infusionsstelle, Reaktion an der Infusionsstelle (nicht näher bezeichnet), Schwellung an der Infusionsstelle ^{1,2} , Bläschen an der Infusionsstelle, therapeutische Reaktion verkürzt	Asthenie, Unwohlsein, sonstige Reaktionen an der Infusionsstelle ¹ , peripheres Ödem ¹ , Fieber	Ermüdung, Unwohlsein, Gangstörung, Brustkorbschmerz
Untersuchungen				Gewichtszunahme, Gewichtsverlust
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Sturz	Hautabschürfung	

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt ³
Produktprobleme			Austreten von Arzneimitteln auf die Haut, das zu einer lokalen Reaktion führen könnte	

¹ Gruppierete Begriffe, die eng verwandte bevorzugte Begriffe (*Preferred Terms*) enthalten.

² Siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen.

³ Diese Nebenwirkungen wurden nicht mit Onerji berichtet, werden aber von oralem Levodopa erwartet.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Infusionsstelle

Die häufigsten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Onerji waren Reaktionen an der Infusionsstelle (88,8 % der Patienten über eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 1,6 Jahren), darunter Knötchen, Hämatom, Schmerzen, Infektion, Erythem, Grind und Schwellung. Die meisten Reaktionen an der Infusionsstelle waren leichtgradig, nicht schwerwiegend und konnten von den Patienten selbst gehandhabt werden. Infektionen an der Infusionsstelle wurden bei 19,3 % der Patienten gemeldet und konnten in den meisten Fällen mit topischen oder oralen Antibiotika behandelt werden, während in einigen Fällen intravenöse Antibiotika und/oder eine Inzision und Drainage erforderlich waren. Siehe Abschnitt 4.4 für Maßnahmen zur Risikominderung.

Dyskinesien

Bei 11,5 % der mit Onerji behandelten Parkinson-Patienten wurde Dyskinesie als Nebenwirkung gemeldet. Die meisten Fälle von Dyskinesie waren von leichtem bis mittelschwerem Schweregrad und klangen spontan oder nach einer Herabsetzung der Levodopa-Dosis ab. Bei 1 % der Patienten wurde die Behandlung aufgrund von Dyskinesien abgebrochen.

Neuropathie

In klinischen Studien entwickelten 3 % der mit Onerji behandelten Parkinson-Patienten eine periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4). Alle Fälle wurden als subakut oder chronisch eingestuft, und 84 % der Ereignisse waren leichtgradig oder mittelschwer. Die Neuropathie wurde meist als sensorisch oder sensomotorisch charakterisiert. Die meisten Fälle wurden in Verbindung mit niedrigen Vitamin-B-Spiegeln (78 % der Fälle; 61 %, 39 % bzw. 17 % mit niedrigen Werten von Vitamin B6, B9 bzw. B12) und einer hohen täglichen Levodopa-Dosis gemeldet. Bei 0,7 % der Patienten wurde die Behandlung aufgrund einer Neuropathie abgebrochen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung mit Onerji ist die Infusion zu stoppen und die Medikamentenpumpe zu trennen.

Das Management einer Überdosierung entspricht im Allgemeinen dem einer Überdosierung mit Levodopa. Pyridoxin ist nicht wirksam zur Umkehrung der Wirkung von Levodopa/Carbidopa.

Die Patienten sind zu überwachen und unterstützend zu behandeln. Es soll eine elektrokardiographische Überwachung erfolgen, und der Patient ist sorgfältig auf die Entwicklung von Herzrhythmusstörungen zu beobachten; falls erforderlich, ist eine geeignete antiarrhythmische Therapie anzuwenden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Dopa und Dopa-Derivate, ATC-Code: N04BA02.

Wirkmechanismus

Levodopa

Levodopa, die metabolische Vorstufe von Dopamin, passiert die Blut-Hirn-Schranke und wird im Gehirn zu Dopamin umgewandelt. Dies wird als der ursächliche Mechanismus angenommen, durch den Levodopa die Symptome der Parkinson-Krankheit lindert.

Carbidopa

Levodopa wird in extrazerebralen Geweben schnell zu Dopamin decarboxyliert, sodass nur ein kleiner Teil einer bestimmten Dosis unverändert zum Zentralnervensystem transportiert wird. Carbidopa ist ein Decarboxylasehemmer. Da seine Decarboxylase-hemmende Wirkung auf extrazerebrale Gewebe beschränkt ist, steht dem Gehirn durch die Verabreichung von Carbidopa zusammen mit Levodopa mehr Levodopa zur Verfügung. Die Zugabe von Carbidopa zu Levodopa reduziert die peripheren Effekte (z. B. Übelkeit und Erbrechen) aufgrund der Decarboxylierung von Levodopa; Carbidopa verringert jedoch nicht die auf die zentralen Wirkungen von Levodopa zurückzuführenden Nebenwirkungen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Onerji wurde in einer klinischen Studie an Parkinson-Patienten untersucht, die unter motorischen Fluktuationen litten, die durch die Anpassung von Arzneimitteln gegen Parkinson nicht weiter verbessert werden konnten.

Diese Studie bestand aus den folgenden aufeinanderfolgenden Phasen:

- (a) 4- bis 6-wöchige unverblindete Anpassungsphase mit oralem Levodopa/Carbidopa mit sofortiger Wirkstofffreisetzung
- (b) 4- bis 6-wöchige unverblindete Umstellungsphase auf Onerji, ergänzt durch orales Levodopa/Carbidopa mit sofortiger Wirkstofffreisetzung nach Bedarf
- (c) 12-wöchige randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte Double-Dummy-Parallelgruppenstudie (die Erhaltungsphase).

Patienten (mit einem Wert auf der modifizierten Hoehn-und-Yahr-Skala ≤ 3 im „On“-Stadium) waren für die Teilnahme an der Studie geeignet, wenn sie unter der aktuellen Behandlung durchschnittlich mindestens 2,5 Stunden „Off“-Zeit pro Tag hatten, unter mindestens 4 Dosen/Tag Levodopa/Dopa-Decarboxylase-Hemmer (oder mindestens 3 Dosen/Tag Levodopa/Dopa-Decarboxylase-Hemmer mit verlängerter Wirkstofffreisetzung) und mindestens 400 mg/Tag Levodopa-Äquivalent. Eine Begleitbehandlung mit Dopaminagonisten, selektiven Monoaminoxidase-B-Hemmern, Amantadin und Anticholinergika war zulässig, sofern die Dosierungen vor der Aufnahme in die Studie stabil waren.

Die Patienten durften während der Studie kein Levodopa zur Notfallbehandlung oder Katechol-O-Methyltransferase-Hemmer erhalten.

An der Studie nahmen 381 Patienten teil. Von diesen wurden 259 Patienten randomisiert (1:1) und erhielten entweder oral Carbidopa/Levodopa mit sofortiger Wirkstofffreisetzung (n = 131) oder Onerji (n = 128) in den während der Anpassungs- und Umstellungsphase festgelegten Dosierungen, wobei mindestens eine Dosis Carbidopa/Levodopa mit sofortiger Wirkstofffreisetzung morgens oral eingenommen wurde. Onerji oder die Placebo-Lösung wurden über 24 Stunden kontinuierlich subkutan über ein Abgabesystem in Form einer Medikationspumpe verabreicht.

Unter den 259 randomisierten Patienten (63,7 % Männer) waren bei Studienbeginn das Durchschnittsalter (63,5 Jahre, wobei 44,8 % der Patienten 65 Jahre oder älter waren), die durchschnittliche Dauer der Parkinson-Erkrankung (9,6 Jahre), die durchschnittliche Dauer der motorischen Fluktuationen (4,5 Jahre) die tägliche durchschnittliche „On“-Zeit ohne beeinträchtigende Dyskinesien (9,4 Stunden) und die tägliche durchschnittliche „Off“-Zeit (6,07 Stunden) ähnlich zwischen den Behandlungsgruppen verteilt.

Bei der Randomisierung (Baseline) betrug die mittlere (Standardabweichung) tägliche Gesamtdosis von Levodopa 1 237 (447) mg bei Patienten, die randomisiert Onerji (einschließlich des zusätzlich verabreichten Carbidopa/Levodopa mit sofortiger Wirkstofffreisetzung) erhielten, und 1 065 (409) mg bei Patienten, die randomisiert Carbidopa/Levodopa mit sofortiger Wirkstofffreisetzung erhielten.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt der Studie war die mittlere Veränderung der täglichen Gesamt-„On“-Zeit ohne beeinträchtigende Dyskinesien vom Ausgangswert bis Woche 12, basierend auf einem Parkinson-Tagebuch, das auf eine Wachzeit von 16 Stunden normiert wurde. Die Onerji-Gruppe zeigte im Vergleich zur Gruppe mit unretardiertem Levodopa/Carbidopa eine überlegene Wirksamkeit hinsichtlich des primären Endpunkts (1,72 Stunden, $p < 0,0001$). Zudem zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der mittleren Veränderung der „Off“-Zeit (wichtiger sekundärer Endpunkt) zugunsten der Onerji-Gruppe im Vergleich zur Gruppe mit unretardiertem Levodopa/Carbidopa (-1,4 Stunden, $p < 0,0001$) (Tabelle 4, Abbildung 1).

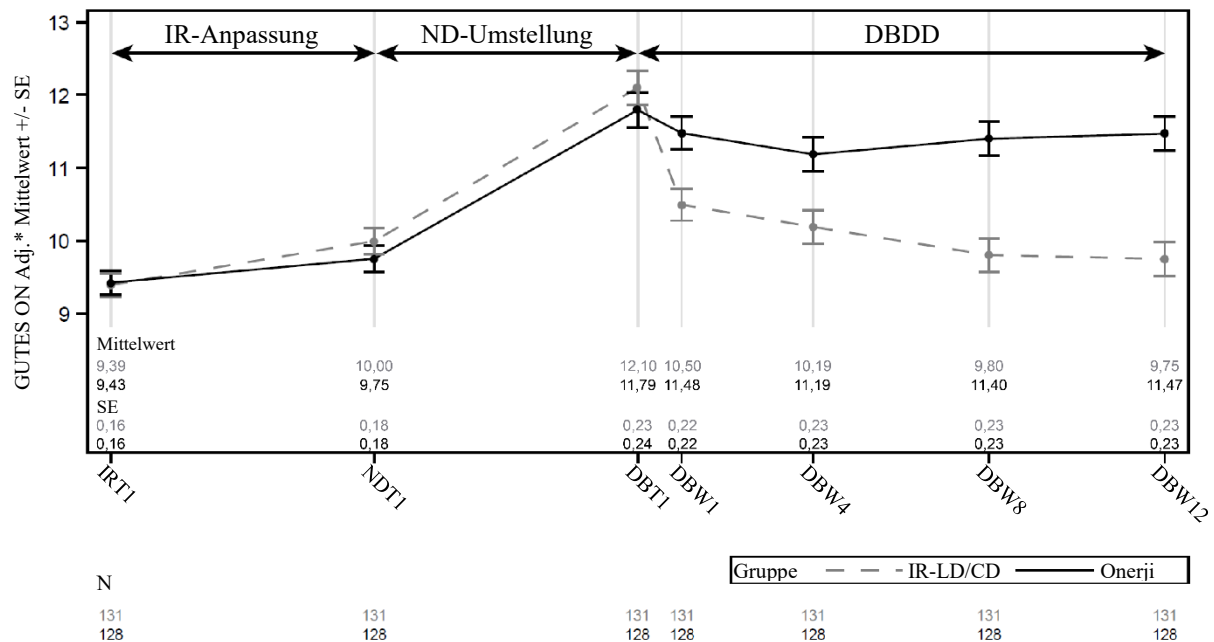
Tabelle 4 Veränderung von Baseline bis Woche 12 in der „On“-Zeit ohne beeinträchtigende Dyskinesie und in der „Off“-Zeit

Behandlungsgruppe	Baseline-Durchschnitt	Mittelwertänderung der kleinsten Quadrate (LS) von Baseline bis Woche 12	Behandlungseffekt (Differenz)
„On“-Zeit ohne beeinträchtigende Dyskinesie (Stunden)			
• Onerji	11,79	-0,48	1,72 ^a
• Unretardiertes Levodopa/Carbidopa	12,10	-2,20	
„Off“-Zeit (Stunden)			
• Onerji	3,72	0,50	-1,40 ^a
• Unretardiertes Levodopa/Carbidopa	3,38	1,90	

^a p-Wert < 0,0001

LS-Mittelwertveränderung gegenüber dem Ausgangswert basierend auf einer Kovarianzanalyse

Abbildung 1. Primäranalyse – Mittelwerte der kleinsten Quadrate (Standardfehler) pro Besuch der normalisierten „On“-Zeit ohne Dyskinesie (Stunden), tatsächliche Werte (ITT-Set)



Adj.: Adjustiert (Mittelwerte der kleinsten Quadrate); DBT1: Doppelblindphase Tag 1; DBDD: Doppelblind, Double-Dummy; DBW1/4/8/12: Doppelblindphase Woche 1/4/8/12; IR: Unretardiert; IRT1: Unretardiertes Levodopa/Carbidopa (IR-LD/CD) unverblindete Anpassungsphase Tag 1; ND: Onerji; NDT1: Onerji unverblindete Umstellungsphase Tag 1; SE: Standardfehler.

Die Analyse der tatsächlichen Werte bei jedem Besuch nach Baseline wurde separat und ähnlich wie bei der Primäranalyse unter Verwendung der Kovarianzanalyse (ANCOVA) mit dem GLM-Verfahren in SAS® nach mehrfacher Imputation unter der Annahme von zufälligen fehlenden Werten (*Missing at Random*, MAR) durchgeführt.

Auch für andere sekundäre Endpunkte wurde gemäß einer vordefinierten Hierarchie unter Verwendung eines Ansatzes mit fester Sequenz statistische Signifikanz erreicht (Tabelle 5).

Tabelle 5 Andere sekundäre Endpunkte

Behandlungsgruppe	Baseline-Durchschnitt	Mittelwertänderung der kleinsten Quadrate (LS) von Baseline bis Woche 12 ^a	Behandlungseffekt (Differenz)
MDS-UPDRS Teil II M-EDL^b			-3,05 ^c
• Onerji	15,34	-0,30	
• Unretardiertes Levodopa/Carbidopa	13,53	2,75	
Least-Square(LS)-Anteile der Besserung ^d			Odds Ratio
Patient Global Impression of Change (PGIC)			5,31 ^c
• Onerji	NA	0,70	
• Unretardiertes Levodopa/Carbidopa	NA	0,31	
Clinician Global Impression of Improvement (CGI-I)			7,23 ^c
• Onerji	NA	0,77	
• Unretardiertes Levodopa/Carbidopa	NA	0,31	

^a LS-Mittelwertveränderung gegenüber dem Ausgangswert basierend auf einer Kovarianzanalyse

^b Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) Teil II Motor Aspects of Experiences of Daily Living (M-EDL)

^c p-Wert < 0,0001

^d Kleinste Quadrate für Anteile basierend auf dem allgemeinen linearen gemischten Modell (GLIMMIX)

Kardiale Elektrophysiologie

Im Rahmen des klinischen Entwicklungsprogramms von Onerji, einschließlich einer umfassenden QT-Studie (TQT) mit Carbidopa, wurden keine relevanten Auswirkungen auf die elektrokardiographischen Parameter beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Onerji eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der Parkinson-Krankheit gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

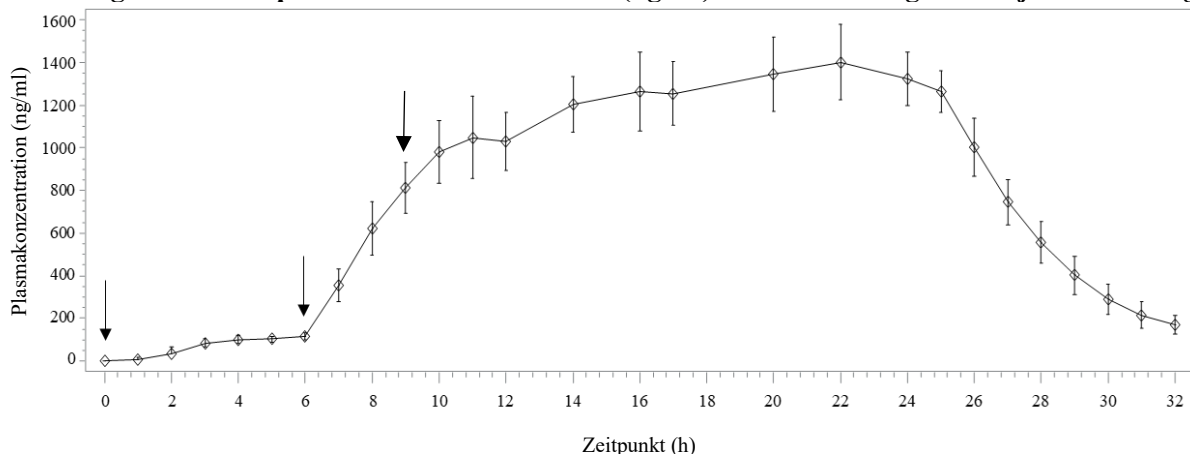
Resorption

Onerji ist eine Lösung aus Levodopa und Carbidopa in einem Anteil von 8:1, die direkt in den subkutanen Raum verabreicht wird.

Nach der Verabreichung von Onerji an gesunde Probanden wurden innerhalb von etwa 2 Stunden nach der voraussichtlichen Aufwachzeit (siehe Abschnitt 4.2) nahezu konstante Plasmaspiegel von Levodopa erreicht, die während der Infusion über den Tag aufrechterhalten blieben.

Die untenstehende Abbildung 2 zeigt die Levodopa-Exposition nach einer 24-stündigen Onerji-Anwendung.

Abbildung 2 Levodopa-Plasmakonzentrationen (ng/ml) nach 24-stündiger Onerji-Anwendung



Onerji-Dosis 720/90 mg Levodopa/Carbidopa, über 24 Stunden infundiert mit 0,08 ml/h in den Stunden 0 bis 6 und 0,64 ml/h in den Stunden 6 bis 24.

Der Pfeil bei $t = 0$ zeigt den Beginn der nächtlichen Infusion an; der Pfeil bei $t = 6$ zeigt den Beginn der Tagesinfusion an, die entsprechend der voraussichtlichen Aufwachzeit eingestellt werden kann; der Pfeil bei $t = 9$ zeigt die voraussichtliche Aufwachzeit an (siehe Abschnitt 4.2).

Die geschätzte Bioverfügbarkeit von Levodopa aus Onerji ist im Vergleich zu oral verabreichten Levodopa/Carbidopa-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung um das 1,3-Fache höher.

Die geschätzte Bioverfügbarkeit von Carbidopa aus Onerji ist im Vergleich zu oral verabreichten Levodopa/Carbidopa-Tabletten mit sofortiger Wirkstofffreisetzung um das 5,7-Fache höher.

Die Resorption von Levodopa und Carbidopa aus Onerji wird durch die Lage der Infusionsstelle nicht beeinflusst.

Verteilung

Levodopa wird zu etwa 10 bis 30 % an Plasmaproteine gebunden. Levodopa wird durch den Trägermechanismus für große neutrale Aminosäuren ins Gehirn transportiert.

Carbidopa wird zu etwa 36 % an Plasmaproteine gebunden. Carbidopa überwindet die Blut-Hirn-Schranke nicht.

Biotransformation

Levodopa wird über 4 Stoffwechselwege abgebaut: Die beiden wichtigsten sind die Decarboxylierung durch Dopa-Decarboxylase zu Dopamin, das weiter zu 3,4-Dihydroxyphenylelessigsäure und Homovanillinsäure metabolisiert werden kann, und in geringerem Maße die 3-O-Methylierung durch Catechol-O-Methyltransferase (COMT) zu 3-O-Methyldopa. Zu den anderen Stoffwechselwegen zählen die Transaminierung durch Tyrosinaminotransferase und die Oxidation durch Tyrosinase oder andere Oxidationsmittel.

Carbidopa wird zu 3 Hauptmetaboliten (2-Methyl-3-methoxy-4-hydroxyphenylpropionsäure, 2-Methyl-3,4-dihydroxyphenylpropionsäure) und 3-Hydroxy- α -methylphenylpropionsäure verstoffwechselt. Diese 3 Metaboliten werden hauptsächlich unverändert oder als Glucuronidkonjugate im Urin ausgeschieden. Unverändertes Carbidopa macht 30 % der gesamten Ausscheidung im Urin aus.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit von Levodopa aus Onerji beträgt etwa 2,3 Stunden.

Die Plasmahalbwertszeit von Carbidopa aus Onerji beträgt etwa 2,7 Stunden.

Linearität

Onerji zeigt eine dosisproportionale Pharmakokinetik sowohl für Levodopa als auch für Carbidopa bei Expositionen, die dem zugelassenen Dosierungsbereich entsprechen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Der Einfluss des Alters auf die Pharmakokinetik von Levodopa und Carbidopa nach der Infusion von Onerji wurde nicht speziell untersucht. In der populationspharmakokinetischen Analyse (Altersspanne: 20-84 Jahre) wurden keine altersbedingten Tendenzen für Levodopa und Carbidopa beobachtet. Bei Patienten ab 85 Jahren sollte die Dosisanpassung mit Vorsicht erfolgen.

Nieren-oder Leberfunktionsstörung

Die Pharmakokinetik von Onerji bei Patienten mit Nieren- und/oder Leberfunktionsstörungen wurde nicht untersucht. Levodopa und Carbidopa werden hauptsächlich über nichtrenale Wege ausgeschieden. Gemäß der populationspharmakokinetischen Analyse kann die Kreatinin-Clearance die Eliminierung von Carbidopa beeinflussen; jedoch wird die Auswirkung einer Kreatinin-Clearance über 30 ml/min als klinisch nicht relevant angesehen. Bei Patienten mit schwerer Nieren- oder Leberfunktionsstörung sollte die Dosisanpassung mit Vorsicht erfolgen.

Körpergewicht

Der Einfluss des Körpergewichts auf die Pharmakokinetik von Levodopa nach einer Onerji-Infusion wurde nicht speziell untersucht. Gemäß der populationspharmakokinetischen Analyse (Gewichtsspanne: 43-136 kg) kann das Körpergewicht das Verteilungsvolumen und damit die Levodopa- und Carbidopa-Exposition beeinflussen. Da die Dosierung jedoch individuell auf das klinische Ansprechen abgestimmt wird, ist keine Anpassung anhand des Körpergewichts erforderlich.

Geschlecht oder ethnische Zugehörigkeit

Der Einfluss des Geschlechts auf die Pharmakokinetik nach der Infusion von Onerji wurde nicht speziell untersucht. Basierend auf der populationspharmakokinetischen Analyse war die Clearance von Levodopa bei Frauen um 13 % geringer als bei Männern.

Nach der Verabreichung von Onerji waren die Carbidopa- und Levodopa-Expositionen bei japanischen Probanden mit denen bei kaukasischen Probanden vergleichbar.

Es ist keine Dosisanpassung in Abhängigkeit von Geschlecht oder ethnischer Zugehörigkeit erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In Reproduktionstoxizitätsstudien haben sowohl Levodopa als auch die Kombination von Levodopa/Carbidopa bei Kaninchen zu viszeralen und skelettalen Fehlbildungen geführt.

Die in einer Toxizitätsstudie bei wiederholter Gabe an Minischweinen beobachteten Wirkungen, die mit der Formulierung von Onerji als subkutane Infusion durchgeführt wurde, beschränkten sich auf Reaktionen an den Infusionsstellen. In dieser Studie war die systemische Exposition gegenüber Levodopa und Carbidopa bei der maximal getesteten Dosis fast 68- bzw. 1,5-mal höher als die Exposition beim Menschen unter der empfohlenen Höchstdosis.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Arginin
Ascorbinsäure (E 300)
Acetylcystein
Polysorbat 80 (E 433)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche

3 Jahre.

Nach Anbruch

Unmittelbar verwenden. Das Produkt ist innerhalb von 24 Stunden zu verbrauchen (Infusionszeitraum).

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Gefrierschrank lagern (-25 °C bis -15 °C).
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

Onerji muss vor der Anwendung aufgetaut werden. Onerji soll mindestens 5 Stunden nach Entnahme aus dem Gefrierschrank nicht verwendet werden.

Das Haltbarkeitsdatum (45 Tage nach dem Auftaudatum) ist in dem dafür vorgesehenen Feld auf dem Umkarton einzutragen.

Nach dem Auftauen: nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder wieder einfrieren. Innerhalb von 45 Tagen verwenden (Haltbarkeitsdatum auf der Originalverpackung).

Onerji darf nicht verwendet werden, wenn das Haltbarkeitsdatum und/oder das Verfalldatum überschritten ist.

Zur Verabreichung der Tagesdosis sollen jeweils nur 2 Durchstechflaschen aus dem Umkarton entnommen werden.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchsichtige Durchstechflasche aus Typ-I-Glas mit einem Stopfen aus Chlorbutylkautschuk und einer königsblauen Flip-off-Kappe aus Kunststoff mit Aluminiumversiegelung.

Jede Durchstechflasche enthält 7,2 ml Infusionslösung.

Packungsgröße von 30 Durchstechflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

- Die Onerji-Durchstechflaschen sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Die Tagesdosis für die Infusion sollte unmittelbar vor der Verabreichung vorbereitet werden, um sicherzustellen, dass der Zeitraum zwischen Beginn der Vorbereitung und Ende der Tagesanwendung 25 Stunden nicht überschreitet.
- Beschädigte Komponenten (auch bei Schäden an der Verpackung) dürfen nicht verwendet werden. Entsorgen Sie diese sicher und verwenden Sie einen neuen Artikel.
- Onerji darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung eine gelbliche Farbe aufweist.
- Onerji darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung nicht klar ist oder Partikel enthält und/oder wenn die Lösung eine braune Farbe aufweist.
- Wenn die Lösung Blasen enthält, warten Sie, bis diese verschwunden sind, bevor Sie die blaue Kappe von der Durchstechflasche entfernen.
- Entfernen Sie die blaue Kappe der Onerji-Durchstechflasche nicht mit den Zähnen.
- Der graue Gummistopfen auf der Onerji-Durchstechflasche darf nicht berührt werden, um das Kontaminationsrisiko zu minimieren.
- Wenn Onerji verschüttet wird, muss es sofort aufgewischt werden, um einen versehentlichen Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden.
- Das Reservoir (Yurway-Medikamentenkartusche bei Verwendung des Yurway-Abgabesystems oder die Spritze bei Verwendung der Crono-Twin-ND-Pumpe) sollte ersetzt werden, wenn Onerji darauf verschüttet wurde.
- Die Durchstechflasche und der Durchstechflaschenadapter sind nach dem Umfüllen des Arzneimittels in das Reservoir zu entsorgen.
- Die am Ende der täglichen Infusion im Reservoir verbleibenden Arzneimittelreste müssen entsorgt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Onerji wird subkutan verabreicht und darf nur mit einem der folgenden Abgabesysteme angewendet werden:

- **Yurway-Abgabesystem** mit einer wiederaufladbaren Yurway-Pumpe, einer sterilen Einweg-Yurway-Medikamentenkartusche (Reservoir) für die Onerji-Lösung mit angeschlossenen Durchstechflaschenadaptern. Es wird mit sterilen Einweg-Infusionssets verwendet. Sollten Sie das Yurway-Abgabesystem verwenden, lesen Sie bitte die detaillierten Anweisungen im *Yurway-Abgabesystem Benutzerhandbuch*.
- **Crono-Twin-ND-Pumpe** mit sterilen Einwegspritzen (Reservoirs), Durchstechflaschenadaptern und Infusionssets. Sollten Sie die Crono-Twin-ND verwenden, lesen Sie bitte die detaillierten Anweisungen in der *Crono-Twin-ND Gebrauchsanweisung*.

Vor Beginn der Anwendung des Yurway-Abgabesystems oder der Crono-Twin-ND und bei Bedarf erneut zu späteren Zeitpunkten muss der Patient und gegebenenfalls die Betreuungsperson adäquat in der Anwendung geschult werden. Die Infusionspumpen dürfen nur von Patienten und Betreuungspersonen bedient werden, die geschult und als kompetent eingestuft wurden.

Eine Übersicht über die Zubereitung der Onerji-Infusion zur Anwendung ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstraße 47
40549 Düsseldorf
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/26/2026/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Vor der Markteinführung von Onerji® in jedem Mitgliedstaat muss die Tanabe Pharma GmbH mit der zuständigen nationalen Behörde den Inhalt und das Format des Aufklärungsprogramms vereinbaren, einschließlich der Kommunikationsmedien, der Vertriebsmodalitäten und aller anderen Aspekte des Programms. Das Aufklärungsprogramm zielt darauf ab, das Risiko von Reaktionen an der Infusionsstelle im Zusammenhang mit der Behandlung mit Onerji® zu minimieren, das Bewusstsein zu schärfen und Patienten (und/oder ihre Betreuungspersonen) über Maßnahmen aufzuklären, die sie zur Minderung dieses Risikos ergreifen sollten.

Die Tanabe Pharma GmbH wird sicherstellen, dass in jedem Mitgliedstaat, in dem Onerji® vermarktet

wird, alle Angehörigen der Gesundheitsberufe, von denen erwartet wird, dass sie Onerji® verschreiben, Zugang zu dem folgenden Informationspaket haben und ihren Patienten dieses zur Verfügung stellen:

- Patienteninformationspaket

Das Patienteninformationspaket besteht aus der Packungsbeilage, des mit dem Medikamentenabgabesystem mitgelieferten Benutzerhandbuchs, in dem die Hinweise zum Gebrauch und zum richtigen Umgang mit der Infusionspumpe (Yurway-Abgabesystem oder Crono-Twin-ND-Pumpe) aufgeführt sind, sowie einem Leitfaden für Patienten/Betreuungspersonen.

Der Patientenleitfaden enthält die folgenden wesentlichen Elemente:

- Beschreibung von Reaktionen an der Infusionsstelle, einschließlich Symptomen, die Anzeichen einer Entzündung oder Infektion sein könnten.
- Einzelheiten dazu, wie die Sicherheitsbedenken hinsichtlich der Reaktionen an der Infusionsstelle minimiert werden können, wobei auch sicherzustellen ist, dass die subkutane Infusionsstelle täglich gewechselt und systematisch rotiert wird, um eine Wiederverwendung einer Infusionsstelle für mindestens 2 Wochen zu vermeiden.
- Maßnahmen, die zu ergreifen sind, wenn bei einem Patienten eine Reaktion an der Infusionsstelle auftritt.
- Verweis auf die Packungsbeilage und/oder das Benutzerhandbuch.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml Infusionslösung
Levodopa/Carbidopa

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder ml enthält 60 mg Levodopa und 7,5 mg Carbidopa (als Monohydrat).
Jede 7,2-ml-Durchstechflasche enthält 432 mg Levodopa und 54 mg Carbidopa.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Arginin, Ascorbinsäure (E 300), Acetylcystein, Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Infusionslösung
30 Durchstechflaschen
(432 mg + 54 mg)/7,2 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.
Zum Einmalgebrauch.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Gefrierschrank lagern bei -25 °C bis -15 °C.

Nach dem Auftauen: Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder wieder einfrieren.
Haltbarkeitsdatum: (Höchstens 45 Tage. Ursprüngliches Verfalldatum streichen.)

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstraße 47
40549 Düsseldorf
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/26/2026/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Onerji

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml Infusion
Levodopa/Carbidopa
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

(432 mg + 54 mg)/7,2 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml Infusionslösung Levodopa/Carbidopa

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Onerji und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Onerji beachten?
3. Wie ist Onerji anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Onerji aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Hinweise zur Vorbereitung der Onerji-Infusion zur Anwendung

1. Was ist Onerji und wofür wird es angewendet?

Onerji enthält die Wirkstoffe Levodopa und Carbidopa, die zu der Arzneimittelklasse der Antiparkinsonmittel gehören.

Onerji wird zur Behandlung von wechselnden Veränderungen der Fähigkeit, sich zu bewegen (motorische Fluktuationen) bei Erwachsenen mit fortgeschrittener Parkinson-Krankheit angewendet, wenn diese durch andere Medikamente, die oral eingenommen werden, nicht ausreichend kontrolliert werden können. Die Parkinson-Krankheit ist eine fortschreitende Erkrankung des Nervensystems, die Zittern, Steifheit, langsame Bewegungen und Probleme, das Gleichgewicht zu halten, verursacht.

Bei Menschen mit der Parkinson-Krankheit beginnen die Zellen im Gehirn, die einen als Dopamin bekannten Botenstoff produzieren, abzusterben, wodurch die Dopaminmenge im Gehirn abnimmt. Der Wirkstoff in Onerji, Levodopa, erhöht den Dopaminspiegel in Ihrem Körper, da der Körper Levodopa in Dopamin umwandelt. Dies hilft, die Symptome der Parkinson-Krankheit zu lindern. Der andere Wirkstoff in Onerji, Carbidopa, unterstützt die Wirkung von Levodopa, indem er dessen vorzeitigen Abbau im Körper verhindert, sodass eine größere Menge davon das Gehirn erreicht. Dies reduziert zudem die Nebenwirkungen, sodass Levodopa effektiver eingesetzt werden kann.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Onerji beachten?

Onerji darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Levodopa, Carbidopa oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie ein Engwinkelglaukom mit erhöhtem Augeninnendruck haben, eine Schädigung des Sehnervs im Auge, die durch einen raschen Anstieg des Augeninnendrucks verursacht wird, weil die Flüssigkeit nicht abfließen kann.
- wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen, sogenannte nichtselektive Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) wie Phenelzin oder Tranylcypromin, einnehmen.
- wenn Sie erhebliche Konzentrations- und Gedächtnisprobleme haben (kognitive

Beeinträchtigung).

- wenn Sie einen Tumor der Nebenniere (Phäochromozytom) haben.
- wenn Sie Hormonstörungen wie einen zu hohen Cortisolspiegel (Cushing-Syndrom) oder einer Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) haben.

Wenden Sie Onerji nicht an, wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor und während Sie Onerji anwenden, wenn mindestens einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft:

- wenn Sie einen Herzinfarkt, einen Verschluss von Blutgefäßen in Ihrem Herzen oder irgendwelche Herzprobleme, einschließlich unregelmäßigem Herzschlag hatten.
- wenn Sie unter chronischem Weitwinkelglaukom leiden, einer Augenerkrankung, bei der erhöhter Augeninnendruck nach und nach den Sehnerv schädigt. Sie müssen Ihren Augeninnendruck regelmäßig kontrollieren lassen.
- wenn Sie ein Magengeschwür haben.
- wenn Sie Dinge hören, sehen oder fühlen, die nicht existieren (Halluzinationen) und zu Verwirrung, Schlafstörungen (Schlaflosigkeit) und lebhaften Träumen führen können. Oder wenn Sie ungewöhnliche Gedanken haben und Verhaltensweisen zeigen wie Paranoia, Verwirrtheit, aggressives Verhalten oder Unruhe.
- wenn Sie Depressionen mit Suizidgedanken haben.
- wenn Sie das Verlangen oder den Drang haben, sich auf eine Weise zu verhalten, die für Sie ungewöhnlich ist, oder Sie können dem Impuls, dem Drang oder der Versuchung nicht widerstehen, bestimmte Handlungen auszuführen, die Ihnen selbst oder anderen schaden könnten. Diese Verhaltensweisen werden als Impulskontrollstörungen bezeichnet und können unter anderem Spielsucht, übermäßiges Essen oder übermäßiges Geldausgeben, einen ungewöhnlich starken Sexualtrieb oder eine Zunahme sexueller Gedanken oder Gefühle umfassen.
- wenn Sie sich beim Aufstehen oder Aufrichten aufgrund eines Blutdruckabfalls schwindlig oder benommen fühlen (orthostatische Hypotonie).
- wenn Sie sehr schläfrig sind oder während alltäglicher Aktivitäten plötzlich einschlafen.
- wenn Sie unwillkürliche und unkontrollierbare Bewegungen der Gliedmaßen, des Rückens, des Nackens oder des Kinns oder verstärkte Steifheit oder verlangsamte Bewegungen bemerken (Dyskinesien).
- wenn Sie Schwäche, Schmerzen, Taubheitsgefühl oder Empfindungsverlust in Fingern oder Füßen (Polyneuropathie) bemerken. Ihr Arzt wird vor Beginn der Behandlung mit Onerji und anschließend regelmäßig auf diese Anzeichen und Symptome achten. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie bereits an einer Nervenerkrankung leiden.
- wenn bei Ihnen Hautveränderungen an der Stelle auftreten, an der Sie die Onerji-Infusion (per Tropf) erhalten haben. Dazu gehören Rötungen, Wärmegefühl, Schwellungen oder Schmerzen, die auf eine Infektion hindeuten, insbesondere wenn sie mit Fieber einhergehen.

Setzen Sie Onerji nicht ab, es sei denn, Ihr Arzt weist Sie dazu an. Ein plötzliches Absetzen oder schnelles Verringern Ihrer Onerji-Dosis kann zu einem schwerwiegenden Problem führen, das als entzugsbedingte Hyperpyrexie und Verwirrtheit bezeichnet wird. Dieses ist durch Fieber, Muskelsteifheit, beschleunigte Atmung, übermäßiges Schwitzen und Bewusstseinsveränderungen gekennzeichnet.

Während der Behandlung sind regelmäßige ärztliche Kontrollen der Leber-, Nieren- und Herzfunktion sowie des Blutes und der Durchblutung empfohlen.

Onerji kann bestimmte Testwerte beeinflussen, darunter Blut- und Urintests.

Kinder und Jugendliche

Onerji darf nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden, da es in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von Onerji zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie folgende Arzneimittel anwenden, kürzlich angewendet haben oder beabsichtigen, diese anzuwenden:

- Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen, sogenannte nichtselektive Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) wie Phenelzin, Tranylcypromin. Bei Anwendung dieser Arzneimittel darf Onerji nicht angewendet werden. Sie müssen mindestens zwei Wochen vor Beginn der Anwendung von Onerji abgesetzt werden.

Informieren Sie zudem Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie folgende Arzneimittel anwenden:

- Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen, sogenannte trizyklische Antidepressiva wie Trimipramin, Amitriptylin.
- Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit, namens:
 - selektive MAO-B-Hemmer wie Rasagilin und Selegilin
 - COMT-Hemmer (Catechol-O-Methyltransferase-Hemmer) wie Entacapon, Opicapon, Tolcapon
 - Amantadin
- Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck
- Arzneimittel zur Behandlung von psychischen Störungen oder Angstzuständen wie Phenothiazine, Butyrophenone, Risperidon
- Arzneimittel gegen Übelkeit oder Erbrechen – insbesondere Metoclopramid
- Isoniazid, ein Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung von Onerji Ihren Arzt um Rat.

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Arzneimitteln mit Levodopa und Carbidopa bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben jedoch gezeigt, dass es zu Schädigungen des ungeborenen Kindes kommen kann. Die Anwendung von Onerji wird während der Schwangerschaft und bei Frauen, die schwanger werden können und keine wirksame Verhütungsmethode anwenden, nicht empfohlen.

Das Stillen wird während der Behandlung mit Onerji nicht empfohlen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Onerji kann einen großen Einfluss auf Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder Werkzeuge/ Maschinen zu bedienen, haben. Dies liegt daran, dass Onerji Sie sehr schläfrig machen kann; oder Sie können manchmal plötzlich einschlafen (Schlafanfälle). Onerji kann Ihren Blutdruck senken, wodurch Sie sich benommen oder schwindelig fühlen können. Führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen, bis Sie sicher wissen, wie Onerji auf Sie wirkt.

Führen Sie kein Fahrzeug, bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen, bis Sie sich vollständig wach fühlen oder sich nicht mehr benommen oder schwindelig fühlen.

Onerji enthält Polysorbat 80

Dieses Arzneimittel enthält 3 mg Polysorbat 80 pro ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn bei Ihnen Allergien bekannt sind.

3. Wie ist Onerji anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Wenden Sie sich bei Fragen an Ihren Arzt oder Apotheker.

Setzen Sie mindestens zwei Wochen vor Beginn der Anwendung von Onerji alle Medikamente zur Behandlung von Depressionen ab, die als nichtselektive Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) bezeichnet werden, wie Phenelzin und Tranylcypromin.

Vor der häuslichen Anwendung werden Sie und Ihre Betreuungsperson (falls zutreffend) in die Handhabung von Onerji und der Infusionspumpe eingewiesen. Sie und Ihre Betreuungsperson dürfen die Infusionspumpen erst verwenden, wenn Sie eingewiesen und als kompetent eingestuft wurden. Sollten sich Schwierigkeiten bei der Anwendung ergeben, werden Einweisungen zur Auffrischung angeboten.

Bevor Sie Onerji verwenden, lesen Sie die Hinweise zum Gebrauch der Infusionspumpe in Abschnitt 7.

Sollten Sie das Yurway-Abgabesystem verwenden, lesen Sie bitte auch die detaillierten Anweisungen im Yurway-Abgabesystem Benutzerhandbuch.

Sollten Sie die Crono-Twin-ND verwenden, lesen Sie bitte auch die detaillierten Anweisungen in der Crono-Twin-ND Gebrauchsanweisung.

Beachten Sie bei der Anwendung von Onerji stets die sterilen Arbeitstechniken, wechseln Sie die Infusionsstelle und verwenden Sie täglich neue Infusionssets. Vermeiden Sie bei der Wahl der Infusionsstellen Hautläsionen wie Knötchen, Blutergüsse, Rötungen oder Schwellungen, Stellen über Knochen, Blutgefäßen, auf Tätowierungen oder Narbengewebe.

Wie viel Arzneimittel ist anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach den Anweisungen Ihres Arztes an. Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Onerji Sie anwenden werden, und andere Arzneimittel nach Bedarf anpassen. Die tägliche Levodopa-Dosis von Onerji wird von Ihrem Arzt entsprechend Ihren Bedürfnissen verschrieben, wobei er aus 8 Dosierungen zwischen 370 mg und 720 mg wählen kann. Onerji wird zusammen mit einer morgendlichen Dosis Levodopa zum Einnehmen (oral) verabreicht.

Ihr Arzt kann die Dosis von Onerji anpassen, wenn Sie COMT-Hemmer einnehmen.

Wie wird Onerji angewendet?

Onerji wird mittels einer Infusion unter die Haut (subkutan) des Bauches, der Flanken (Bereiche an den Seiten des Körpers zwischen den unteren Rippen und den Hüften) oder der Oberschenkelaußenseiten verabreicht. Bei Bedarf kann auch die äußere Rückseite des Oberarms verwendet werden.

Die Infusion wird mit einer Pumpe (Yurway-Abgabesystem oder Crono-Twin-ND) verabreicht. Onerji wird über die Pumpe in jedem Zyklus über einen Zeitraum von 24 Stunden kontinuierlich abgegeben.

Verwenden Sie täglich eine andere Infusionsstelle und vermeiden Sie diese Stellen danach für mindestens 2 Wochen. Reinigen Sie den Infusionsbereich mit einem von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal empfohlenen Desinfektionsmittel. Vermeiden Sie Infusionsstellen auf Hautläsionen (z. B. Beulen, Rötungen oder Schwellungen) oder über Knochen, Blutgefäßen, auf Tätowierungen oder Narbengewebe (siehe Abschnitt 7).

Platzieren Sie die dünnen Schläuche, die mit den Infusionspumpen verbunden sind und das Medikament in den Körper fließen lassen (Kanülen), in einem Abstand von mindestens 5 cm zueinander und mindestens 5 cm zum Nabel.

Wenn Sie die Anwendung von Onerji vergessen haben

Wenn Sie die Anwendung von Onerji vergessen haben, starten Sie die Pumpe so bald wie möglich mit Ihrer normalen Dosis.

Wenn Sie die Anwendung von Onerji abbrechen

Setzen Sie Onerji nicht dauerhaft ab, es sei denn, Ihr Arzt weist Sie dazu an. Ein plötzliches Absetzen von Onerji kann zu einem schwerwiegenden Problem führen, das als entzugsbedingte Hyperpyrexie und Verwirrtheit bezeichnet wird (siehe auch Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).

Die Anwendung von Onerji kann für kurze Zeit unterbrochen werden, beispielsweise während des

Duschens. Wenn Sie die Anwendung von Onerji für mehr als 3 Stunden unterbrechen, nehmen Sie gemäß den Anweisungen Ihres Arztes orale Levodopa-Präparate ein, bis Sie die Behandlung mit Onerji wieder aufnehmen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Brechen Sie die Anwendung von Onerji sofort ab und wenden sich unverzüglich an Ihren Arzt, wenn eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt:

- Schwellungen im Gesicht, an der Zunge oder im Rachen, die das Schlucken oder Atmen erschweren, oder Nesselsucht-ähnlicher Hautausschlag. Dies können Symptome einer schweren allergischen Reaktion sein.

Die Häufigkeit dieser Ereignisse kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Onerji weiterhin anwenden können.

Weitere Nebenwirkungen von Onerji

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Infektion an der Infusionsstelle
- Rötung (Erythem) an der Infusionsstelle
- eine trockene, dunkle Kruste (Eschar) an der Infusionsstelle
- eine Ansammlung von Blut unter der Haut (Hämatom) an der Infusionsstelle
- Schmerzen an der Infusionsstelle
- eine Beule (Knoten) an der Infusionsstelle
- Bewegungsstörungen (Dyskinesien), gekennzeichnet durch unwillkürliche Muskelbewegungen
- niedrige Vitamin-B6-Spiegel im Blut

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- eine Veränderung der Hautfarbe (Verfärbung) an der Infusionsstelle
- Blutung (Hämorrhagie) an der Infusionsstelle
- Verhärtung (Induration) an der Infusionsstelle
- Juckreiz (Pruritus) an der Infusionsstelle
- Reaktionen an der Infusionsstelle
- Schwellung an der Infusionsstelle
- Blasen (Vesikel) an der Infusionsstelle
- schlechtere Kontrolle der Symptome der Parkinson-Krankheit, da die Wirkung des Arzneimittels schneller nachlässt (Verschlimmerung der „Off“-Phasen)
- niedrige Vitamin-B12-Spiegel
- niedrige Folat-Spiegel
- Sehen, Hören oder Fühlen von Dingen, die nicht existieren (Halluzinationen)
- Nervenprobleme in Händen oder Füßen, wie Schwäche, Schmerzen, Taubheitsgefühl, Gefühlsverlust (periphere Neuropathie)
- Hautentzündung (Kontaktdermatitis)
- Übelkeit
- Schwindelgefühl,
- Stürze
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- unkontrollierbares Zittern (Tremor)
- Angst

- Schlaflosigkeit (Insomnie)
- Kopfschmerzen
- erhöhter Homocysteinspiegel im Blut (Hyperhomocysteinämie), eine Substanz, die bei der Bildung von Proteinen im Körper hilft

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Schwäche (Asthenie)
- Reaktionen an der Infusionsstelle (andere als die zuvor genannten), Reizung, Abschuppung oder Zerfall der äußeren Hautschichten und Sonstiges als Folge des Austretens von Arzneimittel
- Schwindelgefühl oder Benommenheit beim Aufstehen oder Aufrichten aufgrund eines Blutdruckabfalls (orthostatische Hypotonie)
- unangenehmes, anomales Tastgefühl (Dysästhesie)
- abnormale Empfindungen wie Kribbeln, Taubheitsgefühl, Brennen oder Stechen (Parästhesie)
- Schwellungen in den Unterschenkeln oder Händen aufgrund von zu viel Flüssigkeit (periphere Ödeme)
- Schläfrigkeit (Somnolenz)
- ungewöhnliche Träume
- Schwierigkeiten, Bewegungen auszuführen (Hypokinesie)
- Unfähigkeit, Muskeln willentlich zu bewegen (Akinesie)
- verminderter Appetit
- Muskelkrämpfe, die Sie nicht kontrollieren können – sie betreffen Ihre Augen, Ihren Kopf, Ihren Nacken und Ihren Körper (Dystonie)
- Verwirrtheit (Verwirrheitszustand)
- falsche Überzeugungen (Wahnvorstellungen)
- Depression
- Unbehagen
- Mundtrockenheit
- beeinträchtigter oder veränderter Geschmackssinn (Geschmacksstörung)
- allergische Reaktion
- Ausschlag
- Schwierigkeiten, Handlungen oder Reaktionen zu kontrollieren (Störungen der Impulskontrolle)
- Schmerzen in Armen und Beinen (Extremität)
- Entzündung des Fettgewebes unter der Haut (Pannikulitis)
- Ohnmacht (Präsynkope)
- Fieber
- Schlafstörung, bei der man lebhaft, oft unangenehme Träume mit Lautäußerungen und plötzlichen Bewegungen körperlich auslebt (Schlafverhaltensstörung)
- schlechte Schlafqualität (Schlafstörung)
- Erbrechen
- unwillkürliche Bewegungen, zusammen mit Fieber und anderen Symptomen wie Bewusstseinsstörungen (Dyskinesie-Hyperpyrexie-Syndrom)
- schnelle Augenbewegung (Rapid Eye Movement)

Nicht bekannt: Diese Nebenwirkungen wurden nicht unter Onerji berichtet, sind jedoch zu erwarten:

- Harnwegsinfektion
- die Blase kann nicht vollständig entleert werden
- verfärbter Urin
- Harnverlust
- Hautkrebs
- niedrige Anzahl roter Blutkörperchen (führt zu Müdigkeit und Schwäche)
- sehr niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen (Agranulozytose)
- niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie)
- niedrige Thrombozytenzahl
- Gedanken daran, sich selbst zu verletzen

- Realitätsverlust (psychotische Störung)
- Agitiertheit
- Desorientierung
- unkontrollierte Dränge (hedonistisch homöostatische Dysregulation)
- extreme Freude oder hohe Energie
- gesteigerter Sexualtrieb
- unbegründete Angst oder Argwohn
- Probleme mit dem Denken, Gedächtnis oder der Konzentration
- plötzlich und ohne Vorwarnung einschlafen
- Fieber, Muskelsteifheit, beschleunigte Atmung, übermäßiges Schwitzen und Bewusstseinsveränderungen (malignes neuroleptisches Syndrom)
- Koordinationsverlust (unsicherer Gang)
- hängendes Augenlid, kleine Pupille, keine Schweißbildung auf einer Gesichtshälfte (Horner-Syndrom)
- Nachlassen des Gedächtnisses und der Denkfähigkeit
- verschwommenes Sehen
- Doppelsehen
- erweiterte Pupillen
- die Augen bleiben nach oben oder zur Seite gerichtet stehen (Blickkrampf)
- unkontrollierbares Zucken oder Blinzeln der Augenlider
- Herzklopfen
- Herzrhythmusstörungen
- Bluthochdruck
- Ohnmacht
- entzündete Venen mit Blutgerinnseln
- plötzliche Hitzewallungen
- Atemnot
- unregelmäßige Atmung
- heisere oder veränderte Stimme
- Schluckauf
- Magenschmerzen
- Schwierigkeiten beim Stuhlgang
- weicher Stuhl
- Blähungen
- Blutungen im Darm
- Entzündungen der Magenschleimhaut
- Schluckbeschwerden
- Verdauungsstörungen
- brennende Schmerzen auf der Zunge
- Kieferklemme (Mund lässt sich nicht vollständig öffnen)
- Zähneknirschen
- Verfärbung des Speichels
- übermäßiger Speichelfluss
- Schwellungen unter der Haut (Gesicht, Lippen)
- übermäßiges Schwitzen
- juckende Haut
- Ausschlag mit kleinen violetten Flecken (Henoch-Schönlein-Purpura)
- Nesselsucht
- Veränderung der Schweißfarbe
- Haarausfall
- Muskelkrämpfe
- langanhaltende, schmerzhafte Erektion
- extreme Müdigkeit
- Unwohlsein

- unsicherer Gang
- Brustkorbschmerzen
- Gewichtszunahme
- Gewichtsverlust

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Onerji aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Dieses Arzneimittel wird in einem Gefrierschrank gelagert, bevor es an Patienten oder Betreuungspersonen ausgegeben wird. Sie oder Ihre Betreuungsperson erhalten Onerji erst nach dem Auftauen.

Nach Anbruch: sofort verwenden. Das Produkt ist innerhalb von 24 Stunden zu verbrauchen (Infusionszeitraum).

Nach dem Auftauen Onerji nicht über 25 °C lagern und **nicht im Kühlschrank lagern oder wieder einfrieren**. Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank können ungeöffnete Durchstechflaschen für bis zu 45 Tage gelagert werden (Haltbarkeitsdatum). Verwenden Sie dieses Arzneimittel nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums nicht mehr.

Zur Verabreichung der Tagesdosis sollen jeweils nur 2 Durchstechflaschen aus dem Umkarton entnommen werden. Die verbliebenen Onerji-Durchstechflaschen in der Originalverpackung aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Onerji enthält

- Die Wirkstoffe sind: Levodopa und Carbidopa. Jeder Milliliter enthält 60 mg Levodopa und 7,5 mg Carbidopa (als Monohydrat). Jede 7,2-ml-Durchstechflasche enthält 432 mg Levodopa und 54 mg Carbidopa (als Monohydrat).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Arginin, Ascorbinsäure (E 300), Acetylcystein, Polysorbat 80 (E 433) (siehe Abschnitt 2 „Onerji enthält Polysorbat 80“), Wasser für Injektionszwecke.

Wie Onerji aussieht und Inhalt der Packung

Onerji ist eine klare, gelbliche Infusionslösung (Infusion). Es ist erhältlich in durchsichtigen Durchstechflaschen aus Glas mit einem Gummistopfen und einer königsblauen Flip-off-Kappe aus Kunststoff mit Aluminiumversiegelung. Jede Durchstechflasche enthält 7,2 ml Infusionslösung.

Packungsgröße von 30 Durchstechflaschen.

Pharmazeutischer Unternehmer

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstraße 47
40549 Düsseldorf
Deutschland

Hersteller

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Deutschland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

7. Hinweise zur Vorbereitung der Onerji-Infusion zur Anwendung

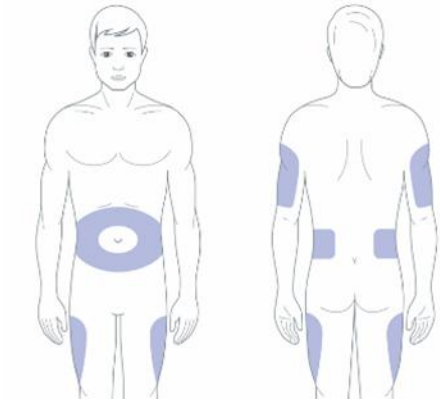
Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen bei der Vorbereitung von Onerji zur Anwendung

- Die Onerji-Durchstechflaschen sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Bereiten Sie die Tagesdosis für die Infusion unmittelbar vor der Verabreichung vor, um sicherzustellen, dass nicht mehr als 25 Stunden zwischen Beginn der Vorbereitung und Ende der Tagesanwendung vergehen.
- Verwenden Sie keine Komponenten, wenn diese oder ihre Verpackung beschädigt sind. Entsorgen Sie diese sicher und verwenden Sie einen neuen Artikel.
- Verwenden Sie Onerji nicht, wenn die Lösung eine braune Farbe aufweist.
- Wenn die Lösung Blasen enthält, warten Sie, bis diese verschwunden sind, bevor Sie die blaue Kappe von der Durchstechflasche entfernen.
- Entfernen Sie die blaue Kappe der Onerji-Durchstechflasche nicht mit den Zähnen.
- Berühren Sie nicht den grauen Gummistopfen (graues Septum) oben auf der Onerji-Durchstechflasche, um das Kontaminationsrisiko zu minimieren.
- Wenn Onerji verschüttet wird, muss es sofort aufgewischt werden, um einen versehentlichen Kontakt mit Haut und Augen zu vermeiden.
- Die am Ende der täglichen Infusion in der Kartusche verbleibenden Arzneimittelreste müssen entsorgt werden.

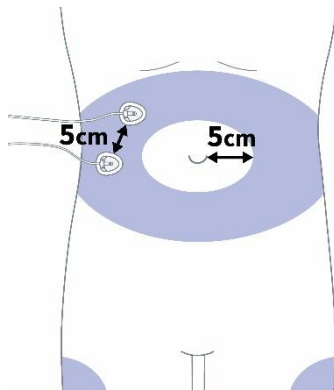
Infusionsstellen auswählen

Onerji wird unter die Haut der folgenden Bereiche verabreicht:

- Bauch
- Flanken
- Außenseite der Oberschenkel
- Äußere Rückseite des Oberarms bei Bedarf



Platzieren Sie die Kanülen in einem Abstand von mindestens 5 cm zueinander und mindestens 5 cm vom Nabel **entfernt**.



Verwenden Sie **nicht** die folgenden Infusionsstellen:

- auf Hautschäden wie Beulen, Rötungen, Schwellungen, Reizungen, Blutungen, Blutergüsse, Infektionen
- über Knochen, Blutgefäßen
- auf Tätowierungen
- auf Narbengewebe

Wechseln Sie die Infusionsstellen täglich (alle 24 Stunden) und vermeiden Sie diese Stellen danach für mindestens 2 Wochen. Wechseln Sie dazu die Infusionsstellen systematisch.

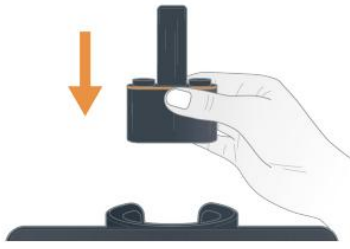
Onerji darf nur mit einem der folgenden Abgabesysteme verwendet werden:

- **Yurway-Abgabesystem**
- **Crono-Twin-ND-Pumpe**

Vorbereitung der Onerji-Infusion bei Verwendung des Yurway-Abgabesystems

Ausführliche Anweisungen zur Verabreichung von Onerji mit dem Yurway-Abgabesystem finden Sie im Yurway-Abgabesystem Benutzerhandbuch.

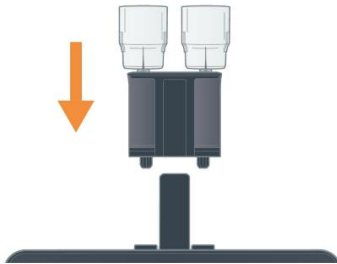
- Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife.
- Richten Sie einen sauberen Arbeitsbereich auf einer stabilen, ebenen Oberfläche ein.
- Stellen Sie die benötigten Materialien zusammen: 1 Yurway-Medikamentenkartusche (mit 2 Durchstechflaschenadaptern), Alkoholtupfer, 2 Infusionssets, 2 Onerji-Durchstechflaschen, 2 saubere Mullkompressen
- Richten Sie die Yurway-Kontrollstation gemäß Abschnitt 4.3.2 im Yurway-Abgabesystem Benutzerhandbuch ein.
- Die Pumpe in die Halterung einsetzen.



- Setzen Sie die wiederaufladbare Yurway-Pumpe in die Pumpenhalterung ein.
- Warten Sie, bis die Yurway-Kontrollstation eine Verbindung zur wiederaufladbaren Yurway-Pumpe hergestellt hat (ca. 30 Sekunden).

Verwenden Sie die Yurway-Medikamentenkartusche **nicht**, wenn diese fallen gelassen wurde. Entsorgen Sie diese sicher und verwenden eine neue Kartusche.

- Die Yurway-Medikamentenkartusche in die Pumpe einsetzen.



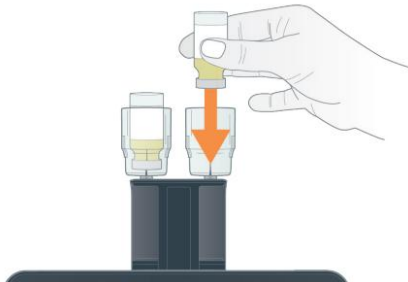
- Öffnen Sie eine neue Yurway-Medikamentenkartusche und nehmen Sie sie aus der Verpackung.
- Schieben Sie die Yurway-Medikamentenkartusche in die wiederaufladbare Yurway-Pumpe.
- Tippen Sie auf der Anzeige der Yurway-Kontrollstation auf **NEXT** (WEITER), um fortzufahren.

- Die Onerji-Lösung in den Durchstechflaschen kontrollieren

- Stellen Sie jede Onerji-Durchstechflasche 5-mal vorsichtig auf den Kopf. Schütteln Sie sie nicht, um eine Blasenbildung zu vermeiden.
- Die Lösung sollte klar, gelblich und frei von Partikeln sein.

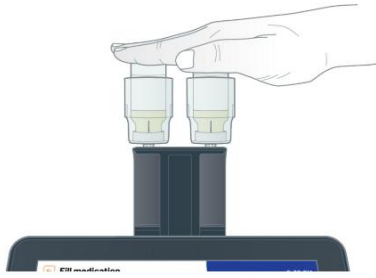


- Die Durchstechflasche in den an der Kartusche (Reservoir) befindlichen Durchstechflaschenadapter einsetzen.



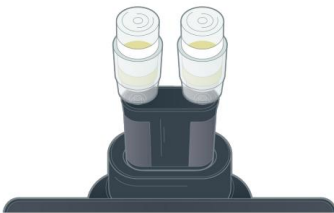
- Entfernen Sie die blaue Kappe von den Onerji-Durchstechflaschen.
- Entsorgen Sie die blaue Kappe im Müll.
- Setzen Sie die beiden Onerji-Durchstechflaschen mit der Öffnung nach unten auf die Durchstechflaschenadapter, bis sie mit einem „Klicken“ einrasten.
- Tippen Sie auf der Anzeige der Yurway-Kontrollstation auf **NEXT** (WEITER), um fortzufahren.

- Prüfen, ob die Durchstechflaschen korrekt eingesetzt sind.



- Drücken Sie die Onerji-Durchstechflaschen nach unten, um sicherzustellen, dass sie vollständig eingesetzt sind.
- Tippen Sie auf der Anzeige der Yurway-Kontrollstation auf die in Abschnitt 4.4.3 im Yurway-Abgabesystem Benutzerhandbuch bezeichnete Schaltfläche.

- Warten, bis die Yurway-Medikamentenkartusche gefüllt ist.



- Lassen Sie die Yurway-Infusionspumpe (an die Yurway-Medikamentenkartusche angeschlossene wiederaufladbare Yurway-Infusionspumpe) in der Pumpenhalterung, bis der Befüllungsvorgang abgeschlossen ist. Dies dauert etwa 7 Minuten.
- Die Yurway-Kontrollstation zeigt den Fortschritt des Befüllungsvorgangs an und informiert Sie, wenn der Vorgang abgeschlossen ist.

- Die Durchstechflaschenadapter von der Yurway-Medikamentenkartusche entfernen.



- Schrauben Sie die Durchstechflaschenadapter (gegen den Uhrzeigersinn) ab. Es kann sein, dass sich noch Reste der Lösung in den Onerji-Durchstechflaschen befinden. Dies ist normal.
- Entsorgen Sie die gebrauchten Durchstechflaschen und die angeschlossenen Durchstechflaschenadapter gemäß den örtlichen Vorschriften.

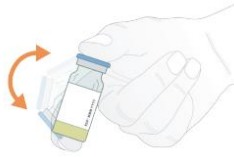
Die nächsten Schritte entnehmen Sie bitte dem Yurway-Abgabesystem Benutzerhandbuch.

Vorbereitung der Onerji-Infusion bei Verwendung der Crono-Twin-ND

Ausführliche Anweisungen zur Verabreichung von Onerji mit der Crono-Twin-ND finden Sie in der Crono-Twin-ND Gebrauchsanweisung.

- Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife.
- Richten Sie einen sauberen Arbeitsbereich auf einer stabilen, ebenen Oberfläche ein.
- Stellen Sie die benötigten Materialien zusammen: 2 CRN Crono 10 ml Luer-Lock-Spritzen, 2 Durchstechflaschenadapter, 2 Alkoholtupfer, 2 Infusionssets, 2 Onerji-Durchstechflaschen, 2 saubere Mullkompressen.

- Die Onerji-Lösung in den Durchstechflaschen kontrollieren:
 - Stellen Sie jede Onerji-Durchstechflasche 5-mal vorsichtig auf den Kopf. Schütteln Sie sie **nicht**, um eine Blasenbildung zu vermeiden.
 - Die Lösung sollte klar, gelblich und frei von Partikeln sein.



- Nehmen Sie 2 Onerji-Durchstechflaschen und entfernen Sie die blauen Kappen.



- Setzen Sie die Durchstechflaschenadapter auf die Durchstechflaschen (bei beiden Durchstechflaschen).
 - Ziehen Sie die Versiegelung des Durchstechflaschenadapters vollständig ab.



- Halten Sie die Durchstechflasche fest auf einer harten Oberfläche; drücken Sie die Adapterschale gerade auf die Durchstechflasche, bis sie mit einem „Klick“ einrastet.



- Heben Sie die Adapterschale an ihrem äußeren Rand an und nehmen Sie sie gerade von der Durchstechflasche ab.



- Die Spritzen mit den Durchstechflaschen verbinden.
 - Entnehmen Sie die Spritze aus der Verpackung.



- Schrauben Sie die Spritze im Uhrzeigersinn auf den Anschluss des Durchstechflaschenadapters.



- Die Lösung aus den Durchstechflaschen aufziehen.
 - Drehen Sie die Durchstechflasche auf den Kopf. Drücken Sie den Kolben bis zum Ansatz nach oben.



- Halten Sie die Spritze senkrecht und ziehen Sie den Kolben zurück, um 6,5 ml aufzunehmen.



- Vergewissern Sie sich, dass mindestens 6,5 ml aufgezogen sind, bevor Sie die Durchstechflasche abnehmen.

- Die Durchstechflaschen von den Spritzen abnehmen
 - Drehen Sie die Durchstechflasche wieder um und schrauben Sie sie gegen den Uhrzeigersinn ab, um die Spritze zu entfernen.



- Entsorgen Sie die gebrauchten Onerji. Durchstechflaschen und die angeschlossenen Durchstechflaschenadapter gemäß den örtlichen Vorschriften.

Die nächsten Schritte entnehmen Sie bitte der Crono-Twin-ND Gebrauchsanweisung.