

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 60 mg levodopaa ja 7,5 mg karbidopaa (monohydraattina).

Yksi 7,2 ml:n injektiopullo sisältää 432 mg levodopaa ja 54 mg karbidopaa (monohydraattina).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi millilitra sisältää 3 mg polysorbaattia 80.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos (infuusioneste).

Kirkas, kellertävä liuos. Liuoksen pH-arvo on 9,3-9,7 ja osmolaliteetti on noin 900-1 100 mOsm/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Onerji on tarkoitettu pitkälle edennyttä Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden motoristen tilanvaihteluiden hoitoon, kun ne eivät pysy riittävästi hallinnassa suun kautta otettavilla Parkinsonin taudin lääkkeillä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Onerji-valmistetta käytetään yhdessä suun kautta otettavan levodopan aamuannoksen kanssa. Tarvittaessa voidaan määrätä lisäannoksia suun kautta otettavaa levodopaa. Tarvittaessa samanaikaisesti voidaan käyttää muihin luokkiin kuuluvia Parkinsonin taudin lääkkeitä, joiden annoksia säädetään tarpeen mukaan.

Onerji-valmisteen suurin suositeltu vuorokausiannos on 720 mg levodopaa ja 90 mg karbidopaa. Onerji-hoito koostuu yksilöllisesti määritetystä päiväaikaisesta annoksesta, joka annostellaan 18 tunnin kuluessa ja jonka anto aloitetaan noin 3 tuntia ennen potilaan arvioitua heräämisaikaa, ja kiinteästä yöaikaisesta annoksesta, joka annostellaan 6 tunnin kuluessa.

Hoidon aloitus- ja titrausohjeet

- Vaihe 1: Suun kautta otettava levodopaekvivalentti kokonaisvuorokausiannos lasketaan käyttämällä asianmukaisia levodopan muuntokertoimia (taulukko 1).
- Vaihe 2: Onerji-hoito aloitetaan täydellä annoksella (720 mg levodopaa) yhdessä suun kautta otettavan levodopan aamuannoksen kanssa. Jos potilaan suun kautta ottama levodopaekvivalentti kokonaisvuorokausiannos oli yli 720 mg ennen Onerji-hoidon aloitusta, päivän aikana suun kautta otettavan levodopan määrää lisätään niin, että se kattaa potilaan suun kautta ottaman levodopaekvivalentin kokonaisvuorokausiannoksen sekä Onerji-valmisteen sisältämän 720 mg:n levodopa-annoksen ja suun kautta otettavan levodopan aamuannoksen välisen erotuksen. Jos Onerji-valmisteen kanssa käytetään samanaikaisesti

katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT) estäjää, on Onerji-valmisteen levodopakomponenttiin sovellettava myös COMT-estäjän kerrointa.

- Vaihe 3: Lisälääkityksenä suun kautta otettavan levodopan annosta säädetään tarvittaessa. Jos levodopan kokonaisvuorokausiannosta on tarpeen pienentää, lisälääkityksenä suun kautta otettavan levodopan annosta säädetään ennen Onerji-annoksen pienentämistä taulukon 2 mukaisesti.

Suun kautta otettavan levodopaekvivalentin kokonaisvuorokausiannoksen laskeminen

Suun kautta otettavista levodopavalmisteista saatava levodopaekvivalentti vuorokausiannos ja COMT-estäjähoito määritetään seuraavien muuntokerroimien mukaisesti (taulukko 1).

Taulukko 1 Levodopaekvivalenttien laskeminen

Levodopan lääkekuoto	Annoksen muuntokerroin
Välittömästi lääkettä vapauttava	1
Säädellysti lääkettä vapauttava	0,75
Depotmuotoinen	0,5
Mikäli käytössä on COMT-estäjä, laskettujen levodopaekvivalenttien summa kerrotaan kertoimella:	<ul style="list-style-type: none"> • 1,33 jos käytössä on entakaponi • 1,5 jos käytössä on opikaponi • 1,5 jos käytössä on tolkaponi

Optimointi ja ylläpito

Lääkäri määrää Onerji-valmisteen sisältämän levodopan vuorokausiannoksen potilaan tarpeiden mukaan ja valitsee kahdeksasta hoito-ohjelmasta, jotka vaihtelevat 370 mg:sta 720 mg:aan (taulukko 2).

Taulukko 2 Onerji-valmisteen sisältämän levodopan vuorokausiannos

Päivällä – 18 tuntia		Yöllä – 6 tuntia		Vuorokaudessa yhteensä
Virtausnopeus (ml/h)	Levodopan annos (mg)	Virtausnopeus (ml/h)	Levodopan annos (mg)	Levodopan annos (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

Hoidon keskeyttäminen

Onerji-hoidon äkillistä keskeyttämistä tai annoksen nopeaa pienentämistä ilman vaihtoehtoisen dopaminergisen hoidon antamista on yleisesti ottaen vältettävä hoidon keskeyttämiseen liittyvien hyperpyreksian ja sekavuuden riskin pienentämiseksi.

Jos potilaan Onerji-hoito täytyy lopettaa, annosta on pienennettävä vähitellen tai potilas on siirrettävä suun kautta annettavaan levodopahoitoon.

Onerji-hoito voidaan keskeyttää ilman lisätoimenpiteitä lyhyeksi ajaksi (alle 3 tunnin ajaksi) esimerkiksi potilaan käydessä suihkussa.

Jos hoito keskeytyy tai sen odotetaan keskeytyvän pidemmäksi ajaksi (yli 3 tunnin ajaksi), potilasta on kehoitettava ottamaan levodopaa suun kautta terveydenhuollon ammattilaisen antamien ohjeiden mukaisesti, kunnes Onerji-hoitoa voidaan jatkaa.

Suun kautta otettavan levodopavalmisteen määräämistä varalääkkeeksi suositellaan sen varalta, että

Onerji-valmisteen anto keskeytyy.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Vähintään 85-vuotiaiden potilaiden annoksen muuttaminen on tehtävä varoen.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Onerji-valmisteen farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Onerji-valmisteen annostus optimoidaan yksilöllisesti titraamalla (vastaa yksilöllisesti optimoitua levodopa- ja karbidopa-altistusta plasmassa), joten maksan tai munuaisten vajaatoiminnan mahdolliset vaikutukset levodopa- ja karbidopa-altistukseen otetaan epäsuorasti huomioon annosta titrattaessa (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Onerji-valmistetta pediatrisille potilaille Parkinsonin taudin hoitoon.

Antotapa

Onerji annostellaan jatkuvana infuusiona ihon alle 24 tuntia vuorokaudessa lääkepumpun avulla.

Onerji-valmisteen antamiseen saa käyttää vain seuraavia antojärjestelmiä:

- Yurway-antojärjestelmä, joka sisältää uudelleenladattavan Yurway-pumpun, steriilin kertakäyttöisen Yurway-lääkepatruunan (säiliöt) ja siihen kiinnitetyt injektiopullon sovittimet. Yurway-antojärjestelmää käytetään steriilien, kertakäyttöisten infuusiosarjojen kanssa. Yksityiskohtaiset ohjeet annetaan *Yurway-antojärjestelmän käyttöoppaassa*.
- Crono Twin ND -pumppu, jonka kanssa käytetään steriilejä kertakäyttöruiskeja (säiliöt), injektiopullon sovittimia ja infuusiosarjoja. Yksityiskohtaiset ohjeet annetaan *Crono Twin ND -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Onerji-valmistetta ei saa antaa millään muulla lääkevalmisteiden antoon tarkoitettulla pumpulla. Vain Yurway-antojärjestelmän ja Crono Twin ND -pumpun yhteensopivuus Onerji-valmisteen kanssa on varmistettu. Molempiin antojärjestelmiin on mahdollista ohjelmoida päivä- ja yöaikaiset virtausnopeudet kahden infuusiopaikan kautta Parkinsonin tautia sairastaville potilaille määrätyn Onerji-hoito-ohjelman mukaisesti, ja molempien järjestelmien on todettu toimivan yhtä hyvin.

Ennen kotikäytön aloittamista lääkärin on arvioitava, voiko potilas käyttää Yurway-antojärjestelmää tai Crono Twin ND -pumppua turvallisesti itse. Jos potilas ei suoriudu kaikista kriittisistä toimista turvallisesti koulutuksen jälkeen, hänen on käytettävä järjestelmää koulutetun avustajan avustamana. Vain potilaat ja/tai avustajat, jotka ovat saaneet koulutuksen ja joiden osaaminen on todettu riittäväksi, saavat käyttää Yurway-antojärjestelmää tai Crono Twin ND -pumppua kotiooloissa. Kertauskoulutusta on annettava, jos käytössä havaitaan vaikeuksia (ks. kohta 6.6).

Suositteluja infuusiokohtia ovat vatsan alue, kyljet ja ulkoreidet. Tarvittaessa voidaan käyttää myös olkavarren taka- ja sivuosaa. Joidenkin vaikeasti saavutettavien infuusiokohtien, kuten kylkialueen, käyttö voi edellyttää asianmukaisesti koulutetun avustajan apua.

Potilaita ja (tarvittaessa) avustajia on ohjeistettava vaihtamaan infuusiokohtia päivittäin ja puhdistamaan infuusiokohta desinfektioaineella terveydenhuollon ammattilaisen suosituksen mukaisesti. Samaa infuusiokohtaa ei pidä käyttää ainakaan 2 viikkoon. Kanyylit tulee asettaa vähintään 5 cm:n etäisyydelle toisistaan ja vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta. Infuusiokohtia, jotka sijaitsevat ihomuutosten (esim. kyhmyt, hematooma ja alueet, joilla esiintyy punoitusta tai turvotusta) tai luun, verisuonten, tatuointien tai arpikudoksen päällä, tulee välttää (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Ahdaskulmaglaukooma.
- Epäselektiivisten monoamiinioksidaasin (MAO) estäjien (esim. feneltsiini, tranyylylisyproamiini) samanaikainen anto.
- Potilaat, joilla on merkittävää kognitiivisten toimintojen heikentymistä.
- Tilat, joissa adrenergisten lääkkeiden käyttö on vasta-aiheista, esim. feokromosytooma, kilpirauhasen liikatoiminta ja Cushingin oireyhtymä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Uneliaisuus ja äkillinen nukahtelu

Levodopan käytön yhteydessä on esiintynyt uneliaisuutta ja äkillistä nukahtelua (ks. kohta 4.7). Hyvin harvoin on ilmoitettu äkillistä nukahtelua päivittäisten toimien aikana, joissakin tapauksissa potilaan sitä tiedostamatta tai ilman varoitusmerkkejä. Potilaille on kerrottava tästä, ja heitä on kehoitettava noudattamaan varovaisuutta, jos he ajavat autoa tai käyttävät koneita hoidon aikana (ks. kohta 4.7). Ajamista ja koneiden käyttöä on vältettävä, jos potilaalla on esiintynyt uneliaisuutta ja/tai äkillistä nukahtelua. Myös annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista voidaan harkita.

Hoidon keskeyttämisen yhteydessä ilmenevä hyperpyreksia ja sekavuus

Dopaminergisen hoidon äkillisen lopettamisen tai muuttamisen tai annoksen nopean pienentämisen yhteydessä on havaittu neuroleptioireyhtymää muistuttava oireisto (jonka yhteydessä esiintyy tyypillisesti ruumiinlämmön nousua, lihasjäykkyyttä, tajunnantason muutoksia ja autonomista epävakautta), jolle ei ole löytynyt muuta selkeää aiheuttajaa (ks. kohta 4.2).

Iskeemiset sydän- ja verisuonitapahtumat

Levodopaa tulee antaa varoen potilaille, joilla on vaikea sydän- ja verisuonitauti. Jos potilaalla on ollut sydäninfarkti ja hänellä on edelleen eteisperäisiä, nodaalisia tai kammioperäisiä sydämen rytmihäiriöitä, sydämen toimintaa on seurattava erityisen huolellisesti Onerji-hoidon alkuvaiheen annosmäärityksen ajan.

Hallusinaatiot, psykoosi, sekavuus

Hallusinaatioiden ja psykoosin riski on suurentunut levodopaa käyttävillä potilailla.

Hallusinaatioita voi ilmaantua pian levodopahoidon aloittamisen jälkeen, ja ne saattavat korjaantua levodopa-annosta pienentämällä.

Hallusinaatioihin voi liittyä sekavuutta, unettomuutta ja vilkasta unennäköä. Poikkeavaa ajattelua ja käyttäytymistä voi esiintyä, ja niihin voi liittyä yksi tai useampia seuraavista oireista: vainoharhaiset ajatukset, harhaluulot, hallusinaatiot, sekavuus, psykoottinen käyttäytyminen, desorientaatio, aggressiivinen käyttäytyminen, agitaatio ja delirium.

Onerji-hoitoa on annettava varoen potilaille, joilla on merkittävä psykoottinen häiriö tai joilla on aiemmin ollut psykoottinen häiriö, koska psykoosin pahenemisen riski on olemassa.

Lisäksi dopamiinin vaikutuksia estävät lääkkeet, joita käytetään psykoosin hoitoon, saattavat pahentaa Parkinsonin taudin oireita ja heikentää Onerji-valmisteen tehokkuutta.

Impulssikontrolli, pakonomainen käyttäytyminen

Yhden tai useamman Parkinsonin taudin hoitoon käytettävän, keskushermoston dopaminergista aktiivisuutta lisäävän lääkevalmisteen käytön aikana voi esiintyä voimakasta pelihimoa, lisääntyntä

seksuaalista halukkuutta, voimakasta tuhlaamisen tarvetta, ahmimista tai pakonomaista syömistä ja/tai muita voimakkaita haluja sekä kyvyttömyyttä hillitä niitä.

Joissakin tapauksissa, joskaan ei kaikissa, näiden halujen ilmoitettiin hävinneen, kun annosta pienennettiin tai lääkevalmisteen käyttö lopetettiin. Potilaat eivät välttämättä tunnista tällaisen käyttäytymisen poikkeavuutta, joten lääkkeen määrääjien on tärkeää kysyä potilailta tai heidän avustajiltaan nimenomaan pelihimon, seksuaalisen halukkuuden, hillittömän tuhlaamisen, ahmimisen, pakonomaisen syömistä tai muiden halujen ilmaantumisesta tai pahenemisesta Onerji-hoidon aikana.

Jos potilaalla ilmenee tällaisia haluja, on harkittava Onerji-annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista.

Ortostaattinen hypotensio

Levodopa voi aiheuttaa ortostaattista hypotensiota. Onerji-valmistetta on annettava varoen, jos potilas käyttää muita lääkevalmisteita, jotka saattavat aiheuttaa ortostaattista hypotensiota, esim. verenpainetta alentavia lääkevalmisteita.

Dyskinesia

Levodopaa sisältävät valmisteet voivat aiheuttaa dyskinesiaa. Onerji-valmisteen tai muiden Parkinsonin taudin hoitoon käytettävien lääkevalmisteiden annoksen pienentäminen voi olla tarpeen.

Infuusiokohdan reaktiot

Onerji-hoidon yhteydessä on esiintynyt infuusiokohdan paikallisreaktioita. Potilaita on ohjeistettava vaihtamaan infuusiokohtia päivittäin ja puhdistamaan infuusiokohta desinfektioaineella. Samaa infuusiokohtaa ei pidä käyttää ainakaan 2 viikkoon. Kanyylit tulee asettaa vähintään 5 cm:n etäisyydelle toisistaan ja vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta. Infuusiokohtia, jotka sijaitsevat ihomuutosten (esim. kyhmyt, hematooma, infektio ja alueet, joilla esiintyy punoitusta tai turvotusta) tai luun, verisuonten, tatuointien tai arpikudoksen päällä, tulee välttää.

Potilaita on ohjeistettava seuraamaan infuusiokohtaa huolellisesti mahdollisen infektion merkkien varalta, joita ovat esimerkiksi punoitus, johon liittyy lämmön tunnetta, turvotusta ja kipua, etenkin jos samanaikaisesti esiintyy kuumetta. Useimmat infuusiokohdan infektioreaktiot voidaan hoitaa paikallisesti annosteltavilla tai suun kautta otettavilla antibiooteilla, eivätkä ne vaadi Onerji-hoidon keskeyttämistä. Vakavammat infuusiokohdan infektiot (esim. selluliitti tai absessi) voivat vaatia sairaalahoitoa laskimonsisäisen antibiootihoidon, absessin tyhjennyksen ja/tai infektoituneen ihokudoksen poiston takia.

Neuropatia

Potilaita on seurattava kliinisesti neuropatian varalta Onerji-hoidon aloittamisen jälkeen. Tämä koskee erityisesti potilaita, joilla on ennestään neuropatia, ja potilaita, jotka käyttävät muita lääkevalmisteita tai joilla on sairauksia, joihin liittyy neuropatiaa. Jos potilaalle kehittyy neuropatian oireita ja löydöksiä hoidon aloittamisen jälkeen, hänen B6-, B9- ja B12-vitamiiniarvonsa on mitattava (ks. kohta 4.8). Mahdolliset puutokset on korjattava vitamiinilisällä etenkin, jos pitoisuudet ovat huomattavan pienet.

Masennus ja itsetuhoisuus

Kaikkia potilaita on seurattava huolellisesti, jotta havaitaan mahdollinen masennus, johon liittyy itsetuhoisia piirteitä.

Krooninen avokulmaglaukooma

Onerji-hoitoa voidaan antaa varoen, mikäli potilaan silmänpaine on hyvin hallinnassa ja silmänpaineen

muutoksia seurataan huolellisesti hoidon aikana.

Peptinen haavatauti

Levodopahoito saattaa suurentaa ruoansulatuskanavan yläosan verenvuodon mahdollisuutta potilailla, joilla on aiemmin ollut peptinen haava.

Laboratorioseuranta

Pitkäaikaishoidossa suositellaan maksan, hematopoeesin, sydämen ja verenkiertoelimistön sekä munuaisten toiminnan säännöllistä arviointia.

Vaikutukset laboriokokeisiin

Levodopa voi aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen virtsan ketoainemäärityksessä, jos ketonurian määrittämiseen käytetään mittausliuskaa. Virtsanäytteen keittäminen ei vaikuta tähän reaktioon. Glukoosioksideasimenetelmien käyttö voi antaa väärän negatiivisen tuloksen glukosuriamäärityksessä. Plasman ja virtsan katekoliamiinimittausten tulkinnessa on noudatettava varovaisuutta, sillä levodopahoito saattaa suurentaa katekoliamiiniarvoja.

Apuaine

Tämä lääkevalmiste sisältää 3 mg polysorbaattia 80 per millilitra. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty Onerji-valmisteella. Seuraavat yhteisvaikutukset tunnetaan levodopa/karbidopayhdistelmien käytöstä yleisesti.

Epäselektiiviset monoamiinioksidaasin (MAO) estäjät

Levodopan käyttäminen on vasta-aiheista potilailla, jotka saavat epäselektiivisiä monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiä (esim. feneltsiini, tranyylisypromiini, ks. kohta 4.3), sillä levodopan ja epäselektiivisten MAO-estäjien yhteiskäyttö voi aiheuttaa hypertensiivisen kriisin. Näiden estäjien käyttö on lopetettava vähintään 14 vuorokautta ennen Onerji-hoidon aloittamista.

Onerji-valmisteen ja seuraavien lääkevalmisteiden yhteiskäytössä on noudatettava varovaisuutta:

Selektiiviset monoamiinioksidaasin (MAO) estäjät

Selektiivisten MAO-B-estäjien (esim. rasagiliini ja selegiliini) ja levodopan yhteiskäyttö voi aiheuttaa ortostaattista hypotensiota. Näitä lääkevalmisteita käyttäviä potilaita on seurattava.

COMT-estäjät (tolkaponi, entakaponi, opikaponi)

COMT-estäjät suurentavat levodopan biologista hyötyosuutta. Onerji-annoksen säätäminen voi olla tarpeen.

Amantadiini

Amantadiinilla on synergistinen vaikutus levodopan kanssa, ja se voi lisätä levodopaan liittyviä munuaisten ja maksan vajaatoimintatapauksia. Onerji-annoksen säätäminen voi olla tarpeen.

Trisykliset masennuslääkkeet

Joissakin harvinaisissa tapauksissa trisyklisten masennuslääkkeiden ja levodopan samanaikaiseen

käyttöön on liittynyt haittavaikutuksia, mukaan lukien hypertensiota ja dyskinesiaa.

Verenpainelääkkeet

Levodopan/karbidopan ja verenpainelääkkeiden samanaikainen käyttö voi aiheuttaa oireista posturaalista hypotensiota. Verenpainelääkkeiden annosten pienentäminen voi olla tarpeen Onerji-hoidon aloittamisen tai Onerji-annoksen suurentamisen jälkeen.

D2-dopamiinireseptoriantagonistit ja isoniatsidi

D2-dopamiinireseptoriantagonistit (esim. fentiatsiinit, butyrofenonit, risperidoni ja metoklopramidi) ja isoniatsidi voivat heikentää levodopan hoitovaikutusta. Potilaita on seurattava Parkinsonin taudin oireiden pahenemisen varalta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Levodopan/karbidopan käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa riittäviä tietoja. Eläimillä tehdyissä levodopa- ja karbidopatutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Onerji-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Levodopa ja mahdollisesti levodopan metaboliitit erittyvät ihmisillä äidinmaitoon. On näyttöä siitä, että maidontuotanto vähenee levodopahoidon aikana.

Ei tiedetä, erittyvätkö karbidopa tai sen metaboliitit ihmisillä äidinmaitoon. Eläimillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet karbidopan erittyvän maitoon.

Levodopan/karbidopan tai niiden metaboliittien vaikutuksista imetettävään vauvaan ei ole riittävästi tietoja. Imetys on lopetettava Onerji-hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Rotilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa levodopalla/karbidopalla ei havaittu olevan hedelmällisyyteen liittyviä vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Levodopalla/karbidopalla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn, koska se voi aiheuttaa uneliaisuutta, äkillistä nukahtelua, heitehuimausta ja ortostaattista hypotensiota. Siksi potilaiden on noudatettava varovaisuutta ajaessaan autoa tai käyttäessään koneita Onerji-hoidon aikana. Jos potilailla esiintyy uneliaisuutta ja/tai äkillistä nukahtelua, häntä on kehoitettava välttämään ajamista ja vaarallisia toimia (esim. koneiden käyttöä), kunnes toistuva nukahtelu ja uneliaisuus ovat lakanneet (ks. kohta 4.4).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimpiä Onerji-valmisteen käytön yhteydessä raportoituja haittavaikutuksia olivat infuusiokohdan reaktiot, kuten kyhmy (70,4 %), hematooma (64,9 %), kipu (23,2 %), infektio (19,3 %), eryteema (18,4 %), palovammarupi (12,9 %) ja dyskinesia (11,5 %). Menettelyt haittojen vähentämiseksi on kuvattu kohdassa 4.4.

Haittavaikutustaulukko

Alla olevassa taulukossa 3 on lueteltu Onerji-valmisteen käytön yhteydessä odotettavissa olevat haittavaikutukset elinjärjestelmäluokan ja yleisyyden mukaan. Yleisyyden luokat on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 3 Haittavaikutustaulukko

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon³
Infektiot	Infuusiokohdan infektio ^{1, 2}			Virtsatieinfektio
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)				Pahanlaatuinen melanooma
Veri ja imukudos				Anemia, agranulosytoosi, trombosytopenia, leukopenia
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys ¹	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	B6-vitamiinin puutos ¹	Hyperhomokysteemia, folaatin puutos ¹ , B12-vitamiinin puutos ¹	Vähentynyt ruokahalu	
Psyykkiset häiriöt		Ahdistuneisuus, hallusinaatiot ¹ , unettomuus	Poikkeavat unet, sekavuustila, harhat, masennus ¹ , impulssikontrollin häiriö ¹ , nopeat silmänliikkeet, uneen liittyvä käyttäytymishäiriö, unihäiriö	Itsemurha-ajatukset, psykoottinen häiriö, agitaatio, desorientaatio, dopamiinin dysregulaatio-oireyhtymä, euforinen mieliala, vahvistunut libido, bruksismi, paranoia
Hermosto	Dyskinesia	Heitehuimaus, päänsärky, off-jaksojen paheneminen, perifeerinen neuropatia ^{1, 2} , vapina	Akinesia, dysestesia, hyperpyrektinen dyskinesiaoireyhtymä, dystonia, hypokinesia, parestesia, pyörtymistä enteilevät oireet, uneliaisuus, makuaistin häiriö	Kognitiivinen häiriö, äkillinen nukahtelu, pahanlaatuinen neuroleptinen oireyhtymä, ataksia, Hornerin oireyhtymä, dementia
Silmät				Näön hämärtyminen, kaksoiskuva, mydriaasi, okulogyyrinen kriisi, silmäluomikouristus
Sydän				Sydämentykytykset, sydämen rytmihäiriöt

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon³
Verisuonisto		Hypotensio	Ortostaattinen hypotensio	Hypertensio, synkopee, tromboflebiitti, kuumat aallot
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina				Hengenahdistus, poikkeava hengitys, dysfonia, nikotus
Ruoansulatuselimi- mistö		Pahoinvointi	Kuiva suu, oksentelu	Vatsakipu, ummetus, ripuli, ruoansulatuskanavan verenvuoto, peptinen haava, nielemishäiriö, dyspepsia, kielikipu, ilmavaivat, syljen värimuutos, syljen liikaeritys
Iho ja ihonalainen kudos		Kontaktidermatiitti	Pannikuliitti, ihottuma	Angioedeema, runsas hikoilu, kutina, Henoch–Schönleinin purppura, nokkosihottuma, hien värimuutos, kaljuus
Luusto, lihakset ja sidekudos			Raajakipu	Lihasspasmit, leukalukko
Munuaiset ja virtsatiet				Virtsaumpi, virtsan värimuutos, virtsanpidätyskyvyttömyys
Sukupuolielimet ja rinnat				Priapismi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Infuusiokohdan eryteema ^{1, 2} , infuusiokohdan palovammaru- pi ^{1, 2} , infuusiokohdan hematooma ^{1, 2} , infuusiokohdan kyhmy ^{1, 2} , infuusiokohdan kipu ^{1, 2}	Infuusiokohdan värimuutos, infuusiokohdan verenvuoto, infuusiokohdan kovettuma, infuusiokohdan kutina, infuusiokohdan reaktio (määrittämätön), infuusiokohdan turvotus ^{1, 2} , infuusiokohdan vesikkelit, lyhentynyt hoitovaste	Heikkous, epämukavuuden tunne, muut infuusiokohdan reaktiot ¹ , perifeerinen edeema ¹ , pyreksia	Väsymys, huonovointisuus, kävelyhäiriöt, rintakipu
Tutkimukset				Painonnousu, painonlasku
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		Kaatuminen	Ihon hiertymä	

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon³
Valmisteeseen liittyvät tekijät			Lääkkeen vuotaminen iholle, joka voi aiheuttaa paikallisreaktion	

¹ Ryhmiteltyjä termejä, joihin sisältyy läheisesti toisiinsa liittyviä suositeltuja termejä.

² Ks. valikoitujen haittavaikutusten kuvaus.

³ Näitä haittavaikutuksia ei ole raportoitu Onerji-valmisteen käytön yhteydessä, mutta niitä on odotettavissa suun kautta otettavan levodopan käytön yhteydessä.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Infuusiokohdan reaktiot

Yleisimpiä Onerji-hoitoon liittyviä haittavaikutuksia olivat infuusiokohdan reaktiot (88,8 %:lla potilaista 1,6 vuoden keskimääräisen hoitoaltistuksen aikana), kuten kyhmyt, hematooma, kipu, infektio, eryteema, palovammarupi ja turvotus. Suurin osa infuusiokohdan reaktioista oli lieviä ja ei-vakavia, ja potilaat pystyivät hoitamaan ne itse. Infuusiokohdan infektiota raportoitiin 19,3 %:lla potilaista, ja useimmissa tapauksissa ne korjaantuivat paikallisesti annosteltavilla tai suun kautta otettavilla antibiooteilla. Joissakin tapauksissa tarvittiin laskimonsisäistä antibioottihoitoa ja/tai viiltoa ja dreneerausta. Menettelyt haittojen vähentämiseksi on kuvattu kohdassa 4.4.

Dyskinesia

Dyskinesiaa raportoitiin haittavaikutuksena 11,5 %:lla Parkinsonin tautia sairastavista potilaista, jotka saivat Onerji-hoitoa. Suurin osa dyskinesiatapahtumista oli lieviä tai keskivaikeita ja hävisi itsestään tai levodopa-annoksen pienentämisen jälkeen. Hoito lopetettiin dyskinesian takia 1 %:lla potilaista.

Neuropatia

Kliinisissä tutkimuksissa perifeerinen neuropatia kehittyi 3 %:lle Parkinsonin tautia sairastavista potilaista, jotka saivat Onerji-hoitoa (ks. kohta 4.4). Kaikki tapaukset luokiteltiin subakuuteiksi tai kroonisiksi, ja 84 % tapahtumista oli lieviä tai keskivaikeita. Neuropatia luokiteltiin useimmiten sensoriseksi tai sensomotoriseksi. Useimpien tapausten yhteydessä raportoitiin matalia B-vitamiiniarvoja (78 % tapauksista; 61 %:ssa kyse oli matalasta B6-vitamiiniarvosta, 39 %:ssa matalasta B9-vitamiiniarvosta ja 17 %:ssa matalasta B12-vitamiiniarvosta) ja suurten levodopan vuorokausiannosten käyttöä. Hoito lopetettiin neuropatian takia 0,7 %:lla potilaista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Onerji-yliannostuksen tapauksessa infuusio on lopetettava ja lääkepumppu kytkettävä irti.

Yliannostus hoidetaan yleisesti ottaen samalla tavalla kuin levodopan yliannostus. Pyridoksiini ei ole tehokas levodopan/karbidopan vaikutusten kumoamisessa.

Potilaita on seurattava, ja heille on annettava tukihoitoa. Sydänsähkökäyrää on seurattava, ja potilasta on tarkkailtava huolellisesti sydämen rytmihäiriöiden varalta. Tarpeen vaatiessa on annettava asianmukaista rytmihäiriöhoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parkinsonismilääkkeet, dopa ja dopajohdokset, ATC-koodi: N04BA02.

Vaikutusmekanismi

Levodopa

Levodopa on metabolinen dopamiinin esiaste, joka läpäisee veri-aivoesteen ja muuttuu dopamiiniksi aivoissa. Tämän arvellaan olevan se mekanismi, jonka kautta levodopa lievittää Parkinsonin taudin oireita.

Karbidopa

Levodopa dekarboksyloituu nopeasti dopamiiniksi aivojen ulkopuolisissa kudoksissa, ja vain pieni osa annetusta annoksesta kulkeutuu muuttumattomana keskushermostoon. Karbidopa on dekarboksylaasin estäjä. Koska karbidopan dekarboksylaasia estävä vaikutus rajoittuu ainoastaan aivojen ulkopuolisiin kudoksiin, sen antaminen yhdessä levodopan kanssa lisää levodopan kulkeutumista aivoihin. Karbidopan lisääminen levodopahoitoon vähentää levodopan dekarboksylaatiosta johtuvia perifeerisiä vaikutuksia (esim. pahoinvointi ja oksentelu). Karbidopa ei kuitenkaan vähennä haittavaikutuksia, jotka johtuvat levodopan vaikutuksista keskushermostoon.

Kliininen teho ja turvallisuus

Onerji-valmisteen tehoa selvitettiin kliinisessä tutkimuksessa Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, joilla esiintyviä motorisia tilanvaihteluita ei pystytty enää lievittämään parkinsonlääkkeiden annoksia muuttamalla.

Tutkimus koostui seuraavista peräkkäisistä vaiheista:

- (a) 4–6 viikon pituinen avoin annoksen säätämisaika, jossa käytettiin suun kautta otettavaa, välittömästi vapautuvaa levodopaa/karbidopaa
- (b) 4–6 viikon pituinen avoin siirtymävaihe Onerji-hoitoon, jonka lisäksi käytettiin tarvittaessa suun kautta otettavaa, välittömästi vapautuvaa levodopaa/karbidopaa
- (c) 12 viikon pituinen satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, kahdella lumelääkkeellä toteutettu, rinnakkaisryhmillä tehty, aktiivikontrolloitu tutkimus (ylläpitovaihe).

Potilaat (modifioitu Hoehnin ja Yahrin asteikko ≤ 3 ”on”-jakson aikana) soveltuivat tutkimuksen osallistujiksi, jos heillä esiintyi päivittäin keskimäärin vähintään 2,5 tunnin ajan ”off”-jaksoja senhetkellisellä lääkityksellään ja jos he saivat levodopaa/dopadekarboksylaasin estäjää vähintään 4 annosta vuorokaudessa (tai hitaasti vapautuvaa levodopaa/dopadekarboksylaasin estäjää vähintään 3 annosta vuorokaudessa) ja levodopaekvivalenttia vähintään 400 mg/vrk. Samanaikainen hoito dopamiiniagonisteilla, selektiivisillä monoamiinioksidaasi B -estäjillä, amantadiinilla ja antikolinergeilla oli sallittua sillä edellytyksellä, että potilaan annos oli vakaa ennen tutkimukseenottoa.

Levodopan tai katekoli-O-metyylitransferaasin estäjien käyttö varalääkkeenä ei ollut sallittua tutkimuksen aikana.

Tutkimukseen otettiin 381 potilasta. Näistä potilaista 259 satunnaistettiin (1:1) saamaan joko suun kautta otettavaa, välittömästi vapautuvaa karbidopaa/levodopaa (n = 131) tai Onerji-valmistetta (n = 128) annoksen säätämisen- ja siirtymävaiheiden aikana määrättyillä annoksilla, ja he saivat myös vähintään yhden annoksen suun kautta otettavaa, välittömästi vapautuvaa karbidopaa/levodopaa aamuisin. Onerji tai lumelääkeliuos annettiin läikepumpulla ihon alle jatkuvasti 24 tunnin aikana.

Tutkimukseenottovaiheessa näiden 259 satunnaistetun potilaan (63,7 % miehiä) keskimääräinen ikä (63,5 vuotta; 44,8 % potilaista oli vähintään 65-vuotiaita), Parkinsonin taudin keskimääräinen kesto (9,6 vuotta), motoristen tilanvaihteluiden keskimääräinen kesto (4,5 vuotta), keskimääräinen

päivittäinen ”on”-aika ilman häiritsevää dyskinesiaa (9,4 tuntia) ja keskimääräinen päivittäinen ”off”-aika (6,07 tuntia) olivat hoitoryhmissä samankaltaiset.

Satunnaistamisvaiheessa (lähtötilanne) keskimääräinen (keskihajonta) levodopan kokonaisvuorokausiannos oli 1 237 (447) mg Onerji-hoitoon satunnaistetuilla potilailla (mukaan lukien lisälääkkeenä käytetty, välittömästi vapautuva karbidopa/levodopa) ja 1 065 (409) mg välittömästi vapautuvaan karbidopaan/levodopaan satunnaistetuilla potilailla.

Tutkimuksen ensisijainen tehon päätetapahtuma oli lähtötilanteen ja viikon 12 välisenä aikana tapahtunut muutos keskimääräisessä päivittäisessä ”on”-kokonaisajassa ilman häiritsevää dyskinesiaa 16 tunnin valveillaoloajan suhteen normalisoidun Parkinsonin taudin päiväkirjan perusteella. Onerji-ryhmässä todettiin ensisijaisen päätetapahtuman suhteen parempi teho välittömästi vapautuvaa levodopaa/karbidopaa saaneeseen ryhmään verrattuna (1,72 tuntia, $p < 0,0001$). Ryhmien välillä oli myös tilastollisesti merkitsevä ero ”off”-ajan keskimääräisessä muutoksessa (tärkein toissijainen päätetapahtuma) Onerji-ryhmän eduksi välittömästi vapautuvaa levodopaa/karbidopaa saaneeseen ryhmään verrattuna (-1,4 tuntia, $p < 0,0001$) (taulukko 4, kuva 1).

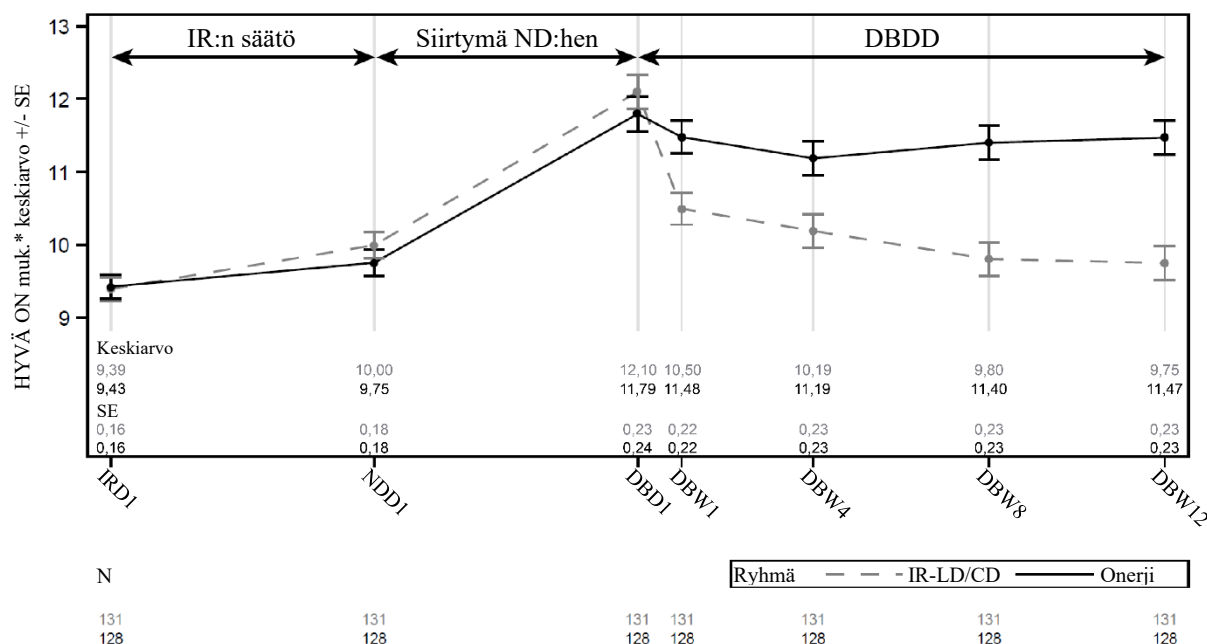
Taulukko 4 Lähtötilanteen ja viikon 12 välillä tapahtunut muutos ”on”-ajassa ilman häiritsevää dyskinesiaa ja ”off”-ajassa

Hoitoryhmä	Keskiarvo lähtötilanteessa	Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos lähtötilanteesta viikolle 12	Hoitovaikutus (ero)
”On”-aika ilman häiritsevää dyskinesiaa (tunteina)			
• Onerji	11,79	-0,48	1,72 ^a
• Välittömästi vapautuva levodopa/karbidopa	12,10	-2,20	
”Off”-aika (tunteina)			
• Onerji	3,72	0,50	-1,40 ^a
• Välittömästi vapautuva levodopa/karbidopa	3,38	1,90	

^a p-arvo < 0,0001

Pienimmän neliösumman keskiarvon muutos lähtötilanteesta perustuu kovarianssianalyysiin

Kuva 1 Ensisijainen analyysi – käyntikohtaiset pienimmän neliösumman keskiarvot (keskivirhe) normalisoidusta ”ON”-ajasta ilman dyskinesiaa (tunteina), todelliset arvot (ITT-joukko)



DBD1: kaksoissokkoutetun vaiheen päivä 1; DBDD: kaksoissokkoutettu, kaksi lumelääkettä; DBW1/4/8/12: kaksoissokkoutetun vaiheen viikko 1/4/8/12; IR: välittömästi vapautuva; IRD1: välittömästi vapautuvan levodopa/karbidopa (IR-LD/CD) avoimen säätämävaiheen päivä 1; muk: mukautetut (pienimmän neliösumman keskiarvot) ND: Onerji; NDD1: Onerji-valmisteen avoimen siirtymävaiheen päivä 1; SE: keskivirhe. Todellisten arvojen analyysi kullakin lähtötilanteen jälkeisellä käynnillä tehtiin erikseen ja samalla tavalla kuin ensisijaisessa analyysissä käyttämällä kovarianssianalyysia (ANCOVA), joka toteutettiin SAS[®]-ohjelmiston GLM-menettelyllä moni-imputoinnin jälkeen satunnaisen puuttuvuuden (MAR) oletuksella.

Tilastollinen merkitsevyys saavutettiin myös muille toissijaisille päätetapahtumille ennalta määritellyn hierarkian mukaisesti käyttämällä kiinteää sekvenssimenetelmää (taulukko 5).

Taulukko 5 Muut toissijaiset päätetapahtumat

Hoitoryhmä	Keskiarvo lähtötilanteessa	Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos lähtötilanteesta viikolle 12 ^a	Hoitovaikutus (ero)
MDS-UPDRS osa II M-EDL^b			-3,05 ^c
• Onerji	15,34	-0,30	
• Välittömästi vapautuva levodopa/karbidopa	13,53	2,75	
			Kerroinsuhde
Pienin neliösumma (LS) Paranemisosuudet^d			
Potilaan yleisarvio muutoksesta (PGIC)			5,31 ^c
• Onerji	–	0,70	
• Välittömästi vapautuva levodopa/karbidopa	–	0,31	
Lääkärin yleisarvio paranemisesta (CGI-I)			7,23 ^c
• Onerji	–	0,77	
• Välittömästi vapautuva levodopa/karbidopa	–	0,31	

^a Pienimmän neliösumman keskiarvon muutos lähtötilanteesta perustuu kovarianssianalyysiin
^b Movement Disorder Society-Unified Parkinson’s Disease Rating Scale -arviointiasteikon (MDS-UPDRS) osa II, Motor Aspects of Experiences of Daily Living (M-EDL)
^c p-arvo < 0,0001
^d Yleiseen lineaariseen sekamalliin (GLIMMIX) perustuvat osuukien pienimmät neliösummat

Sydämen elektrofysiologia

Onerji-valmisteen kliinisessä kehitysohjelmassa, johon kuului myös perusteellinen QT (TQT) - tutkimus karbidopalla, ei todettu merkityksellisiä vaikutuksia elektrokardiografiaparametreihin.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Onerji-valmisteen käytöstä Parkinsonin taudin hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

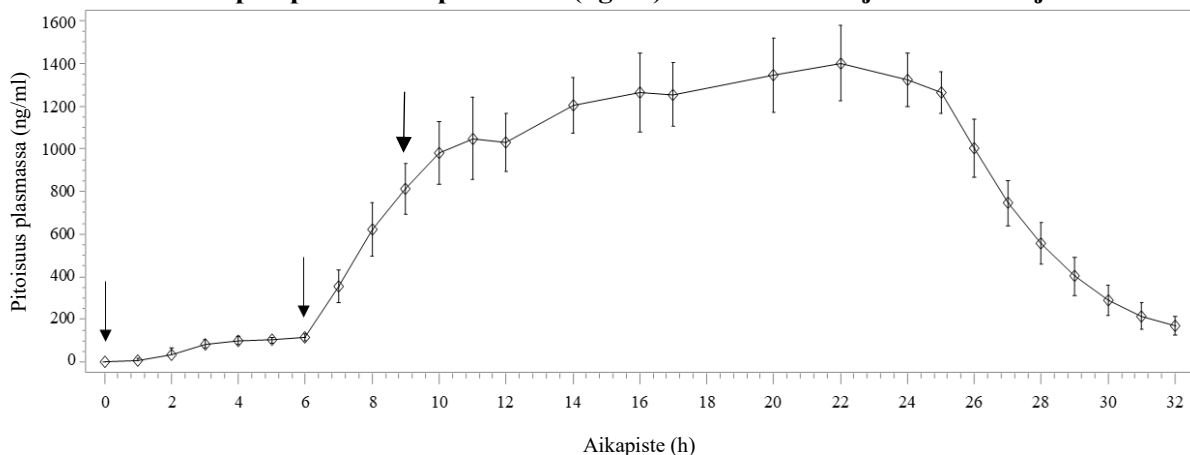
Imeytyminen

Onerji on levodopaa/karbidopaa suhteessa 8:1 sisältävä liuos, joka annetaan suoraan ihonalaiseen tilaan.

Kun Onerji-valmistetta annettiin terveille vapaaehtoisille, lähes vakaan tilan levodopapitoisuudet plasmassa saavutettiin noin 2 tunnin kuluessa arvioitun heräämisajan jälkeen (ks. kohta 4.2) ja ne säilyivät päiväaikaisen infuusion ajan.

Alla olevassa kuvassa 2 esitetään levodopa-altistus 24 tunnin Onerji-annostelun jälkeen.

Kuva 2 Levodopan pitoisuudet plasmassa (ng/ml) 24 tunnin Onerji-annostelun jälkeen



Onerji-annos 720/90 mg levodopaa/karbidopaa infuusiona 24 tunnin kuluessa antonopeudella 0,08 ml/h 0–6 tunnin ajan ja 0,64 ml/h 6–24 tunnin ajan.

Nuoli aikapisteessä $t = 0$ merkitsee yöaikaisella antonopeudella annettavaa infuusiota; nuoli aikapisteessä $t = 6$ merkitsee päiväaikaisella antonopeudella annettavan infuusion alkamista, jota voidaan säätää arvioitun heräämisajan mukaan; nuoli aikapisteessä $t = 9$ merkitsee arvioitua heräämisaikaa (ks. kohta 4.2).

Onerji-valmisteen sisältämän levodopan arvioitu biologinen hyötyosuus on 1,3 kertaa suurempi suhteessa suun kautta otettavien, välittömästi levodopaa/karbidopaa vapauttavien tablettien hyötyosuuteen.

Onerji-valmisteen sisältämän karbidopan arvioitu biologinen hyötyosuus on 5,7 kertaa suurempi suhteessa suun kautta otettavien, välittömästi levodopaa/karbidopaa vapauttavien tablettien hyötyosuuteen.

Infuusiokohdan sijainti ei vaikuta Onerji-valmisteen sisältämien levodopan ja karbidopan imeytymiseen.

Jakautuminen

Noin 10–30 % levodopasta sitoutuu plasman proteiineihin. Levodopa kulkeutuu aivoihin suurten neutraalien aminohappojen kuljetusmekanismin välityksellä.

Noin 36 % karbidopasta sitoutuu plasman proteiineihin. Karbidopa ei läpäise veri-aivoestettä.

Biotransformaatio

Levodopa metaboloituu 4 reitin kautta: Tärkeimmät kaksi ovat dopadekarboksylaasin vaikutuksesta tapahtuva dekarboksylaatio dopamiiniksi, joka voi metaboloitua edelleen 3,4-dihydroksifenyylitikkahapoksi ja homovanilliinihapoksi, ja vähäisemmässä määrin katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT) vaikutuksesta tapahtuva 3-O-metylaatio 3-O-metyylidopaksi. Muita metaboliareittejä ovat tyrosiiniaminotransferaasin vaikutuksesta tapahtuva transaminaatio ja tyrosinaasin tai muiden oksidanttien vaikutuksesta tapahtuva hapettuminen.

Karbidopa metaboloituu kolmeksi päämetaboliitiksi (2-metyyli-3-metoksi-4 hydroksifenyylipropionihappo, 2-metyyli-3,4-dihydroksi-fenyylipropionihappo ja 3-hydroksi- α -metyylifenyylipropionihappo). Nämä kolme metaboliittia erittyvät lähinnä virtsaan muuttumattomina tai glukuronidikonjugaatteina. Muuttumattoman karbidopan osuus virtsaan erittyneestä kokonaismäärästä on 30 %.

Eliminaatio

Onerji-valmisteesta saatavan levodopan eliminaation puoliintumisaika plasmassa on noin 2,3 tuntia. Onerji-valmisteesta saatavan karbidopan eliminaation puoliintumisaika on noin 2,7 tuntia.

Lineaarisuus

Onerji-valmisteella on annokseen verrannollinen farmakokinetiikka sekä levodopan että karbidopan osalta altistuksilla, jotka vastaavat hyväksytyä annosaluetta.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Iän vaikutusta levodopan ja karbidopan farmakokinetiikkaan Onerji-infuusion jälkeen ei arvioitu erityisesti. Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä (ikä 20–84 vuotta) levodopan ja karbidopan osalta ei todettu iästä riippuvia vaikutuksia. Vähintään 85-vuotiaiden potilaiden annoksen muuttaminen on tehtävä varoen.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Onerji-valmisteen farmakokinetiikkaa munuaisten ja/tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla ei ole varmistettu. Levodopa ja karbidopa erittyvät pääasiassa muutoin kuin munuaisteitse. Populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan kreatiniinipuhdistuma saattaa vaikuttaa karbidopan eliminaatioon, mutta jos kreatiniinipuhdistuma on yli 30 ml/min, vaikutuksen suuruusluokkaa ei pidetä kliinisesti merkityksellisenä. Vaikeaa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annoksen muuttaminen on tehtävä varoen.

Paino

Painon vaikutusta levodopan farmakokinetiikkaan Onerji-infuusion jälkeen ei arvioitu erityisesti. Populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan (painoalue 43–136 kg) paino saattaa vaikuttaa jakautumistilavuuteen ja siten levodopa- ja karbidopa-altistukseen. Koska annokset kuitenkin määritetään yksilöllisen kliinisen vasteen mukaan, niitä ei tarvitse muuttaa painon perusteella.

Sukupuoli tai etninen tausta

Sukupuolen vaikutusta farmakokinetiikkaan Onerji-infuusion jälkeen ei arvioitu erityisesti. Populaatiofarmakokineettisen analyysin mukaan levodopan puhdistuma oli naisilla 13 % pienempi

kuin miehillä.

Onerji-valmisteen annon jälkeen japanilaisten tutkittavien karbidopa- ja levodopa-altistukset olivat verrattavissa valkoihoisten tutkittavien altistuksiin.

Annosta ei tarvitse muuttaa sukupuolen tai etnisen taustan perusteella.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Lisääntymistoksisuustutkimuksissa sekä levodopa että levodopan ja karbidopan yhdistelmä ovat aiheuttaneet kaniineilla sisäelinten ja luuston epämuodostumia.

Minisioilla tehdyssä, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta selvittäneessä tutkimuksessa, jossa käytettiin ihonalaisena infuusiona annettavaa Onerji-valmistetta, havaitut vaikutukset rajoittuivat infuusiokohtien reaktioihin. Tässä tutkimuksessa suurimmalla testatulla annoksella systeeminen levodopa-altistus oli lähes 6–8 kertaa suurempi ja systeeminen karbidopa-altistus lähes 1,5 kertaa suurempi kuin ihmisen altistus suurimmalla suositellulla annoksella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Arginiini
Askorbiinihappo (E 300)
Asetyylikysteiniini
Polysorbaatti 80 (E 433)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamaton injektio pullo

3 vuotta.

Avaamisen jälkeen

Käytettävä välittömästi. Lääkevalmiste on käytettävä 24 tunnin kuluessa (infuusiojakso).

6.4 Säilytys

Säilytä pakastettuna (-25 °C...-15 °C).
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Onerji on sulatettava ennen käyttöä. Älä käytä Onerji-valmistetta ainakaan 5 tuntiin pakastimesta poistamisen jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä, joka on 45 vuorokautta sulatuspäivämäärästä, on merkittävä sille kotelossa varattuun tilaan.

Sulatuksen jälkeen: säilytä alle 25 °C. Ei saa säilyttää kylmässä tai pakastaa uudelleen. Käytä 45 vuorokauden kuluessa (viimeinen käyttöpäivämäärä alkuperäispakkauksessa).

Älä käytä Onerji-valmistetta, jos sen viimeinen käyttöpäivämäärä on ohitettu.

Vuorokausiannoksen antamisajankohtana pahvikotelosta otetaan vain 2 injektiopulloa.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kirkkaasta tyypin 1 lasista valmistettu injektiopullo, jossa on klorobutyylimuokista valmistettu tulppa ja syvänsininen irti napsautettava muovikorkki, jossa on alumiinisinetti.

Yksi injektiopullo sisältää 7,2 ml infuusionestettä.

Pakkauskoko on 30 injektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

- Onerji-injektiopullot on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.
- Päivittäistä infuusiota varten tarvittava annos on valmistettava välittömästi ennen antoa sen varmistamiseksi, että valmistelun aloittamisen ja päivittäisen annostelun päättymisen välinen aika ei ylitä 25 tuntia.
- Vaurioitunutta komponenttia tai komponenttia, jonka pakkaus on vaurioitunut, ei saa käyttää. Se on hävitettävä turvallisesti, ja tilalle on otettava uusi.
- Onerji-valmistetta saa käyttää vain, jos liuoksen väri on kellertävä.
- Onerji-valmistetta ei saa käyttää, jos liuos ei ole kirkasta tai siinä on hiukkasia ja/tai jos liuos on ruskeaa.
- Jos liuoksessa on kuplia, odota niiden häviämistä ennen kuin poistat sinisen korkin injektiopullosta.
- Älä poista sinistä korkkia Onerji-injektiopullosta hampaiden avulla.
- Kontaminaation riskin minimoimiseksi Onerji-injektiopullon päässä olevaan harmaaseen kumitulppaan ei saa koskea.
- Jos Onerji-valmistetta roiskuu, se on puhdistettava välittömästi, jotta vältetään sen joutuminen vahingossa iholle ja silmiin.
- Säiliö (Yurway-antojärjestelmää käytettäessä Yurway-lääkepatruuna tai Crono Twin ND -pumppua käytettäessä ruisku) on vaihdettava, jos Onerji-valmistetta roiskuu sen päälle.
- Injektiopullo ja injektiopullon sovitin on hävitettävä, kun lääkevalmiste on siirretty säiliöön.
- Kaikki päivittäisen infuusion päättyessä säiliöihin jäänyt lääkevalmiste on hävitettävä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Onerji annetaan ihon alle, ja sen antamiseen saa käyttää vain seuraavia antojärjestelmiä:

- **Yurway-antojärjestelmä**, joka sisältää uudelleenladattavan Yurway-pumpun, Onerji-liuokselle tarkoitetun steriilin kertakäyttöisen Yurway-lääkepatruunan (säiliö) ja siihen kiinnitetyt injektiopullon sovitimet. Sitä käytetään steriilien, kertakäyttöisten infuusionsarjojen kanssa. Yksityiskohtaiset ohjeet Yurway-antojärjestelmän käytöstä annetaan *Yurway-antojärjestelmän käyttöoppaassa*.
- **Crono Twin ND -pumppu**, jonka kanssa käytetään steriilejä kertakäyttöruiskuja (säiliöt), injektiopullon sovitimia ja infuusionsarjoja. Yksityiskohtaiset ohjeet Crono Twin ND -pumpun käytöstä annetaan *Crono Twin ND -pumpun käyttöoppaassa*.

Potilaille ja hänen avustajalleen (mikäli aiheellista) on annettava asianmukaista koulutusta ennen Yurway-antojärjestelmän tai Crono Twin ND -pumpun käyttöä ja myöhemmin tarvittaessa. Vain potilaat ja avustajat, jotka ovat saaneet koulutuksen ja joiden osaaminen on todettu riittäväksi, saavat

käyttää infuusiopumppuja.

Pakkausselosteessa annetaan yleisohjeet Onerji-infuusion valmistelusta potilaalle antoa varten.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2026/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Ennen Onerji[®]-valmisteen markkinoille tuloa kussakin jäsenvaltiossa Tanabe Pharma GmbH:n on sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta, tiedotusvälineet ja jakelukanavat mukaan lukien, sekä mahdollisista muista ohjelmaan liittyvistä seikoista. Koulutusohjelman tarkoituksena on minimoida Onerji[®]-hoitoon liittyvä infuusiokohdan reaktioiden riski, lisätä tietoisuutta ja informoida potilaita (ja/tai heidän avustajiaan) menettelyistä, joihin heidän tulee ryhtyä tämän riskin pienentämiseksi.

Tanabe Pharma GmbH varmistaa, että kaikissa jäsenvaltioissa, joissa Onerji[®] on markkinoilla, seuraava koulutuspaketti on kaikkien niiden terveydenhuollon ammattilaisten saatavilla, joiden odotetaan määrävän ja käyttävän Onerji[®]-valmistetta, ja että he antavat sen potilailleen:

- potilaan tietopaketti.

Potilaan tietopaketti sisältää pakkausselosteen, lääkkeen annostelujärjestelmän mukana toimitetun käyttöoppaan, jossa annetaan tarkat ohjeet infuusiopumpun (Yurway-antojärjestelmä tai Crono Twin ND -pumppu) käytöstä ja asianmukaisesta huollosta, sekä potilaan/avustajan oppaan.

Potilaan opas sisältää seuraavat keskeiset tiedot:

- kuvaus infuusiokohdan reaktioista, mukaan lukien oireet, jotka voivat viitata tulehdukseen tai infektiin
- ohjeet siitä, miten infuusiokohdan reaktioihin liittyvä turvallisuushuoli voidaan minimoida, ja kehoitus varmistaa, että ihon alle annettavan infuusion antokohtaa vaihdetaan päivittäin ja että infuusiokohtia kierrätetään järjestelmällisesti, jotta samaa infuusiokohtaa ei käytettäisi uudelleen ainakaan 2 viikkoon
- menettelyt, joita on noudatettava, jos potilaalle kehittyy infuusiokohdan reaktio
- viittaus pakkausselosteeseen ja/tai käyttöoppaaseen.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra sisältää 60 mg levodopaa ja 7,5 mg karbidopaa (monohydraattina).
Yksi 7,2 ml:n injektiopullo sisältää 432 mg levodopaa ja 54 mg karbidopaa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: arginiini, askorbiinihappo (E 300), asetyylikysteini, polysorbaatti 80 (E 433),
injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos
30 injektiopulloa
(432 mg + 54 mg)/7,2 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ihon alle.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä pakastettuna -25 °C...-15 °C.
Sulatuksen jälkeen: Säilytä alle 25 °C. Ei saa säilyttää kylmässä tai pakastaa uudelleen.

Käyt. viim.: (Enintään 45 vuorokautta. Vedä aiempi viimeinen käyttöpäivämäärä yli.)

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2026/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Onerji

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml infuusioneste
levodopa/karbidopa
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

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

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

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

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Onerji on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Onerji-valmistetta
3. Miten Onerji-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Onerji-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
7. Ohjeet Onerji-infuusion valmistelusta käyttöä varten

1. Mitä Onerji on ja mihin sitä käytetään

Onerji-valmisteen vaikuttavat aineet ovat levodopa ja karbidopa, jotka kuuluvat Parkinsonin taudin lääkkeiden ryhmään.

Onerji-valmistetta käytetään pitkälle edennyttä Parkinsonin tautia sairastaville aikuisille liikkumiskyvyn vaihtelun (motoristen tilanvaihteluiden) hoitoon silloin, kun ne eivät pysy riittävästi hallinnassa suun kautta otettavilla muilla lääkkeillä. Parkinsonin tauti on etenevä hermoston sairaus, joka aiheuttaa vapinaa, jäykkyyttä, liikkeiden hitautta ja tasapaino-ongelmia.

Parkinsonin tautia sairastavilla ne aivosolut, jotka tuottavat dopamiiniksi kutsuttua kemiallista välittäjäainetta, alkavat tuhoutua, jolloin dopamiinin määrä aivoissa pienenee. Onerji-valmisteen vaikuttava aine, levodopa, suurentaa elimistön dopamiinipitoisuutta, koska levodopa muuttuu elimistössä dopamiiniksi. Tämä auttaa vähentämään Parkinsonin taudin oireita. Onerji-valmisteen toinen vaikuttava aine, karbidopa, tehostaa levodopan toimintaa, koska se estää levodopaa hajoamasta liian aikaisin ja suurentaa aivoihin päätyvää määrää. Tämä myös vähentää haittavaikutuksia, jolloin levodopaa voidaan käyttää tehokkaammin.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Onerji-valmistetta

Älä käytä Onerji-valmistetta

- jos olet allerginen levodopalle, karbidopalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on ahdaskulmaglaukooma eli näköhermon vaurio, joka johtuu silmänsisäisen paineen nopeasta suurenemisesta nesteen kertymisen seurauksena
- jos otat masennuksen hoitoon käytettäviä lääkkeitä, joita kutsutaan epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiksi, kuten feneltsiiniä tai tranyylysypromiinia
- jos sinulla on huomattavia vaikeuksia ajatella selkeästi ja muistaa asioita (kognitiivisten toimintojen heikentyminen)
- jos sinulla on lisämunuaisen kasvain (feokromosytooma)

- jos sinulla on hormonaalisia ongelmia, kuten liian korkeat kortisoliarvot (Cushingin oireyhtymä) tai liian korkeat kilpirauhashormoniarvot (kilpirauhasen liikatoiminta)
- Älä käytä Onerji-valmistetta, jos jokin edellä mainituista koskee sinua. Käänny lääkärin puoleen, jos olet epävarma.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Onerji-valmistetta, jos yksi tai useampi seuraavista koskee sinua:

- sinulla on ollut sydänkohtaus, verisuonitukos sydämessä tai mitä tahansa muita sydänongelmia, kuten epäsäännöllinen sydämen syke
- sinulla on krooninen avokulmaglaukooma eli silmäsairaus, jossa silmänpaineen nousu aiheuttaa vähitellen näköhermon vaurioitumisen. Silmänpaineesi on tarkistettava säännöllisesti
- sinulla on mahahaava
- kuulet, näet tai tunnet asioita, joita ei ole olemassa (hallusinaatiot) ja jotka voivat aiheuttaa sekavuutta, univaikeuksia (unettomuus) ja eläviä unia, tai sinulla esiintyy epätavallista ajattelua ja käyttäytymistä, kuten vainoharhaisuutta, sekavuutta, aggressiivista käyttäytymistä tai levottomuutta.
- olet masentunut ja sinulla on itsemurha-ajatuksia
- sinulla ilmenee tarvetta tai mielihaluja käyttäytyä sinulle poikkeavilla tavoilla, tai et pysty vastustamaan mielijohdetta, mielihalua tai kiusausta tehdä asioita, jotka voivat aiheuttaa vahinkoa sinulle itsellesi tai muille. Tällaista käyttäytymistä kutsutaan impulssikontrollin häiriöksi, ja se voi ilmetä pelihimona, ahmimisena, tuhlaamisena, poikkeuksellisen voimakkaana seksuaalisena halukkuutena tai seksuaalisten ajatusten tai tunteiden lisääntymisenä
- tunnet verenpaineen laskusta johtuvaa huimausta tai pyörrytystä seisomaan tai istumaan noustessa (ortostaattinen hypotensio)
- olet hyvin uninen tai nukahtelet päivittäisten toimien aikana
- sinulla esiintyy tahattomia ja hallitsemattomia raajojen, selän, kaulan tai leuan liikkeitä tai liikkeiden lisääntynyttä jäykkyyttä tai hitautta (dyskinesia)
- sinulla esiintyy sormien tai jalkaterien heikkoutta, kipua, puutumista tai tunnottomuutta (polyneuropatia). Lääkäri tutkii sinut tällaisten oireiden ja löydösten varalta ennen Onerji-hoidon aloittamista ja määrääjoin sen jälkeen. Kerro lääkärille, jos sinulla on jo jokin hermoston häiriö.
- sinulla esiintyy infuusion (tiputuksen) antokohdassa ihomuutoksia. Näitä voivat olla esimerkiksi punoitus, lämmön tunne, turvotus tai kipu, ja ne voivat viitata infektiin etenkin, jos samanaikaisesti esiintyy kuumetta.

Älä lopeta Onerji-valmisteen käyttöä, ellei lääkärisi niin määrää. Onerji-hoidon äkillinen lopettaminen tai annoksen nopea pienentäminen voi aiheuttaa vakavan ongelman, jota kutsutaan lääkityksen lopettamisen aiheuttamaksi hyperpyreksiaksi ja sekavuudeksi. Sille tyypillisiä oireita ovat kuume, lihasjäykkyys, nopeutunut hengitys, liihakivohkoilu ja tajunnantason muutokset.

Hoidon aikana suositellaan lääkärin tekemiä säännöllisiä maksan, munuaisten, sydämen toiminnan, veren ja verenkierron tutkimuksia.

Onerji saattaa vaikuttaa tiettyjen kokeiden, kuten verestä ja virtsasta tehtävien mittausten tuloksiin.

Lapset ja nuoret

Onerji-valmistetta ei pidä käyttää alle 18 vuoden ikäisille lapsille ja nuorille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Onerji

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää:

- masennuksen hoitoon käytettäviä lääkkeitä, joita kutsutaan epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiksi, kuten feneltsiini ja tranyylylisypromiini. Älä käytä Onerji-valmistetta näiden lääkkeiden kanssa. Niiden käyttö on lopetettava vähintään kaksi

viikkoa ennen Onerji-hoidon aloittamista.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle myös seuraavien käytöstä:

- masennuksen hoitoon käytettävät lääkkeet, joita kutsutaan trisyklisiksi masennuslääkkeiksi, kuten trimipramiini ja amitriptyliini
- seuraavat Parkinsonin taudin hoitoon käytettävät lääkkeet:
 - selektiiviset MAO-B-estäjät, kuten rasagiliini ja selegiliini
 - COMT-estäjät (katekoli-O-metyylitransferaasin estäjät), kuten entakaponi, opikaponi ja tolkaponi
 - amantadiini
- korkean verenpaineen hoitoon käytettävät lääkkeet
- mieliala- tai ahdistuneisuushäiriöiden hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten fentiatsiinit, butyrofenonit ja risperidoni
- pahoinvointia tai oksentelua estävät lääkkeet, etenkin metoklopramidi
- isoniatsidi, jota käytetään tuberkuloosin hoitoon.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen Onerji-valmisteen käyttöä.

Levodopaa ja karbidopaa sisältävien lääkkeiden käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoa. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on kuitenkin havaittu, että ne voivat aiheuttaa haittaa syntymättömälle lapselle. Onerji-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä tehokasta ehkäisyä.

Imettämistä ei suositella Onerji-hoidon aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Onerji-valmisteella voi olla huomattava vaikutus ajokykyyn ja työkalujen/koneiden käyttökykyyn. Tämä johtuu siitä, että Onerji voi aiheuttaa voimakasta uneliaisuutta tai äkillistä nukahtelua (nukahtamiskohtauksia). Onerji voi alentaa verenpainetta, mikä voi aiheuttaa pyörrytystä tai huimausta. Älä aja autoa tai käytä mitään työkaluja tai koneita, ennen kuin tiedät varmasti, miten Onerji vaikuttaa sinuun.

Älä aja autoa tai käytä työkaluja tai koneita, ennen kuin tunnet olosi täysin pirteäksi tai ennen kuin pyörrytyksen tai huimauksen tunne on hävinnyt.

Onerji sisältää polysorbaattia 80

Tämä lääkevalmiste sisältää 3 mg polysorbaattia 80 per millilitra. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten Onerji-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos sinulla on kysyttävää.

Epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiksi kutsuttujen masennuslääkkeiden, kuten feneltsiinin ja tranyylyisyypromiinin, käyttö on lopetettava vähintään kaksi viikkoa ennen Onerji-hoidon aloittamista.

Ennen kotikäyttöä sinulle ja avustajallesi (mikäli aiheellista) annetaan koulutusta siitä, miten Onerji-valmistetta ja lääkepumpua käytetään. Sinä ja avustajasi saatte käyttää infuusiopumppuja vasta, kun olette saaneet koulutuksen ja osaamisenne on todettu riittäväksi. Kertauskoulutusta on annettava, jos käytössä havaitaan vaikeuksia.

Tutustu kohdassa 7 annettuihin lääkepumpun käyttöohjeisiin ennen Onerji-valmisteen käyttöä.

Jos käytät Yurway-antojärjestelmää, tutustu myös Yurway-antojärjestelmän käyttöoppaassa annettuihin yksityiskohtaisiin ohjeisiin.

Jos käytät Crono Twin ND -pumppua, tutustu myös Crono Twin ND -pumpun käyttöoppaassa annettuihin yksityiskohtaisiin ohjeisiin.

Noudata aina steriiliä tekniikkaa kun käytät Onerji-valmistetta, vaihda infuusiokohtaa ja käytä uusia infuusiosarjoja joka päivä. Vältä infuusion antamista kohtiin, joissa on ihomuutoksia, kuten kyhmyjä, mustelmia, punoitusta tai turvotusta, tai jotka sijaitsevat luun ja verisuonten päällä, tai joissa on tatuointeja tai arpikudosta.

Miten paljon lääkettä käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Lääkäri päättää, miten paljon Onerji-valmistetta sinun pitää käyttää, ja muuttaa muiden lääkkeiden annoksia tarpeen mukaan. Lääkäri määrää Onerji-valmisteen sisältämän levodopan vuorokausiannoksen tarpeidesi mukaan ja valitsee kahdeksasta hoito-ohjelmasta, jotka vaihtelevat 370 mg:sta 720 mg:aan. Onerji annetaan suun kautta otettavan levodopan aamuannoksen kanssa.

Lääkäri voi muuttaa Onerji-annosta, jos käytät COMT-estäjiä.

Miten Onerji annetaan

Onerji annetaan infuusiona (tiputuksena) joko vatsan, kyljen (kehon sivulla alimpien kylkiluiden ja lantion väliin jäävä alue) tai ulkoreiden ihon alle.

Tarvittaessa voidaan käyttää myös olkavarren taka- ja sivuosaa. Infuusio annetaan pumpulla (Yurway-antojärjestelmällä tai Crono Twin ND -pumpulla). Onerji-valmistetta annostellaan pumpulla jatkuvasti 24 tunnin ajan jokaisen jakson aikana.

Käytä joka päivä eri infuusiokohtaa, äläkä käytä samaa infuusiokohtaa uudelleen ainakaan 2 viikkoon. Puhdista infuusioalue desinfektioaineella lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan suosituksen mukaan. Vältä infuusion antamista kohtiin, joissa on ihomuutoksia (esim. kyhmyt, punoitus tai turvotus), tatuointeja tai arpikudosta, tai luun ja verisuonten päälle (ks. kohta 7). Ohuet letkut, jotka kytketään infuusiopumppuihin ja joita pitkin lääke valuu elimistöön (kanyylit), pitää asettaa vähintään 5 cm:n etäisyydelle toisistaan ja vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta.

Jos unohdat käyttää Onerji-valmistetta

Jos unohdat käyttää Onerji-valmistetta, käynnistä pumppu normaalilla annoksellasi mahdollisimman pian.

Jos lopetat Onerji-valmisteen käytön

Älä lopeta Onerji-valmisteen käyttöä pysyvästi, ellei lääkärisi niin määrää. Onerji-hoidon äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa vakavan ongelman, jota kutsutaan lääkityksen lopettamisen aiheuttamaksi hyperpyreksiaksi ja sekavuudeksi (ks. myös varoitukset ja varotoimet).

Onerji-hoito voidaan keskeyttää lyhyeksi ajaksi, esimerkiksi kun käyt suihkussa. Jos Onerji-hoito keskeytyy yli 3 tunnin ajaksi, ota levodopaa suun kautta lääkärin antamien ohjeiden mukaisesti, kunnes Onerji-hoitoa jatketaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Lopeta Onerji-valmisteen käyttö ja kerro heti lääkärille, jos havaitset jonkin seuraavista vakavista haittavaikutuksista:

- kasvojen, kielen tai nielun turvotus, joka aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia, tai nokkosihottuman kaltainen ihottuma. Nämä voivat olla vaikean allergisen reaktion oireita.

Saatavissa oleva tieto ei riitä näiden tapahtumien yleisyyden arviointiin. Lääkäri päättää, voitko jatkaa Onerji-valmisteen käyttöä.

Muut Onerji-valmisteen haittavaikutukset

Hyvin yleinen: voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä

- infektio infuusiokohdassa
- punoitus (eryteema) infuusiokohdassa
- kuiva, tumma rupi (palovammarupi) infuusiokohdassa
- verenpurkauma (hematooma) infuusiokohdassa
- kipu infuusiokohdassa
- kyhmy infuusiokohdassa
- liikehäiriöt (dyskinesia), joille ovat tyypillisiä lihasten tahattomat liikkeet
- pieni B6-vitamiinin pitoisuus veressä.

Yleinen: voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- ihon värimuutos infuusiokohdassa
- verenvuoto infuusiokohdassa
- kovettuma infuusiokohdassa
- kutina infuusiokohdassa
- reaktiot infuusiokohdassa
- turvotus infuusiokohdassa
- rakkulat infuusiokohdassa
- Parkinsonin taudin oireiden heikentynyt hallinta, kun lääkkeen vaikutus lakkaa nopeammin (off-jaksojen paheneminen)
- pieni B12-vitamiinin pitoisuus veressä
- pieni folaatin pitoisuus veressä
- olemattomien asioiden näkeminen, kuuleminen tai tunteminen (hallusinaatiot)
- käsien ja jalkojen hermostolliset ongelmat, kuten heikkous, kipu, puutuminen, tunnottomuus (perifeerinen neuropatia)
- ihotulehdus (kosketusihottuma)
- pahoinvointi
- heitehuimaus
- kaatuminen
- matala verenpaine (hypotensio)
- hallitsematon vapina
- ahdistuneisuus
- unettomuus
- päänsärky
- veren suurentunut homokysteiinipitoisuus (aine, joka osallistuu proteiinien muodostumiseen elimistössä) (hyperhomokysteinemia).

Melko harvinainen: voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta

- heikkous (astenia)
- infuusiokohdan reaktiot (muut kuin yllä mainitut): ärsytys, ihon ulompien kerrosten kuoriutumisen tai hajoamisen ja muut lääkkeen vuotamisesta johtuvat reaktiot
- verenpaineen laskusta johtuva huimaus tai pyöräytyksellinen seisomaan tai istumaan noustessa (ortostaattinen hypertensio)
- kosketuksen epämiellyttävyys, tuntoaistin poikkeavuus (dysästesia)
- poikkeavat tuntemukset, kuten kihelmöinti, puutuminen, kirvely tai pistely (parestesia)
- säärtien tai käsien turvotus, joka johtuu nesteen kertymisestä (perifeerinen edeema)

- unisuus
- poikkeavat unet
- vaikeus suorittaa liikkeitä (hypokinesia)
- kyvyttömyys tehdä tahdonalaisia lihasliikkeitä (akinesia)
- vähentynyt ruokahalu
- silmien, pään, kaulan ja kehon hallitsemattomat lihasspasmit (dystonia)
- sekavuus
- harhaluulot
- masennus
- epämiellyttävä tunne
- kuiva suu
- makuuainin heikkeneminen tai muuttuminen (makuuainin häiriö)
- allerginen reaktio
- ihottuma
- vaikeus hillitä toimintaa tai reaktioita (impulssikontrollin häiriöt)
- käsivarsien tai säärtien (raajojen) kipu
- ihonalaisen rasvakudoksen tulehdus (pannikuliitti)
- heikotus (presynkopee)
- kuume
- unihäiriöt, joihin liittyy elävien ja usein epämiellyttävien unien aiheuttamia fyysisiä reaktioita, kuten ääntelyä ja äkillisiä liikkeitä (uneen liittyvä käyttäytymishäiriö)
- huono unen laatu (unihäiriö)
- oksentelu
- tahattomat liikkeet yhdessä kuumeen ja muiden oireiden, kuten tajunnantason häiriöiden, kanssa (hyperpyrektinen dyskinesiaoireyhtymä)
- nopeat silmänliikkeet.

Tuntematon: näitä haittavaikutuksia ei ole raportoitu Onerji-valmisteen käytön yhteydessä, mutta niitä on odotettavissa:

- virtsatieinfektio
- kyvyttömyys tyhjentää rakkoo kokonaan
- virtsan värjäytyminen
- virtsan pidätyskyvyttömyys
- ihosyöpä
- punasolujen niukkuus (aiheuttaa väsymystä, heikkoutta)
- huomattava valkosolujen niukkuus (agranulosytoosi)
- valkosolujen niukkuus (leukopenia)
- verihiutaleiden niukkuus
- itsetuhoiset ajatukset
- todellisuudentajun heikkeneminen (psykoottinen häiriö)
- kiihtymys
- ajan ja paikan tajun hämärtyminen
- hallitsemattomat mielihalut (dopamiinin dysregulaatio-oireyhtymä)
- äärimmäinen onnellisuus tai energisyys
- voimistunut seksuaalinen halukkuus
- aiheettomat pelot tai epäluuloisuus
- ajattelun, muistin tai keskittymisen vaikeudet
- äkillinen nukahtelu
- kuume, lihasjäykkyys, hengityksen nopeutuminen, liukahikoilu ja tajunnantason muutokset (neuroleptioireyhtymä)
- koordinaatiovaikeudet (kävelyn epävakaas)
- silmäluomen roikkuminen, mustuaisen pienuus, ei hikoilua kasvojen toisella puolella (Hornerin oireyhtymä)
- muistin ja ajatustoimintojen heikkeneminen

- näön hämärtyminen
- kaksoiskuvat
- mustuaisten laajeneminen
- katseen juuttuminen ylös tai sivulle (okulogyyrinen kriisi)
- hallitsematon silmäluomen nykiminen tai räpyttely
- sydämentykytys
- poikkeava sydämen rytmi
- korkea verenpaine
- pyörtyminen
- laskimotulehdus ja veritulpat
- äkilliset kuumat aallot
- hengenahdistus
- epäsäännöllinen hengitys
- äänen käheys tai muuttuminen
- hikka
- vatsakipu
- ulostusvaikeudet
- löysät ulosteet
- ilmavaivat
- suolistoverenvuoto
- mahan limakalvojen arkuus
- nielemisvaikeudet
- ruoansulatushäiriöt
- kirvelevä kipu kielessä
- leukalukko (kyvyttömyys avata suuta kunnolla)
- hampaiden narskuttelu
- syljen värjäytyminen
- liiallinen syljeneritys
- ihonalainen turvotus (kasvoissa, huulissa)
- liikahikoilu
- ihon kutina
- ihottuma, johon liittyy pieniä violetteja täpliä (Henoch-Schönleinin purppura)
- nokkosihottuma
- hien värjäytyminen
- hiustenlähtö
- lihaskouristukset
- pitkäkestoinen kivulias erektio
- äärimmäinen väsymys
- huonovointisuus
- kävelyn epävakaus
- rintakipu
- painon nousu
- painon lasku.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Onerji-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Tätä lääkettä säilytetään pakastettuna ennen potilaille tai avustajille luovuttamista. Sinä tai avustajasi saatte Onerji-valmisteen vasta sulattamisen jälkeen.

Avaamisen jälkeen: käytettävä välittömästi. Valmiste on käytettävä 24 tunnin kuluessa (infuusiojakso).

Sulatuksen jälkeen säilytä Onerji alle 25 °C:n lämpötilassa. Sitä **ei saa säilyttää kylmässä tai pakastaa uudelleen**. Kun avaamattomat injektiopullot on poistettu pakastimesta, niitä voidaan säilyttää enintään 45 vuorokauden ajan (viimeinen käyttöpäivämäärä). Älä käytä tätä lääkettä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Vuorokausiannoksen antamisajankohtana kotelosta otetaan vain 2 injektiopulloa. Säilytä jäljelle jääviä Onerji-injektiopulloja alkuperäispakkauksessa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Onerji sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat levodopa ja karbidopa. Yksi millilitra sisältää 60 mg levodopaa ja 7,5 mg karbidopaa (monohydraattina). Yksi 7,2 ml:n injektiopullo sisältää 432 mg levodopaa ja 54 mg karbidopaa (monohydraattina).
- Muut aineet ovat: arginiini, askorbiinihappo (E 300), asetyylikysteiini, polysorbaatti 80 (E 433) (ks. kohta 2 ”Onerji sisältää polysorbaattia 80”), injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Onerji on kirkas, kellertävä infuusioneste, liuos (infuusioneste). Se on saatavana kirkkaasta lasista valmistetuissa injektiopulloissa, joissa on kumitulppa ja syvänsininen irti napsautettava muovikorkki, jossa on alumiinisinetti. Yksi injektiopullo sisältää 7,2 ml infuusionestettä. Pakkauskoko on 30 injektiopulloa.

Myyntiluvan haltija

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Saksa

Valmistaja

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Saksa

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

7. Ohjeet Onerji-infuusion valmistelusta käyttöä varten

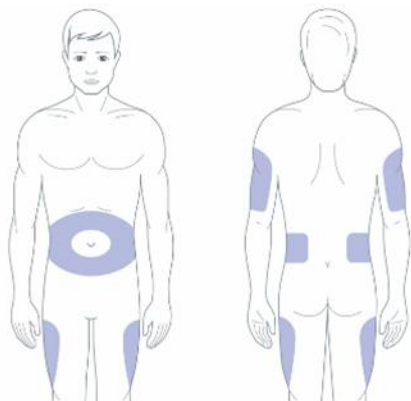
Yleiset varotoimet valmisteltaessa Onerji-valmistetta potilaalle annettavaksi

- Onerji-injektiopullot on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.
- Valmistele päivittäinen infuusiona annettava annos välittömästi ennen antoa sen varmistamiseksi, että valmistelun aloittamisen ja päivittäisen annostelun päättymisen välinen aika ei ylitä 25 tuntia.
- Älä käytä mitään vaurioitunutta komponenttia tai komponenttia, jonka pakkaus on vaurioitunut. Hävitä se turvallisesti ja ota tilalle uusi.
- Älä käytä Onerji-valmistetta, jos liuoksen väri on ruskea.
- Jos liuoksessa on kuplia, odota niiden häviämistä ennen kuin poistat sinisen korkin injektiopullosta.
- Älä poista sinistä korkkia Onerji-injektiopullosta hampaiden avulla.
- Kontaminaatoriskin minimoimiseksi älä koske Onerji-injektiopullon päässä olevaan kumitulppaan (harmaaseen septumiin).
- Jos Onerji-valmistetta roiskuu, se on puhdistettava välittömästi, jotta vältetään sen joutuminen vahingossa iholle ja silmiin.
- Kaikki päivittäisen infuusion päättyessä säiliöön jäänyt lääke on hävitettävä.

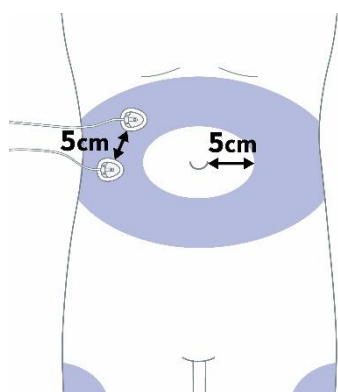
Infuusiokohdan valitseminen

Onerji annetaan ihon alle seuraaviin kohtiin:

- vatsan alue
- kylkien alue
- ulkoreidet
- olkavarren taka- ja sivuosa, mikäli tarpeen.



Aseta kanyylit vähintään 5 cm:n etäisyydelle toisistaan ja vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta.



Älä käytä seuraavia infuusiokohtia:

- ihomuutokset, kuten kyhmyt, punoitus, turvotus, ärsytys, verenvuoto, mustelma, infektiot
- luun ja verisuonien päällä oleva iho
- tatuoinnit
- arpikudos.

Vaihda infuusiokohtia päivittäin (24 tunnin välein) ja vältä saman infuusiokohdan käyttämistä ainakaan 2 viikkoon. Infuusiokohtia pitää siis kierrättää järjestelmällisesti.

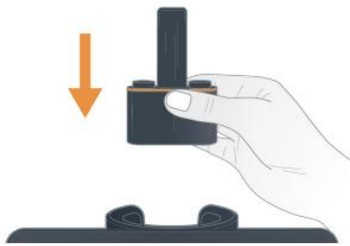
Onerji-valmisteen antamiseen saa käyttää vain seuraavia antojärjestelmiä:

- **Yurway-antojärjestelmä**
- **Crono Twin ND -pumppu**

Onerji-infuusion valmistelu, kun käytetään Yurway-antojärjestelmää

Yksityiskohtaiset ohjeet Onerji-valmisteen antamisesta Yurway-antojärjestelmällä annetaan Yurway-antojärjestelmän käyttöoppaassa.

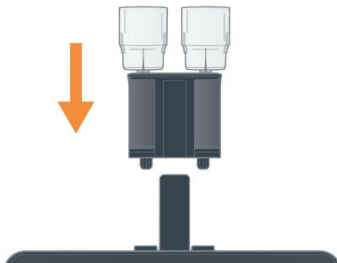
- Pese kädet huolellisesti vedellä ja saippualla.
- Valmistele puhtas työskentelyalue tasaiselle ja vaakasuoralle alustalle.
- Ota tarvikkeet esille: 1 Yurway-patruuna (koottu valmiiksi 2 injektiopullon sovittimen kanssa), desinfiointipyyhkeitä, 2 infuusiosarjaa, 2 Onerji-injektiopulloa, 2 puhdasta harsotaitosta
- Määritä Yurway-ohjausyksikön asetukset Yurway-antojärjestelmän käyttöoppaan kohdan 4.3.2 mukaisesti.
- Kiinnitä pumppu pumpun pidikkeeseen.



- Kiinnitä uudelleenladattava Yurway-pumppu pumpun pidikkeeseen.
- Odota, kunnes Yurway-ohjausyksikkö muodostaa yhteyden uudelleenladattavaan Yurway-pumppuun (noin 30 sekuntia).

Älä käytä Yurway-lääkepatruunaa, jos se on päässyt putoamaan. Hävitä se turvallisesti ja ota tilalle uusi.

- Kiinnitä Yurway-lääkepatruuna pumppuun.



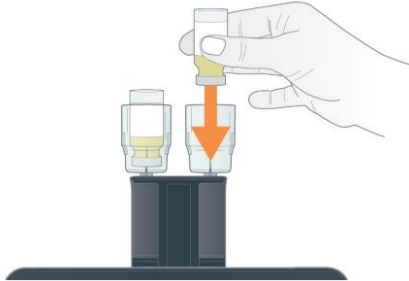
- Ota uusi Yurway-lääkepatruuna pakkauksesta.
- Liu'uta Yurway-lääkepatruuna uudelleenladattavaan Yurway-pumppuun.
- Jatka valitsemalla Yurway-ohjausyksikön näytöstä **NEXT** (SEURAAVA).

- Tarkista injektiopulloissa oleva Onerji-liuos.
 - Kääntelee kumpaakin Onerji-injektiopulloa varovasti 5 kertaa. Älä ravista, jotta kuplia ei muodostuisi.

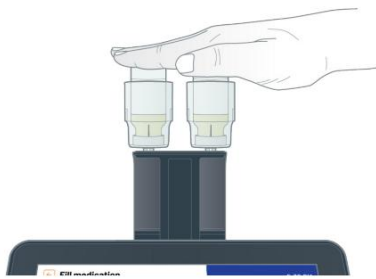
- Liuoksen pitää olla kirkasta ja kellertävää, eikä siinä saa olla hiukkasia.



-
- Kiinnitä injektiopullo patruunaan (säiliöihin) liitettyyn injektiopullon sovittimeen.



- Poista siniset korkit Onerji-injektiopulloista.
- Hävitä siniset korkit.
- Käännä molemmat Onerji-injektiopullot ylösalaisin ja paina niitä injektiopullon sovittimiin, kunnes ne napsahtavat paikoilleen.
- Jatka valitsemalla Yurway-ohjausyksikön näytöstä **NEXT** (SEURAAVA).
- Tarkista, että injektiopullot on kiinnitetty oikein.

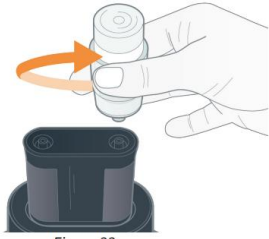


- Varmista Onerji-injektiopulloja painamalla, että ne on kiinnitetty kunnolla.
- Paina Yurway-ohjausyksikön painiketta Yurway-antojärjestelmän käyttöoppaan kohdan 4.4.3 mukaisesti.
- Odota, että Yurway-lääkepatruuna täyttyy.



- Anna Yurway-infuusiopumpun (uudelleenladattava Yurway-pumppu, joka on liitetty Yurway-lääkepatruunaan) olla pumpun pidikkeessä, kunnes täyttö on suoritettu loppuun. Se kestää noin 7 minuuttia.
- Yurway-ohjausyksikkö näyttää täytön etenemisen ja ilmoittaa, kun kaikki on valmista.

- Irrota injektiopullon sovittimet Yurway-lääkepatruunasta.



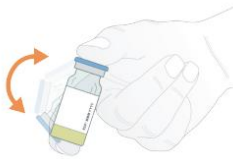
- Irrota injektiopullon sovittimet kiertämällä (vastapäivään). Onerji-injektiopulloissa voi olla jäljellä hieman liuosta. Se on normaalia.
- Hävitä käytetyt injektiopullot ja niihin liitetyt injektiopullon sovittimet paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Katso seuraavat vaiheet Yurway-antojärjestelmän käyttöoppaasta.

Onerji-infuusion valmistelu, kun käytetään Crono Twin ND -pumppua

Yksityiskohtaiset ohjeet Onerji-valmisteen antamisesta Crono Twin ND -pumppulla annetaan Crono Twin ND -järjestelmän käyttöoppaassa.

- Pese kädet huolellisesti vedellä ja saippualla.
- Valmistele puhdas työskentelyalue tasaiselle ja vaakasuoralle alustalle.
- Ota tarvikkeet esille: 2 CRN Crono 10 ml:n luer lock -ruiskua, 2 injektiopullon sovitinta, desinfektiopyyhkeitä, 2 infuusiosarjaa, 2 Onerji-injektiopulloa, 2 puhdasta harsotaitosta.
- Tarkista injektiopulloissa oleva Onerji-liuos:
 - Kääntelee kumpaakin Onerji-injektiopulloa varovasti 5 kertaa. **Älä** ravista, jotta kuplia ei muodostuisi.
 - Liuoksen pitää olla kirkasta ja kellertävää, eikä siinä saa olla hiukkasia.



- Ota 2 Onerji-injektiopulloa ja poista siniset korkit.



- Kiinnitä injektiopullon sovittimet injektiopulloihin (tee tämä 2 injektiopullolle).
 - Vedä injektiopullon sovittimen kansi kokonaan irti.



- Pitele injektiopulloa tukevasti kovaa tasoa vasten ja työnnä sovittimen alustaa suoraan kiinni pulloon, kunnes se napsahtaa paikoilleen.



- Tartu injektiopullon sovittimen alustaan ulkoreunoista ja nosta se suoraan pois injektiopullon päältä.



- Liitä ruiskut injektiopulloihin.
 - Ota ruisku pois pakkauksesta.



- Kiinnitä ruisku injektiopullon sovittimen liittimeen myötäpäivään kiertämällä.



- Vedä liuos injektiopulloista.
 - Käännä injektiopullo ylösalaisin. Paina mäntää, kunnes se ei enää mene pidemmälle.



- Pidä ruiskua pystyasennossa ja vedä mäntää, kunnes ruiskussa on 6,5 ml liuosta.



- Varmista, että ruiskussa on vähintään 6,5 ml, ennen kuin irrotat injektiopullon.

- Irrota injektiopullot ruiskuista.
 - Käännä injektiopullo ylösalaisin ja irrota ruisku vastapäivään kiertämällä.



- Hävitä käytetyt Onerji-injektiopullot ja niihin liitetyt injektiopullon sovittimet paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Katso seuraavat vaiheet Crono Twin ND -pumpun käyttöoppaasta.