

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει 60 mg λεβοντόπας και 7,5 mg καρβιντόπας (ως μονοϋδρική).

Κάθε φιαλίδιο των 7,2 ml περιέχει 432 mg λεβοντόπας και 54 mg καρβιντόπας (ως μονοϋδρική).

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε ml περιέχει 3 mg πολυσορβικού 80.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση (έγχυση).

Διαυγές, κιτρινωπό διάλυμα. Το pH είναι 9,3 έως 9,7 και η ωσμωγραμμομοριακότητα είναι περίπου 900 έως 1.100 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Onerji ενδείκνυται για τη θεραπεία των διακυμάνσεων κινητικότητας σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο του Πάρκινσον, οι οποίες δεν ελέγχονται επαρκώς με από στόματος αντιπαρκινσονικά φαρμακευτικά προϊόντα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το Onerji χορηγείται σε συνδυασμό με μια πρωινή δόση από στόματος λεβοντόπας. Πρόσθετη από στόματος λεβοντόπα μπορεί να συνταγογραφηθεί ανάλογα με τις ανάγκες. Εάν απαιτείται, άλλες κατηγορίες φαρμακευτικών προϊόντων για τη νόσο του Πάρκινσον μπορούν να λαμβάνονται ταυτόχρονα με αυτό και να προσαρμόζονται ανάλογα με τις ανάγκες.

Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση Onerji είναι 720 mg του συστατικού λεβοντόπα και 90 mg του συστατικού καρβιντόπα. Η θεραπεία με το Onerji αποτελείται από μια εξατομικευμένη δόση ημέρας που χορηγείται σε διάστημα 18 ωρών, η οποία αρχίζει περίπου 3 ώρες πριν από την αναμενόμενη ώρα αφύπνισης του ασθενούς, και μια σταθερή δόση νύχτας που χορηγείται σε διάστημα 6 ωρών.

Οδηγίες έναρξης και τιτλοδότησης

- Βήμα 1: Η ημερήσια συνολική από στόματος ισοδύναμη δόση λεβοντόπας πρέπει να υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τους κατάλληλους συντελεστές μετατροπής λεβοντόπας (Πίνακας 1).
- Βήμα 2: Το Onerji πρέπει να ξεκινήσει με την πλήρη δόση (720 mg λεβοντόπας) μαζί με μια πρωινή από στόματος δόση λεβοντόπας. Εάν οι ασθενείς λάμβαναν περισσότερα από 720 mg ημερήσιας συνολικής από στόματος ισοδύναμης δόσης λεβοντόπας πριν από την έναρξη του Onerji, συμπληρωματική από στόματος λεβοντόπα πρέπει να προστεθεί καθ' όλη τη διάρκεια

της ημέρας για να καλυφθεί η διαφορά μεταξύ της ημερήσιας συνολικής από στόματος ισοδύναμης δόσης λεβοντόπας μείον τα 720 mg λεβοντόπας που παρέχονται από το Onerji και την πρωινή από στόματος δόση λεβοντόπας. Εάν ένας αναστολέας της κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης (COMT) συγχρησιμοποιείται με το Onerji, ο πολλαπλασιαστικός συντελεστής του αναστολέα COMT πρέπει να εφαρμοστεί στο συστατικό λεβοντόπα του Onerji.

- Βήμα 3: Η συμπληρωματική από στόματος λεβοντόπα πρέπει να προσαρμοστεί, εάν χρειάζεται. Εάν οι ασθενείς χρειαστεί να μειώσουν τη συνολική ημερήσια δόση λεβοντόπας, η δόση της συμπληρωματικής από στόματος λεβοντόπας πρέπει να προσαρμοστεί πριν από τη μείωση της δόσης του Onerji με βάση τον Πίνακα 2.

Υπολογισμός της ημερήσιας συνολικής από στόματος ισοδύναμης δόσης λεβοντόπας

Η ισοδύναμη ημερήσια δόση λεβοντόπας που προέρχεται από τα από στόματος σκευάσματα λεβοντόπας πρέπει να προσδιοριστεί, καθώς επίσης και η θεραπεία με αναστολέα COMT σύμφωνα με τους παρακάτω συντελεστές μετατροπής (Πίνακας 1).

Πίνακας 1 Υπολογισμός των ισοδυνάμων λεβοντόπας

| Σκεύασμα λεβοντόπας | Πολλαπλασιαστικός συντελεστής δόσης |
|--|---|
| Άμεσης αποδέσμευσης | 1 |
| Ελεγχόμενης αποδέσμευσης | 0,75 |
| Παρατεταμένης αποδέσμευσης | 0,5 |
| Εάν χρησιμοποιείται αναστολέας COMT, πολλαπλασιάστε το άθροισμα των υπολογισμένων ισοδυνάμων λεβοντόπας επί: | <ul style="list-style-type: none"> • 1,33 για την εντακαπόνη • 1,5 για την οπικαπόνη • 1,5 για την τολκαπόνη |

Βελτιστοποίηση και συντήρηση

Η ημερήσια δόση λεβοντόπας Onerji συνταγογραφείται από τον ιατρό ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς, επιλέγοντας από 8 σχήματα που κυμαίνονται από 370 mg έως 720 mg (Πίνακας 2).

Πίνακας 2 Ημερήσια δόση λεβοντόπας Onerji

| Ημέρας – 18 ώρες | | Νύχτας – 6 ώρες | | Συνολική ημερήσια |
|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| Ρυθμός ροής (ml/h) | Δόση λεβοντόπας (mg) | Ρυθμός ροής (ml/h) | Δόση λεβοντόπας (mg) | Δόση λεβοντόπας (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 |

Διακοπή της θεραπείας

Η αιφνίδια διακοπή ή η ταχεία μείωση της δόσης του Onerji, χωρίς τη χορήγηση εναλλακτικής ντοπαμινομιμητικής θεραπείας, πρέπει γενικά να αποφεύγεται για να μειωθεί ο κίνδυνος επαγόμενης από απόσυρση υπερπυρεξίας και σύγχυσης.

Εάν ο ασθενής πρέπει να διακόψει το Onerji, η δόση πρέπει να μειωθεί σταδιακά ή ο ασθενής πρέπει να μεταβεί σε από στόματος λεβοντόπα.

Το Onerji μπορεί να διακοπεί χωρίς περαιτέρω ενέργειες για σύντομες χρονικές περιόδους (λιγότερο από 3 ώρες), για παράδειγμα όταν ο ασθενής κάνει ντους.

Σε περίπτωση που συμβεί ή αναμένεται παρατεταμένη διακοπή της θεραπείας (διάρκειας άνω των

3 ωρών), πρέπει να υποδεικνύεται στους ασθενείς να λαμβάνουν από στόματος λεβοντόπα, σύμφωνα με τις οδηγίες του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης, έως ότου μπορέσει να συνεχιστεί εκ νέου η θεραπεία με το Onerji.

Συνιστάται η συνταγογράφηση ενός εφεδρικού από στόματος φαρμακευτικού προϊόντος λεβοντόπας σε περίπτωση διακοπής της χορήγησης του Onerji.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η προσαρμογή της δόσης πρέπει να διεξάγεται με προσοχή σε ασθενείς ηλικίας 85 ετών και άνω.

Νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν μελέτες σχετικά με τη φαρμακοκινητική του Onerji σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία.

Η δοσολόγηση με το Onerji εξατομικεύεται με τιτλοδότηση μέχρι τη βέλτιστη επίδραση (η οποία αντιστοιχεί σε ατομικά βελτιστοποιημένες εκθέσεις στη λεβοντόπα και την καρβιντόπα στο πλάσμα): συνεπώς, οι πιθανές επιδράσεις της ηπατικής ή νεφρικής δυσλειτουργίας στην έκθεση στη λεβοντόπα και την καρβιντόπα λαμβάνονται έμμεσα υπόψη κατά την τιτλοποίηση της δόσης (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Onerji στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον.

Τρόπος χορήγησης

Το Onerji χορηγείται ως συνεχής υποδόρια έγχυση, 24 ώρες την ημέρα, με αντλία χορήγησης φαρμακευτικού προϊόντος.

Το Onerji πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο με ένα από τα ακόλουθα συστήματα χορήγησης:

- Σύστημα χορήγησης Yurway, το οποίο περιλαμβάνει μια επαναφορτιζόμενη αντλία Yurway, αποστειρωμένο φυσιγγίο φαρμάκου μίας χρήσης Yurway (δεξαμενές) με προσαρτημένους προσαρμογείς φιαλιδίου. Το σύστημα χορήγησης Yurway χρησιμοποιείται με αποστειρωμένα σετ έγχυσης μίας χρήσης. Για λεπτομερείς οδηγίες ανατρέξτε στο *εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος χορήγησης Yurway*.
- Αντλία Crono Twin ND, η οποία χρησιμοποιεί αποστειρωμένες σύριγγες μίας χρήσης (δεξαμενές), προσαρμογείς φιαλιδίου και σετ έγχυσης. Για λεπτομερείς οδηγίες ανατρέξτε στις *οδηγίες χρήσης της Crono Twin ND*.

Το Onerji δεν πρέπει να χορηγείται με οποιαδήποτε άλλη αντλία χορήγησης φαρμακευτικού προϊόντος. Μόνο το σύστημα χορήγησης Yurway και η Crono Twin ND πιστοποιήθηκαν ως προς τη συμβατότητα με το Onerji. Και τα δύο συστήματα χορήγησης μπορούν να προγραμματιστούν ώστε να παρέχουν ρυθμούς ροής ημέρας και νύχτας μέσω δύο θέσεων έγχυσης ανάλογα με τα συνταγογραφούμενα σχήματα του Onerji σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον και διαπιστώθηκε ότι έχουν ισοδύναμες επιδόσεις.

Πριν από την έναρξη της χρήσης στο σπίτι, ο ιατρός πρέπει να αξιολογήσει εάν ο ασθενής μπορεί να χρησιμοποιήσει με ασφάλεια το σύστημα χορήγησης Yurway ή την Crono Twin ND αυτόνομα. Μετά την εκπαίδευση, οι ασθενείς που δεν είναι ικανοί να εκτελέσουν όλες τις κρίσιμες εργασίες με ασφάλεια πρέπει να χρησιμοποιούν το σύστημα με την υποστήριξη ενός εκπαιδευμένου φροντιστή. Μόνο οι ασθενείς ή/και οι φροντιστές που έχουν λάβει εκπαίδευση και έχουν αξιολογηθεί ως ικανοί μπορούν να χειρίζονται το σύστημα χορήγησης Yurway ή την Crono Twin ND στο σπίτι. Πρέπει να παρέχεται επαναληπτική εκπαίδευση εάν εντοπιστούν δυσκολίες στη χρήση (βλ. παράγραφο 6.6).

Οι συνιστώμενες θέσεις για το σημείο έγχυσης είναι η κοιλιακή χώρα, τα πλαϊνά της μέσης και το εξωτερικό μέρος των μηρών. Εάν χρειάζεται, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί το οπισθοπλάγιο άνω μέρος του βραχίονα. Μπορεί να απαιτείται η υποστήριξη ενός κατάλληλα εκπαιδευμένου φροντιστή για ορισμένες δυσπρόσιτες θέσεις έγχυσης, όπως τα πλαϊνά της μέσης.

Στους ασθενείς και (εάν εφαρμόζεται) στον φροντιστή τους πρέπει να δίνονται οδηγίες να εναλλάσσουν τις θέσεις έγχυσης καθημερινά, αποφεύγοντας να επιστρέφουν στην ίδια θέση έγχυσης για τουλάχιστον 2 εβδομάδες, καθώς και να καθαρίζουν την περιοχή έγχυσης με απολυμαντικό όπως συνιστάται από τον επαγγελματία υγείας τους. Οι σωληνίσκοι πρέπει να τοποθετούνται σε απόσταση τουλάχιστον 5 cm μεταξύ τους και τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό. Θέσεις έγχυσης που βρίσκονται πάνω από δερματικές βλάβες (π.χ. οζίδια, αιμάτωμα, περιοχές με ερύθημα ή οίδημα) ή που βρίσκονται πάνω από οστό, αιμοφόρα αγγεία, τατουάζ ή ουλώδη ιστό (βλ. παράγραφο 4.4) πρέπει να αποφεύγονται.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Γλαύκωμα στενής γωνίας.
- Ταυτόχρονη χορήγηση μη εκλεκτικών αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) (π.χ. φαινελζίνη, τρανυλκυπρομίνη).
- Ασθενείς με σημαντική γνωστική διαταραχή.
- Παθήσεις στις οποίες αντενδείκνυται τα αδρενεργικά, π.χ. φαιοχρωμοκύτωμα, υπερθυρεοειδισμός και σύνδρομο Cushing.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπνηλία και επεισόδια ξαφνικής έναρξης του ύπνου

Η λεβοντόπα έχει συσχετιστεί με υπνηλία και επεισόδια ξαφνικής έναρξης του ύπνου (βλ. παράγραφο 4.7). Ξαφνική έναρξη του ύπνου κατά τη διάρκεια των καθημερινών δραστηριοτήτων, σε ορισμένες περιπτώσεις χωρίς επίγνωση ή προειδοποιητικά σημεία, έχει αναφερθεί πολύ σπάνια. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά και να τους δίνονται οδηγίες να είναι προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.7). Ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν υπνηλία ή/και επεισόδιο ξαφνικής έναρξης του ύπνου πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων. Επιπλέον, μπορεί να εξεταστεί η μείωση της δόσης ή ο τερματισμός της θεραπείας.

Επαγόμενη από απόσυρση υπερπυρεξία και σύγχυση

Ένα σύμπλεγμα συμπτωμάτων που ομοιάζει με το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (που χαρακτηρίζεται από αυξημένη θερμοκρασία, μυϊκή δυσκαμψία, αλλοιωμένη συνείδηση και αυτόνομη αστάθεια) χωρίς άλλη προφανή αιτιολογία, έχει αναφερθεί σε σχέση με την ταχεία μείωση της δόσης, την απόσυρση ή την αλλαγή της ντοπαμινεργικής θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2).

Καρδιαγγειακά ισχαιμικά συμβάντα

Η λεβοντόπα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με βαριά καρδιαγγειακή νόσο. Σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου οι οποίοι έχουν υπολειμματικές κολπικές, κομβικές ή κοιλιακές αρρυθμίες, η καρδιακή λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται με ιδιαίτερη προσοχή κατά τη διάρκεια της περιόδου των αρχικών προσαρμογών της δόσης του Onerji.

Ψευδαισθήσεις, ψύχωση, σύγχυση

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ψευδαισθήσεων και ψύχωσης σε ασθενείς που λαμβάνουν λεβοντόπα.

Οι ψευδαισθήσεις μπορεί να παρουσιαστούν λίγο μετά την έναρξη της θεραπείας με λεβοντόπα και να

είναι ανταποκρινόμενες στη μείωση της δόσης της λεβοντόπας.

Οι ψευδαισθήσεις μπορεί να συνοδεύονται από σύγχυση, αϋπνία και υπερβολικά όνειρα. Η μη φυσιολογική σκέψη και συμπεριφορά μπορεί να παρουσιάζεται με ένα ή περισσότερα συμπτώματα, όπως παρανοϊκός ιδεασμός, παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, σύγχυση, συμπεριφορά ομοιάζουσα με ψυχωσική, αποπροσανατολισμός, επιθετική συμπεριφορά, διέγερση και ντελίριο.

Οι ασθενείς με μείζονα ψυχωσική διαταραχή ή ιστορικό ψυχωσικής διαταραχής πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με προσοχή με το Οπερjί λόγω του κινδύνου επιδείνωσης της ψύχωσης.

Επιπλέον, τα φαρμακευτικά προϊόντα που ανταγωνίζονται τις επιδράσεις της ντοπαμίνης τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ψύχωσης μπορεί να επιδεινώσουν τα συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον και να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του Οπερjί.

Έλεγχος παρορμήσεων, ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές

Οι ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάσουν έντονες παρορμήσεις για τυχερά παίγνια, αυξημένες σεξουαλικές παρορμήσεις, έντονες παρορμήσεις για κατασπατάληση χρημάτων, αδηφαγία ή καταναγκαστική κατανάλωση τροφής ή/και άλλες έντονες παρορμήσεις, καθώς και αδυναμία ελέγχου αυτών των παρορμήσεων, ενώ λαμβάνουν ένα ή περισσότερα από τα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον τα οποία αυξάνουν τον κεντρικό ντοπαμινεργικό τόνο.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, αν και όχι σε όλες, αναφέρθηκε ότι αυτές οι παρορμήσεις σταμάτησαν όταν μειώθηκε η δόση ή όταν διακόπηκε το φαρμακευτικό προϊόν. Επειδή οι ασθενείς μπορεί να μην αναγνωρίζουν αυτές τις συμπεριφορές ως μη φυσιολογικές, είναι σημαντικό οι συνταγογράφοι να ρωτούν τους ασθενείς ή τους φροντιστές τους ειδικά για την ανάπτυξη νέων ή αυξημένων παρορμήσεων για τυχερά παίγνια, σεξουαλικών παρορμήσεων, ανεξέλεγκτων δαπανών, αδηφαγίας ή καταναγκαστικής κατανάλωσης τροφής ή άλλων παρορμήσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Οπερjί.

Εάν ο ασθενής εμφανίσει τέτοιες παρορμήσεις, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή διακοπής του Οπερjί.

Ορθοστατική υπόταση

Η λεβοντόπα μπορεί να προκαλέσει ορθοστατική υπόταση. Το Οπερjί πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν ορθοστατική υπόταση, π.χ. αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα.

Δυσκινησία

Τα προϊόντα που περιέχουν λεβοντόπα μπορεί να προκαλέσουν δυσκινησία. Ενδέχεται να απαιτηθεί μείωση της δόσης του Οπερjί ή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον.

Αντιδράσεις στη θέση έγχυσης

Το Οπερjί συσχετίζεται με τοπικές αντιδράσεις στη θέση έγχυσης. Στους ασθενείς πρέπει να δίνονται οδηγίες να εναλλάσσουν τις θέσεις έγχυσης καθημερινά, αποφεύγοντας να επιστρέφουν στην ίδια θέση έγχυσης για τουλάχιστον 2 εβδομάδες, καθώς και να καθαρίζουν την περιοχή έγχυσης με απολυμαντικό. Οι σωληνίσκοι πρέπει να τοποθετούνται σε απόσταση τουλάχιστον 5 cm μεταξύ τους και 5 cm μακριά από τον ομφαλό. Θέσεις έγχυσης που βρίσκονται πάνω από δερματικές βλάβες (π.χ. οζίδια, αιμάτωμα, λοίμωξη, περιοχές με ερύθημα ή οίδημα) ή που βρίσκονται πάνω από οστό, αιμοφόρα αγγεία, τατουάζ ή ουλώδη ιστό πρέπει να αποφεύγονται.

Στους ασθενείς πρέπει να δίνονται οδηγίες να παρακολουθούν προσεκτικά για τυχόν δερματικές αλλαγές στη θέση έγχυσης, οι οποίες θα μπορούσαν να υποδηλώνουν πιθανή λοίμωξη, όπως ερυθρότητα σε σύνδεση με θερμότητα, διόγκωση και πόνο, ιδίως εάν συνδέονται με πυρετό. Η πλειονότητα των αντιδράσεων λοίμωξης στη θέση έγχυσης μπορούν να υποχωρήσουν με τοπικά ή από στόματος αντιβιοτικά και δεν απαιτούν διακοπή του Onerji. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις λοίμωξης στη θέση έγχυσης (π.χ. κυτταρίτιδα ή απόστημα) μπορεί να είναι απαραίτητη η νοσηλεία σε νοσοκομείο για ενδοφλέβια αντιβιοτικά, παροχέτευση αποστήματος ή/και αφαίρεση μολυσμένου δερματικού ιστού.

Νευροπάθεια

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά για νευροπάθεια μετά την έναρξη της θεραπείας με το Onerji, ιδίως οι ασθενείς με προϋπάρχουσα νευροπάθεια και οι ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή εκείνοι που πάσχουν από ιατρικές καταστάσεις που σχετίζονται με νευροπάθεια. Για τους ασθενείς που αναπτύσσουν σημεία και συμπτώματα νευροπάθειας μετά την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να γίνεται μέτρηση των βιταμινών B6, B9 και B12 (βλ. παράγραφο 4.8). Να χορηγούνται συμπληρώματα σε περίπτωση ανεπαρκειών, ιδίως εάν παρατηρούνται σημαντικά χαμηλά επίπεδα.

Κατάθλιψη και αυτοκτονικότητα

Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για την ανάπτυξη κατάθλιψης με αυτοκτονικές τάσεις.

Χρόνιο γλαύκωμα ανοικτής γωνίας

Οι ασθενείς μπορούν να υποβάλλονται σε θεραπεία με προσοχή με το Onerji, υπό την προϋπόθεση ότι η ενδοφθάλμια πίεση είναι καλά ελεγχόμενη και ο ασθενής παρακολουθείται προσεκτικά για αλλαγές στην ενδοφθάλμια πίεση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Νόσος πεπτικού έλκους

Λεβοντόπα, η θεραπεία μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα αιμορραγίας ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα σε ασθενείς με ιστορικό πεπτικού έλκους.

Εργαστηριακή παρακολούθηση

Συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της ηπατικής, αιμοποιητικής, καρδιαγγειακής και νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας.

Παρέμβαση σε εργαστηριακές εξετάσεις

Η λεβοντόπα μπορεί να προκαλέσει ψευδώς θετική αντίδραση για κετονικά σώματα στα ούρα όταν χρησιμοποιείται ταινία εξέτασης για τον προσδιορισμό της κετονουρίας, και η αντίδραση αυτή δεν θα μεταβληθεί με τον βρασμό του δείγματος ούρων. Ψευδώς αρνητικές εξετάσεις μπορεί να προκύψουν με τη χρήση μεθόδων οξειδάσης της γλυκόζης για τον έλεγχο για γλυκοζουρία. Απαιτείται προσοχή κατά την ερμηνεία των μετρήσεων των κατεχολαμινών στο πλάσμα και στα ούρα, καθώς η θεραπεία με λεβοντόπα μπορεί να αυξήσει τα επίπεδά τους.

Έκδοχο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 3 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το Onerji. Οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις

είναι γνωστές από τον γενικό συνδυασμό λεβοντόπας/καρβιντόπας.

Μη εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ)

Η λεβοντόπα αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με μη εκλεκτικούς αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) (π.χ. φαινελζίνη, τρανυλκυπρομίνη, βλ. παράγραφο 4.3), καθώς η συγχορήγηση λεβοντόπας με μη εκλεκτικούς αναστολείς της ΜΑΟ θα μπορούσε να οδηγήσει σε υπερτασική κρίση. Αυτοί οι αναστολείς πρέπει να διακόπτονται τουλάχιστον 14 ημέρες πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Οπερjι.

Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση του Οπερjι με τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα:

Εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ)

Η χρήση εκλεκτικών αναστολέων της ΜΑΟ-Β (π.χ. ρασαγιλίνη και σελεγιλίνη) με λεβοντόπα μπορεί να συνδέεται με ορθοστατική υπόταση. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να παρακολουθούνται.

Αναστολείς COMT (τολκαρόνη, εντακαρόνη, οπικαρόνη)

Οι αναστολείς COMT αυξάνουν τη βιοδιαθεσιμότητα της λεβοντόπας. Ενδέχεται να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης του Οπερjι.

Αμανταδίνη

Η αμανταδίνη έχει συνεργική δράση με τη λεβοντόπα και μπορεί να αυξήσει τα σχετιζόμενα με τη λεβοντόπα συμβάντα νεφρικής και ηπατικής δυσλειτουργίας. Ενδέχεται να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης του Οπερjι.

Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

Υπήρξαν σπάνιες αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης και της δυσκινησίας, που προκλήθηκαν από την ταυτόχρονη χορήγηση τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και λεβοντόπας.

Αντιυπερτασικά

Η ταυτόχρονη χρήση λεβοντόπας/καρβιντόπας με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να προκαλέσει συμπτωματική ορθοστατική υπόταση. Ενδέχεται να χρειαστεί μείωση της δόσης των αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων μετά την έναρξη της θεραπείας ή την αύξηση της δόσης του Οπερjι.

Ανταγωνιστές του υποδοχέα της ντοπαμίνης D2 και ισονιαζίδη

Οι ανταγωνιστές του υποδοχέα της ντοπαμίνης D2 (π.χ. φαινοθειαζίνες, βουτυροφαινόνες, ρισπεριδόνη και μετοκλοπραμίδη) και η ισονιαζίδη μπορούν να μειώσουν τη θεραπευτική επίδραση της λεβοντόπας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου του Πάρκινσον.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση της λεβοντόπας/καρβιντόπας σε εγκύους. Μελέτες της λεβοντόπας και της καρβιντόπας σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το Οπερjι δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες σε

αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Η λεβοντόπα και πιθανώς οι μεταβολίτες της λεβοντόπας απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η γαλουχία καταστέλλεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λεβοντόπα.

Δεν είναι γνωστό εάν η καρβιντόπα ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν απέκκριση της καρβιντόπας στο μητρικό γάλα.

Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την επίδραση της λεβοντόπας/καρβιντόπας ή των μεταβολιτών τους στα νεογέννητα/βρέφη. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά την διάρκεια της θεραπείας με το Onerji.

Γονιμότητα

Στις μελέτες αναπαραγωγής, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα σε αρουραίους που έλαβαν λεβοντόπα/καρβιντόπα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η λεβοντόπα/καρβιντόπα έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, καθώς μπορεί να συνδέεται με υπνηλία, αιφνίδια επεισόδια ύπνου, ζάλη και ορθοστατική υπόταση. Συνεπώς, απαιτείται προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Onerji. Στους ασθενείς που παρουσιάζουν υπνηλία ή/και αιφνίδια επεισόδια ύπνου πρέπει να δίνεται η συμβουλή να μην οδηγούν ή εκτελούν δραστηριότητες (π.χ. χειρισμός μηχανημάτων), μέχρι να υποχωρήσουν αυτά τα επανεμφανιζόμενα επεισόδια και η υπνηλία (βλ. παράγραφο 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το Onerji ήταν αντιδράσεις στη θέση έγχυσης, συμπεριλαμβανομένου του οξιδίου (70,4%), του αιματώματος (64,9%), του άλγους (23,2%), της λοίμωξης (19,3%), του ερυθήματος (18,4%), της εσχάρας (12,9%) και της δυσκινησίας (11,5%). Ανατρέξτε στην παράγραφο 4.4 για μέτρα μετριασμού.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον πίνακα 3 παρακάτω, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναμένονται από το Onerji παρουσιάζονται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) και συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 3 Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Πολύ συχνές | Συχνές | Όχι συχνές | Μη γνωστής συχνότητας ³ |
|--|--|--------|------------|------------------------------------|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Λοίμωξη στη θέση έγχυσης ^{1, 2} | | | Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος |
| Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (συμπ. κύστεων και | | | | Κακόηθες μελάνωμα |

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Πολύ συχνές | Συχνές | Όχι συχνές | Μη γνωστής συχνότητας ³ |
|--|--------------------------------------|--|---|---|
| πολύποδων) | | | | |
| Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος | | | | Αναιμία, Ακοκκιοκυττάρωση, Θρομβοπενία, Λευκοπενία |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | | Υπερευαισθησία ¹ | |
| Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές | Ανεπάρκεια βιταμίνης Β6 ¹ | Υπερομοκυστεϊναιμία, Ανεπάρκεια φυλλικού οξέος ¹ , Ανεπάρκεια βιταμίνης Β12 ¹ | Μειωμένη όρεξη | |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | | Άγχος, Ψευδαισθήσεις ¹ , Αϋπνία | Μη φυσιολογικά όνειρα, Συγχυτική κατάσταση, Παραλήρημα, Κατάθλιψη ¹ , Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων ¹ , Ταχεία κίνηση των οφθαλμών, Διαταραχή της συμπεριφοράς κατά τον ύπνο, Διαταραχή του ύπνου | Αυτοκτονικός ιδεασμός, Ψυχωσική διαταραχή, Διέγερση, Αποπροσανατολισμός, Σύνδρομο απορρύθμισης της ντοπαμίνης, Ευφορική διάθεση, Αυξημένη σεξουαλική επιθυμία, Βρουξισμός, Παράνοια |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Δυσκινησία | Ζάλη, Κεφαλαλγία, Επιδείνωση των περιόδων μειωμένης κινητικότητας (Off), Περιφερική νευροπάθεια ^{1, 2} , Τρόμος | Ακινησία, Δυσαισθησία, Σύνδρομο δυσκινησίας-υπερπυρεξίας, Δυστονία, Υποκινησία, Παισθησία, Προσυγκοπή, Υπνηλία, Διαταραχή γεύσης | Γνωστική διαταραχή, Επεισόδια ξαφνικής έναρξης του ύπνου, Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, Αταξία, Σύνδρομο Horner, Άνοια |
| Διαταραχές του οφθαλμού | | | | Όραση θαμπή, Διπλωπία, Μυδρίαση, Κρίση περιστροφής οφθαλμικών βολβών, Βλεφαρόσπασμος |
| Καρδιακές διαταραχές | | | | Αίσθημα παλμών, Διαταραχές του καρδιακού ρυθμού |
| Αγγειακές διαταραχές | | Υπόταση | Ορθοστατική υπόταση | Υπέρταση, Συγκοπή, Θρομβοφλεβίτιδα, Εξάψεις |

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Πολύ συχνές | Συχνές | Όχι συχνές | Μη γνωστής συχνότητας ³ |
|--|--|---|--|---|
| Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου | | | | Δύσπνοια, Παθολογική αναπνοή, Δυσφωνία, Λόξυγγας |
| Γαστρεντερικές διαταραχές | | Ναυτία | Ξηρό στόμα, έμετος | Κοιλιακό άλγος, Δυσκοιλιότητα, Διάρροια, Γαστρεντερική αιμορραγία, Πεπτικό έλκος, Δυσφαγία, Δυσπεψία, Γλωσσοδυνία, Μετεωρισμός, Αποχρωματισμός σιέλου, Υπερέκκριση σιέλου |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | | Δερματίτιδα εξ επαφής | Υποδερματίτιδα, Εξάνθημα | Αγγειοοίδημα, Υπεριδρωσία, Κνησμός, Πορφύρα Henoch Schonlein, Κνίδωση, Αποχρωματισμός ιδρώτα, Αλωπεκία |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | | | Άλγος σε άκρο | Μυϊκοί σπασμοί, Τρισμός |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | | | | Κατακράτηση ούρων, Χρωματουρία, Ουρική ακράτεια |
| Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού | | | | Πριαπισμός |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης | Ερύθημα στη θέση έγχυσης ^{1,2} , Εσχάρα στη θέση έγχυσης ^{1,2} , Αιμάτωμα στη θέση έγχυσης ^{1,2} , Οξίδιο στη θέση έγχυσης ^{1,2} , Άλγος στη θέση έγχυσης ^{1,2} | Αποχρωματισμός στη θέση έγχυσης, Αιμορραγία στη θέση έγχυσης, Σκληρία στη θέση έγχυσης, Κνησμός στη θέση έγχυσης, Αντίδραση στη θέση έγχυσης (μη καθορισμένη), Διόγκωση στη θέση έγχυσης ^{1,2} , Φυσαλίδες στη θέση έγχυσης, Βράχυνση της θεραπευτικής απόκρισης | Εξασθένηση, Δυσφορία, Άλλες αντιδράσεις στη θέση έγχυσης ¹ , Περιφερικό οίδημα ¹ , Πυρεξία | Κόπωση, Κακουχία, Διαταραχή βάδισης, Θωρακικό άλγος |
| Διερευνήσεις | | | | Αύξηση σωματικού |

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Πολύ συχνές | Συχνές | Όχι συχνές | Μη γνωστής συχνότητας ³ |
|--|-------------|--------|---|------------------------------------|
| | | | | βάρους, Απώλεια σωματικού βάρους |
| Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών | | Πτώση | Εκδορά του δέρματος | |
| Προβλήματα με το προϊόν | | | Διαφυγή φαρμάκου στο δέρμα που θα μπορούσε να προκαλέσει τοπική αντίδραση | |

¹ Ομαδοποιημένοι όροι που περιλαμβάνουν στενά σχετιζόμενους προτιμώμενους όρους.

² Βλ. περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

³ Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν έχουν αναφερθεί με το Onerji, αλλά αναμένονται για την από στόματος λεβοντόπα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις στη θέση έγχυσης

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίστηκαν με το Onerji ήταν αντιδράσεις στη θέση έγχυσης (88,8% των ασθενών κατά τη διάρκεια μέσης έκθεσης στη θεραπεία 1,6 ετών) συμπεριλαμβανομένων των οζιδίων, του αιματώματος, του άλγους, της λοίμωξης, του ερυθήματος, της εσχάρας και της διόγκωσης. Η πλειονότητα των αντιδράσεων στη θέση έγχυσης ήταν ήπιας βαρύτητας, μη σοβαρές και ήταν αυτοδιαχειρίσιμες από τους ασθενείς. Λοιμώξεις στη θέση έγχυσης αναφέρθηκαν στο 19,3% των ασθενών και, στις περισσότερες περιπτώσεις, υποχώρησαν με τοπικά ή από στόματος αντιβιοτικά, ενώ ορισμένες περιπτώσεις απαιτήσαν ενδοφλέβια αντιβιοτικά ή/και τομή και παροχέτευση. Ανατρέξτε στην παράγραφο 4.4 για μέτρα μετριασμού.

Δυσκινησία

Η δυσκινησία αναφέρθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια στο 11,5% των ασθενών με νόσο του Πάρκινσον που έλαβαν θεραπεία με το Onerji. Η πλειονότητα των συμβάντων δυσκινησίας ήταν ήπιας ή μέτριας βαρύτητας και υποχώρησαν αυθόρμητα ή μετά από μείωση της δόσης της λεβοντόπας. Η θεραπεία διακόπηκε στο 1% των ασθενών λόγω δυσκινησίας.

Νευροπάθεια

Στις κλινικές μελέτες, 3% των ασθενών με νόσο του Πάρκινσον που έλαβαν θεραπεία με το Onerji εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4). Όλες οι περιπτώσεις ταξινομήθηκαν ως υποξείες ή χρόνιες και το 84% των συμβάντων ήταν ήπιας ή μέτριας βαρύτητας. Η νευροπάθεια χαρακτηρίστηκε συχνότερα ως αισθητηριακή ή αισθητηριοκινητική. Οι περισσότερες περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε σχέση με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης B (78% των περιπτώσεων: 61%, 39% και 17% με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης B6, B9 ή B12, αντίστοιχα) και υψηλή ημερήσια δόση λεβοντόπας. Η θεραπεία διακόπηκε στο 0,7% των ασθενών λόγω νευροπάθειας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας με το Onerji, η έγχυση πρέπει να διακοπεί και η αντλία χορήγησης φαρμακευτικού προϊόντος να αποσυνδεθεί.

Η διαχείριση υπερδοσολογίας είναι σε γενικές γραμμές η ίδια με εκείνη της υπερδοσολογίας λεβοντόπας. Η πυριδοξίνη δεν είναι αποτελεσματική στην αναστροφή των δράσεων της λεβοντόπας/καρβιντόπας.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται και να παρέχεται υποστηρικτική φροντίδα. Πρέπει να χρησιμοποιείται ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση και ο ασθενής να παρακολουθείται προσεκτικά για την ανάπτυξη καρδιακών αρρυθμιών· εάν είναι απαραίτητο, πρέπει να χορηγείται κατάλληλη αντιαρρυθμική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιπαρκινσονικά, Ντόπα και παράγωγα ντόπα, κωδικός ATC: N04BA02.

Μηχανισμός δράσης

Λεβοντόπα

Η λεβοντόπα, μεταβολικός πρόδρομος της ντοπαμίνης, διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και μετατρέπεται σε ντοπαμίνη στον εγκέφαλο. Αυτός θεωρείται ότι είναι ο μηχανισμός μέσω του οποίου η λεβοντόπα αντιμετωπίζει τα συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον.

Καρβιντόπα

Η λεβοντόπα αποκαρβοξυλιώνεται ταχέως σε ντοπαμίνη στους εξωεγκεφαλικούς ιστούς, έτσι ώστε μόνο ένα μικρό μέρος μιας δεδομένης δόσης να μεταφέρεται αμετάβλητο στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Η καρβιντόπα είναι αναστολέας της αποκαρβοξυλάσης. Επειδή η ανασταλτική δράση της αποκαρβοξυλάσης περιορίζεται στους εξωεγκεφαλικούς ιστούς, η χορήγηση καρβιντόπας με λεβοντόπα καθιστά περισσότερη λεβοντόπα διαθέσιμη στον εγκέφαλο. Η προσθήκη της καρβιντόπας στη λεβοντόπα μειώνει τις περιφερικές επιδράσεις (π.χ. ναυτία και έμετος) λόγω της αποκαρβοξυλίωσης της λεβοντόπας· ωστόσο, η καρβιντόπα δεν μειώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω των κεντρικών επιδράσεων της λεβοντόπας.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του Onerji μελετήθηκε σε μια κλινική δοκιμή που διενεργήθηκε σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον που παρουσίαζαν διακυμάνσεις κινητικότητας οι οποίες δεν μπορούσαν να βελτιωθούν περαιτέρω με την προσαρμογή των αντιπαρκινσονικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Αυτή η δοκιμή περιλάμβανε τις ακόλουθες διαδοχικές περιόδους:

- Περίοδο προσαρμογής ανοικτής επισήμανσης 4 έως 6 εβδομάδων με από στόματος λεβοντόπα/καρβιντόπα άμεσης αποδέσμευσης
- Περίοδο μετατροπής ανοικτής επισήμανσης 4 έως 6 εβδομάδων σε Onerji συμπληρούμενο με από στόματος λεβοντόπα/καρβιντόπα άμεσης αποδέσμευσης ανάλογα με τις ανάγκες
- Τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, διπλού εικονικού φαρμάκου, παράλληλων ομάδων, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο δοκιμή 12 εβδομάδων (περίοδο συντήρησης).

Οι ασθενείς (με τροποποιημένη κλίμακα Hoehn και Yahr ≤ 3 στο στάδιο καλής κινητικότητας - «On») ήταν επιλέξιμοι για συμμετοχή στη δοκιμή εάν είχαν κατά μέσο όρο τουλάχιστον 2,5 ώρες χρόνου «Off» καθημερινά με την τρέχουσα θεραπεία, με τουλάχιστον 4 δόσεις/ημέρα λεβοντόπας/αναστολέα ντόπα αποκαρβοξυλάσης (ή τουλάχιστον 3 δόσεις/ημέρα λεβοντόπας/αναστολέα ντόπα

αποκαρβοξυλάσης παρατεταμένης αποδέσμευσης) και τουλάχιστον 400 mg/ημέρα ισοδύναμου λεβοντόπας. Η ταυτόχρονη θεραπεία με αγωνιστές της ντοπαμίνης, εκλεκτικούς αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης-B, αμανταδίνη και αντιχολινεργικά επιτρέπεται, υπό την προϋπόθεση ότι οι δόσεις ήταν σταθερές πριν από την ένταξη.

Οι ασθενείς δεν επιτρέπεται να λαμβάνουν λεβοντόπα διάσωσης ή αναστολείς της κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης κατά τη διάρκεια της δοκιμής.

Στη δοκιμή εντάχθηκαν 381 ασθενείς. Από αυτούς, 259 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (1:1) για να λάβουν είτε από στόματος καρβιντόπα/λεβοντόπα άμεσης αποδέσμευσης (n = 131), είτε Οπερjι (n = 128), στις δόσεις που καθορίστηκαν κατά τη διάρκεια των περιόδων προσαρμογής και μετατροπής, με τουλάχιστον μία δόση από στόματος καρβιντόπας/λεβοντόπας άμεσης αποδέσμευσης το πρωί. Το Οπερjι ή το διάλυμα εικονικού φαρμάκου χορηγούνταν υποδορίως συνεχώς επί 24 ώρες από ένα σύστημα αντλίας χορήγησης φαρμακευτικού προϊόντος.

Μεταξύ των 259 τυχαιοποιημένων ασθενών (63,7% άνδρες), κατά την ένταξη, η μέση ηλικία (63,5 έτη, με 44,8% των ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω), η μέση διάρκεια της νόσου Πάρκινσον (9,6 έτη), η μέση διάρκεια των διακυμάνσεων κινητικότητας (4,5 έτη), ο ημερήσιος μέσος χρόνος «On» χωρίς ενοχλητική δυσκινησία (9,4 ώρες) και ο ημερήσιος μέσος χρόνος «Off» (6,07 ώρες) ήταν παρόμοια κατανομημένα μεταξύ των ομάδων θεραπείας.

Κατά την τυχαιοποίηση (έναρξη), η μέση (τυπική απόκλιση) συνολική ημερήσια δόση λεβοντόπας ήταν 1.237 (447) mg στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Οπερjι (συμπεριλαμβανομένης της πρόσθετης καρβιντόπας/λεβοντόπας άμεσης αποδέσμευσης) και 1.065 (409) mg στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην καρβιντόπα/λεβοντόπα άμεσης αποδέσμευσης.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας στη δοκιμή ήταν η μέση μεταβολή από την έναρξη έως την Εβδομάδα 12 στον συνολικό ημερήσιο μέσο χρόνο «On» χωρίς ενοχλητική δυσκινησία, με βάση ένα ημερολόγιο νόσου του Πάρκινσον, κανονικοποιημένο για μια 16-ωρη περίοδο εγρήγορσης. Η ομάδα Οπερjι έδειξε ανώτερη αποτελεσματικότητα στο πρωτεύον καταληκτικό σημείο, σε σύγκριση με την ομάδα λεβοντόπας/καρβιντόπας άμεσης αποδέσμευσης (1,72 ώρες, p < 0,0001). Υπήρξε επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων στη μέση μεταβολή του χρόνου «Off» (βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο), υπέρ της ομάδας του Οπερjι, σε σύγκριση με τη λεβοντόπα/καρβιντόπα άμεσης αποδέσμευσης (-1,4 ώρες, p < 0,0001) (Πίνακας 4, Εικόνα 1).

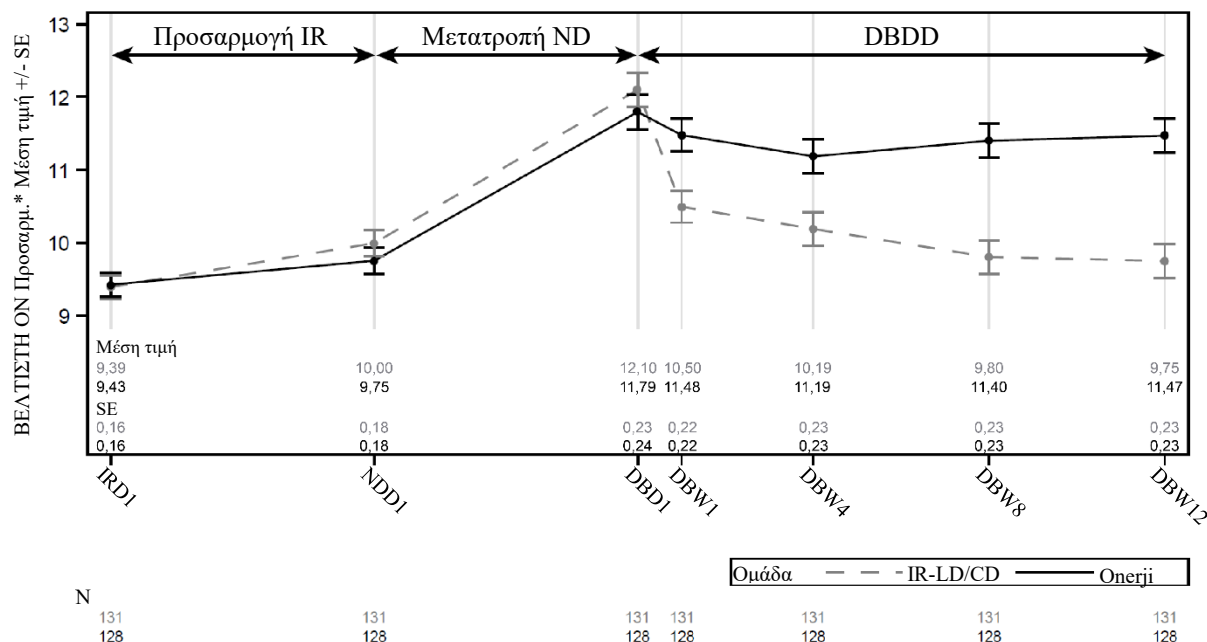
Πίνακας 4 Μεταβολή από την έναρξη έως την Εβδομάδα 12 στον χρόνο «On» χωρίς ενοχλητική δυσκινησία και στον χρόνο «Off»

| Ομάδα θεραπείας | Μέση τιμή κατά την έναρξη | Μέση μεταβολή από την έναρξη έως την εβδομάδα 12 με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων (LS) | Επίδραση της θεραπείας (διαφορά) |
|---|---------------------------|---|----------------------------------|
| Χρόνος «On» χωρίς ενοχλητική δυσκινησία (ώρες) | | | |
| • Οπερjι | 11,79 | -0,48 | 1,72 ^a |
| • Λεβοντόπα/καρβιντόπα άμεσης αποδέσμευσης | 12,10 | -2,20 | |
| Χρόνος «Off» (ώρες) | | | |
| • Οπερjι | 3,72 | 0,50 | -1,40 ^a |
| • Λεβοντόπα/καρβιντόπα άμεσης αποδέσμευσης | 3,38 | 1,90 | |

^a τιμή p < 0,0001

Μέση μεταβολή από την έναρξη με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων με βάση την ανάλυση συνδιακύμανσης

Εικόνα 1 Πρωτεύουσα ανάλυση – Μέση τιμή με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων (τυπικό σφάλμα) ανά επίσκεψη των κανονικοποιημένων πραγματικών τιμών χρόνου «ON» χωρίς δυσκινησία (ώρες) (σύνολο ITT)



Προσ.: Προσαρμοσμένη (Μέση τιμή με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων)· DBD1: Διπλά τυφλή περίοδος Ημέρα 1· DBDD: Διπλά τυφλή, διπλού εικονικού φαρμάκου· DBW1/4/8/12: Διπλά τυφλή περίοδος Εβδομάδα 1/4/8/12· IR: Άμεσης αποδέσμευσης· IRD1: Λεβοντόπα/καρβιντόπα άμεσης αποδέσμευσης (IR-LD/CD) ανοικτής επισήμανσης Περίοδος προσαρμογής Ημέρα 1· ND: Onerji· NDD1: Περίοδος μετατροπής ανοικτής επισήμανσης σε Onerji Ημέρα 1· SE: Τυπικό σφάλμα.

Η ανάλυση για τις πραγματικές τιμές σε κάθε επίσκεψη μετά την έναρξη πραγματοποιήθηκε ξεχωριστά και με παρόμοιο τρόπο όπως και για την πρωτεύουσα ανάλυση, χρησιμοποιώντας την ανάλυση συνδιακύμανσης (ANCOVA) με τη διαδικασία GLM στο SAS® μετά από πολλαπλό καταλογισμό υπό την παραδοχή τυχαία ελλειπουσών τιμών (MAR).

Στατιστική σημαντικότητα επετεύχθη επίσης για άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία σύμφωνα με την προκαθορισμένη ιεραρχία χρησιμοποιώντας προσέγγιση σταθερής ακολουθίας (Πίνακας 5).

Πίνακας 5 Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία

| Ομάδα θεραπείας | Μέση τιμή κατά την έναρξη | Μέση μεταβολή από την έναρξη έως την εβδομάδα 12 με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων (LS) ^α | Επίδραση της θεραπείας (διαφορά) |
|--|---------------------------|--|----------------------------------|
| MDS-UPDRS Μέρος II M-EDL^β | | | |
| • Οπेरτζι | 15,34 | -0,30 | -3,05 ^γ |
| • Λεβοντόπα/καρβιντόπα άμεσης αποδέσμευσης | 13,53 | 2,75 | |
| | | Αναλογίες βελτίωσης με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων (LS) ^δ | Λόγος πιθανοτήτων |
| Συνολική εντύπωση του ασθενούς για τη μεταβολή (PGIC) | | | |
| • Οπερτζι | Δ/εφαρμ. | 0,70 | 5,31 ^γ |
| • Λεβοντόπα/καρβιντόπα άμεσης αποδέσμευσης | Δ/εφαρμ. | 0,31 | |
| Συνολική εντύπωση του κλινικού ιατρού για τη βελτίωση (CGI-I) | | | |
| • Οπερτζι | Δ/εφαρμ. | 0,77 | 7,23 ^γ |
| • Λεβοντόπα/καρβιντόπα άμεσης αποδέσμευσης | Δ/εφαρμ. | 0,31 | |

^α Μέση μεταβολή από την έναρξη με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων με βάση την Ανάλυση συνδιακύμανσης

^β Εταιρεία Κινητικών Διαταραχών - Ενοποιημένη κλίμακα αξιολόγησης της νόσου του Πάρκινσον (MDS-UPDRS) Μέρος II Κινητικές πτυχές των εμπειριών της καθημερινής ζωής (M-EDL)

^γ τιμή p < 0,0001

^δ Υπολογισμός με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων για αναλογίες με βάση το γενικό γραμμικό μικτό μοντέλο (GLIMMIX)

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Δεν παρατηρήθηκαν σχετικές επιδράσεις στις ηλεκτροκαρδιογραφικές παραμέτρους σε όλο το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης του Οπερτζι, συμπεριλαμβανομένης μιας λεπτομερούς μελέτης για το διάστημα QT (TQT) με καρβιντόπα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Οπερτζι σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

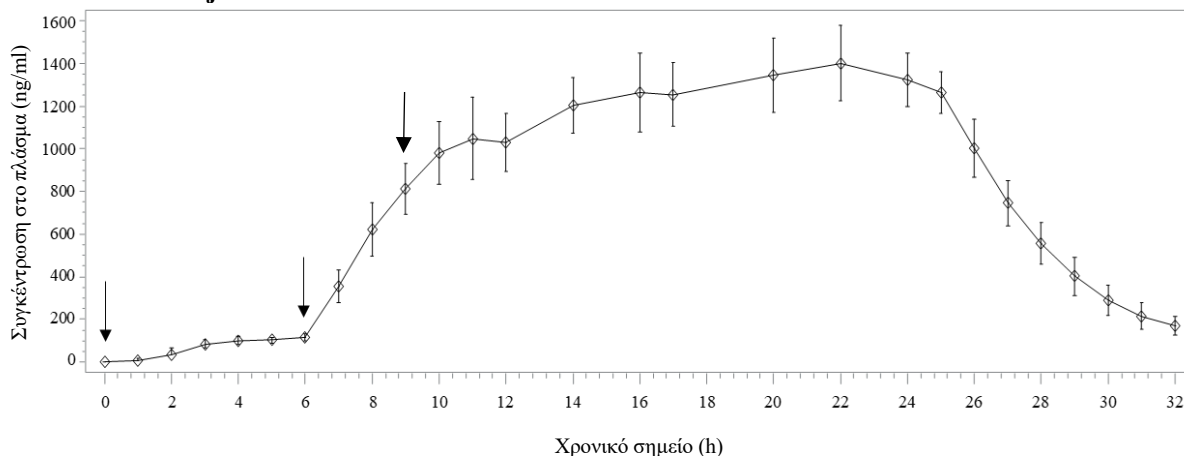
Απορρόφηση

Το Οπερτζι είναι ένα διάλυμα 8:1 λεβοντόπας/καρβιντόπας που χορηγείται απευθείας στον υποδόριο χώρο.

Μετά τη χορήγηση του Οπερτζι σε υγιείς εθελοντές, επίπεδα λεβοντόπας σχεδόν σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επετεύχθησαν εντός περίπου 2 ωρών μετά την προβλεπόμενη ώρα αφύπνισης (βλ. παράγραφο 4.2) και διατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της έγχυσης ημέρας.

Η Εικόνα 2 παρακάτω παρουσιάζει την έκθεση στη λεβοντόπα μετά από 24-ωρη χορήγηση του Οπερτζι.

Εικόνα 2 Συγκεντρώσεις λεβοντόπας στο πλάσμα (ng/ml) μετά από 24 ώρες χορήγησης του Onerji



Δόση Onerji 720/90 mg λεβοντόπας/καρβιντόπας χορηγούμενη με έγχυση σε διάστημα 24 ωρών στα 0,08 ml/h για 0 έως 6 ώρες και στα 0,64 ml/h για 6 έως 24 ώρες.

Το βέλος στο $t = 0$ υποδεικνύει την έναρξη της έγχυσης με ρυθμό νύχτας· το βέλος στο $t = 6$ υποδεικνύει την έναρξη της έγχυσης με ρυθμό ημέρας, ο οποίος είναι ρυθμιζόμενος ανάλογα με την αναμενόμενη ώρα αφύπνισης· το βέλος στο $t = 9$ υποδεικνύει τον αναμενόμενο χρόνο αφύπνισης (βλ. παράγραφο 4.2).

Η εκτιμώμενη βιοδιαθεσιμότητα της λεβοντόπας από το Onerji σε σχέση με τα από στόματος δισκία λεβοντόπας/καρβιντόπας άμεσης αποδέσμευσης είναι κατά 1,3 φορές υψηλότερη.

Η εκτιμώμενη βιοδιαθεσιμότητα της καρβιντόπας από το Onerji σε σχέση με τα από στόματος δισκία λεβοντόπας/καρβιντόπας άμεσης αποδέσμευσης είναι κατά 5,7 φορές υψηλότερη.

Η απορρόφηση της λεβοντόπας και της καρβιντόπας από το Onerji δεν επηρεάζεται από τη θέση του σημείου έγχυσης.

Κατανομή

Η λεβοντόπα δεσμεύεται κατά περίπου 10 έως 30% στις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η λεβοντόπα μεταφέρεται στον εγκέφαλο μέσω του μηχανισμού μεταφοράς για μεγάλα ουδέτερα αμινοξέα.

Η καρβιντόπα δεσμεύεται κατά περίπου 36% στις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η καρβιντόπα δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Βιομετασχηματισμός

Η λεβοντόπα υφίσταται μεταβολισμό μέσω 4 οδών: Οι 2 μείζονες είναι η αποκαρβοξυλίωση από την ντόπα αποκαρβοξυλίωση σε ντοπαμίνη, η οποία μπορεί να μεταβολιστεί περαιτέρω για να σχηματίσει 3,4-διυδροξυφαινυλοξικό οξύ και ομοβανιλικό οξύ και, σε μικρότερο βαθμό, η 3-O-μεθυλίωση από την κατεχολ-O-μεθυλοτρανσφεράση (COMT) για να σχηματίσει 3-O-μεθυλντόπα. Άλλες μεταβολικές οδοί είναι η τρανσαμίνωση από την αμινοτρανσφεράση της τυροσίνης και η οξείδωση από την τυροσινάση ή άλλα οξειδωτικά.

Η καρβιντόπα μεταβολίζεται σε 3 κύριους μεταβολίτες (2-μεθυλο-3-μεθοξυ-4-υδροξυ-φαινυλοπροπιονικό οξύ, 2-μεθυλο-3,4-διυδροξυ-φαινυλοπροπιονικό οξύ) και 3-υδροξυ-α-μεθυλο-φαινυλοπροπιονικό οξύ. Αυτοί οι 3 μεταβολίτες αποβάλλονται κυρίως στα ούρα αμετάβλητοι ή ως συζεύγματα γλυκουρονιδίου. Η αμετάβλητη καρβιντόπα αντιπροσωπεύει το 30% της συνολικής απέκκρισης στα ούρα.

Αποβολή

Η ημιζωή αποβολής από το πλάσμα της λεβοντόπας που προέρχεται από το Onerji είναι περίπου 2,3 ώρες.

Η ημιζωή αποβολής από το πλάσμα της καρβιντόπας που προέρχεται από το Οπερjί είναι περίπου 2,7 ώρες.

Γραμμικότητα

Το Οπερjί παρουσιάζει ανάλογη προς τη δόση φαρμακοκινητική τόσο για τη λεβοντόπα όσο και για την καρβιντόπα σε εκθέσεις που αντιστοιχούν στο εγκεκριμένο δοσολογικό εύρος.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η επίδραση της ηλικίας στη φαρμακοκινητική της λεβοντόπας και της καρβιντόπας μετά την έγχυση του Οπερjί δεν αξιολογήθηκε ειδικά. Στην ανάλυση popPK (ηλικιακό εύρος 20-84 ετών), δεν παρατηρήθηκαν τάσεις με την ηλικία για τη λεβοντόπα και την καρβιντόπα. Η προσαρμογή της δόσης πρέπει να διεξάγεται με προσοχή σε ασθενείς ηλικίας 85 ετών και άνω.

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική του Οπερjί σε άτομα με νεφρική ή/και ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η λεβοντόπα και η καρβιντόπα αποβάλλονται κυρίως μέσω μη νεφρικών οδών. Σύμφωνα με την ανάλυση popPK, η κάθαρση κρεατινίνης μπορεί να επηρεάσει την αποβολή της καρβιντόπας· ωστόσο, το μέγεθος της επίδρασης για κάθαρση κρεατινίνης άνω των 30 ml/min δεν θεωρείται κλινικά σημαντικό. Η προσαρμογή της δόσης πρέπει να διεξάγεται με προσοχή σε ασθενείς με βαριά νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.

Σωματικό βάρος

Η επίδραση του σωματικού βάρους στη φαρμακοκινητική της λεβοντόπας μετά την έγχυση του Οπερjί δεν αξιολογήθηκε ειδικά. Σύμφωνα με την ανάλυση PopPK (εύρος βάρους 43-136 kg), το σωματικό βάρος μπορεί να επηρεάσει τον όγκο κατανομής και συνεπώς την έκθεση της λεβοντόπας και της καρβιντόπας. Ωστόσο, δεδομένου ότι οι δόσεις εξατομικεύονται ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση, δεν απαιτείται προσαρμογή με βάση το σωματικό βάρος.

Φύλο ή φυλή

Η επίδραση του φύλου στη φαρμακοκινητική μετά την έγχυση του Οπερjί δεν αξιολογήθηκε ειδικά. Με βάση την ανάλυση PopPK, η κάθαρση της λεβοντόπας στις γυναίκες ήταν 13% χαμηλότερη από ό,τι στους άνδρες.

Μετά τη χορήγηση του Οπερjί, οι εκθέσεις στην καρβιντόπα και τη λεβοντόπα στους Ιάπωνες ασθενείς ήταν συγκρίσιμες με εκείνες στους Λευκούς ασθενείς.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση το φύλο ή τη φυλή.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Στις μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας, τόσο η λεβοντόπα όσο και ο συνδυασμός λεβοντόπας/καρβιντόπας προκάλεσαν σπλαγχνικές και σκελετικές δυσπλασίες σε κουνέλια.

Οι επιδράσεις που παρατηρήθηκαν σε μια μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε χοιρίδια, η οποία διεξήχθη με το σκεύασμα του Οπερjί χορηγούμενο με υποδόρια έγχυση, περιορίστηκαν σε αντιδράσεις στις θέσεις έγχυσης. Σε αυτή τη μελέτη, στη μέγιστη δόση που δοκιμάστηκε, οι συστηματικές εκθέσεις στη λεβοντόπα και την καρβιντόπα ήταν σχεδόν κατά 6-8 φορές και κατά 1,5 φορά υψηλότερες, αντίστοιχα, από τις εκθέσεις στον άνθρωπο στη μέγιστη συνιστώμενη δόση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αργινίνη
Ασκορβικό οξύ (E 300)
Ακετυλοκυστεΐνη
Πολυσορβικό 80 (E 433)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

3 χρόνια.

Μετά το άνοιγμα

Να χρησιμοποιείται αμέσως. Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 24 ωρών (περίοδος έγχυσης).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη (-25 °C έως -15 °C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

Το Οπερjί πρέπει να αποψύχεται πριν από τη χρήση. Μην χρησιμοποιήσετε το Οπερjί για τουλάχιστον 5 ώρες μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη.

Η τελική ημερομηνία ανάλωσης, 45 ημέρες μετά την ημερομηνία απόψυξης, πρέπει να σημειώνεται στον προβλεπόμενο χώρο στο κουτί.

Μετά την απόψυξη: μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Μην ψύχετε ή επανακαταψύχετε. Χρησιμοποιήστε εντός 45 ημερών (τελική ημερομηνία ανάλωσης στην αρχική συσκευασία).

Μην χρησιμοποιήσετε το Οπερjί εάν έχει παρέλθει η τελική ημερομηνία ανάλωσης ή/και η ημερομηνία λήξης.

Μόνο 2 φιαλίδια πρέπει να αφαιρούνται από τη συσκευασία κουτιού κάθε φορά για τη χορήγηση της ημερήσιας δόσης.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαφανές γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με πάμα εισχώρησης από χλωροβουτυλικό ελαστικό και αποσπώμενο πλαστικό πάμα χρώματος μπλε ρουά με σφράγιση αλουμινίου.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 7,2 ml διαλύματος για έγχυση.

Συσκευασία των 30 φιαλιδίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

- Τα φιαλίδια Onerji προορίζονται για μία χρήση μόνο.
- Η ημερήσια δόση για έγχυση πρέπει να προετοιμάζεται αμέσως πριν από τη χορήγηση, για να διασφαλίζεται ότι η περίοδος μεταξύ της έναρξης της προετοιμασίας και του τέλους της ημερήσιας χορήγησης δεν θα υπερβαίνει τις 25 ώρες.
- Υλικό που έχει υποστεί ζημιά ή του οποίου η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά δεν πρέπει να χρησιμοποιείται· πρέπει να απορρίπτεται με ασφάλεια και να χρησιμοποιείται ένα νέο αντικείμενο.
- Το Onerji πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν το χρώμα του διαλύματος είναι κιτρινωπό.
- Το Onerji δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα δεν είναι διαυγές ή εάν περιέχει σωματίδια, ή/και εάν το διάλυμα είναι καφέ.
- Εάν το διάλυμα περιέχει φυσαλίδες, περιμένετε να εξαφανιστούν πριν προβείτε στην αφαίρεση του μπλε πώματος από το φιαλίδιο.
- Μην χρησιμοποιείτε τα δόντια για την αφαίρεση του μπλε πώματος από το φιαλίδιο Onerji.
- Το γκρι ελαστικό πώμα εισχώρησης στο επάνω μέρος του φιαλιδίου Onerji δεν πρέπει να αγγίζεται, για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος επιμόλυνσης.
- Εάν τυχόν χυθεί το Onerji, πρέπει να καθαριστεί αμέσως για να αποφευχθεί η τυχαία επαφή με το δέρμα και τα μάτια.
- Η δεξαμενή (φυσίγγιο φαρμάκου Yurway σε περίπτωση που χρησιμοποιείται το σύστημα χορήγησης Yurway ή η σύριγγα σε περίπτωση που χρησιμοποιείται η αντλία Crono Twin ND) πρέπει να αντικατασταθεί εάν τυχόν χυθεί Onerji επάνω σε αυτήν.
- Το φιαλίδιο και ο προσαρμογέας φιαλιδίου πρέπει να απορρίπτονται μετά τη μεταφορά του φαρμακευτικού προϊόντος στη δεξαμενή.
- Τυχόν υπολειπόμενο φαρμακευτικό προϊόν στις δεξαμενές στο τέλος της ημερήσιας έγχυσης πρέπει να απορρίπτεται

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

Το Onerji χορηγείται υποδοριώς και μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο με ένα από τα ακόλουθα συστήματα χορήγησης:

- **Σύστημα χορήγησης Yurway**, το οποίο περιλαμβάνει μια επαναφορτιζόμενη αντλία Yurway, ένα αποστειρωμένο φυσίγγιο φαρμάκου μίας χρήσης Yurway (δεξαμενή) για το διάλυμα Onerji με προσαρτημένους προσαρμογείς φιαλιδίου. Χρησιμοποιείται με αποστειρωμένα σετ έγχυσης μίας χρήσης. Όταν χρησιμοποιείται το σύστημα χορήγησης Yurway, ανατρέξτε στο *εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος χορήγησης Yurway* για λεπτομερείς οδηγίες.
- **Αντλία Crono Twin ND**, η οποία χρησιμοποιεί αποστειρωμένες σύριγγες μίας χρήσης (δεξαμενές), προσαρμογείς φιαλιδίου και σετ έγχυσης. Όταν χρησιμοποιείται η Crono Twin ND, ανατρέξτε στις *οδηγίες χρήσης της Crono Twin ND* για λεπτομερείς οδηγίες.

Πρέπει να παρέχεται κατάλληλη εκπαίδευση στον ασθενή και στον φροντιστή (εάν εφαρμόζεται) πριν από τη χρήση του συστήματος χορήγησης Yurway ή της Crono Twin ND και στη συνέχεια, εάν χρειάζεται. Μόνο ασθενείς και φροντιστές ασθενών που έχουν εκπαιδευτεί και θεωρούνται ικανοί μπορούν να χρησιμοποιούν τις αντλίες έγχυσης.

Μια επισκόπηση σχετικά με τον τρόπο προετοιμασίας της έγχυσης Onerji για χορήγηση παρέχεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2026/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Πριν από την κυκλοφορία του Onerji® σε κάθε Κράτος Μέλος, η Tanabe Pharma GmbH πρέπει να συμφωνήσει για το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των μεθόδων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος, με την Εθνική Αρχή. Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα αποσκοπεί στην ελαχιστοποίηση του κινδύνου αντιδράσεων στη θέση έγχυσης που σχετίζονται με τη θεραπεία με το Onerji®, στην ενίσχυση της ευαισθητοποίησης και στην εκπαίδευση των ασθενών (ή/και των φροντιστών τους) σχετικά με τα μέτρα που πρέπει να λάβουν για τον μετριασμό αυτού του κινδύνου.

Η Tanabe Pharma GmbH θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το Onerji®, όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το Onerji® έχουν πρόσβαση σε, και παρέχουν στους ασθενείς τους, το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο που περιέχει:

- Πακέτο πληροφοριών για τον ασθενή

Το πακέτο πληροφοριών για τον ασθενή αποτελείται από το φύλλο οδηγιών χρήσης, το εγχειρίδιο χρήσης που παρέχεται με το σύστημα χορήγησης φαρμάκου, το οποίο περιγράφει λεπτομερώς τις οδηγίες χρήσης και την κατάλληλη διαχείριση της συσκευής αντλίας έγχυσης (σύστημα χορήγησης Yurway ή αντλία Crono Twin ND), καθώς και έναν οδηγό για τον ασθενή/φροντιστή.

Ο οδηγός για τον ασθενή θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Περιγραφή των αντιδράσεων στη θέση έγχυσης, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων, τα οποία θα μπορούσαν να αποτελούν σημεία φλεγμονής ή λοίμωξης.
- Λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο ελαχιστοποίησης της ανησυχίας όσον αφορά την ασφάλεια για τις αντιδράσεις στη θέση έγχυσης, διασφαλίζοντας επίσης ότι η θέση της υποδόριας έγχυσης αλλάζει καθημερινά και εναλλάσσεται συστηματικά, ώστε να αποφεύγεται η επαναχρησιμοποίηση μιας θέσης έγχυσης για τουλάχιστον 2 εβδομάδες.
- Μέτρα που πρέπει να ακολουθηθούν σε περίπτωση που ένας ασθενής παρουσιάσει αντίδραση στη θέση έγχυσης.
- Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης ή/και στο εγχειρίδιο χρήσης.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Οπερji (60 mg + 7,5 mg)/ml διάλυμα για έγχυση
λεβοντόπα/καρβιντόπα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml περιέχει 60 mg λεβοντόπας και 7,5 mg καρβιντόπας (ως μονοϋδρική).
Κάθε φιαλίδιο των 7,2 ml περιέχει 432 mg λεβοντόπας και 54 mg καρβιντόπας.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: αργινίνη, ασκορβικό οξύ (E 300), ακετυλοκυστεΐνη, πολυσορβικό 80 (E 433), ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση
30 φιαλίδια
(432 mg + 54 mg)/7,2 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.
Για μία χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -25 °C έως -15 °C.

Μετά την απόψυξη: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Μην ψύχετε ή επανακαταψύχετε.
Τελική ημερομηνία ανάλωσης: (Μέγιστο 45 ημέρες. Διαγράψτε την προηγούμενη ημερομηνία λήξης.)

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2026/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Onerji

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Οπερji (60 mg + 7,5 mg)/ml έγχυση
λεβοντόπα/καρβιντόπα
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml διάλυμα για έγχυση λεβοντόπα/καρβιντόπα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Onerji και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Onerji
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Onerji
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Onerji
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προετοιμασίας της έγχυσης Onerji για χορήγηση

1. Τι είναι το Onerji και ποια είναι η χρήση του

Το Onerji περιέχει τις δραστικές ουσίες λεβοντόπα και καρβιντόπα, οι οποίες ανήκουν σε μια κατηγορία φαρμάκων που είναι γνωστά ως αντιπαρκινσονικά φάρμακα.

Το Onerji χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των εναλλασσόμενων μεταβολών στην ικανότητα κίνησης (διακυμάνσεων κινητικότητας) σε ενήλικες με προχωρημένη νόσο του Πάρκινσον, όταν αυτές δεν μπορούν να ελεγχθούν επαρκώς με άλλα φάρμακα που λαμβάνονται από το στόμα. Η νόσος του Πάρκινσον είναι μια προοδευτική νόσος του νευρικού συστήματος που προκαλεί τρέμουλο, δυσκαμψία, αργή κίνηση και προβλήματα στη διατήρηση της ισορροπίας.

Στα άτομα με νόσο του Πάρκινσον, τα κύτταρα του εγκεφάλου που παράγουν έναν χημικό αγγελιοφόρο γνωστό ως ντοπαμίνη αρχίζουν να νεκρώνονται προκαλώντας μείωση της ποσότητας της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο. Η δραστική ουσία στο Onerji, η λεβοντόπα, αυξάνει τη ντοπαμίνη στο σώμα σας, επειδή ο οργανισμός μετατρέπει τη λεβοντόπα σε ντοπαμίνη. Αυτό βοηθά στη μείωση των συμπτωμάτων της νόσου του Πάρκινσον. Η άλλη δραστική ουσία στο Onerji, η καρβιντόπα, βοηθά τη λεβοντόπα να λειτουργεί καλύτερα, σταματώντας τη διάσπασή της πολύ νωρίς στο σώμα, ώστε να φτάνει περισσότερη ποσότητα στον εγκέφαλο. Αυτό μειώνει επίσης τις ανεπιθύμητες ενέργειες, επιτρέποντας την πιο αποτελεσματική χρήση της λεβοντόπας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Onerji

Μην χρησιμοποιήσετε το Onerji

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λεβοντόπα, την καρβιντόπα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- εάν έχετε γλαύκωμα στενής γωνίας, μια βλάβη στο νεύρο του ματιού που προκαλείται από τη γρήγορη αύξηση της πίεσης στο εσωτερικό του ματιού επειδή το υγρό δεν μπορεί να αποστραγγιστεί
- εάν παίρνετε φάρμακα για τη θεραπεία της κατάθλιψης τα οποία ονομάζονται μη εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ), όπως φαινελζίνη, τρανυλκυπρομίνη.

- εάν έχετε σημαντική δυσκολία να σκέφτεστε καθαρά και να θυμάστε πράγματα (γνωστική διαταραχή)
- εάν έχετε όγκο των επινεφριδίων (φαιοχρωμοκύτωμα)
- εάν έχετε ορμονικά προβλήματα, όπως υπερβολική κορτιζόλη (σύνδρομο Cushing) ή πολύ υψηλά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών (υπερθυρεοειδισμός)

Μην χρησιμοποιήσετε το Οπेरji εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν δεν είστε σίγουροι.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν ή κατά τη διάρκεια της χρήσης του Οπερji σε περίπτωση που ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα ισχύουν για εσάς:

- έχετε παρουσιάσει καρδιακή προσβολή, φραγμένα αιμοφόρα αγγεία στην καρδιά σας ή οποιοδήποτε άλλο καρδιακό πρόβλημα, συμπεριλαμβανομένου του ακανόνιστου καρδιακού παλμού·
- έχετε χρόνια γλαύκωμα ανοικτής γωνίας, μια διαταραχή του οφθαλμού κατά την οποία η αυξημένη πίεση στο εσωτερικό του ματιού προκαλεί σταδιακά βλάβη στο νεύρο του ματιού. Θα πρέπει να κάνετε τακτικούς ελέγχους της πίεσης του ματιού σας·
- έχετε έλκος στομάχου·
- ακούτε, βλέπετε ή αισθάνεστε πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις) τα οποία μπορεί να προκαλέσουν σύγχυση, δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία) και έντονα όνειρα. Ή έχετε ασυνήθιστες σκέψεις και συμπεριφορές, όπως παράνοια, σύγχυση, επιθετική συμπεριφορά ή ανησυχία·
- έχετε κατάθλιψη με σκέψεις αυτοκτονίας·
- έχετε παρορμήσεις ή την έντονη επιθυμία να συμπεριφέρεστε με τρόπους που είναι ασυνήθιστοι για σας ή δεν μπορείτε να αντισταθείτε στην παρόρμηση, την επιθυμία ή τον πειρασμό να προχωρήσετε σε ορισμένες δραστηριότητες που θα μπορούσαν να βλάψουν τον εαυτό σας ή τους άλλους. Αυτές οι συμπεριφορές ονομάζονται διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων και μπορεί να περιλαμβάνουν εθιστική ενασχόληση με τυχερά παιχνίδια, υπερβολική κατανάλωση φαγητού ή υπερβολικές δαπάνες, ασυνήθιστα υψηλή σεξουαλική ορμή ή αύξηση των σεξουαλικών σκέψεων ή αισθημάτων·
- αισθάνεστε ζάλη ή σκοτοδίνη όταν στέκεστε όρθιοι ή σηκώνεστε από ξαπλωμένη σε καθιστή θέση, εξαιτίας μιας πτώσης της αρτηριακής πίεσης (ορθοστατική υπόταση)·
- έχετε έντονη υπνηλία ή αποκοιμάστε ξαφνικά κατά τη διάρκεια καθημερινών δραστηριοτήτων·
- έχετε ακούσιες και ανεξέλεγκτες κινήσεις των άκρων, της πλάτης, του αυχένα ή του πηγουνιού ή αυξημένη δυσκαμψία ή βραδύτητα των κινήσεων (δυσκινησία)·
- έχετε αδυναμία, πόνο, μούδιασμα ή απώλεια αίσθησης στα δάχτυλα των χεριών ή των ποδιών σας (πολυνευροπάθεια). Ο γιατρός σας θα ελέγξει για αυτά τα σημεία και συμπτώματα πριν ξεκινήσετε το Οπερji και στη συνέχεια περιοδικά. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ήδη οποιοσδήποτε νευρικές διαταραχές·
- αναπτύσσετε δερματικές αλλοιώσεις στο σημείο όπου σας χορηγείται η έγχυση (στάγδην) του Οπερji. Αυτό περιλαμβάνει ερυθρότητα, θερμότητα, πρήξιμο ή πόνο που υποδηλώνουν λοίμωξη, ιδιαίτερα εάν συνδέονται με πυρετό.

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Οπερji εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας. Ξαφνική διακοπή ή γρήγορη μείωση της δόσης του Οπερji μπορεί να προκαλέσει ένα σοβαρό πρόβλημα που ονομάζεται επαγόμενη από απόσυρση υπερπυρεξία και σύγχυση. Αυτό χαρακτηρίζεται από πυρετό, μυϊκή δυσκαμψία, επιτάχυνση της αναπνοής, υπερβολική εφίδρωση και αλλαγές στη συνείδηση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνιστώνται τακτικοί έλεγχοι του ήπατος, των νεφρών, της καρδιακής λειτουργίας, του αίματος και της κυκλοφορίας του αίματος από τον γιατρό.

Το Οπερji μπορεί να επηρεάσει ορισμένες τιμές εξετάσεων συμπεριλαμβανομένων των μετρήσεων στο αίμα στο πλάσμα και στα ούρα.

Παιδιά και έφηβοι

Το Οπερji δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών, καθώς δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Onerji

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε:

- φάρμακα για τη θεραπεία της κατάθλιψης τα οποία ονομάζονται μη εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ), όπως φαινελζίνη, τρανυλκυπρομίνη. Μην χρησιμοποιήσετε το Onerji όταν χρησιμοποιείτε αυτά τα φάρμακα. Πρέπει να διακοπουν τουλάχιστον δύο εβδομάδες πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Onerji.

Ενημερώστε επίσης τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε:

- φάρμακα για τη θεραπεία της κατάθλιψης που ονομάζονται τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, όπως τριμιπραμίνη, αμιτριπυλίνη
- φάρμακα για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον που ονομάζονται:
 - εκλεκτικοί αναστολείς της ΜΑΟ-Β, όπως ρασαγιλίνη και σελεγιλίνη
 - αναστολείς COMT (κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράση) όπως εντακαπόνη, οπικαπόνη, τολκαπόνη
 - αμανταδίνη
- φάρμακα για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης
- φάρμακα για τη θεραπεία ψυχικών ή αγχωδών διαταραχών, όπως φαινοθειαζίνες, βουτυροφαινόνες, ρισπεριδόνη
- φάρμακα κατά της ναυτίας ή του εμέτου – ιδίως μετοκλοπραμίδη
- ισονιαζίδη, ένα φάρμακο για τη θεραπεία της φυματίωσης

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε το Onerji.

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση φαρμάκων που περιέχουν λεβοντόπα και καρβιντόπα σε εγκύους. Ωστόσο, μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο αγέννητο μωρό. Το Onerji δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες που μπορούν να μείνουν έγκυες και οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (μεθόδους πρόληψης της εγκυμοσύνης).

Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Onerji.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Onerji μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε εργαλεία/μηχανήματα. Ο λόγος είναι ότι το Onerji μπορεί να σας κάνει να αισθάνεστε έντονη υπνηλία ή μερικές φορές μπορεί να αποκοιμηθείτε ξαφνικά (κρίσεις ύπνου). Το Onerji μπορεί να μειώσει την αρτηριακή σας πίεση, το οποίο μπορεί να σας κάνει να νιώσετε σκοτοδίνη ή ζάλη. Μην οδηγείτε ούτε να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρι να βεβαιωθείτε για το πώς σας επηρεάζει το Onerji. Μην οδηγείτε ούτε να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρι να αισθάνεστε σε πλήρη εγρήγορση ή να μην αισθάνεστε πια σκοτοδίνη ή ζάλη.

Το Onerji περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 3 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε ml. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Onerji

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε ερωτήσεις, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε φάρμακα για τη θεραπεία της κατάθλιψης τα οποία ονομάζονται μη εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ), όπως φάρμακα φαινελζίνης, τρανυλκυπρομίνης, τουλάχιστον δύο εβδομάδες πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Onerji.

Πριν από τη χρήση στο σπίτι, εσείς και ο φροντιστής σας (εάν εφαρμόζεται) θα εκπαιδευτείτε στον τρόπο χειρισμού του Onerji και της αντλίας χορήγησης. Εσείς και ο φροντιστής σας μπορείτε να χρησιμοποιείτε τις αντλίες έγχυσης μόνο αφού εκπαιδευτείτε και κριθείτε ικανοί. Πρέπει να παρέχεται επαναληπτική εκπαίδευση εάν εντοπιστούν δυσκολίες στη χρήση.

Πριν από τη χρήση του Onerji, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης της αντλίας χορήγησης που παρέχονται στην παράγραφο 7.

Όταν χρησιμοποιείται το σύστημα χορήγησης Yurway, ανατρέξτε επίσης στο εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος χορήγησης Yurway για λεπτομερείς οδηγίες.

Όταν χρησιμοποιείται η αντλία Crono Twin ND, ανατρέξτε επίσης στις οδηγίες χρήσης της Crono Twin ND για λεπτομερείς οδηγίες.

Ακολουθείτε πάντα στείρες τεχνικές κατά τη χρήση του Onerji, αλλάζετε τη θέση έγχυσης και χρησιμοποιείτε νέα σετ έγχυσης καθημερινά. Αποφεύγετε θέσεις έγχυσης πάνω από δερματικές βλάβες όπως οζίδια, μώλωπες, περιοχές με ερυθρότητα ή πρήξιμο, πάνω από οστό, αιμοφόρα αγγεία, τατουάζ ή ουλώδη ιστό.

Πόσο φάρμακο να χρησιμοποιήσετε

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Onerji θα χρησιμοποιείτε και θα προσαρμόσει άλλα φάρμακα ανάλογα με τις ανάγκες. Η ημερήσια δόση λεβοντόπας Onerji θα συνταγογραφείται από τον γιατρό σας ανάλογα με τις ανάγκες σας, επιλέγοντας από 8 σχήματα που κυμαίνονται από 370 mg έως 720 mg. Το Onerji χορηγείται με μια πρωινή δόση ή λεβοντόπα που λαμβάνεται από το στόμα (από του στόματος).

Ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση του Onerji όταν παίρνετε αναστολείς COMT.

Πώς χορηγείται το Onerji

Το Onerji χορηγείται ως έγχυση (στάγδην) κάτω από το δέρμα (υποδορίως) είτε της κοιλιάς (κοιλιακή χώρα), των πλαϊνών της μέσης (περιοχές στα πλάγια του σώματος μεταξύ των κάτω πλευρών και των γοφών) ή του εξωτερικού μέρους των μηρών. Εάν χρειάζεται, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί το εξωτερικό πίσω μέρος του μπράτσου.

Η έγχυση χορηγείται με τη χρήση αντλίας (σύστημα χορήγησης Yurway ή Crono Twin ND). Το Onerji χορηγείται συνεχώς μέσω της αντλίας επί 24 ώρες για κάθε κύκλο.

Χρησιμοποιείτε μια διαφορετική θέση έγχυσης κάθε μέρα και μην ξαναχρησιμοποιείτε την ίδια θέση για τουλάχιστον 2 εβδομάδες. Καθαρίστε την περιοχή έγχυσης με απολυμαντικό όπως συνιστάται από τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αποφεύγετε θέσεις έγχυσης πάνω από δερματικές βλάβες (π.χ. εξογκώματα, ερυθρότητα ή πρήξιμο) ή πάνω από οστό, αιμοφόρα αγγεία, τατουάζ ή ουλώδη ιστό (βλ. παράγραφο 7).

Τοποθετήστε τους λεπτούς σωλήνες που συνδέονται με τις αντλίες έγχυσης και επιτρέπουν τη ροή του φαρμάκου στο σώμα (σωληνίσκους) σε απόσταση τουλάχιστον 5 cm μεταξύ τους και 5 cm μακριά από τον ομφαλό (αφαλό).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Onerji

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Onerji, ξεκινήστε την αντλία σας με την κανονική σας δόση το συντομότερο δυνατό.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Onerji

Μην σταματήσετε οριστικά να χρησιμοποιείτε το Onerji εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας. Η ξαφνική διακοπή της δόσης του Onerji μπορεί να προκαλέσει ένα σοβαρό πρόβλημα που ονομάζεται επαγόμενη από απόσυρση υπερπυρεξία και σύγχυση (βλ. επίσης προειδοποιήσεις και προφυλάξεις).

Η χρήση του Onerji μπορεί να διακοπεί για σύντομες χρονικές περιόδους, όπως όταν κάνετε ντους.

Εάν διακόψετε τη χρήση του Οπερjι για περισσότερο από 3 ώρες, πάρτε φάρμακο λεβοντόπας από το στόμα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού μέχρι να συνεχιστεί η θεραπεία με Οπερjι.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Οπερjι και ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- πρήξιμο του προσώπου, της γλώσσας ή του λαιμού που καθιστά δύσκολη την κατάποση ή την αναπνοή, ή δερματικό εξάνθημα τύπου κνίδωσης. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα βαριάς αλλεργικής αντίδρασης.

Η συχνότητα αυτών των συμβάντων δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το Οπερjι.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες του Οπερjι

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- λοίμωξη στη θέση έγχυσης
- ερυθρότητα (ερύθημα) στη θέση έγχυσης
- ξηρή, σκούρα κρούστα (εσχάρα) στη θέση έγχυσης
- συλλογή αίματος κάτω από το δέρμα (αιμάτωμα) στη θέση έγχυσης
- πόνος στη θέση έγχυσης
- εξόγκωμα (οζίδιο) στη θέση έγχυσης
- κινητικές διαταραχές (δυσκινησία), που χαρακτηρίζονται από ακούσιες μυϊκές κινήσεις
- χαμηλά επίπεδα βιταμίνης Β6 στο αίμα

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- αλλαγή στο χρώμα του δέρματος (αποχρωματισμός) στη θέση έγχυσης
- απώλεια αίματος (αιμορραγία) στη θέση έγχυσης
- σκληρότητα (σκληρία) στη θέση έγχυσης
- φαγούρα (κνησμός) στη θέση έγχυσης
- αντιδράσεις στη θέση έγχυσης
- πρήξιμο στη θέση έγχυσης
- φουσαλίδες στη θέση έγχυσης
- μειωμένος έλεγχος των συμπτωμάτων της νόσου του Πάρκινσον καθώς οι επιδράσεις του φαρμάκου εξασθενούν γρηγορότερα (επιδείνωση των περιόδων μειωμένης κινητικότητας - Off)
- χαμηλά επίπεδα βιταμίνης Β12 στο αίμα
- χαμηλά επίπεδα φολικού οξέος στο αίμα
- βλέπετε, ακούτε ή αισθάνεστε πράγματα που δεν υπάρχουν (ψευδαισθήσεις)
- νευρικά προβλήματα στα χέρια ή τα πόδια, όπως αδυναμία, πόνος, μούδιασμα, απώλεια αίσθησης (περιφερική νευροπάθεια)
- φλεγμονή του δέρματος (δερματίτιδα εξ επαφής)
- ναυτία
- ζάλη
- πτώση
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση)
- ανεξέλεγκτο τρέμουλο (τρόμος)
- άγχος
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)

- πονοκέφαλος
- αυξημένο επίπεδο ομοκυστεΐνης στο αίμα (υπερομοκυστεΐναιμία), μιας ουσίας που βοηθά στον σχηματισμό πρωτεϊνών στο σώμα

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αδυναμία (εξασθένηση)
- αντιδράσεις στη θέση έγχυσης (εκτός των παραπάνω), ερεθισμός, απολέπιση ή αποδόμηση των εξωτερικών στιβάδων του δέρματος και άλλες που προκύπτουν από τη διαφυγή του φαρμάκου.
- αίσθημα ζάλης ή σκοτοδίνης όταν στέκεστε όρθιοι ή σηκώνεστε από ξαπλωμένη σε καθιστή θέση, εξαιτίας μιας πτώσης της αρτηριακής πίεσης (ορθοστατική υπόταση)
- δυσάρεστη, μη φυσιολογική αίσθηση της αφής (δυσαισθησία)
- μη φυσιολογική αίσθηση, όπως μυρμηκίαση, μούδιασμα, αίσθημα καψίματος ή τσιμπήματος (παραισθησία)
- πρήξιμο στο κατώτερο μέρος των ποδιών ή των χεριών που προκαλείται από υπερβολικό υγρό (περιφερικό οίδημα)
- νύστα (υπνηλία)
- μη φυσιολογικά όνειρα
- δυσκολία εκτέλεσης κινήσεων (υποκινησία)
- αδυναμία εκούσιας κίνησης των μυών (ακινησία)
- μειωμένη όρεξη
- μυϊκοί σπασμοί που δεν μπορείτε να ελέγξετε – οι οποίοι επηρεάζουν τα μάτια, το κεφάλι, τον αυχένα και το σώμα σας (δυστονία)
- σύγχυση (συγχυτική κατάσταση)
- ψευδείς αντιλήψεις (παραλήρημα)
- κατάθλιψη
- δυσφορία
- ξηρό στόμα
- μειωμένη ή αλλοιωμένη αίσθηση της γεύσης (διαταραχή της γεύσης)
- αλλεργική αντίδραση
- εξάνθημα
- δυσκολία στον έλεγχο των ενεργειών ή των αντιδράσεων (διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων)
- πόνος στα χέρια ή τα πόδια (άκρο)
- φλεγμονή στον λιπώδη ιστό κάτω από το δέρμα (υποδερματίτιδα)
- αίσθημα λιποθυμίας (προσυγκοπή)
- πυρετός
- διαταραχή του ύπνου κατά την οποία βιώνετε ζωντανά, συχνά δυσάρεστα όνειρα με φωνητικούς ήχους και ξαφνικές κινήσεις (διαταραχή της συμπεριφοράς κατά τον ύπνο)
- κακή ποιότητα ύπνου (διαταραχή του ύπνου)
- έμετος
- ακούσιες κινήσεις, σε συνδυασμό με πυρετό και άλλα συμπτώματα όπως διαταραχή της συνείδησης (σύνδρομο δυσκινησίας-υπερπυρεξίας)
- γρήγορη κίνηση των οφθαλμών

Μη γνωστής συχνότητας: αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν έχουν αναφερθεί με το Onerji, αλλά είναι αναμενόμενες:

- λοίμωξη του ουροποιητικού
- αδυναμία πλήρους εκκένωσης της ουροδόχου κύστης
- χρωματισμένα ούρα
- διαφυγή ούρων
- καρκίνος του δέρματος
- χαμηλά ερυθρά αιμοσφαίρια (που προκαλούν κόπωση, αδυναμία)
- πολύ χαμηλά λευκά αιμοσφαίρια (ακοκκιοκυττάρωση)
- χαμηλά λευκά αιμοσφαίρια (λευκοπενία)
- χαμηλά αιμοπετάλια

- σκέψεις να βλάψετε τον εαυτό σας
- απώλεια επαφής με την πραγματικότητα (ψυχωσική διαταραχή)
- διέγερση
- αποπροσανατολισμός
- μη ελεγχόμενες παρορμήσεις (σύνδρομο απορρύθμισης της ντοπαμίνης)
- υπερβολική ευτυχία ή υψηλή ενέργεια
- αυξημένη σεξουαλική ορμή
- αβάσιμος φόβος ή υποψία
- προβλήματα με τη σκέψη, τη μνήμη ή την εστίαση
- ξαφνικός ύπνος χωρίς προειδοποίηση
- πυρετός, μυϊκή δυσκαμψία, επιτάχυνση της αναπνοής, υπερβολική εφίδρωση και αλλαγές στη συνείδηση (κακώθες νευροληπτικό σύνδρομο)
- απώλεια συντονισμού (ασταθής βάδιση)
- πτώση βλεφάρου, μικρή κόρη, απουσία εφίδρωσης στη μία πλευρά του προσώπου (σύνδρομο Horner)
- μείωση των δεξιοτήτων μνήμης και σκέψης
- θαμπή όραση
- διπλή όραση
- διεσταλμένες κόρες
- τα μάτια παραμένουν στραμμένα προς τα πάνω ή προς το πλάι (κρίση περιστροφής οφθαλμικών βολβών)
- μη ελεγχόμενες συσπάσεις των βλεφάρων ή ανοιγοκλείσιμο των ματιών
- αίσθημα παλμών
- μη φυσιολογικοί καρδιακοί ρυθμοί
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- λιποθυμία
- φλεγμονή των φλεβών με θρόμβους αίματος
- ξαφνικά κύματα ζέστης
- δύσπνοια
- ακανόνιστη αναπνοή
- βραχνή ή αλλοιωμένη φωνή
- λόξυγγας
- στομαχικός πόνος
- δυσκοιλιότητα
- διάρροια
- μετεωρισμός
- αιμορραγία στο έντερο
- πληγή στην επένδυση του στομάχου
- πρόβλημα με την κατάποση
- δυσπεψία
- επώδυνο αίσθημα καύσου της γλώσσας
- κλείδωμα της γνάθου (το στόμα δεν μπορεί να ανοίξει πλήρως)
- τρίξιμο των δοντιών
- αποχρωματισμός του σάλιου
- υπερβολικό σάλιο
- πρήξιμο κάτω από το δέρμα (πρόσωπο, χείλη)
- υπερβολική εφίδρωση
- κνησμός στο δέρμα
- εξάνθημα με μικρές μοβ κηλίδες (πορφύρα Henoch Schonlein)
- κνίδωση
- αλλαγή στο χρώμα του ιδρώτα
- τριχόπτωση
- μυϊκοί σπασμοί
- παρατεταμένη, επώδυνη στύση

- υπερβολική κόπωση
- αίσθημα αδιαθεσίας
- ασταθής βάδιση
- θωρακικός πόνος
- αύξηση σωματικού βάρους
- απώλεια σωματικού βάρους

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Οπερji

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το φάρμακο αυτό φυλάσσεται στην κατάψυξη πριν διανεμηθεί στους ασθενείς ή στους φροντιστές. Εσείς ή ο φροντιστής σας θα λάβετε το Οπερji μόνο αφού αποψυχθεί.

Μετά το άνοιγμα: χρησιμοποιήστε αμέσως. Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 24 ωρών (περίοδος έγχυσης).

Μετά την απόψυξη, μη φυλάσσετε το Οπερji σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C και **μην ψύχετε ή επανακαταψύχετε**. Αφού αφαιρεθούν από την κατάψυξη, τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μπορούν να φυλαχθούν για έως 45 ημέρες (τελική ημερομηνία ανάλωσης). Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την τελική ημερομηνία ανάλωσης.

Μόνο 2 φιαλίδια πρέπει να αφαιρούνται από το κουτί κάθε φορά για τη χορήγηση της ημερήσιας δόσης. Φυλάσσετε τα υπόλοιπα φιαλίδια Οπερji στην αρχική συσκευασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Οπερji

- Οι δραστικές ουσίες είναι η λεβοντόπα και η καρβιντόπα. Κάθε χιλιοστόλιτρο περιέχει 60 mg λεβοντόπας και 7,5 mg καρβιντόπας (ως μονοϋδρική). Κάθε φιαλίδιο των 7,2 ml περιέχει 432 mg λεβοντόπας και 54 mg καρβιντόπας (ως μονοϋδρική).
- Τα άλλα συστατικά είναι αργινίνη, ασκορβικό οξύ (E 300), ακετυλοκυστεΐνη, πολυσορβικό 80 (E 433) (βλ. παράγραφο 2 «Το Οπερji περιέχει πολυσορβικό 80»), ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Οπερji και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Οπερji είναι ένα διαυγές, κιτρινωπό διάλυμα για έγχυση (έγχυση). Διατίθεται σε διαφανή γυάλινα φιαλίδια με ελαστικό πώμα εισχώρησης και αποσπώμενο πλαστικό πώμα χρώματος μπλε ρουά με

σφράγιση αλουμινίου. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 7,2 ml διαλύματος για έγχυση.
Συσκευασία των 30 φιαλιδίων.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Tanabe Pharma GmbH
Schiebsstrasse 47
40549 Duesseldorf
Γερμανία

Παρασκευαστής

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Γερμανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προετοιμασίας της έγχυσης Onerji για χορήγηση

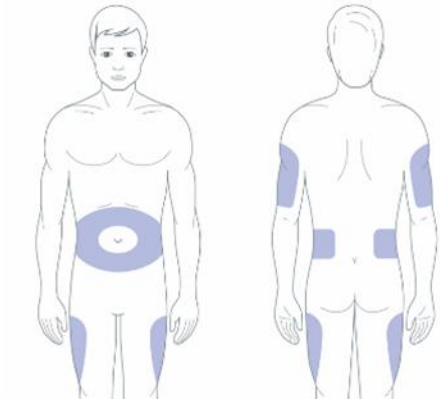
Γενικές προφυλάξεις κατά την προετοιμασία του Onerji για χορήγηση

- Τα φιαλίδια Onerji προορίζονται για μία χρήση μόνο.
- Προετοιμάστε την ημερήσια δόση έγχυσης αμέσως πριν από τη χορήγηση, για να διασφαλίζεται ότι δεν έχει περάσει διάστημα μεγαλύτερο των 25 ωρών από την περίοδο μεταξύ της έναρξης της προετοιμασίας και του τέλους της ημερήσιας χορήγησης.
- Μην χρησιμοποιήσετε κάποιο υλικό εάν αυτό ή η συσκευασία του έχει υποστεί ζημιά· απορρίψτε το με ασφάλεια και χρησιμοποιήστε ένα νέο αντικείμενο.
- Μην χρησιμοποιήσετε το Onerji εάν το χρώμα του διαλύματος είναι καφέ.
- Εάν το διάλυμα περιέχει φυσαλίδες, περιμένετε να εξαφανιστούν πριν αφαιρέσετε το μπλε πώμα από το φιαλίδιο.
- Μην χρησιμοποιείτε τα δόντια για να αφαιρέσετε το μπλε πώμα από το φιαλίδιο Onerji.
- Μην αγγίζετε το γκρι ελαστικό πώμα εισχώρησης (γκρι διάφραγμα) στο επάνω μέρος του φιαλιδίου Onerji, για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος επιμόλυνσης.
- Εάν τυχόν χυθεί το Onerji, πρέπει να καθαριστεί αμέσως για να αποφευχθεί η τυχαία επαφή με το δέρμα και τα μάτια.
- Τυχόν υπολειπόμενο φάρμακο στη δεξαμενή στο τέλος της ημερήσιας έγχυσης πρέπει να απορρίπτεται.

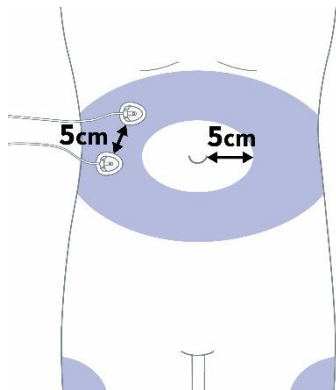
Επιλογές θέσεων έγχυσης

Το Onerji χορηγείται κάτω από το δέρμα:

- της κοιλιάς
- των πλαϊνών της μέσης
- του εξωτερικού μέρους των μηρών
- του εξωτερικού πίσω μέρος του μπράτσου, εάν χρειάζεται



Τοποθετήστε τους σωληνίσκους σε απόσταση τουλάχιστον 5 cm μεταξύ τους και τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό.



Μην χρησιμοποιείτε τις ακόλουθες θέσεις για την έγχυση:

- δερματικές βλάβες, όπως εξογκώματα, ερυθρότητα, πρήξιμο, ερεθισμούς, αιμορραγία, μώλωπες, μολύνσεις
- πάνω από οστό, αιμοφόρα αγγεία
- τατουάζ
- ουλώδη ιστό

Αλλάζετε τις θέσεις των σημείων έγχυσης καθημερινά (κάθε 24 ώρες) και αποφύγετε την επαναχρησιμοποίηση μιας θέσης έγχυσης για τουλάχιστον 2 εβδομάδες. Συνεπώς, εναλλάσσετε συστηματικά τις θέσεις των σημείων έγχυσης.

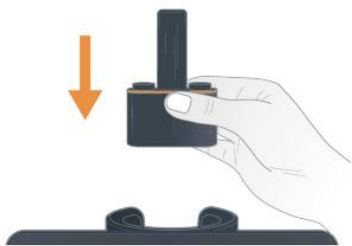
Το Onerji μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο με ένα από τα ακόλουθα συστήματα χορήγησης:

- **Σύστημα χορήγησης Yurway**
- **Αντλία Crono Twin ND**

Προετοιμασία της έγχυσης Onerji όταν χρησιμοποιείται το σύστημα χορήγησης Yurway

Για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης του Onerji όταν χρησιμοποιείται το σύστημα χορήγησης Yurway, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος χορήγησης Yurway.

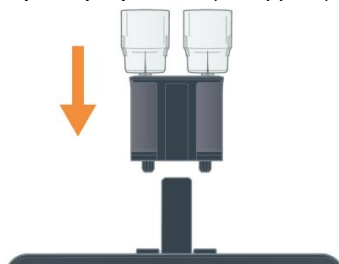
- Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια με σαπούνι και νερό.
- Προετοιμάστε μια καθαρή περιοχή εργασίας σε επίπεδη και οριζόντια επιφάνεια.
- Συγκεντρώστε τα υλικά: 1 φυσίγγιο Yurway (προσυναρμολογημένο με 2 προσαρμογείς φιαλιδίου), επιθέματα αλκοόλης, 2 σετ έγχυσης, 2 φιαλίδια Onerji, 2 καθαρά επιθέματα γάζας
- Διαμορφώστε τον σταθμό ελέγχου Yurway σύμφωνα με το εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος χορήγησης Yurway, παράγραφος 4.3.2.
- Εισαγάγετε την αντλία στην υποδοχή αντλίας.



- Εισαγάγετε την επαναφορτιζόμενη αντλία Yurway στην υποδοχή αντλίας.
- Περιμένετε μέχρι ο σταθμός ελέγχου Yurway να δημιουργήσει σύνδεση με την επαναφορτιζόμενη αντλία Yurway (περίπου 30 δευτερόλεπτα).

Μην χρησιμοποιήσετε το φυσίγγιο φαρμάκου Yurway εάν έχει πέσει· απορρίψτε το με ασφάλεια και χρησιμοποιήστε ένα νέο φυσίγγιο.

- Προσαρτήστε το φυσίγγιο φαρμάκου Yurway στην αντλία.



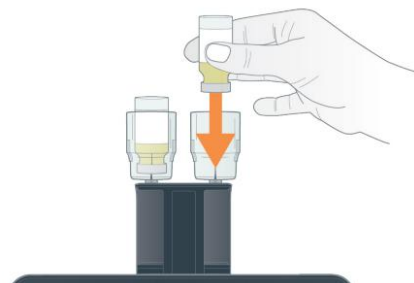
- Ανοίξτε ένα νέο φυσίγγιο φαρμάκου Yurway και αφαιρέστε το από τη συσκευασία.
- Ολισθήστε το φυσίγγιο φαρμάκου Yurway επάνω στην επαναφορτιζόμενη αντλία Yurway.
- Πατήστε **NEXT** (ΕΠΟΜΕΝΟ) στην οθόνη του σταθμού ελέγχου Yurway για να συνεχίσετε.

- Ελέγξτε το διάλυμα Οπερjί στα φιαλίδια

- Αναστρέψτε απαλά κάθε φιαλίδιο Οπερjί 5 φορές. Μην ανακινείτε, για να αποφευχθεί ο σχηματισμός φυσαλίδων.
- Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, κιτρινωπό και χωρίς σωματίδια.



- Εισαγάγετε το φιαλίδιο στον προσαρμογέα φιαλιδίου που είναι συνδεδεμένος με το φυσίγγιο (δεξαμενές).



- Αφαιρέστε το μπλε πώμα από τα φιαλίδια Οπερjί.
- Πετάξτε το μπλε πώμα στα σκουπίδια.
- Εισαγάγετε τα δύο φιαλίδια Οπερjί, έτσι ώστε να είναι στραμμένα προς τα κάτω, μέσα στους προσαρμογείς φιαλιδίου μέχρι να «κουμπώσουν» στη θέση τους.
- Πατήστε **NEXT** (ΕΠΟΜΕΝΟ) στην οθόνη του σταθμού ελέγχου Yurway για να συνεχίσετε.

- Ελέγξτε ότι τα φιαλίδια έχουν εισαχθεί σωστά.



- Πιέστε προς τα κάτω τα φιαλίδια Onerji για να διασφαλίσετε ότι έχουν εισαχθεί πλήρως.
- Πατήστε το κουμπί στο σταθμό ελέγχου Yurway σύμφωνα με το εγχειρίδιο χρήσης του Yurway, παράγραφος 4.4.3.

- Περιμένετε ενώ γεμίζει το φυσίγγιο φαρμάκου Yurway.



- Αφήστε την αντλία έγχυσης Yurway (επαναφορτιζόμενη αντλία Yurway συνδεδεμένη με το φυσίγγιο φαρμάκου Yurway) στην υποδοχή αντλίας μέχρι να ολοκληρωθεί η πλήρωση. Αυτό διαρκεί περίπου 7 λεπτά.
- Ο σταθμός ελέγχου Yurway θα δείχνει την πρόοδο της πλήρωσης και θα ενημερώσει όταν η διαδικασία ολοκληρωθεί.

- Αφαιρέστε τους προσαρμογείς φιαλιδίου από το φυσίγγιο φαρμάκου Yurway.



- Ξεβιδώστε τους προσαρμογείς φιαλιδίου (αριστερόστροφα): ενδέχεται να υπάρχει υπολειπόμενο διάλυμα μέσα στα φιαλίδια Onerji, αυτό είναι φυσιολογικό.
- Απορρίψτε τα χρησιμοποιημένα φιαλίδια και τους συνδεδεμένους προσαρμογείς φιαλιδίου σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

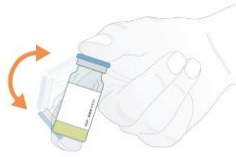
Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος χορήγησης Yurway για τα επόμενα βήματα.

Προετοιμασία της έγχυσης Onerji όταν χρησιμοποιείται η αντλία Crono Twin ND

Για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης του Onerji όταν χρησιμοποιείται η Crono Twin ND, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης της Crono Twin ND.

- Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια με σαπούνι και νερό.
- Προετοιμάστε μια καθαρή περιοχή εργασίας σε επίπεδη και οριζόντια επιφάνεια.
- Συγκεντρώστε τα υλικά: 2 σύριγγες Luer-Lock των 10 ml CRN Crono, 2 προσαρμογείς φιαλιδίου, επιθέματα αλκοόλης, 2 σετ έγχυσης, 2 φιαλίδια Onerji, 2 καθαρά επιθέματα γάζας.

- Ελέγξτε το διάλυμα Οπερj στα φιαλίδια:
 - Αναστρέψτε απαλά κάθε φιαλίδιο Οπερj 5 φορές. **Μην** ανακινείτε, για να αποφευχθεί ο σχηματισμός φυσαλίδων.
 - Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, κιτρινωπό και χωρίς σωματίδια.



- Πάρτε 2 φιαλίδια Οπερj και αφαιρέστε τα μπλε πώματα.



- Προσαρτήστε τους προσαρμογείς φιαλιδίου στα φιαλίδια (εκτελέστε την ενέργεια για 2 φιαλίδια).

- Αφαιρέστε πλήρως το καπάκι του προσαρμογέα φιαλιδίου.



- Κρατήστε το φιαλίδιο σταθερά επάνω σε μια σκληρή επιφάνεια: πιέστε τον δίσκο του προσαρμογέα ευθεία επάνω στο φιαλίδιο μέχρι να ασφαλίσει με ένα «κλικ».



- Αφαιρέστε τον δίσκο του προσαρμογέα φιαλιδίου ανασηκώνοντάς τον ευθεία από το φιαλίδιο, κρατώντας το εξωτερικό χείλος.



- Συνδέστε τις σύριγγες στα φιαλίδια.

- Αφαιρέστε τη σύριγγα από τη συσκευασία.



- Βιδώστε δεξιόστροφα προς τα κάτω τη σύριγγα επάνω στον σύνδεσμο του προσαρμογέα φιαλιδίου.



- Αναρροφήστε το διάλυμα από τα φιαλίδια.
 - Αναστρέψτε το φιαλίδιο. Ωθήστε προς τα πάνω το έμβολο μέχρι να σταματήσει.



- Κρατήστε κάθετα και τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο για να απορροφήσετε 6,5 ml.



- Επιβεβαιώστε ότι έχετε τουλάχιστον 6,5 ml πριν αποσυνδέσετε το φιαλίδιο.

- Αφαιρέστε τα φιαλίδια από τις σύριγγες
 - Αναστρέψτε το φιαλίδιο και ξεβιδώστε αριστερόστροφα για να αφαιρέσετε τη σύριγγα.



- Απορρίψτε τα χρησιμοποιημένα φιαλίδια Onerji και τους συνδεδεμένους προσαρμογείς φιαλιδίου σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης της αντλίας Crono Twin ND για τα επόμενα βήματα.