

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab 60 mg levodopat ja 7,5 mg karbidopat (monohüdraadina).

Üks 7,2 ml viaal sisaldab 432 mg levodopat ja 54 mg karbidopat (monohüdraadina).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks ml sisaldab 3 mg polüsorbaat 80-t.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahus (infusioon).

Selge kollakas lahus, mille pH on 9,3...9,7 ja osmolaalsus on ligikaudu 900...1100 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Onerji on näidustatud mootorsete fluktuatsioonide raviks kaugelearenenud Parkinsoni tõvega patsientidel, kellel ravivastus suukaudsetele Parkinsoni tõve ravimitele ei ole piisav.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Onerji manustatakse koos levodopa hommikuse suukaudse annusega. Vajaduse korral võib määrata levodopa täiendavaid suukaudseid annuseid. Vajaduse korral võib samaaegselt manustada ka teistesse klassidesse kuuluvaid Parkinsoni tõve ravimeid ning kohandada nende annuseid vastavalt vajadusele.

Onerji maksimaalne soovitatav ööpäevane annus on 720 mg levodopa komponenti ja 90 mg karbidopa komponenti. Onerjiga ravi koosneb individuaalselt kohandatud päevasest annusest, mida manustatakse 18 tunni jooksul ja mis algab ligikaudu 3 tundi enne patsiendi eeldatavat ärkamisaega, ning fikseeritud öisest annusest, mida manustatakse 6 tunni jooksul.

Ravi alustamise ja annuse tiitrimise juhised

- 1. etapp. Levodopa kogu ööpäevase ekvivalentannuse arvutamiseks tuleb kasutada sobivaid levodopa teisendustegureid (tabel 1).
- 2. etapp. Ravi tuleb alustada Onerji täisannusega (720 mg levodopat) koos levodopa hommikuse suukaudse annusega. Kui patsient sai enne Onerjiga ravi alustamist rohkem kui 720 mg suukaudse levodopa ekvivalentannust ööpäevas, tuleb päeva jooksul lisada täiendav annus suukaudset levodopat, et kompenseerida vahe patsiendi levodopa ööpäevase suukaudse ekvivalentannuse ning Onerjis sisalduva 720 mg levodopa ja hommikuse levodopa suukaudse annuse vahel. Kui koos Onerjiga manustatakse katehool-O-metüültransferaasi (COMT) inhibiitorit, tuleb Onerji levodopa komponendi arvutamisel kasutada COMT-i inhibiitori korrutustegurit.

- 3. etapp. Vajaduse korral tuleb kohandada suukaudse levodopa täiendavat annust. Kui patsiendil on vaja vähendada levodopa ööpäevast koguanust, tuleb enne Onerji annuse vähendamist kohandada suukaudse levodopa täiendavat annust, nagu on näidatud tabelis 2.

Suukaudse levodopa kogu ööpäevase ekvivalentannuse arvutamine

Levodopa suukaudsete ravimvormide ja COMT-i inhibiitoriga ravi põhjal tuletatud levodopa kogu ööpäevane ekvivalentannus tuleb määrata allpool esitatud teisendustegurite kohaselt (tabel 1).

Tabel 1 Levodopa ekvivalentannuste arvutamine

Levodopa ravimvorm	Annuse korrutustegur
Kiiretoimeline	1
Toimeainet kontrollitult vabastav	0,75
Toimeainet pikema aja jooksul vabastav	0,5
Kui kasutatakse COMT-i inhibiitorit, korrutage arvutatud levodopa ekvivalentide summa järgmiselt:	<ul style="list-style-type: none"> • entakapooni puhul 1,33-ga • opikapooni puhul 1,5-ga • tolkapooni puhul 1,5-ga

Optimeerimine ja säilitusravi

Onerji levodopa ööpäevase annuse määrab arst olenevalt patsiendi vajadustest, valides 8 raviskeemi hulgast vahemikus 370...720 mg (tabel 2).

Tabel 2 Onerji levodopa ööpäevane annus

Päevaeg – 18 tundi		Ööaeg – 6 tundi		Ööpäevane koguanus
Voolukiirus (ml/h)	Levodopa annus (mg)	Voolukiirus (ml/h)	Levodopa annus (mg)	Levodopa annus (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

Ravi katkestamine

Onerjiga ravi järsku lõpetamist või annuse kiiret vähendamist ilma alternatiivse dopaminomimeetilise ravita tuleb üldjuhul vältida, et vähendada ärajätust tingitud hüperpürektsia ja segasuse tekkeriski.

Kui patsient peab Onerjiga ravi lõpetama, vähendage annust järk-järgult või viige patsient üle suukaudsele levodopale.

Onerji manustamise võib katkestada lühiajaliselt (vähem kui 3 tunniks) ilma täiendavate meetmeteta, näiteks juhul, kui patsient käib duši all.

Kui ravi katkeb pikemaajaliselt (kauem kui 3 tundi) või sellist katkestust on oodata, tuleb patsiente juhendada võtma suukaudset levodopat tervishoiutöötaja antud juhiste kohaselt kuni Onerjiga ravi jätkamiseni.

Soovitav on määrata varuravimina levodopa suukaudne ravimvorm juhaks, kui Onerji manustamine katkeb.

Patsientide erirühmad

Eakad

Annuse kohandamine 85-aastastel ja vanematel patsientidel peab toimuma ettevaatusega.

Neeru-/maksakahjustus

Onerji farmakokineetika kohta maksa- või neerukahjustusega patsientidel ei ole uuringuid tehtud.

Onerji annus määratakse individuaalselt tiitrimise teel kuni optimaalse toime saavutamiseni (mis vastab individuaalselt optimeeritud levodopa ja karbidopa plasmakontsentratsioonidele); seetõttu on maksa- või neerukahjustuse võimalik mõju levodopa ja karbidopa ekspositsioonile annuse tiitrimisel kaudselt arvesse võetud (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Lapsed

Puudub Onerji asjakohane kasutus lastel Parkinsoni tõve näidustusel.

Manustamisviis

Onerji manustatakse pideva subkutaanse infusioonina 24 tundi ööpäevas, kasutades ravimi infusioonipumpa.

Onerjit tohib kasutada ainult koos ühega järgmistest manustamissüsteemidest.

- Yurway manustamissüsteem, mis hõlmab Yurway laetavat pumpa ning steriilset ühekordseks kasutamiseks mõeldud Yurway ravimi kolbampulli (reservuaari), millele on kinnitatud viaaliadapter. Yurway manustamissüsteemi kasutatakse koos steriilsete ühekordseks kasutamiseks mõeldud infusioonikomplektidega. Üksikasjalikud juhised vt Yurway manustamissüsteemi kasutusjuhend.
- Crono Twin ND pump, millega kasutatakse steriilseid ühekordseks kasutamiseks mõeldud süstlaid (reservuaare), viaaliadaptereid ja infusioonikomplekte. Üksikasjalikud juhised vt Crono Twin ND kasutusjuhend.

Onerjit ei tohi manustada ühegi muu ravimi manustamispumba abil. Ainult Yurway manustamissüsteem ja Crono Twin ND on kvalifitseeritud kui Onerjiga kasutamiseks sobivad. Mõlemat manustamissüsteemi saab Parkinsoni tõvega patsientidel programmeerida vastavalt Onerji ettenähtud raviskeemidele nii päevaseks kui ka öiseks infusiooniks, kasutades kahte infusioonikohta, ning leiti, et nende toimivus on samaväärne.

Enne kodus kasutama hakkamist peab arst hindama, kas patsient on võimeline Yurway manustamissüsteemi või Crono Twin ND pumpa iseseisvalt ohutult kasutama. Pärast väljaõpet peavad patsiendid, kes ei ole võimelised kõiki kriitilisi toiminguid ohutult sooritama, kasutama süsteemi väljaõppe saanud hooldaja abil. Yurway manustamissüsteemi või Crono Twin ND pumpa tohib kodus kasutada ainult patsient ja/või hooldaja, kes on saanud vastava väljaõppe ja kelle pädevust on hinnatud. Kui kasutamisel ilmnevad raskused, tuleb teha täiendav väljaõpe (vt lõik 6.6).

Soovitavad infusioonikohad on kõht, küljed ja reite välisküljed. Vajaduse korral võib kasutada ka õlavarre posterolateraalset osa. Mõne raskesti ligipääsetava infusioonikoha, näiteks külje puhul, võib olla vajalik asjakohase väljaõppe saanud hooldaja abi.

Patsiente ja (vajaduse korral) nende hooldajaid tuleb juhendada vahetama infusioonikohti iga päev, vältides samasse infusioonikohta manustamist vähemalt 2 nädala jooksul, ning puhastama infusiooni piirkonda desinfitseerimisvahendiga, nagu tervishoiutöötaja on soovitanud. Kanüülid tuleb paigaldada üksteisest vähemalt 5 cm kaugusele ning vähemalt 5 cm kaugusele nabast. Vältida tuleb infusioonikohti, mis paiknevad nahakahjustuste (nt sõlmekesed, hematoomid, erüteemi või tursega piirkonnad) või luude, veresoonte, tätoveeringute või armkoe kohal (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Suletudnurga glaukoom.

- Mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorite (nt fenelisiin, tranüültsüpromiin) samaaegne manustamine.
- Patsiendid, kellel on väljendunud kognitiivne kahjustus.
- Seisundid, mille korral adrenergilised ained on vastunäidustatud, nt feokromotsütoom, hüpertüreoos ja Cushingi sündroom.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Unisus ja äkilise uinumise episoodid

Levodopat on seostatud unisuse ja äkilise uinumise episoodidega (vt lõik 4.7). Väga harva on teatatud äkilisest uinumisest igapäevaste tegevuste ajal, mõnel juhul ilma hoiatavate tunnusteta või ilma, et inimene seda endale teadvustaks. Patsiente tuleb sellest teavitada ja neile tuleb soovitada Onerjiga ravi ajal olla ettevaatlik sõiduki juhtimisel või masinate käsitsemisel (vt lõik 4.7). Patsiendid, kellel on esinenud unisust ja/või äkilise uinumise episoodide, ei tohi juhtida sõidukit ega käsitseda masinaid. Lisaks võib kaaluda annuse vähendamist või ravi lõpetamist.

Ärajätust tingitud hüperpürektsia ja segasus

On teatatud sümptomite kompleksist, mis sarnaneb neuroleptilise pahaloomulise sündroomiga (iseloomulikud on kehatemperatuuri tõus, lihasjäikus, teadvuse muutused ja autonoomne ebastabiilsus) ning millel puudub muu ilmne etioloogia; seda on täheldatud seoses dopaminergilise ravi annuse kiire vähendamise, ravi ärajätmise või muutmisega (vt lõik 4.2).

Kardiovaskulaarsed isheemilised seisundid

Raske kardiovaskulaarse haigusega patsientidele tuleb levodopat manustada ettevaatusega. Patsientidel, kellel on anamneesis müokardiinfarkt ja kellel esinevad püsivad atriaalsed või AV-sõlme rütmihäired või ventrikulaarsed rütmihäired, tuleb Onerji annuse esmaste kohandamiste perioodil südamefunktsiooni eriti hoolikalt jälgida.

Hallutsinatsioonid, psühhoos, segasus

Levodopaga ravi saavatel patsientidel on suurenenud hallutsinatsioonide ja psühhoosi tekkerisk.

Hallutsinatsioonid võivad ilmned varsti pärast levodopaga ravi alustamist ning võivad taanduda levodopa annuse vähendamisel.

Hallutsinatsioonidega võivad kaasned segasus, unetus ja intensiivsete unenägude esinemine. Mõtlemis- ja käitumishälbed võivad avalduda ühe või mitme sümptomina, sealhulgas paranoilised mõtted, luulud, hallutsinatsioonid, segasus, psühhoosilaadne käitumine, desorientatsioon, agressiivne käitumine, agitatsioon ja deliirium.

Raske psühhootilise häirega või psühhootilise häire anamneesiga patsiente tuleb Onerjiga ravida ettevaatusega psühhoosi ägenemise riski tõttu.

Lisaks võivad psühhoosi raviks kasutatavad dopamiini toimet antagoniseerivad ravimid süvendada Parkinsoni tõve sümptomeid ja vähendada Onerji toimet.

Impulsi kontroll ja kompulsiooniline käitumine

Patsientidel võivad Parkinsoni tõve raviks kasutatavate kesknärvisüsteemi dopaminergilist toonust suurendavate ravimite (ühe või mitme) kasutamise ajal tekkida tugevad hasartmängutungid, suurenenud seksuaalne tung, tugev rahakulutamise tung, liigsöömise või kompulsioonilise söömise episoodid ja/või muud tugevad tungid ning võimetus neid tunde kontrollida.

Mõnel juhul, kuid mitte kõigil, on teatatud, et need tungid taandusid annuse vähendamisel või ravimi

kasutamise lõpetamisel. Patsiendid ei pruugi selliseid käitumismaneere ebanormaalseteks pidada, seega on oluline, et ravimi väljakirjutajad küsiksid Onerjiga ravi ajal patsientidelt või nende hooldajatelt sihipäraselt uute või sagenenud hasartmängu- või seksuaaltungide, kontrollimatu rahakulutamise, liigsöömise või kompulsivse söömise tungide või muude tungide tekke kohta.

Kui patsiendil tekivad sellised tungid, tuleb kaaluda Onerji annuse vähendamist või Onerjiga ravi lõpetamist.

Ortostaatiline hüpotensioon

Levodopa võib põhjustada ortostaatilist hüpotensiooni. Onerjit tuleb manustada ettevaatusega koos teiste ravimitega, mis võivad põhjustada ortostaatilist hüpotensiooni, nt antihüpertensiivsete ravimitega.

Düskineesia

Levodopat sisaldavad ravimid võivad põhjustada düskineesiat. Vajalik võib olla Onerji või teiste Parkinsoni tõve raviks kasutatavate ravimite annuse vähendamine.

Reaktsioonid infusioonikohas

Onerjiga on seostatud paikseid reaktsioone infusioonikohas. Patsiente tuleb juhendada vahetama infusioonikohti iga päev, vältides samasse infusioonikohta manustamist vähemalt 2 nädala jooksul, ning puhastama infusioonipiirkonda desinfitseerimisvahendiga. Kanüülid tuleb paigaldada üksteisest vähemalt 5 cm kaugusele ning vähemalt 5 cm kaugusele nabast. Vältida tuleb infusioonikohti, mis paiknevad nahakahjustuste (nt sõlmekesed, hematoomid, infektsiooni, erüteemi või tursega piirkonnad) või luude, veresoonte, tätoveeringute või armkoe kohal (vt lõik 4.4).

Patsiente tuleb juhendada hoolikalt jälgima võimalikke nahamuutusi infusioonikohas, mis võivad viidata võimaliku infektsiooni tekkele, näiteks punetus koos soojatunde, turse ja valuga, eriti juhul, kui sellega kaasneb palavik. Enamikku infusioonikohas esinevaid infektsioone saab ravida paiksete või suukaudsete antibiootikumidega ning need ei nõua Onerjiga ravi katkestamist. Infusioonikohas esineva infektsiooni raskematel juhtudel (nt tselluliit või abstsess) võib olla vajalik hospitaliseerimine intravenoosete antibiootikumide manustamiseks, abstsessi dreenimiseks ja/või nakatunud nahakoe eemaldamiseks.

Neuropaatia

Patsiente tuleb pärast Onerjiga ravi alustamist kliiniliselt jälgida neuropaatia suhtes. Erilist tähelepanu tuleb pöörata neile, kellel juba on neuropaatia, ning patsientidele, kes kasutavad muid ravimeid või kellel esinevad neuropaatia tekkega seotud haigusseisundid. Patsientidel, kellel tekivad pärast ravi alustamist neuropaatia nähud ja sümptomid, tuleb määrata B6-, B9- ja B12-vitamiini sisaldus veres (vt lõik 4.8). Vitamiinipuuduse korral kasutage vastavaid lisandeid, eriti kui täheldatakse oluliselt väikeseid sisaldusi.

Depressioon ja suitsidaalsus

Kõiki patsiente tuleb hoolikalt jälgida depressiooni ja suitsidaalsete kalduvuste tekke suhtes.

Krooniline avatudnurga glaukoom

Patsiente võib Onerjiga ravida ettevaatusega, tingimusel et silmasisene rõhk allub hästi ravile ning patsienti jälgitakse ravi ajal hoolikalt silmasisese rõhu muutuste suhtes.

Peptiline haavandtõbi

Levodopaga ravi võib suurendada seedetrakti ülaosa verejooksu tekkeriski patsientidel, kellel on

anamneesis peptiline haavand.

Laboratoorne jälgimine

Pikaajalise ravi ajal on soovitatav perioodiliselt hinnata maksa-, vereloome-, kardiovaskulaarset ja neerufunktsiooni.

Mõju laboratoorsetele analüüsidele

Levodopa võib põhjustada valepositiivset reaktsiooni uriini ketokehade suhtes, kui ketonuuria määramiseks kasutatakse testriba, ning see reaktsioon ei muutu uriiniproovi keetmisel. Glükoosoksüdaasi kasutamisel glükosuuria määramiseks võivad tulemused olla valenegatiivsed. Levodopaga ravi võib suurendada katehhoolamiinide sisaldust, mistõttu tuleb plasma ja uriini katehhoolamiinide analüüsitulemuste tõlgendamisel olla ettevaatlik.

Abiained

Ravimpreparaat sisaldab 3 mg polüsorbaat 80-t ühes milliliitris. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Onerji koostoimeid ei ole uuritud. Levodopa/karbidopa geneerilise kombinatsiooni puhul on teadaolevalt täheldatud järgmisi koostoimeid.

Mitteselektiivsed MAO inhibiitorid

Levodopa on vastunäidustatud patsientidel, keda ravitakse mitteselektiivsete MAO inhibiitoritega (nt fenelsiin, tranüültsüpromiin, vt lõik 4.3), sest levodopa samaaegne manustamine mitteselektiivsete MAO inhibiitoritega võib põhjustada hüpertensiivset kriisi. Nende inhibiitorite võtmine tuleb katkestada vähemalt 14 päeva enne Onerjiga ravi alustamist.

Onerji samaaegsel manustamisel järgmiste ravimitega on vajalik ettevaatus.

Selektiivsed MAO inhibiitorid

Selektiivsete MAO-B inhibiitorite (nt rasagiliin ja selegiliin) kasutamine koos levodopaga võib olla seotud ortostaatilise hüpotensiooniga. Neid ravimeid kasutavaid patsiente tuleb jälgida.

COMT-i inhibiitorid (tolkapoon, entakapoon, opikapoon)

COMT-i inhibiitorid suurendavad levodopa biosaadavust. Onerji annuse kohandamine võib olla vajalik.

Amantadiin

Amantadiinil on levodopaga sünergiline toime ning see võib suurendada levodopaga seotud neeru- ja maksakahjustuse esinemissagedust. Onerji annuse kohandamine võib olla vajalik.

Tritsüklilised antidepressandid

Tritsükliliste antidepressantide ja levodopa samaaegsel manustamisel on harva teatatud kõrvaltoimetest, sealhulgas hüpertensioonist ja düskineesiast.

Antihüpertensiivsed ravimid

Levodopa/karbidopa samaaegne kasutamine antihüpertensiivsete ravimitega võib põhjustada

sümptomaatilist posturaalset hüpotensiooni. Pärast Onerjiga ravi alustamist või Onerji annuse suurendamist võib olla vajalik antihüpertensiivsete ravimite annuse vähendamine.

Dopamiini D2-retseptori antagonistid ja isoniasiid

Dopamiini D2-retseptori antagonistid (nt fenotiasiinid, butürofenoonid, risperidoon ja metoklopramiid) ning isoniasiid võivad vähendada levodopa terapeutilist toimet. Patsiente tuleb jälgida Parkinsoni tõve sümptomite süvenemise suhtes.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Levodopa/karbidopa kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Levodopa ja karbidopaga tehtud loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Onerjit ei tohi kasutada raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Levodopa ja võimalik, et ka levodopa metaboliidid erituvad rinnapiima. On tõendeid selle kohta, et levodopaga ravi ajal on laktatsioon pärsitud.

Ei ole teada, kas karbidopa või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Loomkatsed on näidanud, et karbidopa eritub rinnapiima.

Andmed levodopa/karbidopa või nende metaboliitide toimest vastsündinutele/imikutele on puudulikud. Rinnaga toitmine tuleb lõpetada Onerjiga ravi ajal.

Fertiilsus

Reproduktsooniuringutes ei täheldatud levodopa/karbidopat saanud rottidel ravimi mõju fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Levodopa/karbidopa mõjutab tugevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet, sest sellega võivad kaasneda unisus, äkilise uinumise episoodid, pearinglus ja ortostaatiline hüpotensioon. Seetõttu tuleb Onerjiga ravi ajal autot juhtides ja masinaid käsitsedes olla ettevaatlik. Patsientidele, kellel esineb unisust ja/või äkilise uinumise episoodide, tuleb soovitada hoiduda autojuhtimisest või muudest tegevustest (nt masinate käsitlemisest) kuni korduvate uinumiseepisoodide ja unisuse taandumiseni (vt lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Onerji kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid reaktsioonid infusioonikohas, sh sõlmeke (70,4%), hematoom (64,9%), valu (23,2%), infektsioon (19,3%), erüteem (18,4%), nekrootiline koorik (12,9%) ning düskineesia (11,5%). Leevendusmeetmete kohta vt lõik 4.4.

Kõrvaltoimete loend tabelis

Allpool tabelis 3 on esitatud Onerji puhul oodatavad kõrvaltoimed organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kaupa. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 3. Kõrvaltoimete loend tabelina

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid	infektsioon infusioonikohas 1,2			kuseteede infektsioon
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)				pahaloomuline melanoom
Vere ja lümfisüsteemi häired				aneemia, agranulotsütoos, trombotsütopeenia, leukopeenia
Immuunsüsteemi häired			ülitundlikkus ¹	
Ainevahetus- ja toitumishäired	B6-vitamiini puudus ¹	hüperhomotsüsteineemia, folaadipuudus ¹ , B12-vitamiini puudus ¹	söögiisu vähenemine	
Psühhiaatrilised häired		ärevus, hallutsinatsioonid ¹ , unetus	ebanormaalsed unenäod, segasusseisund, luulud, depressioon ¹ , impulsikontrolli häire ¹ , kiired silmailigutused, unekäitumishäire, unehäire	suitsiidimõtted, psühhootiline häire, agiteeritus, desorientatsioon, dopamiini düsregulatsiooni sündroom, eufooriline meeleolu, suurenenud libiido, bruksism, paranoia
Närvistüsteemi häired	düskineesia	pearinglus, peavalu, „Off“-faaside pikenemine, perifeerne neuropaatia ^{1,2} , treemor	akineesia, düsesteesia, düskineesia- hüperpürektsia sündroom, düstoonia, hüpokineesia, paresteesia, presünkoop, unisus, maitsehäire	kognitiivne häire, äkilise uinumise episoodid, neuroleptiline pahaloomuline sündroom, ataksia, Horneri sündroom, dementsus
Silma kahjustused				nägemise ähmastumine, diploopia, müdriaas, okulogüüriline kriis, blefarospasm
Südame häired				südamepekslemine, südame rütmihäired
Vaskulaarsed häired		hüpotensioon	ortostaatiline hüpotensioon	hüpertensioon, sünkoop, tromboflebiit, kuumahood
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired				düspnoe, hingamishäire, düsfoonia, luksumine

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Seedetrakti häired		iiveldus	suukuivus, oksendamine	kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, verejooks seedetraktis, peptiline haavand, düsfaagia, düspepsia, glossodüünia, kõhupuhitus, sülje värvuse muutus, suurenenud süljeeritus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		kontaktdermatiit	pannikuliit, lööve	angioödeem, hüperhidroos, sügelus, Henochi–Schönleini purpur, urtikaaria, higi värvuse muutus, alopeetsia
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused			valu jäsemetes	lihasspasmid, trismus
Neerude ja kuseteede häired				uriinipeetus, kromatuuria, uriinipidamatus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				priapism
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	erüteem infusioonikohas ^{1,2} , nekrootiline koorik infusioonikohas ^{1,2} , hematoom infusioonikohas ^{1,2} , sõlmeke infusioonikohas ^{1,2} , valu infusioonikohas ^{1,2}	värvuse muutus infusioonikohas, verejooks infusioonikohas, induratsioon infusioonikohas, sügelus infusioonikohas, reaktsioon infusioonikohas (määratlemata), turse infusioonikohas ^{1,2} , vesiikulid infusioonikohas, ravivastuse kestuse lühenemine	asteenia, ebamugavustunne, muud reaktsioonid infusioonikohas ¹ , perifeerne turse ¹ , palavik	väsimus, halb enesetunne, kõnnakuhäire, valu rinnus
Uuringud				kehakaalu suurenemine, kehakaalu vähenemine
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		kukkumine	naha abrasiioon	

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Ravimiga seotud			ravimi lekkimine nahale, mis võib põhjustada paikseid reaktsioone	

¹ Rühmitatud terminid, mis hõlmavad omavahel tihedalt seotud eelistermineid.

² Vt valitud kõrvaltoimete kirjeldus.

³ Neist kõrvaltoimetest ei ole Onerji puhul teatatud, kuid suukaudse levodopa puhul on need ootuspärased.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Reaktsioonid infusioonikohas

Onerjiga ravi korral olid kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed reaktsioonid infusioonikohas (88,8%-l patsientidest keskmiselt 1,6-aastase raviperioodi jooksul), sealhulgas sõlmekesed, hematoomid, valu, infektsioon, erüteem, nekrootiline koorik ja turse. Enamik reaktsioone infusioonikohas oli kerge raskusastmega, mittetõsised ning patsiendid said nendega iseseisvalt hakkama. Infusioonikoha infektsioonidest teatati 19,3%-l patsientidest; enamikul juhtudest taandusid need paikse või suukaudse antibiootikumraviga, samas kui mõned juhud vajasis intravenooset ravi antibiootikumidega ja/või kirurgilist avamist ning drenaazi. Leevendusmeetmete kohta vt lõik 4.4.

Düskinesia

Düskinesiasid teatati kõrvaltoimena 11,5%-l Parkinsoni tõvega patsientidest, keda raviti Onerjiga. Enamik düskinesia juhte oli kerge või mõõduka raskusastmega ning taandus spontaanselt või pärast levodopa annuse vähendamist. Düskinesia tõttu katkestati ravi 1%-l patsientidest.

Neuropaatia

Kliinilistes uuringutes tekkis perifeerne neuropaatia 3%-l Parkinsoni tõvega patsientidest, keda raviti Onerjiga (vt lõik 4.4). Kõik juhud klassifitseeriti alaägedaks või krooniliseks ning 84% juhtudest olid kerge või mõõduka raskusastmega. Neuropaatiat iseloomustati kõige sagedamini sensoorse või sensomotoorsena. Enamikust juhtudest teatati seoses B-vitamiini väikese sisaldusega (78% juhtudest; vastavalt 61%, 39% ja 17% väikese B6-, B9- või B12-vitamiini sisaldusega) ning levodopa suure ööpäevase annusega. Neuropaatia tõttu katkestati ravi 0,7%-l patsientidest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Onerji üleannustamise korral tuleb infusioon peatada ja ravimi manustamispump lahutada.

Üleannustamise korral rakendatavad meetmed on üldjuhul samad nagu levodopa üleannustamise puhul. Püridoksiin ei ole levodopa/karbidopa toime neutraliseerimiseks efektiivne.

Patsiente tuleb jälgida ja tagada toetav ravi. Rakendada tuleb elektrokardiograafilist jälgimist ning patsienti tuleb hoolikalt jälgida südame rütmihäirete tekke suhtes; vajaduse korral tuleb alustada ravi sobiva antiarütmikumiga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: parkinsonismivastased ained, dopa ja selle derivaadid; ATC-kood:

N04BA02.

Toimemehhanism

Levodopa

Levodopa, dopamiini metaboolne eelühend, läbib hematoentsefaalbarjääri ja muundub ajus dopamiiniks. Arvatakse, et just see mehhanism selgitab levodopa toimet Parkinsoni tõve sümptomite leevendamisel.

Karbidopa

Levodopa dekarboksüülitakse ekstratserebraalsetes kudedes kiiresti dopamiiniks, mistõttu kesknärvisüsteemi jõuab muutumatul kujul vaid väike osa manustatud annusest. Karbidopa on dekarboksülaasi inhibiitor. Karbidopa dekarboksülaasi inhibeeriv toime piirdub ekstratserebraalsete kudedega, seega suurendab karbidopa ja levodopa samaaegne manustamine aju jõudva levodopa kogust. Karbidopa lisamine levodopale vähendab levodopa dekarboksüülimisest tingitud perifeerseid toimeid (nt iiveldus ja oksendamine); karbidopa ei vähenda siiski levodopa tsentraalsest toimest tingitud kõrvaltoimeid.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Onerji efektiivsust uuriti kliinilises uuringus Parkinsoni tõvega patsientidel, kellel esinesid motoorsed fluktuatsioonid, mida ei olnud võimalik parkinsonismivastaste ravimite kohandamisega täiendavalt leevendada.

Uuring hõlmas järgmised järjestikuseid perioode:

- (a) 4...6-nädalane avatud disainiga kohandamisperiood suukaudse kiiretoimelise levodopa/karbidopa kasutamisel;
- (b) 4...6-nädalane avatud disainiga üleminekuperiood ravile Onerjiga, vajaduse korral lisaravi suukaudse kiiretoimelise levodopa/karbidopaga;
- (c) 12-nädalane randomeeritud, topeltpime, topelmitatsiooniga, paralleelrühmadega, aktiivse võrdlusravimiga uuring (säilitusravi periood).

Patsiendid (modifitseeritud Hoehni ja Yahri skaala ≤ 3 , „On“-faasis (ehk ravimi toimimise ajal)) sobisid uuringus osalema, kui neil oli kehtiva ravi foonil keskmiselt vähemalt 2,5-tunnine „Off“-faas (ehk ravimi toime vaibumise periood) ööpäevas ning nad said vähemalt 4 levodopa / dopa dekarboksülaasi inhibiitori annust ööpäevas (või vähemalt 3 toimeainet prolongeeritult vabastava levodopa / dopa dekarboksülaasi inhibiitori annust ööpäevas) ning levodopa kogu ööpäevane ekvivalentannus oli vähemalt 400 mg. Samaaegne ravi dopamiini agonistide, selektiivsete MAO-B inhibiitorite, amantadiini ja antikolinergiliste ravimitega oli lubatud tingimusel, et annused olid enne uuringusse kaasamist stabiilsed.

Uuringu ajal ei olnud patsientidel lubatud kasutada levodopat päästeravimina ega COMT-i inhibiitoreid.

Uuringusse kaasati 381 patsienti. Neist 259 patsienti randomeeriti (1 : 1) saama kas suukaudset kiiretoimelist karbidopa/levodopat ($n = 131$) või Onerjit ($n = 128$) kohandamis- ja üleminekuperioodide jooksul kindlaks määratud annustes, kusjuures hommikuti manustati vähemalt üks suukaudse kiiretoimelise karbidopa/levodopa annus. Onerjit või platseebolahust manustati subkutaanselt pidevalt 24 tunni jooksul ravimi manustamispumba abil.

259 randomeeritud patsiendi hulgas (63,7% mehi) olid uuringusse kaasamisel keskmine vanus (63,5 aastat; 44,8% patsientidest olid 65-aastased või vanemad), Parkinsoni tõve keskmine kestus (9,6 aastat), motoorsete fluktuatsioonide keskmine kestus (4,5 aastat), ööpäevane keskmine „On“-faas ilma häiriva düskineesiata (9,4 tundi) ning ööpäevane keskmine „Off“-faas (6,07 tundi) ravirühmade vahel sarnaselt jaotunud.

Randomeerimisel (uuringu alguses) oli patsientidel, kes randomeeriti Onerji rühma, levodopa

ööpäevane koguanus keskmiselt (standardhälve) 1237 (447) mg (sealhulgas lisaks manustatud suukaudne kiiretoimeline karbidopa/levodopa), ning patsientidel, kes randomeeriti suukaudse kiiretoimelise karbidopa/levodopa rühma, 1065 (409) mg.

Uuringu esimene efektiivsuse tulemusnäitaja oli muutus 12. nädalaks ööpäevase keskmise „On“-faasi kestuses ilma häiriva düskineesiata võrreldes ravi algusega, tuginedes Parkinsoni tõve päevikule, mis oli normaliseeritud 16-tunnisele ärkveloleku perioodile. Esimese tulemusnäitaja osas oli Onerji rühmas efektiivsus parem kui suukaudse kiiretoimelise levodopa/karbidopa rühmas (1,72 tundi; $p < 0,0001$). Samuti täheldati rühmade vahel statistiliselt olulist erinevust „Off“-faasi kestuse (peamine teisene tulemusnäitaja) keskmise muutuse osas Onerji rühma kasuks võrreldes kiiretoimelise levodopa/karbidopa rühmaga (-1,4 tundi, $p < 0,0001$) (tabel 4, joonis 1).

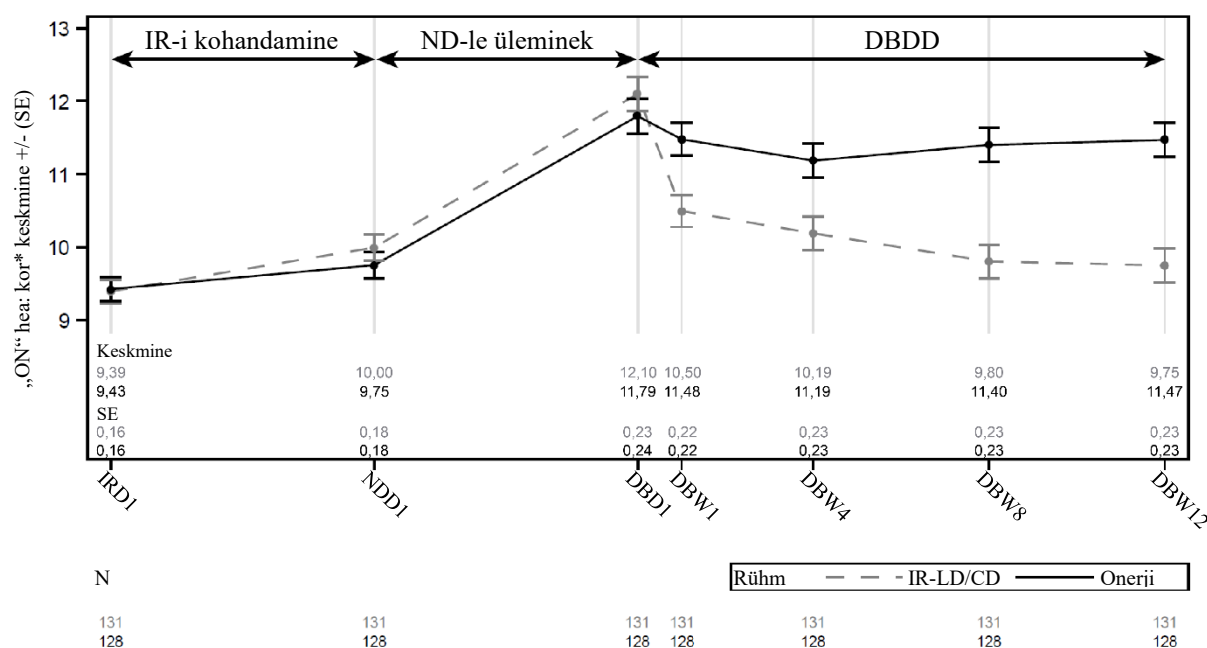
Tabel 4 Muutus „On“-faasi kestuses ilma häiriva düskineesiata ja „Off“-faasi kestuses uuringu algusest kuni 12. nädalani

Ravirühm	Keskmine väärtus uuringu alguses	Vähimruutude keskmine muutus uuringu algusest kuni 12. nädalani	Ravitoime (erinevus)
„On“-faasi kestus ilma häiriva düskineesiata (tundides)			
• Onerji	11,79	-0,48	1,72 ^a
• Kiiretoimeline levodopa/karbidopa	12,10	-2,20	
„Off“-faasi kestus (tundides)			
• Onerji	3,72	0,50	-1,40 ^a
• Kiiretoimeline levodopa/karbidopa	3,38	1,90	

^a p-väärtus < 0,0001

Vähimruutude keskmine muutus võrreldes uuringu algusega tugineb kovariatsioonianalüüsi tulemustel

Joonis 1 Esmane analüüs – vähimruutude keskmised (standardviga) visiitide lõikes normaliseeritud „On“-faasi kestuse osas ilma düskineesiata (tundides), tegelikud väärtused (ravikavatsuslik populatsioon)



DBD1: (double-blind period day 1) topeltpimedada perioodi 1. päev; DBDD: (double-blind, double-dummy) topeltpimedada perioodi 1., 4., 8. ja 12. nädal; IR: (immediate-release) kiiretoimeline; IRD1: (immediate-release levodopa/carbidopa day 1) kiiretoimelise levodopa/karbidopa

(IR-LD/CD) avatud disainiga kohandamisperioodi 1. päev; Kor: korrigeeritud (vähimruutude keskmised); ND: Onerji; NDD1: Onerji avatud disainiga üleminekuperioodi 1. päev; SE: (*standard error*) standardviga. Uuringueelsele visiitidele järgnevate visiitide tegelike väärtuste analüüs viidi läbi eraldi ning samal viisil nagu esmane analüüs, kasutades kovariatsiooni analüüsi (ANCOVA). Analüüs viidi läbi SAS®-i GLM-protseduuriga pärast mitmekordset imputeerimist eeldusel, et andmed puuduvad juhuslikult (*missing at random*, MAR).

Statistiline olulisus saavutati ka muude teiseste tulemusnäitajate puhul eelnevalt kindlaksmääratud hierarhia järgi, kasutades fikseeritud järjestuse meetodit (tabel 5).

Tabel 5 Muud teised tulemusnäitajad

Ravirühm	Keskmine väärtus uuringu alguses	Vähimruutude keskmine muutus uuringu algusest kuni 12. nädalani ^a	Ravitoime (erinevus)
MDS-UPDRS II osa M-EDL^b			-3,05 ^c
• Onerji	15,34	-0,30	
• Kiiretoimeline levodopa/karbidopa	13,53	2,75	
		Paranemisproportsioonid^d vähimruutude meetodil	Šansisuhe
Patsiendi üldine muutuse hinnang (<i>Patient Global Impression of Change</i>, PGIC)			5,31 ^c
• Onerji	pole saadaval	0,70	
• Kiiretoimeline levodopa/karbidopa	pole saadaval	0,31	
Arsti üldine paranemise hinnang (<i>Clinician Global Impression of Improvement</i>, CGI-I)			7,23 ^c
• Onerji	pole saadaval	0,77	
• Kiiretoimeline levodopa/karbidopa	pole saadaval	0,31	

^a Vähimruutude keskmine muutus võrreldes uuringu algusega kovariatsioonianalüüsi tulemuste põhjal

^b Liikumishäirete ühingu (Movement Disorder Society) Parkinsoni tõve ühtlustatud hindamisskaala (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) (MDS-UPDRS) II osa – motoorsed igapäevaelu tegevused (*Motor Experiences of Daily Living*, M-EDL)

^c p-väärtus < 0,0001

^d Vähimruutude meetod proportsioonide jaoks üldise lineaarse segamudeli (*Least Square for proportions based on General Linear Mixed model*, GLIMMIX) alusel

Südame elektrofüsioloogia

Onerji kliinilise uuringuprogrammi jooksul, sh põhjalikus QT (*thorough QT*, TQT) uuringus karbidopaga ei täheldatud kliiniliselt olulisi toimeid elektrokardiograafilistele parameetritele.

Lapsed

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama Onerjiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Parkinsoni tõve korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

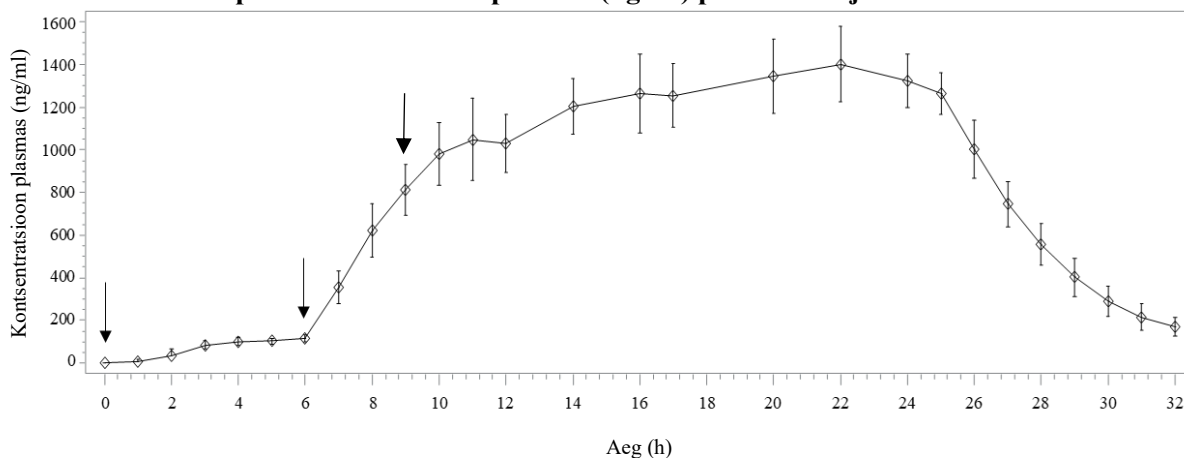
Onerji on levodopa/karbidopa lahus suhtes 8 : 1, mida manustatakse otse naha alla.

Pärast Onerji manustamist tervetele vabatahtlikele saavutati levodopa ligikaudne tasakaalukontsentratsioon plasmas umbes 2 tunni jooksul pärast eeldatavat ärkamisaega (vt lõik 4.2)

ning see püsis kogu päevase infusiooni ajal.

Allpool joonisel 2 on esitatud levodopa ekspositsioon pärast Onerji 24-tunnist manustamist.

Joonis 2 Levodopa kontsentratsioon plasmats (ng/ml) pärast Onerji 24-tunnist manustamist



Onerji annus 720/90 mg levodopa/karbidopa, infundeerituna 24 tunni jooksul kiirusega 0,08 ml/h ajavahemikus 0...6 tundi ja 0,64 ml/h ajavahemikus 6...24 tundi.

Noolega tähis t = 0 näitab öise infusioonikiirusega manustamise algust; noolega tähis t = 6 näitab päevase infusioonikiirusega manustamise algust, mida saab kohandada vastavalt eeldatavale ärkamisajale; noolega tähis t = 9 näitab eeldatavat ärkamisaega (vt lõik 4.2).

Onerjis sisalduva levodopa hinnanguline biosaadavus on võrreldes suukaudsete kiiretoimeliste levodopa/karbidopa tablettidega 1,3 korda suurem.

Onerjis sisalduva karbidopa hinnanguline biosaadavus on võrreldes suukaudsete kiiretoimeliste levodopa/karbidopa tablettidega 5,7 korda suurem.

Infusioonikoha asukoht ei mõjuta Onerjis sisalduva levodopa ja karbidopa imendumist.

Jaotumine

Levodopa seondub plasmavalkudega ligikaudu 10...30% ulatuses. Levodopa transporditakse ajju suurte neutraalsete aminohapete kandemehhanismi abil.

Karbidopa seondub plasmavalkudega ligikaudu 36% ulatuses. Karbidopa ei läbi hematoentsefaalbarjääri.

Biotransformatsioon

Levodopal on neli metabolismirada. Kaks peamist rada on dekarboksülimine dopa dekarboksülaasi toimel dopamiiniks, mis võib edasi metaboliseeruda 3,4-dihüdrosüfenüülatsetaadiks ja homovanilliinhappeks, ning väiksemas ulatuses 3-O-metüleerimine COMT-i toimel 3-O-metüüldopaks. Teised metabolismirajad on transaminatsioon türosiini aminotransferaasi toimel ning oksüdatsioon türosinaasi või teiste oksüdantide toimel.

Karbidopa metaboliseerub kolmeks peamiseks metaboliidiks: 2-metüül-3-metoksü-4-hüdrosüfenüülpropioonhape, 2-metüül-3,4-dihüdrosüfenüülpropioonhape ja 3-hüdrosü- α -metüülfenüülpropioonhape. Need kolm metaboliiti erituvad peamiselt uriiniga muutumatul kujul või glükuroniidkonjugaatidena. Muutumatu kujul karbidopa moodustab 30% kogu uriiniga erituvast kogusest.

Eritumine

Onerjist pärineva levodopa plasmast eritumise poolväärtusaeg on ligikaudu 2,3 tundi.

Onerjist pärineva karbidopa plasmast eritumise poolväärtusaeg on ligikaudu 2,7 tundi.

Lineaarsus

Onerji farmakokineetika on nii levodopa kui ka karbidopa puhul annusega proportsionaalne tingimusel, et annus jääb heakskiidetud annusevahemikku.

Patsientide erirühmad

Eakad

Vanuse mõju levodopa ja karbidopa farmakokineetikale pärast Onerji infusiooni ei ole spetsiaalselt hinnatud. Populatsiooni farmakokineetika analüüsis (vanusevahemik 20...84 aastat) ei täheldatud levodopa ja karbidopa puhul vanusega seotud suundumusi. Annuse kohandamine 85-aastastel ja vanematel patsientidel peab toimuma ettevaatusega.

Neeru- või maksakahjustus

Onerji farmakokineetikat neeru- ja/või maksakahjustusega patsientidel ei ole kindlaks tehtud. Levodopa ja karbidopa erituvad peamiselt mitterenaalselt. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi kohaselt võib kreatiniini kliirens mõjutada karbidopa eritumist, aga kreatiniini kliirensi puhul üle 30 ml/min ei peeta selle mõju ulatust kliiniliselt oluliseks. Raske neeru- või maksakahjustusega patsientidel tuleb annuse kohandamisel olla ettevaatlik.

Kehakaal

Kehakaalu mõju levodopa farmakokineetikale pärast Onerji infusiooni ei ole spetsiaalselt hinnatud. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi kohaselt (kaaluvahemik 43...136 kg) võib kehakaal mõjutada jaotusruumala ja seega ka levodopa ja karbidopa ekspositsiooni. Annused määratakse individuaalselt vastavalt kliinilisele ravivastusele, seega ei ole kehakaalu alusel annuse kohandamine vajalik.

Sugu või rass

Soo mõju farmakokineetikale pärast Onerji infusiooni ei ole spetsiaalselt hinnatud. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal oli levodopa kliirens naistel 13% aeglasem kui meestel.

Pärast Onerji manustamist olid karbidopa ja levodopa ekspositsioonid Jaapani päritolu isikutel võrreldavad europiididel täheldatutega.

Soo või rassi alusel ei ole annuse kohandamine vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Reproduktsoonitoksilisuse uuringutes on nii levodopa kui ka levodopa/karbidopa kombinatsioon põhjustanud küülikutel siseelundite ja luustiku väärarendeid.

Korduvtoksilisuse uuringus minisigadel, milles kasutati Onerji naha alla infundeeritavat ravimvormi, piirdusid täheldatud toimed reaktsioonidega infusioonikohtades. Selles uuringus olid suurima uuritud annuse korral levodopa ja karbidopa süsteemsed ekspositsioonid vastavalt ligikaudu 6...8- ja 1,5-kordsed võrreldes ekspositsioonidega inimestel maksimaalse soovitatava annuse korral.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Arginiin

Askorbiinhape (E 300)

Atsetüülsüsteiin

Polüsorbaat 80 (E 433)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

3 aastat.

Pärast avamist

Kasutada kohe. Ravim tuleb ära kasutada 24 tunni jooksul (infusiooni kestus).

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida sügavkülmas ($-25\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Onerjil tuleb enne kasutamist lasta sulada. Ärge kasutage Onerjit enne, kui sügavkülmast väljavõtmisest on möödunud vähemalt 5 tundi.

Karbil selleks ettenähtud kohta tuleb märkida kasutamise tähtaeg, mis on 45 päeva pärast sulada laskmise kuupäeva.

Pärast sulada laskmist: hoida temperatuuril kuni 25 °C . Mitte hoida külmkapis ega lasta uuesti külmuda. Kasutada 45 päeva jooksul (kasutamise tähtaeg originaalpakendil).

Ärge kasutage Onerjit, kui kasutamise tähtaeg ja/või kõlblikkusaeg on möödunud.

Ööpäevase annuse manustamiseks tohib karbist korraga välja võtta ainult 2 viaali.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbipaistev I tüüpi klaasist viaal klorobutüülkummist punnkorgiga, millel on tumesinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Üks viaal sisaldab 7,2 ml infusioonilahust.

Pakendis on 30 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

- Onerji viaalid on ainult ühekordseks kasutamiseks.
- Ööpäevane infusiooniannus tuleb ette valmistada vahetult enne manustamist, et ettevalmistamise alguse ja ööpäevase manustamise lõpu vaheline aeg ei ületaks 25 tundi.
- Kahjustatud komponente või komponente, mille pakend on kahjustatud, ei tohi kasutada; need tuleb ohutult hävitada ja kasutada uut komponenti.
- Onerjit tohib kasutada ainult juhul, kui lahuse värvus on kollakas.
- Onerjit ei tohi kasutada, kui lahus ei ole selge või sisaldab tahkeid osakesi ja/või kui lahus on pruuni värvi.
- Kui lahus sisaldab mulle, tuleb enne jätkamist oodata, kuni mullid kaovad, ning alles seejärel

eemaldada viaalilt sinine kate.

- Onerji viaalilt sinise katte eemaldamiseks ei tohi kasutada hambaid.
- Saastumisohu vähendamiseks ei tohi puudutada Onerji viaali peal olevat halli kummist punnkorki.
- Kui Onerji loksub maha, tuleb see kohe eemaldada, et vältida juhuslikku kokkupuudet naha ja silmadega.
- Kui Onerji tilgub reservuaarile (Yurway ravimi kolbampull Yurway manustamissüsteemi kasutamisel või süstal Crono Twin ND pumba kasutamisel), tuleb see välja vahetada.
- Kui ravim on reservuaari üle kantud, tuleb viaal ja viaaliadapter hävitada.
- Ööpäevase infusiooni lõpus reservuaari jäänud ravim tuleb hävitada.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Onerji manustatakse subkutaanselt ja seda tohib kasutada ainult koos ühega järgmistest manustamissüsteemidest.

- **Yurway manustamissüsteem**, mis hõlmab Yurway -laetavat pumba ning steriilset ühekordseks kasutamiseks mõeldud Yurway ravimi kolbampulli (reservuaari), millele on kinnitatud viaaliadapter. Seda kasutatakse koos steriilsete ühekordseks kasutamiseks mõeldud infusioonikomplektidega. Yurway manustamissüsteemi kasutamisel tutvuge üksikasjalike juhiste saamiseks Yurway manustamissüsteemi kasutusjuhendiga.
- **Crono Twin ND pump**, millega kasutatakse steriilseid ühekordseks kasutamiseks mõeldud süstlaid (reservuaare), viaaliadaptereid ja infusioonikomplekte. Crono Twin ND kasutamisel tutvuge üksikasjalike juhiste saamiseks Crono Twin ND kasutusjuhendiga.

Enne Yurway manustamissüsteemi või Crono Twin ND kasutamist, ja seejärel vastavalt vajadusele, tuleb patsiendile ja hooldajale teha asjakohane väljaõpe. Infusioonipumpasid võivad kasutada ainult väljaõppe saanud ja pädevaks tunnistatud patsiendid ja nende hooldajad.

Ülevaade Onerji infusiooni manustamiseks ettevalmistamise kohta on pakendi infolehel.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2026/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Saksamaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Enne Onerji® turuletoomist igas liikmesriigis peab Tanabe Pharma GmbH kooskõlastama riikliku pädeva asutusega haridusprogrammi sisu ja vormi, sealhulgas kasutatavad kommunikatsioonikanalid, levitamise korralduse ning programmi muud aspektid. Haridusprogrammi eesmärk on vähendada Onerjiga ravi käigus tekkivate infusioonikoha reaktsioonide tekkeriski, suurendada teadlikkust ning juhendada patsiente (ja/või nende hooldajaid) meetmete osas, mida nad peavad selle riski vähendamiseks rakendama.

Tanabe Pharma GmbH tagab, et igas liikmesriigis, kus Onerji®-t turustatakse, on kõigil tervishoiutöötajatel, kes hakkavad Onerji®-t välja kirjutama, juurdepääs järgmisele koolituspakatile ning et nad annavad selle oma patsientidele.

- Patsiendi teabepakett

Patsiendi teabepakett hõlmab pakendi infolehte, ravimi manustamissüsteemiga kaasas olevat kasutusjuhendit, mis sisaldab manustamisjuhiseid ja infusioonipumba (Yurway manustamissüsteem või Crono Twin ND pump) nõuetekohase kasutamise juhiseid, ning patsiendi/hooldaja juhendit.

Patsiendi juhend sisaldab järgmisi põhielemente.

- Infusioonikoha reaktsioonide kirjeldus, sealhulgas sümptomid, mis võivad viidata põletikule või infektsioonile.
- Juhised infusioonikoha reaktsioonidega seotud ohutusrisiki vähendamiseks, sealhulgas nõue vahetada subkutaanset infusioonikohta iga päev ning roteerida manustamiskohti süstemaatiliselt, vältides sama infusioonikoha kasutamist vähemalt 2 nädala jooksul.
- Meetmed, mida tuleb järgida infusioonikoha reaktsiooni tekkimisel.
- Viide pakendi infolehele ja/või kasutusjuhendile.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml infusioonilahus
levodopa/karbidopa

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab 60 mg levodopat ja 7,5 mg karbidopat (monohüdraadina).
Üks 7,2 ml viaal sisaldab 432 mg levodopat ja 54 mg karbidopat.

3. ABIAINED

Abiained: arginiin, askorbiinhape (E 300), atsetüültsüsteiin, polüsorbaat 80 (E 433), süstevesi.
Lisateave vt pakendi infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahus
30 viaali
(432 mg + 54 mg)/7,2 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.
Ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril $-25\text{ °C} \dots -15\text{ °C}$.

Pärast sulada laskmist: hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte hoida külmkapis ega lasta uuesti külmuda.
Kasutamise tähtaeg: (Kuni 45 päeva. Kriipsutage eelnevalt märgitud kõlblikkusaeg läbi.)

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/26/2026/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Onerji

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml infusioonilahus
levodopa/karbidopa
subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

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

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml infusioonilahus levodopa/karbidopa

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Onerji ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Onerji kasutamist
3. Kuidas Onerjit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Onerjit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Juhised Onerji infusiooni manustamiseks ettevalmistamiseks

1. Mis ravim on Onerji ja milleks seda kasutatakse

Onerjis sisalduvad toimeained on levodopa ja karbidopa, mis kuuluvad parkinsonismivastaste ainete hulka.

Onerjit kasutatakse kaugemalearenenud Parkinsoni tõvega täiskasvanutel motoorika kõikumiste (mootorsete fluktuatsioonide) raviks, kui neid ei ole võimalik suukaudselt manustatavate ravimitega piisavalt kontrollida. Parkinsoni tõbi on progresseeruv närvisüsteemi haigus, mis põhjustab värisemist, lihasjäikust, aeglast liikumist ja tasakaaluhäireid.

Parkinsoni tõve korral hakkavad dopamiini tootvad ajurakud järk-järgult hävima, mille tulemusena dopamiini sisaldus ajus väheneb. Onerji toimeaine levodopa suurendab dopamiini hulka organismis, sest organism muudab levodopa dopamiiniks. See aitab vähendada Parkinsoni tõve sümptomeid. Onerji teine toimeaine karbidopa aitab levodopal paremini toimida, takistades selle liiga varajast lagunemist organismis, mistõttu rohkem levodopat jõuab ajju. See vähendab ka kõrvaltoimeid ning võimaldab levodopat tõhusamalt kasutada.

2. Mida on vaja teada enne Onerji kasutamist

Onerjit ei tohi kasutada

- kui olete levodopa, karbidopa või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on suletudnurga glaukoom (nägemisnärvi kahjustus, mis on tingitud silmasisese rõhu kiirest tõusust silmasisese vedeliku äravoolu takistuse tõttu);
- kui võtate depressiooni raviks kasutatavaid mitteselektiivseid monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoreid, näiteks fenelsiin, tranüültsüpromiin;
- kui teil on märkimisväärsed raskusi selge mõtlemise ja asjade meelespidamisega (kognitiivne häire);
- kui teil on neerupealise kasvaja (feokromotsütoom);
- kui teil on hormonaalsed häired, näiteks liiga suur kortisoolisisaldus (Cushingi sündroom) või liiga suur kilpnäärmehormoonide sisaldus (hüpertüreoos).

Ärge kasutage Onerjit, kui mõni eespool nimetatust kehtib teie puhul. Kui te ei ole milleski kindel,

pidage nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Onerji kasutamist või selle kasutamise ajal pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui teil esineb või on esinenud mõni järgmistest seisunditest:

- südameinfarkt, südame veresoonte ummistus või muud südameprobleemid, sealhulgas ebaregulaarne südametegevus;
- krooniline avatudnurga glaukoom (silmahaigus, mille korral silmasisese rõhu tõus kahjustab järk-järgult nägemisnärv); silmasisest rõhku tuleb regulaarselt kontrollida;
- maohaavand;
- olematute asjade kuulmine, nägemine või tundmine (hallutsinatsioonid), mis võib põhjustada segasust, unehäireid (unetus) ja kirkaid unenägusid, või ebatavalised mõtted ja käitumine, nagu paranoia, segasus, agressiivne käitumine või rahutus;
- depressioon koos enesetapumõtetega;
- soov või tung käituda viisil, mis ei ole teile omane, või kui te ei suuda vastu panna impulsile, ajendile või kiusatusele teha tegevusi, mis võivad kahjustada teid ennast või teisi. Neid käitumisviise nimetatakse impulsikontrolli häireteks ning need võivad hõlmata hasartmängusõltuvust, liigsöömist või -kulutamist, ebatavaliselt tugevat seksuaaltungi või seksuaalsete mõtete ja tunnete sagenemist;
- püsti tõusmisel või istumast tõusmisel tekkiv pearinglus või minestustunne vererõhu languse tõttu, eriti kiiresti püstitõusmisel (ortostaatiline hüpotensioon);
- äärmine unisus või ootamatu uinumine igapäevaste tegevuste ajal;
- jäsemete, selja, kaela või lõua tahtmatud ja kontrollimatud liigutused või liigutuste jäikus ja aeglus (düskineesia);
- nõrkus, valu, tuimus või tundlikkuse vähenemine sõrmedes või jalalabades (polüneuropaatia). Teie arst kontrollib nende nähtude ja sümptomite esinemist enne Onerjiga ravi alustamist ning seejärel regulaarselt ravi ajal. Teatage oma arstile, kui teil on juba esinenud närvisüsteemi häireid;
- nahaga seotud muutused Onerji infusioonikohas (tilga sisestuskohas), nagu punetus, soojatunne, turse või valu, mis võivad viidata infektsioonile, eriti kui nendega kaasneb palavik.

Ärge lõpetage Onerji kasutamist, kui arst ei ole seda teile öelnud. Onerjiga ravi järsk lõpetamine või annuse kiire vähendamine võib põhjustada tõsist haigusseisundit, mida nimetatakse ravi ärajätmisest tingitud hüperpüreksiaks (kõrge palavik) ja segasuseks. Seda iseloomustavad palavik, lihasjäikus, kiirenenud hingamine, tugev higistamine ja teadvuse muutused.

Ravi ajal on soovitatav, et arst kontrolliks regulaarselt maksa-, neeru- ja südamefunktsiooni ning verd ja vereringet.

Onerji võib mõjutada teatavaid vere- ja uriinianalüüsides näitajaid.

Lapsed ja noorukid

Onerjit ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat, sest ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

Muud ravimid ja Onerji

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada:

- depressiooni raviks kasutatavaid mitteselektiivseid monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoreid, näiteks fenelsiin, tranüültsüpromiin. Kui te kasutate neid ravimeid, ei tohi Onerjit kasutada. Nende võtmine tuleb katkestada vähemalt kaks nädalat enne Onerjiga ravi alustamist.

Lisaks teatage oma arstile või apteekrile, kui kasutate järgmiseid ravimeid:

- depressiooni raviks kasutatavad ravimid, mida nimetatakse tritsüklilisteks antidepressantideks, näiteks trimipramiin, amitriptüliin;
- Parkinsoni tõve raviks kasutatavad ravimid, näiteks:
 - selektiivsed MAO-B inhibiitorid, nagu rasagiliin ja selegiliin;

- katehhool-O-metüültransferaasi (*catechol-O-methyl transferase*, COMT) inhibiitorid, näiteks entakapoon, opikapoon, tolkapoon;
- amantadiin;
- kõrge vererõhu raviks kasutatavad ravimid;
- psüühika- või ärevushäirete raviks kasutatavad ravimid, näiteks fenotiasiinid, butürofenoonid, risperidoon;
- iiveldus- või oksendamistvastased ravimid, eelkõige metoklopramiid;
- isoniasiid, tuberkuloosi raviks kasutatav ravim.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Onerji kasutamist nõu oma arstiga.

Levodopat ja karbidopat sisaldavate ravimite kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on siiski näidanud, et see võib kahjustada sündimata last. Onerji't ei soovitata kasutada raseduse ajal ega rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta tõhusat rasestumisvastast vahendit.

Onerjit ei tohi kasutada rinnaga toitmise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Onerji võib oluliselt mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Seda seetõttu, et Onerji võib põhjustada tugevat unisust või ootamatuid uinumishoogusid. Onerji võib langetada vererõhku, mistõttu võite tunda uimasust või pearinglust. Ärge juhtige autot, kasutage tööriistu ega töötage masinatega enne, kui olete kindel, kuidas Onerji teid mõjutab.

Ärge juhtige autot, kasutage tööriistu ega töötage masinatega enne, kui tunnete end täielikult ärkvel olevat või kui uimasus ja pearinglus on möödunud.

Onerji sisaldab polüsorbaat 80-t

Ravim sisaldab 3 mg polüsorbaat 80-t ühes milliliitris. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teatage oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas Onerjit kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Küsimiste tekkimise korral pidage nõu oma arstiga.

Lõpetage depressiooniravimite, mida nimetatakse mitteselektiivseteks MAO inhibiitoriteks, nagu fenelsiin või tranüültsüpromiin, kasutamine vähemalt kaks nädalat enne Onerji kasutamise alustamist.

Enne kui hakkate Onerjit kodus kasutama, õpetatakse teile ja teie hooldajale (vajaduse korral), kuidas Onerjit ja manustamispumpa käsitseda. Infusioonipumpasid tohivad kasutada ainult need patsiendid ja hooldajad, kes on saanud väljaõppe ja keda peetakse pädevaks. Kui kasutamisel ilmnevad raskused, tuleb teha täiendav väljaõpe.

Enne Onerji kasutamist tutvuge manustamispumba kasutusjuhendiga, mis on esitatud lõigus 7.

Yurway manustamissüsteemi kasutamisel tutvuge üksikasjalike juhiste saamiseks ka Yurway manustamissüsteemi kasutusjuhendiga.

Crono Twin ND kasutamisel tutvuge üksikasjalike juhiste saamiseks ka Crono Twin ND kasutusjuhendiga.

Onerji kasutamisel järgige alati steriilseid töövõtteid, vahetage infusioonikohta ning kasutage iga päev uusi infusioonikomplekte. Vältige infundeerimist nahakahjustuste, näiteks sõlmekeste, verevalumite, punetavate või tursunud piirkondade, samuti luude, veresoonte, tätoveeringute või armkoe kohal.

Kui palju ravimit kasutada

Kasutage seda ravimit alati nii, nagu arst on teile selgitanud. Teie arst otsustab, kui suures annuses te Onerjit kasutate, ning kohandab vajaduse korral teiste ravimite annuseid. Teie arst määrab Onerji levodopa ööpäevase annuse vastavalt teie vajadustele, valides 8 raviskeemi hulgast, mille annused jäävad vahemikku 370...720 mg.

Onerjit manustatakse koos suukaudse levodopa hommikuse annusega.

Kui te kasutate COMT-i inhibiitoreid, võib teie arst Onerji annust kohandada.

Kuidas Onerjit manustatakse

Onerjit manustatakse infusioonina (tilgutades) naha alla (subkutaanselt) kas kõhupiirkonda, küljepiirkonda (alumiste roiete ja puusade vahele jäävatesse piirkondadesse) või reite väliskülgede piirkonda. Vajaduse korral võib kasutada õlavarre tagumis-külgmist osa.

Infusioon manustatakse pumba (Yurway manustamissüsteem või Crono Twin ND pump) abil. Iga ravitsükli jooksul manustatakse Onerjit pumba abil pidevalt 24 tunni vältel.

Kasutage iga päev erinevat infusioonikohta ning ärge kasutage sama infusioonikohta vähemalt 2 nädala jooksul. Puhastage infusioonipiirkond desinfitseerimisvahendiga, nagu arst, apteeker või meditsiiniõde on soovitanud. Vältige infundeerimist nahakahjustuste (nt külmud, punetus või turse) ning luude, veresoonte, tätoveeringute või armkoe kohal (vt lõik 7).

Asetage infusioonipumbaga ühendatud peened voolikud, mille kaudu ravim organismi manustatakse (kanüülid), üksteisest vähemalt 5 cm kaugusele ja vähemalt 5 cm kaugusele nabast.

Kui te unustate Onerjit kasutada

Kui te unustate Onerjit kasutada, käivitage pump tavapärase annusega niipea kui võimalik.

Kui te lõpetate Onerji kasutamise

Ärge lõpetage Onerji kasutamist jäädavalt, välja arvatud juhul, kui arst on teile seda öelnud. Onerji manustamise järsk lõpetamine võib põhjustada tõsist seisundit – ravi ärajätmisest tingitud hüperpüreeksiat ja segasust (vt ka lõik „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Onerji kasutamise võib katkestada lühiajaliselt, näiteks duši all käimise ajaks. Kui Onerji kasutamine katkestatakse rohkem kui 3 tunniks, võtke arsti juhiste kohaselt suukaudset levodopat kuni Onerjiga ravi jätkamiseni.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lõpetage Onerji kasutamine ja võtke kohe ühendust oma arstiga, kui märkate mõnda järgmistest tõsistest kõrvaltoimetest:

- näo, keele või kõri turse, mis raskendab neelamist või hingamist, või nõgeslööbetaoline nahalööve. Need võivad olla raske allergilise reaktsiooni sümptomid.

Nende kõrvaltoimete esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel. Teie arst otsustab, kas võite Onerji kasutamist jätkata.

Onerji muud kõrvaltoimed

Väga sage: võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st

- infektsioon infusioonikohas;
- punetus (erüteem) infusioonikohas;
- kuiv tume kärn (nekrootiline koorik) infusioonikohas;
- vere kogunemine naha alla (hematoom) infusioonikohas;

- valu infusioonikohas;
- muhk (sõlmeke) infusioonikohas;
- liigutushäired (düskineesia), mida iseloomustavad tahtmatud lihaste liigutused;
- B6-vitamiini väike sisaldus veres.

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10-st

- naha värvimuutus infusioonikohas;
- veritsus (hemorraagia) infusioonikohas;
- kõvastumine (induratsioon) infusioonikohas;
- sügelus (pruritus) infusioonikohas;
- reaktsioonid infusioonikohas;
- turse infusioonikohas;
- villid (vesiikulid) infusioonikohas;
- kontrolli vähenemine Parkinsoni tõve sümptomite üle, sest ravimi toime vaibub kiiremini („Off“-faaside pikenemine);
- B12-vitamiini väike sisaldus veres;
- folaadi väike sisaldus veres;
- olematute asjade nägemine, kuulmine või tundmine (hallutsinatsioonid);
- närvihäired kätes või jalgades, näiteks nõrkus, valu, tuimus või tundlikkuse kadu (perifeerne neuropaatia);
- nahapõletik (kontaktdermatiit);
- iiveldus;
- pearinglus;
- kukkumine;
- madal vereõhk (hüpotensioon);
- kontrollimatu rappumine (treemor);
- ärevus;
- unetus (insomnia);
- peavalu;
- homotsüsteiini (organismis valkude tootmist toetav aine) sisalduse suurenemine veres (hüperhomotsüsteineemia).

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100-st

- nõrkus (asteenia);
- reaktsioonid infusioonikohas (lisaks ülal loetletutele), ärritus, naha pindmiste kihtide koorumine või lagunemine ning muud reaktsioonid, mis on tingitud ravimi lekkest;
- pearinglus või minestustunne püsti tõusmisel või istumast tõusmisel vererõhu languse tõttu (ortostaatiline hüpotensioon);
- ebameeldiv, ebanormaalne puuetundlikkus (düsesteesia);
- ebanormaalsed aistingud, näiteks kipitus, tuimus, põletus- või torkimistunne (paresteesia);
- sääрте või käte turse, mis on põhjustatud liigest vedelikust (perifeerne ödeem);
- unisus (somnia);
- ebanormaalsed unenäod;
- raskused liigutuste sooritamisel (hüpokineesia);
- võimetus lihaseid tahtlikult liigutada (akineesia);
- söögiisu vähenemine;
- tahtmatud lihasspasmid, mis mõjutavad silmi, pead, kaela ja keha (düstoonia);
- segasus (segasusseisund);
- valed uskumused (luulud);
- depressioon;
- ebamugavustunne;
- suukuivus;
- maitsemeele kahjustus või muutus (maitsehäire);
- allergiline reaktsioon;

- lööve;
- raskused tegude või reaktsioonide kontrollimisel (impulsi kontrolli häire);
- valu kätes või jalgades (jäsemetes);
- nahaaluste rasvakihtide (padjandite) põletik (pannikuliit);
- minestustunne (presünkoop);
- palavik;
- unehäire, mille korral inimene elab füüsiliselt läbi kirkaid, sageli ebameeldivaid unenägusid, millega kaasnevad häämitsused ja äkilised liigutused (unekäitumishäire);
- halb une kvaliteet (unehäire);
- oksendamine;
- tahtmatud liigutused koos palaviku ja muude sümptomitega, nagu teadvushäired (düskineesia-hüperpürektsia sündroom);
- kiired silmaliigutused.

Teadmata: neist kõrvaltoimetest ei ole Onerji puhul teatatud, kuid nende teke on ootuspärane:

- kuseteede infektsioon;
- kusepõie mittetäielik tühjenemine;
- uriini värvuse muutus;
- uriinipidamatus;
- nahavähk;
- vere punaliblede väike sisaldus (mis võib põhjustada väsimust ja nõrkust);
- vere valgeliblede väga väike sisaldus (agranulotsütoos);
- vere valgeliblede väike sisaldus (leukopeenia);
- vereliistakute väike sisaldus;
- enesevigastamise mõtted;
- reaalsustaju häire (psühhootiline häire);
- agiteeritus;
- orientatsioonihäire;
- kontrollimatud tungid (dopamiini düsregulatsiooni sündroom);
- äärmuslik õnnetunne või palju energiat;
- suurenenud seksuaaltung;
- põhjendamatud hirmud või kahtlused;
- mõtlemis-, mälu- või keskendumisraskused;
- ootamatu hoiatuseta uinumine;
- palavik, lihasjäikus, kiirenenud hingamine, tugev higistamine ja teadvuse muutused (neuroleptiline maliigne sündroom);
- koordinatsioonihäire (ebakindel kõnnak);
- silmalau allavaje, pupilli ahenemine ja higistamise puudumine ühel näopoolel (Horneri sündroom);
- mälu ja mõtlemisvõime halvenemine;
- ähmane nägemine;
- kahelinägemine;
- pupillide laienemine;
- silmade püsiv suunatus üles või küljele (okulogüüriline kriis);
- silmalaugude kontrollimatu tõmblemine või pilgutamine;
- südamepekslemine;
- südame rütmihäired;
- kõrge vererõhk;
- minestamine;
- veenipõletik koos trombide tekkega;
- ootamatud kuumahood;
- õhupuudus;
- ebaregulaarne hingamine;
- kähe või muutunud hää;

- luksumine;
- kõhuvalu;
- raskused roojamisel;
- vedel väljaheide;
- kõhupuhitus;
- verejooks seedetraktist;
- mao limaskesta haavand;
- neelamisraskused;
- seedehäired;
- põletav keelevalu;
- lõuakramp (suu ei avane täielikult);
- hammaste krigistamine;
- sülje värvuse muutus;
- liigne süljeeritus;
- nahaalune turse (näol, huultel);
- liigne higistamine;
- sügelev nahk;
- väikeste lillade täppidega lööve (Henochi–Schönleini purpur);
- nõgestõbi;
- higi värvuse muutus;
- juuste väljalangemine;
- lihasspasmid;
- püsiv ja valulik erektsioon;
- äärmine väsimus;
- halb enesetunne;
- ebakindel kõnnak;
- valu rinnus;
- kehakaalu suurenemine;
- kehakaalu vähenemine.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Onerjit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Enne patsiendile või hooldajale väljastamist hoitakse ravimit sügavkülmas. Teile või teie hooldajale väljastatakse Onerji alles pärast sulada laskmist.

Pärast avamist: kasutada kohe. Ravim tuleb ära kasutada 24 tunni jooksul (infusiooni kestus).

Pärast sulada laskmist: hoida Onerji temperatuuril kuni 25 °C ja **mitte hoida külmkapis ega lasta uuesti külmuda**. Pärast sügavkülmast välja võtmist võib avamata viaale hoida kuni 45 päeva (kasutamise tähtaeg). Ärge kasutage seda ravimit pärast kasutamise tähtaega.

Ööpäevase annuse manustamiseks tohib karbist korraga välja võtta ainult 2 viaali. Hoidke Onerji

ülejäänud viaale originaalpakendis.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Onerji sisaldab

- Toimeained on levodopa ja karbidopa. Üks milliliiter sisaldab 60 mg levodopat ja 7,5 mg karbidobat (monohüdraadina). Üks 7,2 ml viaal sisaldab 432 mg levodopat ja 54 mg karbidobat (monohüdraadina).
- Teised koostisosad on arginiin, askorbiinhape (E 300), atsetüülsüsteiin, polüsorbaat 80 (E 433) (vt lõik 2 „Onerji sisaldab polüsorbaat 80-t“), süstevesi.

Kuidas Onerji välja näeb ja pakendi sisu

Onerji on selge kollakas infusioonilahus (infusioon). See tarnitakse läbipaistvas klaasviaalis, mis on suletud kummist punnkorgiga, millel on tumesinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris. Üks viaal sisaldab 7,2 ml infusioonilahust.

Pakendis on 30 viaali.

Müügiloo hoidja

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Saksamaa

Tootja

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Saksamaa

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Juhised Onerji infusiooni manustamiseks ettevalmistamiseks

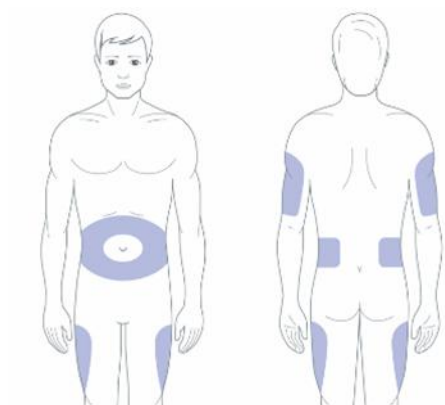
Üldised ettevaatusabinõud Onerji manustamiseks ettevalmistamisel

- Onerji viaalid on ainult ühekordseks kasutamiseks.
- Valmistage ööpäevane infusiooniannus ette vahetult enne manustamist, et ettevalmistamise alguse ja ööpäevase manustamise lõpu vaheline aeg ei ületaks 25 tundi.
- Kahjustatud komponente või komponente, mille pakend on kahjustatud, ei tohi kasutada; need tuleb ohutult hävitada ja kasutada uut komponenti.
- Ärge kasutage Onerjit, kui lahus on pruuni värvi.
- Kui lahus sisaldab mulle, tuleb oodata, kuni mullid kaovad, ning alles seejärel eemaldada viaalilt sinine kate.
- Ärge kasutage hambaid Onerji viaalilt sinise katte eemaldamiseks.
- Saastumisohu vähendamiseks ärge puudutage Onerji viaali peal olevat halli kummist punnkorki.
- Kui Onerji loksuh maha, tuleb see kohe eemaldada, et vältida juhuslikku kokkupuudet naha ja silmadega.
- Ööpäevase infusiooni lõpus reservuaari jäänud ravim tuleb hävitada.

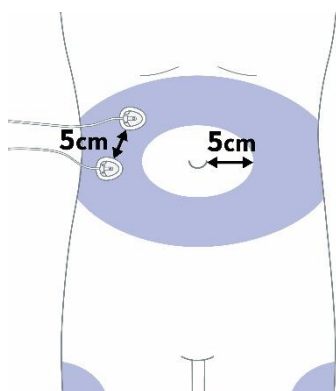
Infusioonikohtade valik

Onerji manustatakse naha alla järgmistes piirkondades:

- kõht,
- küljed,
- reie välisküljed,
- vajaduse korral võib kasutada ka õlavarre tagakülge.



Paigaldage kanüülid üksteisest vähemalt 5 cm kaugusele ja vähemalt 5 cm kaugusele nabast.



Järgmistesse piirkondadesse **ei tohi** infundeerida:

- nahakahjustused, näiteks muhud, punetus, turse, ärritus, verejooks, verevalumid, nakkused;
- luude ja veresoonte kohal;
- tätoveeringud;
- armkude.

Vahetage infusioonikoha asukohta iga päev (iga 24 tunni järel) ja vältige infusioonikoha korduvat kasutamist vähemalt 2 nädala jooksul. Seega, vahetage infusioonikoha asukohta süstemaatiliselt.

Onerjit võib kasutada ainult ühega järgmistest manustamissüsteemidest:

- **Yurway manustamissüsteem**
- **Crono Twin ND pump**

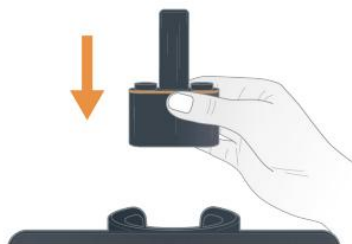
Onerji infusiooni ettevalmistamine Yurway manustamissüsteemi kasutamisel

Üksikasjalike juhiste saamiseks Onerji manustamise kohta Yurway manustamissüsteemi kasutamisel tutvuge Yurway manustamissüsteemi kasutusjuhendiga.

- Peske käed hoolikalt seebi ja veega.
- Valmistage ette puhas tööala tasasel ja horisontaalsel pinnal.
- Koguge kokku järgmised komponendid: 1 Yurway kolbampull (millele on eelnevalt kinnitatud 2 viaaliadapterit), alkoholipadjakesed, 2 infusioonikomplekti, 2 Onerji viaali, 2 puhast

marlipadjakest.

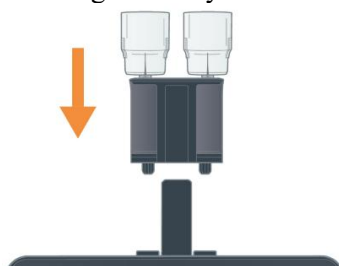
- Seadistage Yurway juhtseade, nagu on kirjeldatud Yurway manustamissüsteemi kasutusjuhendi lõigus 4.3.2.
- Sisestage pump pumbahoidikusse.



- Sisestage Yurway laetav pump pumbahoidikusse.
- Oodake, kuni Yurway juhtseade loob ühenduse Yurway laetava pumbaga (ligikaudu 30 sekundit).

Kui Yurway ravimi kolbampull peaks maha kukkuma, **ärge seda kasutage**, vaid hävitage ohutult ja kasutage uut kolbampulli.

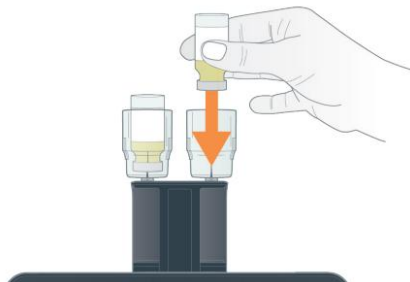
- Kinnitage Yurway ravimi kolbampull pumba külge.



- Avage uus Yurway pakend ja võtke kolbampull pakendist välja.
 - Libistage Yurway ravimi kolbampull Yurway laetava pumba külge.
 - Jätkamiseks puudutage Yurway juhtseadme ekraanil valikut „**NEXT**“ (JÄRGMINE).
- Kontrollige Onerji lahust viaalides.
 - Pöörake iga Onerji viaali ettevaatlikult 5 korda ümber. Ärge raputage, et vältida mullide teket.
 - Lahus peab olema selge, kollakas ja ilma tahkete osakesteta.

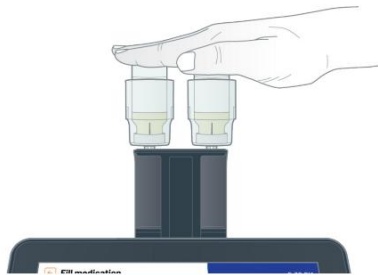


- Asetage viaalid kolbampullidega (reservuaaridega) ühendatud viaaliadapteritesse.



- Eemaldage Onerji viaalidelt sinised katted.
- Visake sinised katted prügikasti.
- Sisestage kaks Onerji viaali viaaliadapteritesse, suunaga allapoole, kuni need klõpsatusega kohale kinnituvad.
- Jätkamiseks puudutage Yurway juhtseadme ekraanil valikut „**NEXT**“ (JÄRGMINE).

- Veenduge, et viaalid oleksid õigesti sisestatud.



- Vajutage Onerji viaalidele veendumaks, et need on korralikult sisse lükatud.
- Vajutage Yurway juhtseadme nuppu, nagu on kirjeldatud Yurway kasutusjuhendi lõigus 4.4.3.

- Oodake, kuni Yurway ravimi kolbampull täitub.



- Jätke Yurway infusioonipump (Yurway laetav pump, mis on ühendatud Yurway ravimi kolbampulliga) pumbahoidikusse, kuni kolbampull saab täis. See võtab ligikaudu 7 minutit.
- Yurway juhtseadme ekraanil kuvatakse täitmise edenemist ja seade teavitab, kui protsess on lõppenud.

- Eemaldage viaaliadapterid Yurway ravimi kolbampullilt.



- Keerake viaaliadapterid lahti (vastupäeva); Onerji viaalides võib olla alles jäänud lahust, see on normaalne.
- Hävitage kasutatud viaalid ja nendega ühendatud viaaliadapterid vastavalt kohalikele nõuetele.

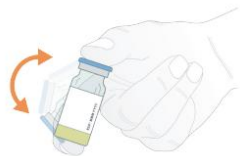
Järgmiste toimingute kohta vaadake Yurway manustamissüsteemi kasutusjuhendit.

Onerji infusiooni ettevalmistamine Crono Twin ND kasutamisel

Üksikasjalike juhiste saamiseks Onerji manustamise kohta Crono Twin ND kasutamisel tutvuge Crono Twin ND kasutusjuhendiga.

- Peske käed hoolikalt seebi ja veega.
- Valmistage ette puhas tööala tasasel ja horisontaalsel pinnal.
- Koguge kokku järgmised komponendid: 2 CRN Crono 10 ml Luer-Lock ühendusega süstalt, 2 viaaliadapterit, alkoholipadjakesed, 2 infusioonikomplekti, 2 Onerji viaali, 2 puhast marlipadjakest.

- Kontrollige Onerji lahust viaalides.
 - Pöörake iga Onerji viaali ettevaatlikult 5 korda ümber. **Ärge** raputage, et vältida mullide teket.
 - Lahus peab olema selge, kollakas ja ilma tahkete osakesteta.



- Võtke 2 Onerji viaali ja eemaldage neilt sinised katted.



- Kinnitage viaaliadapterid viaalidele (tehke seda mõlema viaaliga).
 - Eemaldage viaaliadapteri kate täielikult.



- Hoidke viaali kindlalt kõval pinnal ja suruge adapterialus otse viaalile, kuni see klõpsatusega kohale kinnitub.



- Hoidke viaali adapteri aluse välimisest äärest kinni ja tõstke see otse viaalilt ära.



- Ühendage süstlad viaalidega.
 - Võtke süstal pakendist välja.



- Keerake süstal päripäeva viaaliadapteri ühendusosa külge.



- Tõmmake lahus viaalidest süstlasse.

- Pöörake vial ümber. Suruge kolbi ülespoole, nii kaugele kui võimalik.



- Hoidke süstalt püstises asendis ja tõmmake kolb tagasi, et tõmmata süstlasse 6,5 ml lahust.



- Enne viali eemaldamist veenduge, et süstlas on vähemalt 6,5 ml lahust.

- Eemaldage vial süstlalt.

- Pöörake vial ümber ja eemaldage süstal, keerates seda vastupäeva.



- Hävitage kasutatud Onerji vialid ja nendega ühendatud viaaliadapterid vastavalt kohalikele nõuetele.

Järgmiste toimingute kohta vaadake Crono Twin ND kasutusjuhendit.