

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml oldatos infúzió

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

60 mg levodopát és 7,5 mg karbidopát tartalmaz (monohidrát formájában) milliliterenként.  
432 mg levodopát és 54 mg karbidopát tartalmaz (monohidrát formájában) 7,2 ml-es injekciós üvegenként.

### Ismert hatású segédanyag

3 mg poliszorbát 80-at tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió (infúzió).

Tiszta, sárgás folyadék. A pH-érték 9,3–9,7, az ozmolalitás körülbelül 900–1100 mOsm/kg.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az Onerji olyan, előrehaladott Parkinson-kórral élő betegeknél jelentkező motoros fluktuációk kezelésére javallott, amelyek szájon át alkalmazott Parkinson-kór elleni gyógyszerekkel nem kontrollálhatók megfelelően.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Az Onerji egy reggeli, szájon át adott levodopa-adaggal együtt alkalmazandó. Szükség esetén további szájon át alkalmazott levodopa is felírható. Amennyiben szükséges, más típusú Parkinson-kór elleni gyógyszerek is alkalmazhatók egyidejűleg, amelyek adagja szükség szerint módosítható.

Az Onerji javasolt maximális napi adagja 720 mg a levodopa komponensből és 90 mg a karbidopa komponensből. Az Onerji-kezelés egy 18 órán át tartó, személyre szabott nappali dózisból – amely a beteg várható ébredése előtt körülbelül 3 órával kezdődik –, valamint egy 6 órán át tartó, fix éjszakai dózisból áll.

#### *A kezelés megkezdésére és a titrálásra vonatkozó utasítások*

- 1. lépés: Ki kell számítani a napi teljes szájon át alkalmazott levodopa-ekvivalens dózist a levodopára vonatkozó megfelelő átváltási tényezők felhasználásával (1. táblázat).
- 2. lépés: Meg kell kezdeni az Onerji-kezelést a teljes dózissal (720 mg levodopa) egy reggeli, szájon át adott levodopa-adaggal együtt. Ha a betegek az Onerji-kezelés megkezdése előtt naponta összesen több mint 720 mg szájon át alkalmazott levodopa-ekvivalens dózist kaptak, kiegészítő szájon át alkalmazott levodopát kell adni a nap folyamán, hogy pótolja a napi teljes szájon át alkalmazott levodopa-ekvivalens dózist, valamint az Onerji által biztosított 720 mg levodopa és a reggeli, szájon át alkalmazott levodopa-dózis összege közötti különbséget. Ha az Onerji-vel egyidejűleg catekol-O-metiltranszferáz- (COMT) gátlót is használnak, a COMT-

gátló szorzótényezőjét kell alkalmazni az Onerji levodopa komponensére.

- 3. lépés: Szükség esetén módosítani kell a kiegészítő, szájon át alkalmazott levodopa adagját. Ha a betegeknek a teljes napi levodopa-adag csökkentésére van szükség, a 2. táblázat alapján először a kiegészítő szájon át alkalmazott levodopa-adagot kell módosítani, mielőtt az Onerji adagját is csökkentenék.

#### *A napi teljes szájon át alkalmazott levodopa-ekvivalens dózis kiszámítása*

Meg kell határozni a szájon át alkalmazott levodopa-készítményekből, valamint a COMT-gátlóval végzett kezeléssel származó levodopa-ekvivalens napi dózisát az alábbi átváltási tényezők alapján (1. táblázat).

#### **1. táblázat. A levodopa-ekvivalensek kiszámítása**

| Levodopa-készítmények   | Dózis szorzótényezője   |
|---|---|
| Azonnali hatóanyag-leadású  | 1   |
| Szabályozott hatóanyag-leadású  | 0,75  |
| Nyújtott hatóanyag-leadású  | 0,5   |
| Amennyiben COMT-gátlót alkalmaznak, a kiszámított levodopa-ekvivalensek összegét meg kell szorozni a következőkkel: | <ul style="list-style-type: none"><li>• 1,33 entakapon esetén</li><li>• 1,5 opikapon esetén</li><li>• 1,5 tolkapon esetén</li></ul> |

#### *Optimalizálás és fenntartó kezelés*

Az Onerji napi levodopa-dózisát az orvos írja fel a beteg szükségletei alapján, a 370 mg és 720 mg közötti 8 adagolási rend közül választva (2. táblázat).

#### **2. táblázat. Az Onerji napi levodopa-adagja**

| Nappal – 18 óra            |                     | Éjjel – 6 óra              |                     | Teljes napi         |
|----------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|---------------------|
| Áramlási sebesség (ml/óra) | Levodopa-dózis (mg) | Áramlási sebesség (ml/óra) | Levodopa-dózis (mg) | Levodopa-dózis (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                 |

#### *A kezelés megszakítása*

Az Onerji-kezelés hirtelen leállítás vagy gyors dóziscsökkentése alternatív dopaminmimetikus készítménnyel végzett kezelés nélkül általában kerülendő, a megvonás okozta hyperpyrexia és zavartság kockázatának csökkentése érdekében.

Ha a betegnek abba kell hagynia az Onerji-kezelést, az adagot fokozatosan kell csökkenteni, vagy a beteget szájon át alkalmazott levodopára kell átállítani.

Az Onerji-kezelés rövid időtartamra (kevesebb mint 3 órára), például amíg a beteg zuhanyzik, további intézkedés nélkül megszakítható.

Ha a kezelés elhúzódó (3 óránál hosszabb) megszakítása történik vagy várható, a betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy az egészségügyi szakember utasításainak megfelelően vegyenek be szájon át alkalmazott levodopát, amíg az Onerji-kezelés újra nem indítható.

Javasolt tartalék szájon át alkalmazható levodopa-tartalmú gyógyszer felírása arra az esetre, ha az Onerji adagolása megszakadna.

## Különleges betegcsoportok

### *Idősek*

85 éves és idősebb betegeknél a dózismódosítást óvatosan kell végezni.

### *Vese- vagy májkárosodás*

Nem végeztek vizsgálatokat az Onerji farmakokinetikájára vonatkozóan máj- vagy vesekárosodással élő betegeknél.

Az Onerji adagolása egyénre szabott, az optimális hatásig történő titrálással (ami megfelel a levodopa- és karbidopa- egyénileg optimalizált plazmaexpozíciójának); ezért a máj- vagy vesekárosodás levodopa- és karbidopa-expozícióra gyakorolt lehetséges hatásait a dózistitrálás közvetett módon figyelembe veszi (lásd 4.4 és 5.2 pont).

## Gyermekek és serdülők

Az Onerji-nek gyermekek és serdülők esetén Parkinson-kór javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

## Az alkalmazás módja

Az Onerji folyamatos subcutan infúzióban adandó, a nap 24 órájában, gyógyszeradagoló pumpa segítségével.

Az Onerji kizárólag a következő adagolórendszerek egyikével használható:

- Yurway adagolórendszer, amely egy Yurway újratölthető pumpát, valamint steril, egyszer használatos, csatlakoztatott injekciósüveg-adapterekkel ellátott Yurway gyógyszer tartályt (rezervoárt) tartalmaz. A Yurway adagolórendszer steril, egyszer használatos infúziós szerelékekkel használható. A részletes utasításokat lásd a *Yurway adagolórendszer felhasználói kézikönyvében*.
- Crono Twin ND pumpa, amely steril, egyszer használatos fecskendőket (rezervoárokat), injekciósüveg-adaptereket és infúziós szerelékeket használ. A részletes utasításokat lásd a *Crono Twin ND használati útmutatójában*.

Tilos az Onerji-t bármilyen más gyógyszeradagoló pumpával adagolni. Kizárólag a Yurway adagolórendszer és a Crono Twin ND Onerji-vel való kompatibilitását igazolták. Mindkét adagolórendszer programozható a nappali és éjszakai áramlási sebesség biztosítására két infúziós helyen keresztül, a Parkinson-kóros betegek számára felírt Onerji adagolási rendjének megfelelően, és teljesítményük egyenértékűnek bizonyult.

Az otthoni alkalmazás megkezdése előtt az orvosnak fel kell mérnie, hogy a beteg képes-e önállóan, biztonságosan használni a Yurway adagolórendszert vagy a Crono Twin ND-t. A képzést követően azon betegeknél, akik nem képesek az összes kritikus feladat biztonságos elvégzésére, egy képzett gondozó segítségével kell használniuk a rendszert. Kizárólag olyan betegek és/vagy gondozók működtethetik otthon a Yurway adagolórendszert vagy a Crono Twin ND-t, akik képzésben részesültek, és akiket alkalmasnak ítélték erre. Ha nehézségek merülnek fel a használat során, ismétlődő képzést kell biztosítani (lásd 6.6 pont).

A javasolt infúziós helyek a has, a törzs oldalsó része és a combok külső felszíne. Szükség esetén a felkar posterolateralis része is használható. Egyes nehezen elérhető infúziós helyek, például a törzs oldalsó része esetében megfelelően képzett gondozó segítségére lehet szükség.

A betegeket és (adott esetben) gondozóikat utasítani kell az infúziós helyek naponta történő váltogatására – legalább 2 hétig elkerülve ugyanazon infúziós hely használatát –, valamint az infúziós terület egészségügyi szakember ajánlása szerinti, fertőtlenítőszerrel történő tisztítására. A kanülöket egymástól legalább 5 cm távolságra, a köldöktől pedig legalább 5 cm távolságra kell elhelyezni. Kerülni kell azon infúziós helyeket, ahol bőrváltozások (pl. csomók, haematoma, erythemás vagy

oedemás területek) található, illetve amelyek csont, ér, tetoválás vagy hegszövet felett helyezkednek el (lásd 4.4 pont).

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Zárt zugú glaucoma.
- Nem szelektív monoaminoxidáz- (MAO) gátlók (pl. fenelzin, tranilcipromin) egyidejű alkalmazása.
- Jelentős kognitív károsodásban szenvedő betegek.
- Olyan állapotok, amelyeknél az adrenerg szerek ellenjavalltak, pl. phaeochromocytoma, hyperthyreosis és Cushing-szindróma.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Somnolentia és hirtelen elalvásos epizódok

A levodopa alkalmazását somnolentiával és hirtelen elalvásos epizódokkal hozták összefüggésbe (lásd 4.7 pont). Nagyon ritkán arról számoltak be, hogy a hirtelen elalvás a mindennapi tevékenységek közben, néhány esetben előjelek vagy figyelmeztető jelek nélkül következett be. A betegeket tájékoztatni kell erről, és figyelmeztetni kell őket, hogy legyenek óvatosak a gépjárművezetés vagy a gépek kezelése során a kezelés alatt (lásd 4.7 pont). Azon betegeknél, akiknél somnolentia és/vagy hirtelen elalvásos epizód jelentkezett, tartózkodniuk kell a gépjárművezetéstől és a gépek kezelésétől. Emellett mérlegelni kell az adag csökkentését vagy a kezelés leállítását.

#### Megvonás okozta hyperpyrexia és zavartság

Beszámoltak egy neuroleptikus malignus szindrómára emlékeztető tünetegyüttesről (amelyre emelkedett testhőmérséklet, izomrigiditás, módosult tudatállapot és vegetatív instabilitás jellemző), amelynek nincs más nyilvánvaló etiológiája, és amely a dopaminerg kezelés gyors dóziscsökkentésével, megvonásával vagy módosításával hozható összefüggésbe (lásd 4.2 pont).

#### Cardiovascularis ischaemiás események

A levodopát is óvatosan kell alkalmazni súlyos cardiovascularis betegséggel élő betegeknél. Azon betegeknél, akik anamnézisében myocardialis infarctus szerepel, és akiknél reziduális pitvari, nodalis vagy kamrai arrhythmia áll fenn, a szív működését különös gondossággal kell monitorozni az Onerji dózismódosításának kezdeti időszakában.

#### Hallucinációk, pszichózis, zavartság

A levodopát szedő betegeknél fokozott a hallucinációk és a pszichózis kockázata.

A hallucinációk a levodopa-kezelés megkezdése után nem sokkal jelentkezhetnek, és reagálhatnak a levodopa adagjának csökkentésére.

A hallucinációkat zavartság, insomnia és túlzott álmodás kísérheti. A kóros gondolkodás és viselkedés egy vagy több tünettel jelentkezhet, beleértve a következőket: paranoid gondolatok, téveszmék, hallucinációk, zavartság, pszichóziyszerű viselkedés, dezorientáció, agresszív viselkedés, agitatio és delirium.

A pszichózis súlyosbodásának kockázata miatt a súlyos pszichotikus zavarban szenvedő vagy az anamnézisében szereplő pszichotikus zavarral rendelkező betegeket óvatosan kell kezelni az Onerjivel.

Továbbá, a pszichózis kezelésére alkalmazott, a dopamin hatásait antagonizáló gyógyszerek

súlyosbíthatják a Parkinson-kór tüneteit, és csökkenthetik az Onerji hatásosságát.

### Impulzus-kontroll zavarok, kényszeres viselkedés

Miközben a betegek egy vagy több olyan gyógyszert szednek a Parkinson-kór kezelésére, amelyek növelik a központi dopaminerg tónust, a következők jelentkezhetnek náluk: intenzív késztetés a szerencsejátékokra, fokozott szexuális késztetés, intenzív késztetés a pénzköltésre, falási rohamok vagy kényszeres evés, és/vagy egyéb intenzív késztetések, valamint az ezen késztetések kontrollálására való képtelenség.

Beszámolók szerint ezen késztetések az esetek egy részében – bár nem minden esetben – megszűntek az adag csökkentésekor vagy a gyógyszer leállításakor. Mivel a betegek esetleg nem ismerik fel, hogy ezek a viselkedésformák kórosak, fontos, hogy a felíró orvosok célzottan rákérdezzenek a betegeknél vagy gondozóiknál az új vagy fokozott szerencsejáték-szenvedély, szexuális késztetés, kontrollálatlan költségek, falási rohamok vagy kényszeres evés, illetve egyéb késztetések jelentkezésére az Onerji-kezelés alatt.

Ha ilyen késztetések alakulnak ki a betegnél, akkor mérlegelni kell az adag csökkentését vagy az Onerji leállítását.

### Orthostaticus hypotensio

A levodopa orthostaticus hypotensiót okozhat. Az Onerji-t óvatosan kell alkalmazni más, orthostaticus hypotensiót okozó gyógyszerekkel, pl. vérnyomáscsökkentőkkel együtt.

### Dyskinesia

A levodopa-tartalmú készítmények dyskinesiót okozhatnak. Szükség lehet az Onerji vagy a Parkinson-kór kezelésére alkalmazott egyéb gyógyszerek adagjának csökkentésére.

### Infúzió beadásának helyén jelentkező reakciók

Az Onerji alkalmazása az infúzió beadásának helyén jelentkező helyi reakciókkal járhat. A betegeket utasítani kell az infúziós helyek naponta történő váltogatására – legalább 2 hétig elkerülve ugyanazon infúziós hely használatát –, valamint az infúziós terület fertőtlenítőszerrel történő tisztítására. A kanüloket egymástól legalább 5 cm távolságra, a köldöktől pedig legalább 5 cm távolságra kell elhelyezni. Kerülni kell azon infúziós helyeket, ahol bőrelváltozások (pl. csomók, haematoma, fertőzés, erythemás vagy oedemás területek) találhatók, illetve amelyek csont, ér, tetoválás vagy hegyszövet felett helyezkednek el.

A betegeket utasítani kell arra, hogy gondosan figyeljék az infúzió beadásának helyén jelentkező, lehetséges fertőzésre utaló bőrelváltozásokat, mint például a melegséggel járó bőrpírt, duzzanatot és fájdalmat, különösen, ha ezek lázzal társulnak. Az infúzió beadásának helyén jelentkező fertőző reakciók többsége helyileg vagy szájon át alkalmazott antibiotikumokkal kezelhető, és nem igényli az Onerji-kezelés megszakítását. Az infúzió beadásának helyén jelentkező súlyosabb fertőzés (pl. cellulitis vagy tályog) esetén kórházi kezelésre lehet szükség intravénás antibiotikumok adása, a tályog kitisztítása és/vagy a fertőzött bőrszövet eltávolítása céljából.

### Neuropathia

A betegeket az Onerji-kezelés megkezdése után klinikailag monitorozni kell a neuropathia tekintetében – különösen a már fennálló neuropathiával élő betegeket, valamint azokat, akik más gyógyszereket szednek, vagy olyan betegséggel élnek, amely neuropathiával járhat. Azon betegeknél, akiknél a kezelés megkezdése után neuropathia jelei és tünetei jelentkeznek, meg kell mérni a B6-, B9- és B12-vitaminok szintjét (lásd 4.8 pont). Hiányállapot esetén pótlást kell alkalmazni, különösen, ha jelentősen alacsony szinteket mérnek.

## Depresszió és öngyilkossági gondolatok

Minden beteget gondosan figyelemmel kell kísérni az öngyilkossági hajlammal járó depresszió kialakulása tekintetében.

## Krónikus, nyílt zugú glaucoma

A betegek körültekintéssel kezelhetők Onerji-vel, feltéve, hogy az intraocularis nyomás jól kontrollált, és a beteget a kezelés alatt gondosan monitorozzák az intraocularis nyomás változásai tekintetében.

## Peptikus fekélybetegség

A levodopa-kezelés növelheti a felső gastrointestinalis traktus vérzési kockázatát azon betegeknél, akik anamnézisében peptikus fekély szerepel.

## Laboratóriumi vizsgálatok

A tartós kezelés során a máj-, a vérképzőszervi, a cardiovascularis és a veseműködés rendszeres értékelése javasolt.

## Interferencia a laboratóriumi vizsgálatokkal

A levodopa álpozitív reakciót okozhat a vizelet ketontestjeire vonatkozóan, ha a ketonuria meghatározására tesztcsíkot alkalmaznak; ez a reakció a vizeletminta forralásával sem változik meg. A glucosuria glükóz-oxidázt alkalmazó módszerrel történő vizsgálata esetén álnegatív eredmények születhetnek. A katekolaminok plazma- és vizeletszintjeinek értelmezésekor körültekintésre van szükség, mivel a levodopa-kezelés emelheti ezek szintjét.

## Segédanyag

Ez a gyógyszer 3 mg poliszorbát 80-at tartalmaz milliliterenként. A poliszorbátok allergiás reakciókat okozhatnak.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Az Onerji-vel nem végeztek interakciós vizsgálatokat. A következő interakciók a levodopa/karbidopa generikus kombinációja alapján ismertek.

### Nem szelektív monoaminoxidáz- (MAO) gátlók

A levodopa ellenjavallt olyan betegeknél, akiket nem szelektív monoaminoxidáz- (MAO) gátlókkal (pl. fenelzin, tranilcipromin, lásd 4.3 pont) kezelnek, mivel a levodopa és a nem szelektív MAO-gátlók egyidejű alkalmazása hipertensív krízist eredményezhet. Ezen gátlószerek alkalmazását legalább 14 nappal az Onerji-kezelés megkezdése előtt abba kell hagyni.

Az Onerji és a következő gyógyszerek egyidejű alkalmazása esetén körültekintéssel kell eljárni:

### Szelektív monoaminoxidáz- (MAO) gátlók

A szelektív MAO-B-gátlók (pl. raszagilin és szelegilin) és a levodopa együttes alkalmazása orthostaticus hypotensióval járhat. Az ilyen gyógyszereket szedő betegeket figyelemmel kell kísérni.

### COMT-gátlók (tolkapon, entakapon, opikapon)

A COMT-gátlók növelik a levodopa biohasznosulását. Szükség lehet az Onerji adagjának módosítására.

## Amantadin

Az amantadin szinergistaként hat a levodopára, és fokozhatja a levodopával összefüggő vese- és májkárosodást. Szükség lehet az Onerji adagjának módosítására.

## Triciklusos antidepresszánsok

Ritka esetekben mellékhatásokról számoltak be, beleértve a hipertenziót és a dyskinesziát, amelyek a triciklusos antidepresszánsok és a levodopa egyidejű alkalmazásából eredtek.

## Vérnyomáscsökkentők

A levodopa/karbidopa és a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek egyidejű alkalmazása tünetekkel járó posturalis hypotenziót okozhat. Az Onerji-kezelés megkezdése vagy az adag növelése után szükség lehet a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek adagjának csökkentésére.

## Dopamin D2-receptor-antagonisták és izoniazid

A dopamin D2-receptor-antagonisták (pl. fenotiazinok, butirofenonok, riszperidon és metoklopramid), valamint az izoniazid csökkenthetik a levodopa terápiás hatását. A betegeket monitorozni kell a Parkinson-kór tüneteinek rosszabbodása tekintetében.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A levodopa/karbidopa terhes nőknél történő alkalmazásáról nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. A levodopával és karbidopával végzett állatvizsgálatok reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Az Onerji alkalmazása nem javasolt terhesség alatt, és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

### Szoptatás

A levodopa és feltehetően a levodopa metabolitjai kiválasztódnak a humán anyatejbe. Bizonyíték van arra, hogy a levodopa-kezelés alatt a tejelválasztás gátlódik.

Nem ismert, hogy a karbidopa és metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Állatkísérletek során a karbidopa anyatejbe történő kiválasztódását igazolták.

Nincs elegendő információ a levodopa/karbidopa, valamint metabolitjaik újszülöttre/csecsemőre gyakorolt hatásának megítéléséhez. Az Onerji alkalmazásának ideje alatt a szoptatást fel kell függeszteni.

### Termékenység

Reprodukciós vizsgálatokban nem figyeltek meg a termékenységre gyakorolt hatást levodopát/karbidopát kapó patkányoknál.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A levodopa/karbidopa nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, mivel somnolenciával, hirtelen elalvásos epizódokkal, szédüléssel és orthostaticus hypotenzióval járhat. Emiatt a gépjárművezetés vagy gépek kezelése során az Onerji-kezelés alatt óvatosságra van szükség. Azon betegeket, akiknél somnolencia és/vagy hirtelen elalvásos epizódok jelentkeznek, figyelmeztetni kell, hogy tartózkodjanak a gépjárművezetéstől vagy egyéb tevékenységektől (pl. gépek kezelésétől), amíg ezek az ismétlődő epizódok és a somnolencia meg nem szűnnek (lásd 4.4 pont).

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### A biztonságossági profil összefoglalása

Az Onerji alkalmazásával kapcsolatban jelentett leggyakoribb mellékhatások az infúzió beadásának helyén jelentkező reakciók voltak, beleértve a csomókat (70,4%), haematómát (64,9%), fájdalmat (23,2%), fertőzést (19,3%), erythemát (18,4%), varasodást (12,9%) és a dyskinesziát (11,5%). A kockázatsökkentő intézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi 3. táblázatban szervrendszeri kategóriánként (SOC) és gyakoriság szerint kerülnek bemutatásra az Onerji várható mellékhatásai. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

**3. táblázat. A mellékhatások táblázatos felsorolása**

| Szervrendszer   | Nagyon gyakori   | Gyakori   | Nem gyakori   | Nem ismert <sup>3</sup>  |
|---|--|---|---|--|
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések  | az infúzió beadásának helyén jelentkező fertőzés <sup>1, 2</sup> |   |   | húgyúti fertőzés   |
| Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is) |  |   |   | malignus melanoma  |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek                                   |  |   |   | anaemia, agranulocytosis, thrombocytopenia, leukopenia   |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek  |  |   | túlérzékenység <sup>1</sup>   |  |
| Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek  | B6-vitamin-hiány <sup>1</sup>                                    | hyperhomociszteinaemia, folsavhiány <sup>1</sup> , B12-vitamin-hiány <sup>1</sup> | csökkent étvágy   |  |
| Pszichiátriai kórképek  |  | szorongás, hallucinációk <sup>1</sup> , insomnia                                  | rendellenes álmok, zavart állapot, téveszme, depresszió <sup>1</sup> , impulzuskontroll zavar <sup>1</sup> , gyors szemmozgás (REM), alvási magatartászavar, alvászavar | öngyilkossági gondolatok, pszichotikus zavar, agitáció, dezorientáció, dopaminszabályozási zavar szindróma, eufórikus hangulat, fokozott libidó, bruxizmus, paranoia |

| Szervrendszer   | Nagyon gyakori | Gyakori   | Nem gyakori  | Nem ismert <sup>3</sup>  |
|---|----------------|---|--|--|
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                                   | dyskinesia     | szédülés, fejfájás, „off” periódusok súlyosbodása, perifériás neuropathia <sup>1,2</sup> , tremor | akinesia, dysaesthesia, dyskinesia hyperpyrexia szindróma, dystonia, hypokinesia, paraesthesia, presyncope, somnolentia, ízérzékszavar | kognitív zavar, hirtelen elalvási epizódok, neuroleptikus malignus szindróma, ataxia, Horner-szindróma, demencia   |
| Szembetegségek és szemészeti tünetek                                  |                |   |  | homályos látás, diplopia, mydriasis, oculogyriás krízis, blepharospasmus   |
| Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek                       |                |   |  | palpitatio, szívritmuszavarok  |
| Érbetegségek és tünetek   |                | hypotensio  | orthostaticus hypotensio   | hypertensio, syncope, thrombophlebitis, hõhullámok   |
| Légzõrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek       |                |   |  | dyspnoe, légzési rendellenesség, dysphonia, csuklás  |
| Emésztõrendszeri betegségek és tünetek                                |                | hányinger   | szájszárazság, hányás  | hasi fájdalom, székrekedés, hasmenés, gastrointestinalis vérzés, peptikus fekély, dysphagia, dyspepsia, glossodynia, flatulencia, a nyál elszínezõdése, fokozott nyálelválasztás |
| A bõr és a bõr alatti szövet betegségei és tünetei                    |                | kontakt dermatitis  | panniculitis, kiütés   | angiooedema, hyperhidrosis, pruritus, Henoch–Schönlein-purpura, urticaria, az izzadság elszínezõdése, alopecia   |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötõszövet betegségei és tünetei |                |   | végtagfájdalom   | izomgörcsök, trismus   |

| Szervrendszer  | Nagyon gyakori  | Gyakori  | Nem gyakori   | Nem ismert <sup>3</sup>                                  |
|--|---|--|---|--|
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek                             |   |  |   | vizeletretenció, chromatúria, vizeletinkontinencia       |
| A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek |   |  |   | priapismus   |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók           | az infúzió beadásának helyén jelentkező erythema <sup>1,2</sup> , infúzió beadásának helyén jelentkező varasodás <sup>1,2</sup> , infúzió beadásának helyén jelentkező haematoma <sup>1,2</sup> , infúzió beadásának helyén jelentkező csomó <sup>1,2</sup> , infúzió beadásának helyén fellépő fájdalom <sup>1,2</sup> | az infúzió beadásának helyén jelentkező elszíneződés, infúzió beadásának helyén jelentkező vérzés, infúzió beadásának helyén jelentkező induratio, infúzió beadásának helyén jelentkező pruritus, infúzió beadásának helyén jelentkező reakció (nem meghatározott), infúzió beadásának helyén jelentkező duzzanat <sup>1,2</sup> , infúzió beadásának helyén jelentkező hólyagok, a terápiás válasz lerövidülése | asthenia, diszkomfort, az infúzió beadásának helyén jelentkező egyéb reakciók <sup>1</sup> , perifériás oedema <sup>1</sup> , láz | fáradtság, rossz közérzet, járászavar, mellkasi fájdalom |
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei                      |   |  |   | testtömegnövekedés, testtömegsökkenés                    |
| Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények     |   | elesés   | bőrabrázió  |  |
| Készítménnyel kapcsolatos problémák                                |   |  | a gyógyszer bőrre szivárgása, ami helyi reakciót okozhat  |  |

<sup>1</sup> Csoportosított kifejezések, amelyek szorosan kapcsolódó, preferált kifejezéseket tartalmaznak.

<sup>2</sup> Lásd az egyes kiválasztott, gyógyszer okozta mellékhatások leírását.

<sup>3</sup> Ezeket a mellékhatásokat az Onerji-vel kapcsolatban nem jelentették, de várhatók az orális levodopa-kezelés során.

## Egyes kiválasztott, gyógyszer okozta mellékhatások leírása

### *Infúzió beadásának helyén jelentkező reakciók*

Az Onerji alkalmazásával összefüggő leggyakoribb mellékhatások az infúzió beadásának helyén jelentkező reakciók voltak (a betegek 88,8%-ánál, 1,6 éves átlagos expozíció mellett), beleértve a csomót, haematómát, fájdalmat, fertőzést, erythemát, varasodást és duzzanatot. Az infúzió beadásának helyén jelentkező reakciók többsége enyhe súlyosságú volt és nem volt súlyos, továbbá a betegek önállóan tudták azokat kezelni. Az infúzió beadásának helyén jelentkező fertőzést a betegek 19,3%-ánál jelentettek, és az esetek többségét helyileg vagy szájon át alkalmazott antibiotikumokkal kezelték, míg néhány esetben intravénás antibiotikumra és/vagy bemetszésre és drenázsra volt szükség. A kockázatsökkentő intézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

### *Dyskinesia*

Az Onerji-vel kezelt Parkinson-kóros betegek 11,5%-ánál jelentettek dyskinesziát mellékhatásként. A dyskinesias események többsége enyhe vagy közepes súlyosságú volt, és spontán vagy a levodopa dózisának csökkentését követően megszűnt. A betegek 1%-ánál hagyták abba a kezelést dyskinesia miatt.

### *Neuropathia*

A klinikai vizsgálatokban az Onerji-vel kezelt Parkinson-kóros betegek 3%-ánál alakult ki perifériás neuropathia (lásd 4.4 pont). Minden esetet szubakutnak vagy krónikusnak minősítettek, és az események 84%-a enyhe vagy közepes súlyosságú volt. A neuropathiát leggyakrabban szenzoros vagy szenzomotoros jellegűként jellemezték. Az esetek többségét alacsony B-vitamin-szintekkel (az esetek 78%-ánál; 61%-nál alacsony B6-, 39%-nál alacsony B9-, illetve 17%-nál alacsony B12-vitamin-szinttel) és magas napi levodopa-dózissal összefüggésben jelentették. A betegek 0,7%-ánál hagyták abba a kezelést neuropathia miatt.

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül](#).

## **4.9 Túlادagolás**

Az Onerji-vel történő túlادagolás esetén az infúziót le kell állítani, és a gyógyszeradagoló pumpát le kell csatlakoztatni.

A túlادagolás kezelése általánosságban megegyezik a levodopa-túlادagolás kezelésével. A piridoxin nem hatékony a levodopa/karbidopa hatásainak visszafordításában.

A betegeket megfigyelés alatt kell tartani, és támogató kezelést kell biztosítani. Elektrokardiográfiás monitorozást kell alkalmazni, és a beteget gondosan meg kell figyelni a szívritmuszavarok kialakulása szempontjából; valamint szükség esetén megfelelő arrhythmia elleni kezelést kell adni.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Parkinson-kór elleni gyógyszerek, dopa és dopa-származékok, ATC kód: N04BA02.

## Hatásmechanizmus

### *Levodopa*

A levodopa, a dopamin metabolikus prekursora, átjut a vér-agy gáton, és az agyban dopaminná alakul. Feltehetően ez az a mechanizmus, amely miatt a levodopa alkalmas a Parkinson-kór tüneteinek kezelésére.

### *Karbidopa*

A levodopa az extracerebrális szövetekben gyorsan dopaminná dekarboxilálódik, így a beadott dózisnak csak kis hányada jut el változatlan formában a központi idegrendszerbe. A karbidopa egy dekarboxiláz-gátló. Mivel dekarboxiláz-gátló hatása az extracerebrális szövetekre korlátozódik, a karbidopa levodopával történő együttes alkalmazása révén több levodopa lesz elérhető az agy számára. A karbidopa levodopához történő hozzáadása csökkenti a levodopa dekarboxilálásából eredő perifériás hatásokat (pl. hányinger és hányás); ugyanakkor a karbidopa nem csökkenti a levodopa centrális hatásaihoz köthető mellékhatásokat.

## Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az Onerji hatásosságát egy olyan klinikai vizsgálatban tanulmányozták, amelyet olyan Parkinson-kóros betegek körében végeztek, akik a Parkinson-kór elleni gyógyszerek módosításával tovább nem javítható motoros fluktuációkat tapasztaltak.

A vizsgálat a következő egymást követő időszakokból állt:

- (a) 4–6 hetes, nyílt, dózisbeállítási időszak szájon át alkalmazott, azonnali hatóanyagleadású levodopával/karbidopával,
- (b) 4–6 hetes, nyílt, Onerji-re történő átállítási időszak, szükség szerint szájon át alkalmazott, azonnali hatóanyagleadású levodopával/karbidopával kiegészítve,
- (c) 12 hetes, randomizált, kettős vak, kettős placebós, párhuzamos csoportos, aktív kontrollós vizsgálat (fenntartó időszak).

A vizsgálatban való részvételre azon („on” fázisban módosított Hoehn és Yahr skála szerint  $\leq 3$  stádiumú) betegek voltak alkalmasak, akiknél az aktuális kezelés mellett naponta átlagosan legalább 2,5 óra „off” időszak jelentkezett – legalább napi 4 adag levodopa/dopa-dekarboxiláz-gátló (vagy legalább napi 3 adag nyújtott hatóanyag-leadású levodopa/dopa-dekarboxiláz-gátló) és minimum napi 400 mg levodopa-ekvivalens alkalmazása mellett. A dopamin-agonistákkal, szelektív monoamin-oxidáz-B-gátlókkal, amantadinnal és antikolinerg szerekkel történő egyidejű kezelés megengedett volt, feltéve, hogy azok dózisa stabilak voltak a beválasztást megelőzően.

A betegek a vizsgálat alatt nem kaphattak mentőgyógyszerként levodopát vagy katekol-O-metil-transzferáz-gátlókat.

A vizsgálatba 381 beteget vontak be. Közülük 259 beteget randomizáltak (1:1 arányban) vagy szájon át alkalmazott, azonnali hatóanyag-leadású karbidopa-/levodopa- (n = 131), vagy Onerji-kezelésre (n = 128), a beállítási és átállítási időszakokban meghatározott dózisokban, reggelente legalább egy adag szájon át szedett, azonnali hatóanyag-leadású karbidopa/levodopa alkalmazásával. Az Onerji-t vagy a placebooldatot subcutan, folyamatosan adagolták 24 órán keresztül, egy gyógyszeradagoló pumparendszer segítségével.

A 259 randomizált beteg (63,7% férfi) körében a beválasztáskor az átlagéletkor (63,5 év, a betegek 44,8%-a 65 éves vagy idősebb), a Parkinson-kór átlagos fennállási ideje (9,6 év), a motoros fluktuációk átlagos fennállási ideje (4,5 év), a zavaró dyskinesia nélküli „on” idő napi átlaga (9,4 óra) és az „off” idő napi átlaga (6,07 óra) hasonló eloszlást mutatott a kezelési csoportok között.

A randomizációkor (kiindulás) a levodopa átlagos (szórás) teljes napi dózisa az Onerji-re randomizált betegeknél 1237 (447) mg (beleértve a kiegészítő azonnali hatóanyag-leadású karbidopát/levodopát is), az azonnali hatóanyag-leadású karbidopára/levodopára randomizált betegeknél pedig 1065 (409) mg volt.

A vizsgálat elsődleges hatásossági végpontja a zavaró dyskinesia nélküli teljes napi átlagos „on” idő kiinduláshoz viszonyított, 12. hétre bekövetkező átlagos változása volt, egy 16 órás ébrenléti időszakra normalizált Parkinson-kór-napló alapján. Az Onerji-csoport az elsődleges végpont tekintetében szuperior hatásosságot mutatott az azonnali hatóanyag-leadású levodopát/karbidopát kapó csoporthoz képest (1,72 óra,  $p < 0,0001$ ). Statisztikailag szignifikáns különbség volt a csoportok között az „off” idő átlagos változásában is (kiemelt másodlagos végpont) az Onerji-csoport javára, az azonnali hatóanyag-leadású levodopával/karbidopával összehasonlítva (–1,4 óra,  $p < 0,0001$ ) (4. táblázat, 1. ábra).

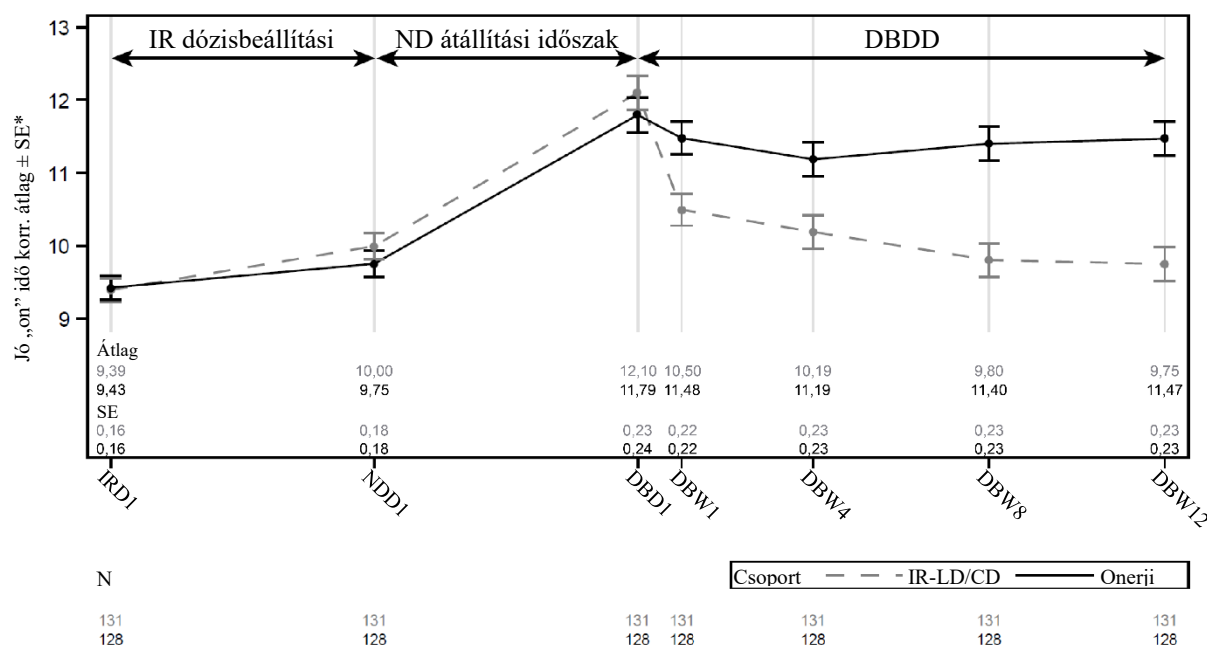
4. táblázat. A zavaró dyskinesia nélküli „on” idő és az „off” idő változása a kiindulástól a 12. hétig

| Kezelési csoport                                | Kiindulási átlag | Legkisebb négyzetek (LS) szerinti átlagos változás a kiindulástól a 12. hétig | Kezelési hatás (különbség) |
|---|------------------|---|----------------------------|
| <b>Zavaró dyskinesia nélküli „on” idő (óra)</b> |                  |   |                            |
| • Onerji  | 11,79            | –0,48   | 1,72 <sup>a</sup>          |
| • Azonnali hatóanyag-leadású levodopa/karbidopa | 12,10            | –2,20   |                            |
| <b>„Off” idő (óra)</b>                          |                  |   |                            |
| • Onerji  | 3,72             | 0,50  | –1,40 <sup>a</sup>         |
| • Azonnali hatóanyag-leadású levodopa/karbidopa | 3,38             | 1,90  |                            |

<sup>a</sup> p-érték < 0,0001

Kovarianciaanalízis alapján számított, a kiinduláshoz viszonyított legkisebb négyzetek szerinti átlagos változás

1. ábra. Elsődleges elemzés – a normalizált, dyskinesia nélküli „on” idő (óra) tényleges értékeinek legkisebb négyzetek szerinti átlagai (standard hiba) vizitenként (ITT populáció)



Korr: korrigált (legkisebb négyzetek szerinti átlagok); DBD1 (Double-blind period Day 1): kettős vak időszak, 1. nap; DBDD (Double-blind, double-dummy): kettős vak, kettős placebós; DBW1/4/8/12 (Double-blind period Week 1/4/8/12): kettős vak időszak, 1./4./8./12. hét; IR (Immediate-release): azonnali hatóanyag-leadású; IRD1: azonnali hatóanyag-leadású

levodopa/karbidopa (IR-LD/CD, Immediate-release levodopa/carbidopa) nyílt dózisbeállítási időszak, 1. nap; ND: Onerji; NDD1 (ND Day 1): Onerji nyílt átállítási időszak, 1. nap; SE (Standard error): standard hiba.  
A kiindulási vizit utáni egyes vizitek tényleges értékeinek elemzése az elsődleges elemzéshez hasonlóan, külön-külön történt, kovarianciaanalízis (ANCOVA) alkalmazásával, SAS® szoftverben GLM eljárással, a véletlenszerű hiányzás (Missing At Random, MAR) feltételezése mellett végzett többszörös imputációt követően.

Statisztikai szignifikanciát értek el egyéb másodlagos végpontok esetében is, az előre meghatározott hierarchia szerint, rögzített sorrendű megközelítést alkalmazva (5. táblázat).

### 5. táblázat. Egyéb másodlagos végpontok

| Kezelési csoport  | Kiindulási átlag | Legkisebb négyzetek (LS) szerinti átlagos változás a kiindulástól a 12. hétig <sup>a</sup> | Kezelési hatás (különbség) |
|---|------------------|--|----------------------------|
| <b>MDS-UPDRS II. rész, M-EDL<sup>b</sup></b>                          |                  |  |                            |
| • Onerji  | 15,34            | -0,30  | -3,05 <sup>c</sup>         |
| • Azonnali hatóanyag-leadású levodopa/karbidopa                       | 13,53            | 2,75   |                            |
|   |                  | <b>Legkisebb négyzetek (LS) Javulási arányok<sup>d</sup></b>                               | <b>Esélyhányados</b>       |
| <b>A beteg változásról alkotott globális benyomása (PGIC)</b>         |                  |  |                            |
| • Onerji  | n.a.             | 0,70   | 5,31 <sup>c</sup>          |
| • Azonnali hatóanyag-leadású levodopa/karbidopa                       | n.a.             | 0,31   |                            |
| <b>A vizsgálóorvos javulásról alkotott globális benyomása (CGI-I)</b> |                  |  |                            |
| • Onerji  | n.a.             | 0,77   | 7,23 <sup>c</sup>          |
| • Azonnali hatóanyag-leadású levodopa/karbidopa                       | n.a.             | 0,31   |                            |

<sup>a</sup> Kovarianciaanalízis alapján számított, a kiinduláshoz viszonyított legkisebb négyzetek szerinti átlagos változás

<sup>b</sup> Mozgászavar Társaság – Egységesített Parkinson-kórt pontozó skála (Movement Disorder Society- Unified Parkinson’s Disease Rating Scale, MDS-UPDRS) II. rész: Mindennapi élettevékenységek motoros tapasztalatai (Motor Aspects of Experiences of Daily Living, M-EDL)

<sup>c</sup> p-érték < 0,0001

<sup>d</sup> Általános lineáris kevert modellen (General Linear Mixed model, GLIMMIX) alapuló legkisebb négyzetek szerinti érték az arányokra vonatkozóan

### Szív-elektrofiziológia

Az Onerji klinikai fejlesztési programja során – beleértve egy karbidopával végzett átfogó QT- (TQT-) vizsgálatot is – nem figyeltek meg az elektrokardiográfiás paramétereket érintő releváns hatásokat.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az Onerji vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől Parkinson-kór kezelése esetében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

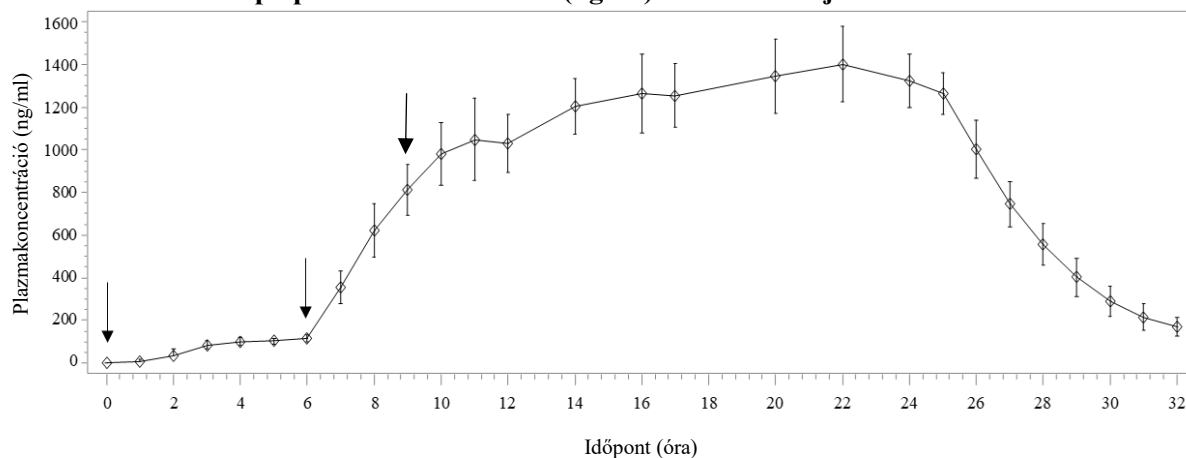
Az Onerji egy 8:1 arányú levodopa/karbidopa oldat, amelyet közvetlenül a subcutan térbe adnak.

Az Onerji egészséges önkénteseknél történő alkalmazását követően a levodopa közel egyensúlyi plazmaszintjei a várható ébredési idő után körülbelül 2 órán belül alakultak ki (lásd 4.2 pont), és

fennmaradtak a nappali infúzió ideje alatt.

Az alábbi 2. ábra a levodopa-expozíciót mutatja 24 órás Onerji-alkalmazást követően.

## 2. ábra. A levodopa plazmakoncentrációi (ng/ml) 24 órás Onerji-alkalmazást követően



Onerji-dózis: 720/90 mg levodopa/karbidopa 24 órán át infundálva, 0–6 óra között 0,08 ml/óra, 6–24 óra között pedig 0,64 ml/óra sebességgel.

A t = 0 időpontnál lévő nyíl az éjjeli infúziósebesség kezdetét jelzi; a t = 6 időpontnál lévő nyíl a nappali infúziósebesség kezdetét jelzi, amely a várható ébredési időnek megfelelően állítható; a t = 9 időpontnál lévő nyíl a várható ébredési időt jelzi (lásd 4.2 pont).

A levodopa becsült biohasznosulása az Onerji-ből a szájon át alkalmazott, azonnali hatóanyag-leadású levodopa/karbidopa tablettákhoz viszonyítva 1,3-szer magasabb.

A karbidopa becsült biohasznosulása az Onerji-ből a szájon át alkalmazott, azonnali hatóanyag-leadású levodopa/karbidopa tablettákhoz viszonyítva 5,7-szer magasabb.

A levodopa és a karbidopa Onerji-ből történő felszívódását nem befolyásolja az infúzió beadásának helye.

### Eloszlás

A levodopa körülbelül 10-30%-ban kötött plazmafahéjrákhoz. A levodopa a nagy semleges aminosavak hordozómechanizmusával jut be az agyba.

A karbidopa körülbelül 36%-ban kötött plazmafahéjrákhoz. A karbidopa nem jut át a vér-agy gáton.

### Biotranszformáció

A levodopa metabolizmusa 4 útvonalon keresztül történik: A 2 fő útvonal a dopa-dekarboxiláz általi dopaminná történő dekarboxilálás – amely tovább metabolizálódhat 3,4-dihidroxi-fenilecetsavvá és homovanillinsavvá –, valamint kisebb mértékben a katekol-O-metil-transzferáz (COMT) általi 3-O-metiláció 3-O-metil-dopa képződésével. Egyéb metabolikus útvonal a tirozin-aminotranszferáz általi transzamináció, valamint a tirozináz vagy egyéb oxidálószerrek általi oxidáció.

A karbidopa 3 fő metabolittá (2-metil-3-metoxi-4-hidroxi-fenilpropionsav, 2-metil-3,4-dihidroxi-fenilpropionsav), valamint 3-hidroxi- $\alpha$ -metil-fenilpropionsavvá metabolizálódik. Ez a 3 metabolit elsősorban a vizelettel ürül, változatlan formában vagy glükuronid-konjugátumként. A változatlan formájú karbidopa a vizelettel történő teljes kiválasztás 30%-át teszi ki.

### Elimináció

Az Onerji-ből származó levodopa plazma-eliminációs felezési ideje körülbelül 2,3 óra.

Az Onerji-ből származó karbidopa plazma-eliminációs felezési ideje körülbelül 2,7 óra.

## Linearitás

Az Onerji a jóváhagyott adagolási tartománynak megfelelő expozíciók mellett dózisarányos farmakokinetikát mutat a levodopa és a karbidopa esetében is.

## Különleges betegcsoportok

### *Idősek*

Az életkor hatását az Onerji-infúziót követő levodopa- és karbidopa-farmakokinetikára nem vizsgálták különállóan. A populációs farmakokinetikai elemzésben (20-84 éves korosztály) nem figyeltek meg az életkorral összefüggő trendeket a levodopa és a karbidopa esetében. 85 éves és idősebb betegeknél a dózismódosítást óvatosan kell végezni.

### *Vese- vagy májkárosodás*

Az Onerji farmakokinetikáját vese- és/vagy májkárosodással élő alanyoknál nem határozták meg. A levodopa és a karbidopa elsődlegesen nem renalis úton eliminálódik. A populációs farmakokinetikai elemzés szerint a kreatinin-clearance befolyásolhatja a karbidopa eliminációját; azonban 30 ml/perc feletti kreatinin-clearance esetén a hatás mértéke nem tekinthető klinikailag jelentősnek. Súlyos vese- vagy májkárosodással élők esetében a dózismódosítást óvatosan kell végezni.

### *Testtömeg*

A testtömeg hatását az Onerji-infúziót követő levodopa-farmakokinetikára nem vizsgálták különállóan. A populációs farmakokinetikai elemzés (testtömeg-tartomány: 43-136 kg) szerint a testtömeg befolyásolhatja a megoszlási térfogatot, és ezáltal a levodopa- és karbidopa-expozíciót. Ugyanakkor, mivel a dózisokat a klinikai válasz alapján egyénileg határozzák meg, a testtömeg alapján nincs szükség módosításra.

### *Nem vagy rassz*

A nem hatását az Onerji-infúziót követő farmakokinetikára nem vizsgálták különállóan. A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a levodopa-clearance nők esetében 13%-kal alacsonyabb volt, mint férfiaknál.

Az Onerji alkalmazását követően a karbidopa- és levodopa-expozíciók japán alanyoknál a kaukázusi alanyokéhoz hasonlóak voltak.

A nem, illetve a rassz alapján nincs szükség dózismódosításra.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A reprodukciós toxicitási vizsgálatokban mind a levodopa, mind a levodopa/karbidopa kombináció visceralis és csontvázrendszeri fejlődési rendellenességeket okozott nyulaknál.

A minisertéseken végzett, subcutan infúzióban adott Onerji-vel folytatott ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatban megfigyelt hatások az infúzió beadásának helyén jelentkező reakciókra korlátozódtak. Ebben a vizsgálatban a maximális vizsgált dózis mellett a szisztémás levodopa- és karbidopa-expozíció közel 6-8-szor, illetve 1,5-szer volt magasabb, mint a maximális javasolt dózis mellett humán expozíció.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

arginin

aszorbinsav (E 300)  
acetilcisztein  
poliszorbát 80 (E 433)  
injekcióhoz való víz

## 6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

3 év.

Felbontás után

Azonnal felhasználandó. Ez a gyógyszer 24 órán belül (infúziós időszak) felhasználandó.

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Mélyhűtőben (-25 °C – -15 °C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az Onerji-t felhasználás előtt fel kell olvasztani. A fagyasztóból való kivételt követően legalább 5 órán át ne alkalmazza az Onerji-t.

A dobozon erre a célra biztosított helyen fel kell tüntetni a felolvasztás dátumától számított 45. napot (felhasználhatósági dátum).

Felolvasztás után: legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható le újra! 45 napon belül felhasználandó (lásd a felhasználhatósági dátumot az eredeti csomagoláson).

Ne alkalmazza az Onerji-t, ha a felhasználhatósági dátum és/vagy a lejárató idő már elmúlt.

A napi adag beadásához egyszerre csak 2 injekciós üveget vegyen ki a dobozból.

A gyógyszer első felbontását követő tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Klórbutil gumidugóval, alumínium lezárással és királykék, lepattintható műanyag kupakkal lezárt, I-es típusú, színtelen üveg injekciós üveg.

Minden injekciós üveg 7,2 ml oldatos infúziót tartalmaz.

Kiszerelés: 30 db injekciós üveg.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

- Az Onerji injekciós üvegei kizárólag egyszeri használatra szolgálnak.
- A napi infúziós adagot közvetlenül az alkalmazás előtt kell előkészíteni annak biztosítása érdekében, hogy az előkészítés megkezdése és a napi alkalmazás befejezése között eltelt idő ne haladja meg a 25 órát.
- Ne használjon fel sérült eszközt, vagy olyat, melynek a csomagolása sérült; ezeket biztonságosan ártalmatlanítsa, és használjon egy újat.
- Az Onerji kizárólag akkor alkalmazható, ha az oldat színe sárgás.

- Az Onerji nem alkalmazható, ha az oldat nem tiszta, vagy szilárd részecskéket tartalmaz és/vagy barna.
- Ha az oldat buborékokat tartalmaz, várjon, amíg azok eltűnnek, mielőtt leveszi a kék kupakot az injekciós üvegről.
- Ne távolítsa el foggal a kék kupakot az Onerji injekciós üvegeről.
- A szennyeződés kockázatának minimalizálása érdekében ne érintse meg az Onerji injekciós üvegének tetején lévő szürke gumidugót.
- Ha az Onerji kiömlik, azonnal fel kell takarítani a bőrrel és szemmel való véletlen érintkezés megelőzése érdekében.
- A rezervoárt (Yurway gyógyszer tartály a Yurway adagolórendszer használata esetén, vagy fecskendő a Crono Twin ND pumpa használata esetén) ki kell cserélni, ha Onerji ömlik rá.
- Az injekciós üveget és az injekciósüveg-adaptert a gyógyszer rezervoárba történő áttöltését követően ártalmatlanítani kell.
- A rezervoárokból maradt gyógyszert a napi infúzióadagolás végén ki kell dobni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Az Onerji subcutan alkalmazandó, és kizárólag a következő adagolórendszerek egyikével használható:

- **Yurway adagolórendszer**, amely egy Yurway újratölthető pumpát, valamint steril, egyszer használatos, csatlakoztatott injekciósüveg-adapterekkel ellátott, az Onerji-oldat alkalmazására szolgáló Yurway gyógyszer tartályt (rezervoárt) tartalmaz. Steril, egyszer használatos infúziós szerelvényekkel használható. A Yurway adagolórendszer alkalmazása esetén részletes utasításokért lásd a *Yurway adagolórendszer felhasználói kézikönyvét*.
- **Crono Twin ND pumpa**, amely steril, egyszer használatos fecskendőket (rezervoárokat), injekciósüveg-adaptereket és infúziós szerelvényeket használ. A Crono Twin ND alkalmazása esetén részletes utasításokért lásd a *Crono Twin ND használati útmutatóját*.

A Yurway adagolórendszer vagy a Crono Twin ND használatának megkezdése előtt, valamint szükség esetén azt követően is megfelelő képzést kell biztosítani a beteg és (adott esetben) a gondozó számára. Az infúziós pumpákat kizárólag olyan betegek és gondozók használhatják, akik képzésben részesültek, és alkalmasnak bizonyultak az eszköz kezelésére.

Az Onerji-infúzió alkalmazáshoz történő előkészítésének összefoglalása a beteg tájékoztatóban található.

## 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Tanabe Pharma GmbH  
 Schiessstrasse 47  
 40549 Duesseldorf  
 Németország

## 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/26/2026/001

## 9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ  
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN  
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY  
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY  
KORLÁTOZÁSOK**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

THE QP SERVICES GmbH  
Graßdorfer Straße 53  
04425 Taucha  
Németország

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Az Onerji egyes tagállamokban történő bevezetését megelőzően a Tanabe Pharma GmbH-nak egyeztetnie kell a nemzeti illetékes hatósággal az oktatóprogram tartalmát és formáját, beleértve a kommunikációs eszközöket, terjesztési módokat és a program bármilyen egyéb aspektusait. Az oktatóprogram célja az Onerji®-kezeléshez társult, az infúzió helyén megjelenő reakciók kockázatának minimalizálása, javítva a betegek (és/vagy a gondozásukat végző személyek) tudatosságát és oktatását azon intézkedésekre vonatkozóan, amelyeket a kockázat csökkentése érdekében meg kell tenniük.

Azokban a tagállamokban, ahol az Onerji® forgalomba kerül a Tanabe Pharma GmbH biztosítja minden egészségügyi szakember számára, aki várhatóan Onerji®-t fog felírni, hogy hozzáférjen és biztosítsa betegeinek a következő oktatóanyagot, amely az alábbiakat tartalmazza:

- Betegeknek szóló információs csomag

A betegeknek szóló információs csomag tartalmazza a betegtájékoztatót, a gyógyszeradagoló rendszer mellé biztosított felhasználói kézikönyvet, amely részletesen ismerteti az infúziós pumpa alkalmazására és a megfelelő kezelésére vonatkozó instrukciókat (Yurway adagolórendszer vagy Crono Twin ND pumpa) és a betegeknek/gondozóknak szóló útmutatót.

A betegeknek szóló útmutató a következő kulcsfontosságú elemeket fogja magába foglalni:

- Az infúzió helyén fellépő reakciók leírását, beleértve azokat a tüneteket, amelyek gyulladás vagy fertőzés jelei lehetnek.
- Annak részleteit, hogyan minimalizálható az infúzió helyén fellépő reakciók biztonságossági kockázata, gondoskodva a szubkután infúzió beadási helyének naponta történő megváltoztatásáról és módszeres váltogatásáról is, hogy legalább 2 hétig elkerüljék az infúzió beadási helyének ismételt használatát.
- A követendő intézkedéseket abban az esetben, ha a beteg az infúzió beadási helyén fellépő reakciót tapasztal.
- Hivatkozást a betegtájékoztatóra és/vagy a felhasználói kézikönyvre.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

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

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

60 mg levodopát és 7,5 mg karbidopát tartalmaz (monohidrát formájában) milliliterenként.  
432 mg levodopát és 54 mg karbidopát tartalmaz 7,2 ml-es injekciós üvegenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: arginin, aszkorbinsav (E 300), acetilcisztein, poliszorbát 80 (E 433), injekcióhoz való víz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió  
30 db injekciós üveg  
(432 mg + 54 mg)/7,2 ml

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szubkután (bőr alatti) alkalmazásra.  
Egyszeri alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben (-25 °C – -15 °C) tárolandó.

Felolvasztás után: legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható le újra!

Felhasználhatósági dátum: ..... (Legfeljebb 45 nap. Húzza át a korábbi lejárat dátumot.)

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Tanabe Pharma GmbH  
Schiessstrasse 47  
40549 Duesseldorf  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/26/2026/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Onerji

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml infúzió  
levodopa/karbidopa  
Szubkután (bőr alatti) alkalmazásra

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

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

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml oldatos infúzió levodopa/karbidopa

**Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer az Onerji és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Onerji alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Onerji-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Onerji-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Utasítások az Onerji-infúzió alkalmazáshoz való előkészítésére

#### **1. Milyen típusú gyógyszer az Onerji és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

Az Onerji levodopa és karbidopa hatóanyagokat tartalmaz, amelyek a Parkinson-kór kezelésére alkalmazott gyógyszerek osztályába tartoznak.

Az Onerji előrehaladott Parkinson-kóros felnőtteknél jelentkező, váltakozó mozgásképeség-változások (motoros fluktuáció) kezelésére szolgál, amikor ezen tüneteket más, szájon át szedett gyógyszerekkel nem lehet megfelelően kontrollálni. A Parkinson-kór az idegrendszer progresszív megbetegedése, amely remegést, merevséget, lassú mozgást és egyensúlymegtartási problémákat okoz.

Parkinson-kóros betegeknek a dopaminként ismert kémiai hírvivő anyagot előállító agysejtek pusztulni kezdenek, amely a dopamin mennyiségének csökkenését okozza az agyban. Az Onerji hatóanyaga, a levodopa növeli szervezetében a dopaminszintet, mivel a szervezet a levodopát dopaminná alakítja. Ez segíti a Parkinson-kór tüneteinek csökkentését. Az Onerji másik hatóanyaga, a karbidopa segíti a levodopa jobb működését azáltal, hogy megakadályozza túl korai lebomlását a szervezetben, így több hatóanyag éri el az agyat. Ez csökkenti a mellékhatásokat, lehetővé téve a levodopa hatékonyabb alkalmazását.

#### **2. Tudnivalók az Onerji alkalmazása előtt**

##### **Ne alkalmazza az Onerji-t**

- ha allergiás a levodopára, karbidopára vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha zárt zugú zöldhályogja (glaukómája) van, azaz a szemben található ideg károsodása, amelyet a szemben lévő nyomás gyors emelkedése okoz, mivel a folyadék nem tud távozni.
- ha a depresszió kezelésére szolgáló, úgynevezett nem szelektív monoaminoxidáz- (MAO) gátló gyógyszereket szed (mint például fenelzin, tranilcipromin).
- ha jelentős nehézséget okoz Önnek a tiszta gondolkodás és az emlékezés (kognitív károsodás).

- ha mellékvese-daganata (feokromocitómája) van.
- ha hormonális problémái vannak, például túl sok a kortizol a szervezetében (Cushing-szindróma), vagy túl magas a pajzsmirigyhormon-szintje (hipertireózis).

Ne alkalmazza az Onerji-t, ha a fentiek bármelyike érvényes Önre. Beszéljen kezelőorvosával, ha nem biztos benne.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Az Onerji alkalmazása előtt vagy alatt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha a következők közül egy vagy több érvényes Önre:

- korábban szívroham, a szív ereinek elzáródása vagy bármilyen egyéb szívproblémája volt, beleértve a szabálytalan szívverést is;
- nyílt zugú zöldhályogja (glaukómája) van, amely egy olyan szembetegség, ahol a megemelkedett szembenyomás fokozatosan károsítja a szemben lévő idegeket. Szembelyomásának rendszeres ellenőrzésére lesz szüksége;
- gyomorfekélye van;
- olyan dolgokat hall, lát vagy érzékel, amelyek nincsenek ott (hallucinációk), és amelyek zavartságot, alvászavart (inszomnia) és élénk álmokat okozhatnak. Vagy szokatlan gondolatai és viselkedése van, mint például paranoia, zavartság, agresszív viselkedés vagy nyugtalanság;
- öngyilkossági gondolatokkal járó depressziója van;
- késztetést vagy vágyat érez arra, hogy az Ön számára szokatlanul viselkedjen, vagy nem tud ellenállni olyan tevékenységek végrehajtására irányuló késztetésnek, ösztönnek vagy kísértésnek, amelyek az Ön vagy mások számára ártalmasak lehetnek. Ezeket a viselkedéseket impulzus-kontroll zavaroknak nevezik és magukba foglalhatják a szerencsejátékot, a túlzott evést vagy költekezést, a kórosan fokozott szexuális késztetést vagy a szexuális gondolatok, illetve érzések fokozódását;
- felálláskor vagy felüléskor szédül vagy bizonytalannak érzi magát, mert leesik a vérnyomása (ortosztatikus hipotenzio);
- nagyon álmos vagy hirtelen elalszik a napi tevékenységek során;
- a végtagok, a hát, a nyak vagy az áll akaratlan és kontrollálhatatlan mozgásait tapasztalja, vagy mozgása fokozottan merevvé, illetve lassúvá válik (diszkinézia);
- gyengeséget, fájdalmat, zsibbadást vagy érzékkiesést tapasztal az ujjjaiban vagy a lábában (polineuropátia). Kezelőorvosa az Onerji-kezelés megkezdése előtt, majd azt követően rendszeresen ellenőrizni fogja ezeket a jeleket és tüneteket. Mondja el kezelőorvosának, ha már van valamilyen idegrendszeri betegsége;
- bőrelváltozásokat észlel az Onerji infúzió beadásának helyén. Ez magába foglalja a bőrpírt, a melegséget, a duzzanatot vagy a fájdalmat, amelyek fertőzésre utalhatnak, különösen, ha lázzal társulnak.

Ne hagyja abba az Onerji alkalmazását, hacsak kezelőorvosa nem utasítja erre. Az Onerji hirtelen leállítása vagy adagjának gyors csökkentése súlyos problémát okozhat, amelyet elvonás okozta magas láz (hiperpirexia) és zavartsággként neveznek. Ennek jellemzői a láz, az izommerevség, a szapora légzés, a túlzott izzadás és a tudatállapot megváltozása.

A kezelés alatt rendszeres orvosi ellenőrzés (máj-, vese- és szív működés, vérkép és vérkeringés) végzése javasolt.

Az Onerji befolyásolhatja bizonyos vizsgálatok, beleértve a vér- és vizeletvizsgálatok eredményeit.

### **Gyermekek és serdülők**

Az Onerji 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem alkalmazható, mivel ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és az Onerji**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett gyógyszereiről:

- a depresszió kezelésére szolgáló, úgynevezett nem szelektív monoaminoxidáz- (MAO) gátló gyógyszerek (mint például fenelzin, tranilcipromin). Ezen gyógyszerek használata közben ne alkalmazza az Onerji-t. Ezek szedését legalább két héttel az Onerji alkalmazásának megkezdése előtt abba kell hagyni.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha a következőket alkalmazza:

- depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerek, úgynevezett triciklusos antidepresszánsok, mint például a trimipramin, amitriptilin.
- Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszerek, úgynevezett:
  - szelektív MAO-B-gátlók, mint például a raszagilin és a szelegilin.
  - COMT- (katekol-O-metil-transzferáz-) gátlók, mint például az entakapon, opikapon, tolkapon.
  - amantadin.
- magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek.
- mentális vagy szorongásos zavarok kezelésére szolgáló gyógyszerek, például fenotiazinok, butirofenonok, riszperidon.
- hányinger vagy hányás elleni gyógyszerek – különösen a metoklopramid.
- izoniazid, egy tuberkulózis kezelésére szolgáló gyógyszer.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, az Onerji alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A levodopát és karbidopát tartalmazó gyógyszerek terhes nőknél történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre elegendő adat. Az állatokkal végzett vizsgálatok ugyanakkor azt mutatták, hogy károsíthatja a születendő gyermeket. Az Onerji alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Az Onerji-vel végzett kezelés ideje alatt a szoptatás nem javasolt.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az Onerji jelentősen befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és az eszközök/a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ez amiatt történik, mert az Onerji hatására nagyon álmosnak érezheti magát, vagy előfordulhat, hogy hirtelen elalszik (alvási rohamok). Az Onerji csökkentheti a vérnyomását, ami miatt bizonytalanságérzést vagy szédülést tapasztalhat. Ne vezessen, és ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem biztos abban, hogyan hat Önre az Onerji.

Ne vezessen, és ne kezeljen eszközöket vagy gépeket, amíg nem érzi magát teljesen ébernek, illetve amíg el nem múlik a bizonytalanságérzés vagy szédülés.

### **Az Onerji poliszorbát 80-at tartalmaz**

Ez a gyógyszer 3 mg poliszorbát 80-at tartalmaz milliliterenként. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

## **3. Hogyan kell alkalmazni az Onerji-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben kérdése van, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az Onerji alkalmazásának kezdete előtt legalább két héttel hagyja abba a depresszió kezelésére szolgáló, úgynevezett nem szelektív monoaminoxidáz- (MAO) gátló gyógyszereket, mint például fenelzin, tranilcipromin.

Az otthoni alkalmazás előtt Ön és (adott esetben) gondozója képzésben részesül arról, hogyan kezelje az Onerji-t és az adagolópumpát. Ön és gondozója kizárólag azt követően használhatja az infúziós pumpákat, hogy részt vettek a képzésen, és alkalmasnak bizonyultak az eszköz kezelésére. Ha nehézségek merülnek fel a használat során, ismétlő képzést kell biztosítani.

Az Onerji alkalmazása előtt olvassa el az adagolópumpa 7. szakaszban található használati utasítását.

A Yurway adagolórendszer alkalmazása esetén részletes utasításokért lásd a Yurway adagolórendszer felhasználói kézikönyvét is.

A Crono Twin ND alkalmazása esetén részletes utasításokért lásd a Crono Twin ND használati útmutatóját is.

Az Onerji alkalmazása során mindig kövesse a steril technikára vonatkozó szabályokat, naponta változtassa a beadás helyét és használjon új infúziós szerelést. Kerülni kell azon infúziós helyeket, ahol bőrelváltozások – például csomók, zúzódások, vöröses vagy duzzadt területek – találhatók, illetve amelyek csont, ér, tetoválás vagy hegszövet felett helyezkednek el.

### **Mennyi gyógyszert kell alkalmazni?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Onerji-t kell alkalmaznia, és szükség szerint módosítja az egyéb gyógyszereinek adagját. Az Onerji napi levodopa-adagját az orvos írja fel az Ön szükségletei alapján, a 370 mg és 720 mg közötti 8 adagolási rend közül választva.

Az Onerji egy reggeli, szájon át adott levodopa-adaggal együtt alkalmazandó.

Ha Ön COMT-gátlót szed, a kezelőorvosa módosíthatja az Onerji adagját.

### **Hogyan kell alkalmazni az Onerji-t?**

Az Onerji-t infúzióként adják be a has, a törzs oldalsó részének (a test oldalán lévő terület az alsó borda és a csípő között) vagy a combok külső részének bőre alá (szubkután). Szükség esetén a felkar külső-felső része is használható.

Az infúziót egy pumpával (Yurway adagolórendszer vagy Crono Twin ND) adják be. A pumpa minden adagolási ciklusban 24 órán keresztül folyamatosan adagolja az Onerji-t.

Naponta változtassa az infúzió beadásának helyét, és legalább 2 hétig ne használja újra ugyanazt a beadási helyet. Tisztítsa meg az infúzió területét fertőtlenítőszerrel, kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ajánlása szerint. Kerülni kell azon infúziós helyeket, ahol bőrelváltozások (például csomók, vöröses vagy duzzadt területek) találhatók, illetve amelyek csont, ér, tetoválás vagy hegszövet felett helyezkednek el (lásd 7. pont).

Helyezze be a vékony csöveket (kanülöket), amelyek az infúziós pumpákhoz kapcsolódnak és hagyja, hogy a gyógyszer a testébe folyjon, egymástól legalább 5 cm távolságra, a köldöktől pedig szintén legalább 5 cm távolságra.

### **Ha elfelejtette alkalmazni az Onerji-t**

Ha elfelejtette alkalmazni az Onerji-t, indítsa el a pumpát a szokásos adagjával, amint lehetséges.

### **Ha idő előtt abbahagyja az Onerji alkalmazását**

Ne hagyja abba véglegesen az Onerji alkalmazását, kivéve, ha a kezelőorvosa utasítja erre. Az Onerji adagjának hirtelen abbahagyása súlyos problémákat okozhat, amelyet elvonás okozta hiperpirexia és zavartságnak neveznek (lásd még a Figyelmeztetések és óvintézkedések pontot).

Az Onerji alkalmazása rövid időre – például zuhanyzás idejére – megszakítható. Ha az Onerji alkalmazását 3 óránál hosszabb időre szünetelteti, az Onerji-kezelés újraindításáig szedjen szájon át alkalmazandó levodopa-készítményt kezelőorvosa utasításának megfelelően.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Hagyja abba az Onerji alkalmazását, és azonnal értesítse kezelőorvosát, ha a következő súlyos mellékhatások bármelyikét észleli:**

- az arcon, nyelven vagy a torokban jelentkező duzzanat, amely nyelési vagy légzési nehezítettséget okoz, csalánkiütésszerű bőrkiütés. Ezek súlyos allergiás reakció tünetei lehetnek.

Ezen események gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy folytathatja-e az Onerji alkalmazását.

#### **Az Onerji további mellékhatásai**

**Nagyon gyakori:** 10 betegből több mint 1 beteget érinthet

- fertőzés az infúzió beadási helyén
- bőrpír (eritéma) az infúzió beadási helyén
- száraz, sötét varasodás (pörk) az infúzió beadási helyén
- a bőr alatt összegyűlt vér (véraláfutás) az infúzió beadási helyén
- fájdalom az infúzió beadási helyén
- dudor (csomó) az infúzió beadási helyén
- mozgászavarok (diszkinézia), melyeket akaratlan izommozgások jellemeznek
- alacsony B6-vitamin-szint a vérben

**Gyakori:** 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- a bőr színének megváltozása (elszíneződése) az infúzió beadási helyén
- vérzés (hemorrágia) az infúzió beadási helyén
- keményedés (induráció) az infúzió beadási helyén
- viszketés (pruritusz) az infúzió beadási helyén
- reakciók az infúzió beadási helyén
- duzzanat az infúzió beadási helyén
- hólyagok (vezikulák) az infúzió beadási helyén
- a Parkinson-kór tüneteinek csökkent kontrollja, mivel a gyógyszer hatása gyorsabban csökken (az „off” periódusok rosszabbodása)
- alacsony B12-vitamin-szint a vérben
- alacsony folsavszint a vérben
- nem létező dolgok látása, hallása vagy érzékelése (hallucinációk)
- idegproblémák a kézben vagy a lábban, például gyengeség, fájdalom, zsibbadás, érzéskiesés (perifériás neuropátia)
- bőrgyulladás (kontakt dermatitisz)
- hányinger
- szédülés
- elesés
- alacsony vérnyomás (hipotenzio)
- kontrollálhatatlan remegés (tremor)
- szorongás
- álmatlanság (inszomnia)
- fejfájás
- a homocisztein (a fehérjék felépítésében részt vevő anyag a szervezetben) emelkedett szintje a vérben (hiperhomociszteinémia)

**Nem gyakori:** 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- gyengeség (aszténia)
- az infúzió beadásának helyén jelentkező reakciók (a fentiekén kívül): irritáció, hámlás vagy a bőr külső rétegeinek leválása és a gyógyszer szivárgásából származó egyéb tünetek.

- a vérnyomás leesése miatt, felálláskor vagy felüléskor jelentkező szédülés- vagy bizonytalanságérzés (ortosztatikus hipotenzio);
- kellemetlen, rendellenes tapintásérzés (dizesztézia)
- rendellenes érzékelés, például bizsergés, zsibbadás, égő vagy szúró érzés (parestézia)
- túl sok folyadék okozta duzzanat a lábszáron vagy a kézen (perifériás ödéma)
- álmoság (szomnolencia)
- rendellenes álmok
- mozgások végzésének nehézsége vagy képtelensége (hipokinézia)
- az izmok önkéntes mozgásának képtelensége (akinézia)
- csökkent étvágy
- kontrollálhatatlan izomgörcsök – amelyek érinthetik a szemet, a fejet, a nyakat és a testet (disztónia)
- zavartság (zavart állapot)
- téveszmék (delúzió)
- depresszió
- kellemetlen érzés
- szájszárazság
- károsodott vagy megváltozott ízérzékelés (ízérzékelési zavar)
- allergiás reakció
- bőrkiütés
- a cselekvések vagy reakciók kontrollálásának nehézsége (impulzus-kontroll zavarok)
- fájdalom a végtagokban
- a bőr alatti zsírszövet gyulladása (pannikulitisz)
- ájulásérzés (preszinkópe)
- láz
- olyan alvászavar, amely során fizikailag, hangadással és hirtelen mozdulatokkal éli meg élénk, gyakran kellemetlen álmait (alvási viselkedészavar)
- rossz alvásminőség (alvászavar)
- hányás
- akaratlan mozgások, amelyek lázzal és egyéb tünetekkel, például tudatzavarral járnak (diszkinézia hiperpirexia szindróma)
- gyors szemmozgás

**Nem ismert:** ezeket a mellékhatásokat nem jelentették az Onerji-vel kapcsolatban, de várhatóan megjelennek:

- húgyúti fertőzés
- a húgyhólyag teljes kiürítésének képtelensége
- elszíneződött vizelet
- vizeletszivárgás
- bőrrák
- csökkent vörösvérsejtszám (fáradtsághoz, gyengeséghez vezet)
- nagyon alacsony fehérvérsejtszám (agranulocitózis)
- alacsony fehérvérsejtszám (leukopénia)
- alacsony vérlemezkeszám
- önkárosító gondolatok
- a valósággal való kapcsolat elvesztése (pszichotikus zavar)
- nyugtalanság
- zavartság
- kontrollálhatatlan kényszer (dopamin-diszregulációs szindróma)
- extrém öröm vagy magas energiaszint
- fokozott szexuális vágy
- alaptalan félelem vagy gyanakvás
- gondolkodás-, memória- vagy koncentrációzavarok
- hirtelen elalvás figyelmeztető jelek nélkül

- láz, izommerevség, felgyorsult légzés, túlzott verejtékezés és tudatváltozás (neuroleptikus malignus szindróma)
- koordináció elvesztése (bizonytalan járás)
- lógó szemhéj, szűk pupilla, nincs izzadás az arc egyik oldalán (Horner-szindróma)
- a memória és a gondolkodási képességek zavara
- homályos látás
- kettőslátás
- kitágult pupilla
- a szem felfelé vagy oldalra nézésben megakadt (okulogiriás krízis)
- kontrollálhatatlan szemhéjrángás vagy pislogás
- szívdobogásérzés
- kóros szívritmus
- magas vérnyomás
- ájulás
- gyulladt vénák vérrögökkel
- hirtelen hőhullámok
- légszomj
- szabálytalan légzés
- rekedtség vagy megváltozott hang
- csuklás
- gyomorfájdalom
- nehezen üríthető széklet
- laza széklet
- puffadás
- vérzés a bélben
- sebek a gyomornyálkahártyán
- nyelési nehézség
- emésztési zavar
- égő nyelvfájdalom
- szájjár (a száj teljes kinyitásának képtelensége)
- fogcsikorgatás
- a nyál elszíneződése
- túlzott mennyiségű nyál
- bőr alatti duzzanat (arc, száj)
- túlzott verejtékezés
- bőrvizketés
- kiütések kis lila pontokkal (Henoch-Schönlein purpura)
- csalánkiütés
- az izzadság színének megváltozása
- hajhullás
- izomgörcsök
- elhúzódó, fájdalmas merevedés
- extrém fáradtság
- rossz közérzet
- bizonytalan járás
- mellkasi fájdalom
- testtömeg-gyarapodás
- testtömegcsökkenés

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön

is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell az Onerji-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ezt a gyógyszert a betegeknek vagy gondozóknak történő kiadás előtt fagyasztóban tárolják. Ön vagy gondozója kizárólag a felolvasztást követően kapja meg az Onerji-t.

Felbontás után: azonnal felhasználandó. Ez a gyógyszer 24 órán belül (infúziós időszak) felhasználandó.

Az Onerji felolvasztás után legfeljebb 25 °C-on tárolandó. **Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható le újra!** A fagyasztóból történő kivételt követően a bontatlan injekciós üvegek legfeljebb 45 napig tárolhatók (felhasználhatósági dátum). Ne alkalmazza ezt a gyógyszert a felhasználhatósági dátumon túl.

A napi adag beadásához egyszerre csak 2 injekciós üveget vegyen ki a dobozból. Az Onerji megmaradt injekciós üvegeit tárolja az eredeti csomagolásban.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz az Onerji?

- A készítmény hatóanyagai a levodopa és karbidopa. 60 mg levodopát és 7,5 mg karbidopát tartalmaz (monohidrát formájában) milliliterenként. 432 mg levodopát és 54 mg karbidopát tartalmaz (monohidrát formájában) 7,2 ml-es injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők: arginin, aszkorbinsav (E 300), acetilcisztein, poliszorbát 80 (E 433) (lásd 2. pont „Az Onerji poliszorbát 80-at tartalmaz”), injekcióhoz való víz.

### Milyen az Onerji külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Onerji tiszta, sárgás színű oldatos infúzió (infúzió). Gumidugóval, alumínium lezárással és királykék, lepattintható műanyag kupakkal lezárt, szintelen üveg injekciós üvegben kapható. Minden injekciós üveg 7,2 ml oldatos infúziót tartalmaz.

Kiszerezés: 30 db injekciós üveg.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Tanabe Pharma GmbH  
Schiessstrasse 47  
40549 Duesseldorf  
Németország

**Gyártó**  
THE QP SERVICES GmbH  
Graßdorfer Straße 53  
04425 Taucha  
Németország

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

**7. Utasítások az Onerji-infúzió alkalmazáshoz való előkészítésére**

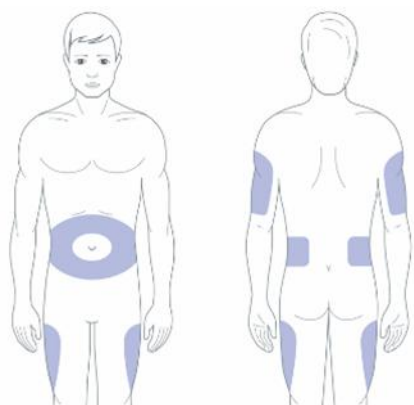
**Általános óvintézkedések az Onerji alkalmazáshoz való előkészítésekor**

- Az Onerji injekciós üvegei kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgálnak.
- A napi infúziós adagot közvetlenül az alkalmazás előtt készítse elő annak biztosítása érdekében, hogy az előkészítés megkezdése és a napi alkalmazás befejezése között ne teljen el 25 óránál több idő.
- Ne használjon fel semmilyen eszközt, ha az vagy a csomagolása sérült; ezeket biztonságosan ártalmatlanítsa, és használjon új készítményt.
- Ne alkalmazza az Onerji-t, ha az oldat színe barna.
- Ha az oldat buborékokat tartalmaz, várjon, amíg azok eltűnnek, mielőtt leveszi a kék kupakot az injekciós üvegről.
- Ne a fogával távolítsa el a kék kupakot az Onerji injekciós üvegről.
- A szennyeződés kockázatának minimalizálása érdekében ne érintse meg az Onerji injekciós üvegének tetején lévő szürke gumidugót (szürke szeptumot).
- Ha az Onerji kiömlik, azonnal fel kell takarítani a bőrrel és szemmel való véletlen érintkezés megelőzése érdekében.
- A rezervoárban maradt gyógyszert a napi infúzióadagolás végén ki kell dobni.

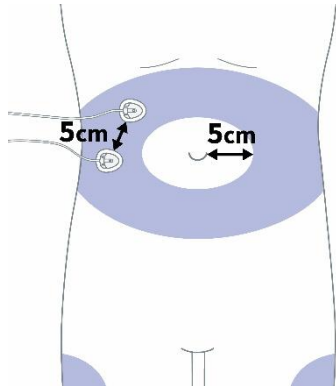
**Az infúzió beadási helyének kiválasztása**

Az Onerji-t a bőr alá kell beadni a következő területeken:

- has,
- a törzs oldalsó része,
- a combok külső része,
- szükség esetén a felkar külső-hátsó része.



Helyezze el a kanülöket egymástól legalább 5 cm távolságra, a köldöktől pedig szintén legalább 5 cm távolságra.



Ne alkalmazza a következő beadási helyeket:

- bőrelváltozások, például dudorok, bőrpír, duzzanat, irritáció, vérzés, véraláfutás, fertőzések,
- csontok vagy erek feletti terület,
- tetoválások,
- hegyszövet.

Naponta (24 óránként) változtassa meg az infúzió beadásának helyét, és legalább 2 hétig kerülje ugyanazon beadási hely ismételt használatát. Ennek érdekében szisztematikusan váltogassa a beadási helyeket.

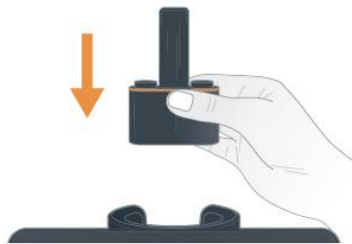
Az Onerji kizárólag a következő adagolórendszerek egyikével használható:

- **Yurway adagolórendszer**
- **Crono Twin ND pumpa**

#### **Az Onerji-infúzió előkészítése a Yurway adagolórendszer használata esetén**

Az Onerji Yurway adagolórendszerrel történő beadására vonatkozó részletes utasításokért lásd a Yurway adagolórendszer felhasználói kézikönyvét.

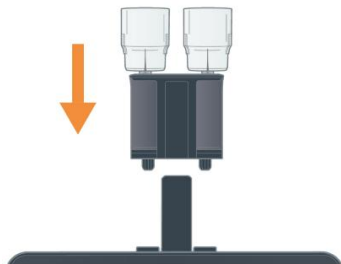
- Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel.
- Készítsen elő egy tiszta munkaterületet egy sík és vízszintes felületen.
- Készítse elő az összetevőket: 1 db Yurway gyógyszer tartály (2 db injekciósüveg-adapterrel ellátva), alkoholos törlőkendők, 2 db infúziós szerelék, 2 db Onerji injekciós üveg, 2 db tiszta gézlap.
- Állítsa be a Yurway vezérlőegységet a Yurway adagolórendszer felhasználói kézikönyvének 4.3.2 pontja alapján.
- Helyezze be a pumpát a pumpatartóba.



- Helyezze a Yurway újratölthető pumpát a pumpatartóba.
- Várjon, amíg a Yurway vezérlőegység kapcsolatot létesít a Yurway újratölthető pumpával (kb. 30 másodperc).

Ne használja a Yurway gyógyszer tartályt, ha leejtette; biztonságosan ártalmatlanítsa, és használjon új tartályt.

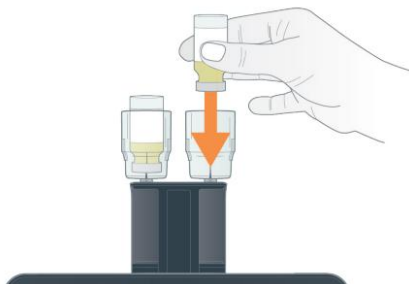
- Csatlakoztassa a Yurway gyógyszertartályt a pumpához.



- Bontsa ki az új Yurway gyógyszertartályt, és vegye ki a csomagolásból.
  - Csúsztassa a Yurway gyógyszertartályt a Yurway újratölthető pumpára.
  - A folytatáshoz érintse meg a **NEXT** (TOVÁBB) gombot a Yurway vezérlőegység képernyőjén.
- Ellenőrizze az Onerji-oldatot az injekciós üvegekben.
    - Óvatosan fordítsa fel-le az Onerji mindkét injekciós üvegét 5-ször. A buborékképződés elkerülése érdekében ne rázza.
    - Az oldatnak tisztának, sárgás színűnek és részecskementesnek kell lennie.



- Helyezze be az injekciós üveget a tartályokhoz (rezervoárokhoz) csatlakoztatott adapterbe.



- Távolítsa el a kék kupakot az Onerji injekciós üvegeiről.
  - Dobja a kék kupakot a szemetesbe.
  - Helyezze be az Onerji két injekciós üvegét fejjel lefelé fordítva az adapterekbe, amíg azok a helyükre nem kattannak.
  - A folytatáshoz érintse meg a **NEXT** (TOVÁBB) gombot a Yurway vezérlőegység képernyőjén.
- Ellenőrizze az injekciós üvegek megfelelő behelyezését.



- Nyomja le az Onerji injekciós üvegeit, hogy teljesen behelyezze azokat.
- Nyomja meg a gombot a Yurway vezérlőegységén a Yurway felhasználói kézikönyv 4.4.3 pontja szerint.

- Várjon, amíg a Yurway gyógyszertartály feltöltődik.



- Amíg a töltés be nem fejeződik, hagyja a Yurway infúziós pumpát (a Yurway gyógyszertartályhoz csatlakoztatott Yurway újratölthető pumpát) a pumpatartóban. Ez körülbelül 7 percet vesz igénybe.
- A Yurway vezérlőegység mutatja a töltés folyamatát, és tájékoztatja, ha a folyamat befejeződött.

- Távolítsa el az injekciósüveg-adaptereket a Yurway gyógyszertartályról.



- Csavarja le az adaptereket (az óramutató járásával ellentétes irányban). Az Onerji injekciós üvegekben maradhat némi oldat, és ez normális.
- A használt injekciós üvegeket és a csatlakoztatott adaptereket a helyi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa.

A további lépéseket lásd a Yurway adagolórendszer felhasználói kézikönyvében.

### Az Onerji-infúzió előkészítése a Crono Twin ND használata esetén

Az Onerji Crono Twin ND pumpával történő beadására vonatkozó részletes utasításokért lásd a Crono Twin ND használati útmutatóját.

- Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel.
- Készítsen elő egy tiszta munkaterületet egy sík és vízszintes felületen.
- Készítse elő az összetevőket: 2 db CRN Crono 10 ml-es Luer-záras fecskendő, 2 db injekciósüveg-adapter, alkoholos törülközők, 2 db infúziós szerelék, 2 db Onerji injekciós üveg, 2 db tiszta gézlap.
- Ellenőrizze az Onerji-oldatot az injekciós üvegekben:
  - Óvatosan fordítsa fel-le az Onerji mindkét injekciós üvegét 5-ször. A buborékképződés elkerülése érdekében **ne** rázza.
  - Az oldatnak tisztának, sárgás színűnek és részecskementesnek kell lennie.



- Vegye elő az Onerji 2 injekciós üvegét, és távolítsa el a kék kupakokat.



- Csatlakoztassa az injekciósüveg-adaptereket az injekciós üvegekhez (végezze el mind a 2 injekciós üveggel).

- Teljesen húzza le az adapter fedelét.



- Tartsa az injekciós üveget szilárdan egy kemény felületen; nyomja az adaptertálcát egyenesen az injekciós üvegre, amíg a helyére nem kattann.



- A külső pereménél fogva emelje le az adattartálcát egyenesen az injekciós üvegről.



- Csatlakoztassa a fecskendőket az injekciós üvegekhez.

- Vegye ki a fecskendőt a csomagolásból.



- Csavarja a fecskendőt az óramutató járásával megegyező irányban az adaptercsatlakozóra.



- Szívja fel az oldatot az injekciós üvegekből.

- Fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget. Nyomja fel a dugattyút ütközésig.



- Tartsa függőlegesen, és húzza vissza a dugattyút 6,5 ml felszívásához.



- Mielőtt lecsatlakoztatná az injekciós üveget, győződjön meg róla, hogy legalább 6,5 ml-t szívott fel.
- Távolítsa el az injekciós üvegeket a fecskendőkről.
  - Fordítsa meg az injekciós üveget, és csavarja le az óramutató járásával ellentétes irányban a fecskendő eltávolításához.



- Az Onerji használt injekciós üvegeit és a csatlakoztatott adaptereket a helyi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa.

A további lépéseket lásd a Crono Twin ND használati útmutatójában.