

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml innrennslislyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur 60 mg af levódópa og 7,5 mg af karbídópa (sem einhýdrat).

Hvert 7,2 ml hettuglas inniheldur 432 mg af levódópa og 54 mg af karbídópa (sem einhýdrat).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml inniheldur 3 mg af pólýsorbati 80.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslislyf, lausn (innrennslislyf).

Tær, gulleit lausn. Sýrustigið (pH) er 9,3 til 9,7 og osmólalstyrkur er u.þ.b. 900 til 1.100 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Onerji er ætlað til meðferðar á hreyfisveiflum hjá sjúklingum með langt gengna parkinsonsveiki sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á með lyfjum til inntöku gegn parkinsonsveiki.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Onerji er gefið með morgunskammti af levódópa til inntöku. Hægt er að ávísa viðbótarskammti af levódópa til inntöku eftir þörfum. Ef þörf krefur má taka lyf gegn parkinsonsveiki úr öðrum lyfjaflokkum samhliða og stilla skammta eftir þörfum.

Ráðlagður hámarksdagsskammtur af Onerji er 720 mg af levódópa og 90 mg af karbídópa. Meðferð með Onerji felst í einstaklingsbundnum dagsskammti sem gefinn er á 18 klst., þar sem lyfjagjöfin er hafin u.þ.b. 3 klst. fyrir áætlaða fótaferð sjúklings, og föstum næturskammti sem gefinn er á 6 klst.

Leiðbeiningar um upphaf meðferðar og skammtastillingu

- Skref 1: Reikna skal út jafngildi heildarskammts af levódópa til inntöku á dag með því að nota viðeigandi umreiknistuðla fyrir levódópa (tafla 1).
- Skref 2: Hefja skal meðferð með Onerji með hámarksskammti (720 mg af levódópa) ásamt morgunskammti af levódópa til inntöku. Ef sjúklingar voru á skammti sem jafngilti meira en 720 mg af heildardagsskammti levódópa til inntöku áður en meðferð með Onerji var hafin, skal bæta við viðbótarskammti af levódópa til inntöku yfir daginn til að bæta upp fyrir muninn á heildardagsskammti levódópa til inntöku að frádregnum 720 mg af levódópa frá Onerji og morgunskammti levódópa til inntöku. Ef katekól-O-metýltransferasa (COMT) hemill er gefinn samtímis Onerji skal beita margföldunarstuðli COMT-hemilsins á levódópa hluta í Onerji.
- Skref 3: Aðlaga skal viðbótarskammt af levódópa til inntöku ef þörf krefur. Ef sjúklingar þurfa að minnka heildardagsskammtinn af levódópa skal stilla viðbótarskammtinn af levódópa til

inntöku áður en Onerji skammturinn er minnkaður samkvæmt töflu 2.

Útreikningur á jafngildi heildardagskammts af levódópa til inntöku

Ákvarða skal dagskammtinn af levódópa sem jafngildir dagskammti sem fæst úr levódópa samsetningum til inntöku sem og meðferð með COMT-hemli samkvæmt umreiknistuðlunum hér fyrir neðan (tafla 1).

Tafla 1 Útreikningur á jafngildum levódópa

Samsetning levódópa	Margföldunarstuðull skammta
Hröð losun	1
Stýrð losun	0,75
Seinkuð losun	0,5
Ef COMT-hemill er notaður skal margfalda summu útreiknaðra jafngilda levódópa með:	<ul style="list-style-type: none">• 1,33 fyrir entakapón• 1,5 fyrir opikapón• 1,5 fyrir tolkapón

Kjörnýting og viðhald

Læknir ávísar dagskammti af Onerji levódópa eftir þörfum sjúklingsins og velur úr 8 meðferðaráætlunum sem eru á bilinu 370 mg til 720 mg (tafla 2).

Tafla 2 Dagskammtur af Onerji levódópa

Dagur – 18 klst.		Nótt – 6 klst.		Heildardagskammtur
Rennslishraði (ml/klst.)	Levódópa skammtur (mg)	Rennslishraði (ml/klst.)	Levódópa skammtur (mg)	Levódópa skammtur (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

Hlé gert á meðferð

Almennt skal forðast að hætta meðferð skyndilega eða minnka Onerji skammta hratt án þess að veita aðra dópamínhermandi meðferð, til að draga úr hættu á ofurhita og ringlun vegna fráhrarfseinkenna.

Ef sjúklingurinn þarf að hætta notkun Onerji á að minnka skammtinn smám saman eða skipta yfir í levódópa til inntöku.

Hægt er að gera hlé á gjöf Onerji í stuttan tíma (innan við 3 klst.) án frekari aðgerða, til dæmis þegar sjúklingurinn fer í sturtu.

Ef langvarandi hlé er gert á meðferð (sem varir lengur en í 3 klst.) eða ef búist er við því, skal ráðleggja sjúklingum að taka levódópa til inntöku samkvæmt fyrirmælum heilbrigðisstarfsmannsins þar til meðferð með Onerji getur hafist á ný.

Mælt er með því að ávísa levódópa varalyfi til inntöku ef hlé verður gert á gjöf Onerji.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Gæta skal varúðar við skammtaaðlögun hjá sjúklingum 85 ára og eldri.

Skert nýrna-/lifrarstarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfjahvörfum Onerji hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða

nýrnastarfsemi.

Skammtar af Onerji eru einstaklingsbundnir með stillingu skammta að ákjósanlegum áhrifum (sem samsvara ákjósanlegri einstaklingsbundinni útsetningu fyrir levódópa og karbídópa í plasma), þannig er óbeint tekið tillit til hugsanlegra áhrifa af skertri lifrar- eða nýrnastarfsemi á útsetningu fyrir levódópa og karbídópa við skammtastillingu (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Notkun Onerji á ekki við hjá börnum við meðferð á parkinsonsveiki.

Lyfjagjöf

Onerji er gefið með samfelldu innrennsli með lyfjadælu undir húð í 24 klukkustundir á dag.

Onerji má aðeins að nota með einu af eftirfarandi lyfjagjafarkerfum:

- Yurway lyfjagjafarkerfi sem inniheldur endurhlaðanlega Yurway dælu, sæfða einnota Yurway lyfjarörlykju (ílát) með meðfylgjandi millistykki fyrir hettuglös. Yurway lyfjagjafarkerfið er notað með sæfðum, einnota innrennslisettum. Nánari leiðbeiningar er að finna í *notendahandbók Yurway lyfjagjafarkerfisins*.
- Crono Twin ND dælu sem notar sæfðar einnota sprautur (ílát), millistykki fyrir hettuglös og innrennslisett. Nánari leiðbeiningar er að finna í *notkunarleiðbeiningum fyrir Crono Twin ND*.

Onerji má ekki gefa með öðrum lyfjadælum. Aðeins Yurway lyfjagjafarkerfið og Crono Twin ND reyndust samhæf við Onerji. Hægt er að forrita bæði lyfjagjafarkerfin fyrir rennslisraða á daginn og nóttunni á tveimur innrennslisstöðum samkvæmt ávísuðum Onerji meðferðum hjá sjúklingum með parkinsonsveiki, og reyndust afköst þeirra vera jafngild.

Áður en notkun er hafin heima fyrir, þarf læknirinn að meta hvort sjúklingurinn geti notað Yurway lyfjagjafarkerfið eða Crono Twin ND sjálfstætt og á öruggan hátt. Að lokinni þjálfun þurfa sjúklingar sem ekki geta framkvæmt öll mikilvæg verkefni á öruggan hátt, að nota kerfið með stuðningi þjálfaðs umönnunaraðila. Aðeins sjúklingar og/eða umönnunaraðilar sem hafa fengið þjálfun og verið metnir hæfir, mega nota Yurway lyfjagjafarkerfið eða Crono Twin ND heima fyrir. Veita skal þjálfun til upprifjunar ef erfiðleikar við notkun koma fram (sjá kafla 6.6).

Ráðlagðir staðir fyrir innrennsli eru kviður, síður og utanverð læri. Einnig má nota aftur- og hliðlægan upphandlegg, ef þörf krefur. Nauðsynlegt getur verið að leita aðstoðar þjálfaðs umönnunaraðila þegar um er að ræða innrennslisstaði sem erfitt er að ná til, svo sem á síðunum.

Sjúklingar og (ef við á) umönnunaraðilar þeirra skulu fá fyrirmæli um að skipta um innrennslisstað daglega, forðast að nota sama innrennslisstað aftur í a.m.k. tvær vikur og hreinsa innrennslissvæðið með sótthreinsiefni samkvæmt ráðleggingum heilbrigðisstarfsmannsins. Staðsetja skal holnálnar með a.m.k. 5 cm millibili og í a.m.k. 5 cm fjarlægð frá naflanum. Forðast skal innrennslisstaði sem eru yfir húðskemmdum (t.d. hnúðum, margúl, svæðum með roða eða bjúg) eða yfir beinum, æðum, húðflúrum eða örvef (sjá kafla 4.4).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Þrönghornsgláka.
- Samhliða gjöf ósértækra MAO-hemla (t.d. fenelsíns, tranýlsýprómíns).
- Sjúklingar með verulega vitræna skerðingu.
- Sjúkdómar þar sem adrenvirk lyf eru frábending, þ.m.t. krómfiklaæxli, ofvirkni skjaldkirtils og Cushings-heilkenni.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Svefnhöfgi og skyndileg svefnköst

Levódópa hefur verið tengt við svefnhöfga og skyndileg svefnköst (sjá kafla 4.7). Mjög sjaldan hefur verið tilkynnt um skyndileg svefnköst við athafnir daglegs lífs, í sumum tilfellum án vitundar sjúklings eða viðvörunarmerkja. Upplýsa þarf sjúklinga um þetta og þeim skal ráðlagt að gæta varúðar við akstur eða notkun véla meðan á meðferð stendur (sjá kafla 4.7). Sjúklingar sem hafa fundið fyrir svefnhöfga og/eða skyndilegum svefnköstum þurfa að forðast akstur eða notkun véla. Ennfremur má íhuga að minnka skammtinn eða hætta meðferð.

Ofurhiti og ringlun vegna fráhrarfs

Tilkynnt hefur verið um einkennaflóka sem líkist illkynja sefunarheilkenni (sem einkennist af hækkuðum hita, vöðvastífleika, breyttri meðvitund og óstöðugleika í sjálfvirka taugakerfinu) án annarra augljósra orsaka, í tengslum við hraða minnkun skammta, hlé eða breytingu á dópamínvirkri meðferð (sjá kafla 4.2).

Blóðþurrðartilvik tengd hjarta- og æðakerfi

Gefa skal levódópa með varúð hjá sjúklingum með verulega hjarta- og æðasjúkdóma. Fylgjast skal sérstaklega vel með hjartastarfsemi hjá sjúklingum með sögu um hjartadrep sem enn hafa einhverjar hjartsláttartruflanir frá gáttum, torleiðnihnút eða slegli, einkum meðan verið er að aðlaga Onerji upphafsskammt.

Ofskynjanir, geðrof, ringlun

Aukin hætta er á ofskynjunum og geðrofi hjá sjúklingum sem taka levódópa.

Ofskynjanir geta komið fram skömmu eftir að meðferð með levódópa er hafin og geta gengið til baka við minnkun á levódópa skammti.

Ofskynjunum getur fylgt ringlun, svefnleysi og of miklar draumfarir. Óeðlileg hugsun og hegðun getur sýnt sig með einu eða fleiri einkennum, þar á meðal ofsóknarhugmyndum, haldvillu, ofskynjunum, ringlun, geðroflíkri hegðun, vistarfirringu, árásargirni, æsingi og óráði.

Gæta þarf varúðar þegar sjúklingar með meiriháttar geðtruflun eða sögu um geðtruflun eru meðhöndlaðir með Onerji vegna hættu á versnandi geðrofi.

Að auki geta lyf sem vinna gegn áhrifum dópamíns, sem notuð eru til að meðhöndla geðrof, aukið einkenni parkinsonsveiki og dregið úr verkun Onerji.

Hvatastjórnun, áráttuhegðun

Sjúklingar geta fundið fyrir sterkri hvöt til fjárhættuspila, aukinni kynhvöt, sterkri hvöt til að eyða peningum, ofáti eða áráttuáti og/eða öðrum sterkum hvötum, sem og vanhæfni við að hafa stjórn á þessum hvötum á meðan þeir taka eitt eða fleiri lyf sem notuð eru við meðferð parkinsonsveiki sem auka dópamínvirkni í miðtaugakerfinu.

Í sumum tilfellum, þó ekki öllum, var greint frá því að þessar hvatir hefðu horfið þegar skammturinn var minnkaður eða notkun lyfsins var hætt. Þar sem hugsanlegt er að sjúklingar greini slíka hegðun ekki sem óeðlilega, er mikilvægt að lækna spyrji sjúklinga eða umönnunaraðila þeirra sérstaklega út í nýja eða auka hvöt til fjárhættuspila, aukna kynhvöt, stjórnlausu eyðslu, ofát eða áráttuát eða aðrar hvatir meðan á meðferð með Onerji stendur.

Ef sjúklingur þróar með sér slíkar hvatir skal íhuga að minnka skammtinn eða hætta notkun Onerji.

Réttstöðulágþrýstingur

Levódópa getur valdið réttstöðulágþrýstingi. Gæta skal varúðar við notkun Onerji með öðrum lyfjum sem geta valdið réttstöðulágþrýstingi, t.d. blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Hreyfitruflun

Lyf sem innihalda levódópa geta valdið hreyfitruflun. Nauðsynlegt gæti verið að minnka skammta af Onerji eða öðrum lyfjum sem notuð eru til meðferðar við parkinsonsveiki.

Viðbrögð á innrennslisstað

Onerji tengist staðbundnum viðbrögðum á innrennslisstað. Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um að skipta um innrennslisstað daglega, forðast að nota sama innrennslisstað aftur í a.m.k. 2 vikur og hreinsa innrennslissvæðið með sótthreinsiefni. Staðsetjið holnálnar með a.m.k. 5 cm millibili og í a.m.k. 5 cm fjarlægð frá naflanum. Forðast skal innrennslisstaði sem eru yfir húðskemmdum (t.d. hnúðum, margúl, sýkingu, svæðum með roða eða bjúg) eða yfir beinum, æðum, húðflúrum eða örvef.

Sjúklingum skal ráðlagt að fylgjast vandlega með öllum húðbreytingum á innrennslisstað sem gætu bent til hugsanlegrar sýkingar, svo sem roða ásamt hita, þrota og verkjum, sérstaklega ef þeim fylgir hiti. Hægt er að meðhöndla flest sýkingarviðbrögð á innrennslisstað með sýklalyfjum, staðbundnum eða til inntöku, og ekki þarf að gera hlé á meðferð með Onerji. Í alvarlegri tilvikum sýkinga á innrennslisstað (t.d. húðbeðsbólga eða ígerð) getur sjúkrahúsinnlögn verið nauðsynleg til að gefa sýklalyf í bláæð, tæma ígerð og/eða fjarlægja sýktan húðvef.

Taugakvilli

Hafa skal klínískt eftirlit með sjúklingum með tilliti til taugakvilla eftir að meðferð með Onerji er hafin, sérstaklega sjúklingum með fyrirliggjandi taugakvilla og sjúklingum sem taka önnur lyf, eða þeim sem eru með sjúkdóma sem tengjast taugakvilla. Mæla skal magn B6-, B9- og B12-vítamína hjá sjúklingum sem fá teikn og einkenni um taugakvilla eftir að meðferð er hafin (sjá kafla 4.8). Gefa skal uppbótarmeðferð ef um skort er að ræða, sérstaklega ef magnið er mjög lítið.

Þunglyndi og sjálfsvígshæðun

Fylgjast skal vandlega með öllum sjúklingum með tilliti til þróunar þunglyndis með sjálfsvígstillningu.

Langvinn gleiðhornsgláka

Sjúklinga má meðhöndla með Onerji ef varúðar er gætt og að því tilskildu að augnþrýstingur sé vel meðhöndlaður, og að haft sé náð eftirlit með sjúklingnum með tilliti til breytinga á augnþrýstingi meðan á meðferð stendur.

Magasárssjúkdómur

Meðferð með levódópa getur aukið líkur á blæðingu í efri hluta meltingarvegar hjá sjúklingum með sögu um magasár.

Rannsóknarstofueftirlit

Mælt er með reglulegu mati á lifrarsarfsemi, blóðmyndandi starfsemi, starfsemi hjarta- og æðakerfis sem og nýrna við framlengda meðferð.

Truflun á rannsóknarstofuprófum

Levódópa getur valdið falskt jákvæðri niðurstöðu fyrir ketóna í þvagi þegar prófunarstrimlar eru

notaðir til að ákvarða ketónmigu og þessi svörun breytist ekki við suðu á þvagsýninu. Falskt neikvæð niðurstaða getur komið fram við notkun glúkósa-oxídasa aðferða til að mæla sykurmigu. Gæta skal varúðar við túlkun mælinga á katekólamínunum í plasma og þvagi þar sem meðferð með levódópa getur hækkað gildi þeirra.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 3 mg af pólýsorbati 80 í hverjum ml. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum með Onerji. Eftirfarandi milliverkanir eru þekktar frá samsetningum levódópa/karbídópa samheitalyfja.

Ósértækir MAO-hemlar

Levódópa er frábending hjá sjúklingum sem eru á meðferð með ósértækum MAO-hemlum (t.d. fenelsíni, tranýlsýprómíni, sjá kafla 4.3), þar sem samtímisgjöf levódópa og ósértækra MAO-hemla getur leitt til háþrýstingskreppu. Hætta þarf notkun þessara hemla að minnsta kosti 14 dögum áður en meðferð með Onerji er hafin.

Gæta skal varúðar við samhliða gjöf Onerji með eftirfarandi lyfjum:

Sértækir MAO-hemlar

Notkun sértækra MAO-B hemla (t.d. rasagilíns og selegilíns) með levódópa getur tengst réttstöðulágþrýstingi. Hafa skal eftirlit með sjúklingum sem taka þessi lyf.

COMT-hemlar (tolkapón, entakapón, opikapón)

COMT-hemlar auka aðgengi levódópa. Hugsanlega þarf að stilla skammtinn af Onerji.

Amantadín

Amantadín hefur samverkandi áhrif með levódópa og getur fjölgað tilvikum skertrar nýrna- og lifrarstarfsemi sem tengjast levódópa. Hugsanlega þarf að stilla skammtinn af Onerji.

Þríhringlaga þunglyndislyf

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um aukaverkanir, þar á meðal háþrýsting og hreyfitruflun, vegna samhliða gjafar þríhringlaga þunglyndislyfja og levódópa.

Blóðþrýstingslækkandi lyf

Samhliða notkun levódópa/karbídópa og blóðþrýstingslækkandi lyfja getur valdið réttstöðulágþrýstingi með einkennum. Nauðsynlegt getur verið að minnka skammta blóðþrýstingslækkandi lyfja eftir að meðferð er hafin eða hækka skammtinn af Onerji.

Dópamín D2 viðtakablokkar og ísóníasíð

Dópamín D2 viðtakablokkar (t.d. fenótíásín, bútýrófenón, risperidón og metóklópramíð) sem og ísóníasíð geta dregið úr meðferðaráhrifum levódópa. Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til versnandi einkenna parkinsonsveiki.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja nægar upplýsingar fyrir um notkun levódópa/karbídópa hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir með levódópa og karbídópa hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Onerji er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki getnaðarvarnir.

Brjóstgjöf

Levódópa og hugsanlega umbrotsefni levódópa skiljast út í brjóstamjólk. Vísbendingar eru um bælingu á brjóstgjöf meðan á meðferð með levódópa stendur.

Ekki er þekkt hvort karbídópa eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt útskilnað karbídópa í brjóstamjólk.

Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar um áhrif levódópa/karbídópa eða umbrotsefna þeirra á ungbörn. Hætta á brjóstgjöf meðan á meðferð með Onerji stendur.

Frjósemi

Í rannsóknum á æxlun komu engin áhrif á frjósemi fram hjá rottum sem fengu levódópa/karbídópa.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Levódópa/karbídópa hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla, þar sem það getur tengst svefnhöfga, skyndilegum svefnköstum, sundli og réttstöðulágþrýstingi. Því skal gæta varúðar við akstur eða notkun véla meðan á meðferð með Onerji stendur. Sjúklingum sem finna fyrir svefnhöfga og/eða skyndilegum svefnköstum skal ráðlagt að forðast akstur eða aðra athafnir (t.d. notkun véla) þar til slík ítrekuð köst og svefnhöfgi hefur gengið til baka (sjá kafla 4.4).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um við notkun Onerji voru viðbrögð á innrennslisstað, þar á meðal hnúður (70,4%), margúll (64,9%), verkur (23,2%), sýking (19,3%), roði (18,4%), brunaskorpa (12,9%) og hreyfitruflun (11,5%). Sjá kafla 4.4 fyrir mótvægisáðgerðir.

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 3 hér að neðan má sjá aukaverkanir sem gera má ráð fyrir við notkun Onerji flokkaðar eftir líffæraflokki og tíðni. Tíðniflokkar eru skilgreindir á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 3 Tafla yfir aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt ³
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sýking á innrennslisstað ^{1, 2}			Þvagfærasýking
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)				Sortuæxli

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt ³
Blóð og eitlar				Blóðleysi, kyrningapurrd, blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmi ¹	
Efnaskipti og næring	Skortur á B6-vítamíni ¹	Aukið hómóstein í blóði, fólínsýruskortur ¹ , skortur á B12-vítamíni ¹	Minnkuð matarlyst	
Geðræn vandamál		Kvíði, ofskynjanir ¹ , svefnleysi	Óeðlilegar draumfarir, ringlunarástand, hugvilla, þunglyndi ¹ , hvatastjórnunarröskun ¹ , hraðar augnhreyfingar, svefnhegðunarröskun, svefntruflun	Sjálfsvígshugmyndir, geðtruflun, æsingur, vistarfíring, dópamín-vanstjórnunarheilkenningi, sældarvilla, aukin kynhvöt, tannagnístran, vænisýki
Taugakerfi	Hreyfitruflun	Sundl, höfuðverkur, versnun „off“-tímabila, úttaugakvilli ^{1, 2} , skjálfti	Hreyfitregða, skyntruflun, hreyfitruflun, ofurhitaheilkenni, slekja, vanhreyfni, náladofi, yfirliðstilfinning, svefnhöfgi, bragðtruflun	Hugræn röskun, skyndileg svefnköst, illkynja sefunarheilkenni, slingur, Hornersheilkenni, heilabilun
Augu				Þokusýn, tvísýni, ljósopsvíkkun, augnvöðvakreppa, hvarmakrampi
Hjarta				Hjartsláttarónot, hjartsláttarraskanir
Æðar		Lágþrýstingur	Réttstöðulágþrýstingur	Háþrýstingur, yfirlið, segabláæðabólga, hitakóf
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti				Mæði, óeðlileg öndun, raddtruflun, hiksti

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt ³
Meltingarfæri		Ógleði	Munnþurrkur, uppköst	Kviðverkur, hægðatregða, niðurgangur, blæðing í meltingarvegi, magasár, kyngingartregða, meltingartruflun, tungusviði, vindgangur, litarbreyting á munnvatni, ofseyting munnvatns
Húð og undirhúð		Snertihúðbólga	Spikfellsbólga, útbrot	Ofnæmisbjúgur, ofsvitnun, kláði, Henoch-Schönlein purpuri, ofsakláði, litarbreyting á svita, hármisssir
Stoðkerfi og bandvefur			Verkur í útlím	Vöðvakrampi, kjálkastjarfi
Nýru og þvagfæri				Þvagteppa, litmiga, þvagleki
Æxlunarfæri og brjóst				Sístaða reðurs
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Roði á innrennslisstað ^{1,2} , brunahúð á innrennslisstað ^{1,2} , margúll á innrennslisstað ^{1,2} , hnúður á innrennslisstað ^{1,2} , verkur á innrennslisstað ^{1,2}	Litarbreyting á innrennslisstað, blæðing á innrennslisstað, herslismyndun á innrennslisstað, kláði á innrennslisstað, viðbrögð á innrennslisstað (ótilgreind), þroti á innrennslisstað ^{1,2} , blöðrur á innrennslisstað, stytting meðferðarsvörunar	Þróttleysi, óþægindi, önnur viðbrögð á innrennslisstað ¹ , útvefjabjúgur ¹ , sóthiti	Preyta, lasleiki, göngulagstruflanir, brjóstverkur
Rannsóknaniðurstöður				Þyngdaraukning, þyngdartap
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar		Byltur	Hrúfl á húð	

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt ³
Vandamál tengd lyfinu			Lyfjaleki í húð sem getur valdið staðbundnum viðbrögðum	

¹ Flokkuð heiti sem innihalda nátengd kjörheiti.

² Sjá lýsingu á völdum aukaverkunum.

³ Ekki hefur verið tilkynnt um þessar aukaverkanir við notkun Onerji en gera má ráð fyrir þeim við notkun levódópa til inntöku.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Viðbrögð á innrennslisstað

Algengustu aukaverkanirnar sem tengdar voru Onerji voru viðbrögð á innrennslisstað (88,8% sjúklinga yfir meðalútsetningu af meðferð sem var lengri en 1,6 ár), þar á meðal hnúðar, margúll, verkur, sýking, roði, brunaskorpa og þroti. Meirihluti viðbragða á innrennslisstað voru væg, ekki alvarleg og sjúklingar gátu sjálfir meðhöndlað þau. Tilkynnt var um sýkingar á innrennslisstað hjá 19,3% sjúklinga og í flestum tilvikum gengu þær til baka með sýklalyfjameðferð, staðbundinni eða til inntöku, en í sumum tilvikum þurfti sýklalyfjagjöf í bláæð og/eða skurð og tæmingu. Sjá kafla 4.4 fyrir mótvægisáðgerðir.

Hreyfitruflun

Tilkynnt var um hreyfitruflun sem aukaverkun hjá 11,5% sjúklinga með parkinsonsveiki sem fengu meðferð með Onerji. Flest tilvik hreyfitruflana voru væg eða miðlungsalvarleg og gengu til baka af sjálfu sér eða eftir að skammturinn af levódópa var minnkaður. Meðferð var hætt hjá 1% sjúklinga vegna hreyfitruflunar.

Taugakvilli

Í klínískum rannsóknum fengu 3% sjúklinga með parkinsonsveiki, sem fengu meðferð með Onerji, úttaugakvilla (sjá kafla 4.4). Öll tilvikin voru flokkuð sem meðalbráð eða langvinn og 84% tilvikanna voru væg eða miðlungsalvarleg. Taugakvilli var oftast einkenndur sem skyntaugakvilli eða skynhreyfitaugakvilli. Tilkynnt var um flest tilvikin í tengslum við lág gildi B-vítamíns (78% tilvika; 61%, 39% og 17% með lág gildi B6-, B9- eða B12-vítamíns, talið upp í sömu röð) og stóran dagskammt af levódópa. Meðferð var hætt hjá 0,7% sjúklinga vegna taugakvilla.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Við ofskömmtnun Onerji á að stöðva innrennslid og aftengja lyfjadæluna.

Meðferð við ofskömmtnun er almennt sú sama og við ofskömmtnun levódópa. Pýridoxín virkar ekki vel til að snúa við áhrifum levódópa/karbidópa.

Hafið eftirlit með sjúklingum og veitið stuðningsmeðferð. Fylgjast skal með hjartalínuriti og hafa náðið eftirlit með sjúklingnum með tilliti til hjartsláttartruflana, gefa skal viðeigandi lyf við hjartsláttartruflunum ef þörf krefur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við parkinsonsveiki, dópa og dópaafleiður, ATC-flokkur: N04BA02.

Verkunarháttur

Levódópa

Levódópa, sem er forlyf fyrir umbrot dópamíns, fer yfir blóð-heilaþröskuldinn og umbreytist í dópamín í heilanum. Talið er að þetta sé verkunarháttur levódópa til að meðhöndla einkenni parkinsonsveiki.

Karbídópa

Levódópa gengst undir hraða afkarboxýlerun yfir í dópamín í utanheilavefjum, þannig að aðeins lítil hluti af gefnum skammti berst óbreyttur til miðtaugakerfisins. Karbídópa er dekarboxýlasahemill. Þar sem hamlandi virkni þess á dekarboxýlasa takmarkast við utanheilavefi, verður gjöf karbídópa með levódópa til þess að auka það magn levódópa sem er aðgengilegt fyrir heilann. Þegar karbídópa er bætt við levódópa, dregur það úr útlægum áhrifum (t.d. ógleði og uppköstum) vegna afkarboxýlerunar levódópa, þó dregur karbídópa ekki úr aukaverkunum vegna miðlægra áhrifa levódópa.

Verkun og öryggi

Verkun Onerji var rannsökuð í klínískri rannsókn hjá sjúklingum með parkinsonsveiki, sem voru með hreyfisveiflur sem ekki var hægt að meðhöndla frekar með stillingu lyfja við parkinsonsveiki.

Rannsóknin samanstóð af eftirfarandi samfelldum tímabilum:

- (a) 4 til 6 vikna opið aðlögunartímabil með levódópa/karbídópa með hraðri losun til inntöku
- (b) 4 til 6 vikna opið breytingatímabil yfir í Onerji með viðbótar levódópa/karbídópa með hraðri losun til inntöku eftir þörfum
- (c) 12 vikna, slembiröðuð, tvíblind rannsókn með tvílyfleysu, samsíða hópum og virkum samanburði (viðhaldstímabilið).

Sjúklingar (með breyttan Hoehn og Yahr kvarða ≤ 3 á „on“ stigi) voru hæfir til þátttöku í rannsókninni ef þeir fengu að meðaltali a.m.k. 2,5 klst. af „off“ tíma daglega á núverandi meðferð, með að minnsta kosti 4 skömmtum/dag af levódópa/dópa dekarboxýlasahemli (eða að minnsta kosti 3 skömmtum/dag af levódópa/dópa dekarboxýlasahemli með seinkaðri losun) og að lágmarki 400 mg/dag af jafngildi levódópa. Samhliða meðferð með dópamínörvum, sértækum MAO-B hemlum, amantadíni og andkólínvirkum lyfjum var leyfð, að því tilskildu að skammtar væru stöðugir fyrir skráningu í rannsóknina.

Sjúklingar máttu ekki fá úrlausnar meðferð með levódópa eða katekól-O-metýl transferasahemlum meðan á rannsókninni stóð.

Alls var 381 sjúklingur skráður í rannsóknina. Af þeim var 259 sjúklingum slembiraðað (1:1) til að fá annað hvort karbídópa/levódópa með hraðri losun til inntöku ($n = 131$) eða Onerji ($n = 128$) í skömmtunum sem ákvarðaðir voru á aðlögunar- og breytingatímabilunum, með a.m.k. einum skammti af karbídópa/levódópa með hraðri losun til inntöku að morgni. Onerji eða lyfleysulausnin var gefin undir húð samfellt í 24 klst. með lyfjadælu.

Hjá 259 slembiröðuðum sjúklingum (63,7% karlar), við skráningu í rannsóknina, var dreifing fyrir meðalaldur (63,5 ár, þar sem 44,8% sjúklinga voru 65 ára eða eldri), meðaltíma með parkinsonsveiki (9,6 ár), meðallengd hreyfisveifla (4,5 ár), daglegt meðaltal „on“ tíma án íþyngjandi hreyfitruflunar (9,4 klst.) og daglegt meðaltal „off“ tíma (6,07 klst.) svipuð hjá meðferðarhópnum.

Við slembiröðun (upphaf rannsókna) var meðaltal (staðalfrávik) fyrir heildardagskammt levódópa 1.237 (447) mg hjá sjúklingum sem var slembiraðað til að fá Onerji (þar með talið viðbótar meðferð)

með karbídópa/levódópa með hraðri losun) og 1.065 (409) mg hjá sjúklingum sem var slembiraðað til að fá karbídópa/levódópa með hraðri losun.

Aðalendapunktur verkunar í rannsókninni var meðalbreyting frá upphafsgildi að viku 12 fyrir daglegt heildarmeðaltal „on“ tíma án íþyngjandi hreyfitruflunar, á grundvelli upplýsinga úr dagbókum sjúklinga með parkinsonsveiki sem staðlaðar voru fyrir 16 klst. vökutímabil. Onerji-hópurinn sýndi betri verkun hvað varðar aðalendapunkt, samanborið við hópinn sem fékk karbídópa/levódópa með hraðri losun (1,72 klst., $p < 0,0001$). Einnig sást tölfræðilega marktækur munur á milli hópanna fyrir meðalbreytingu á „off“ tíma (lykilaukaendapunktur), Onerji hópnum í hag, samanborið við levódópa/karbídópa með hraðri losun (-1,4 klst., $p < 0,0001$) (tafla 4, mynd 1).

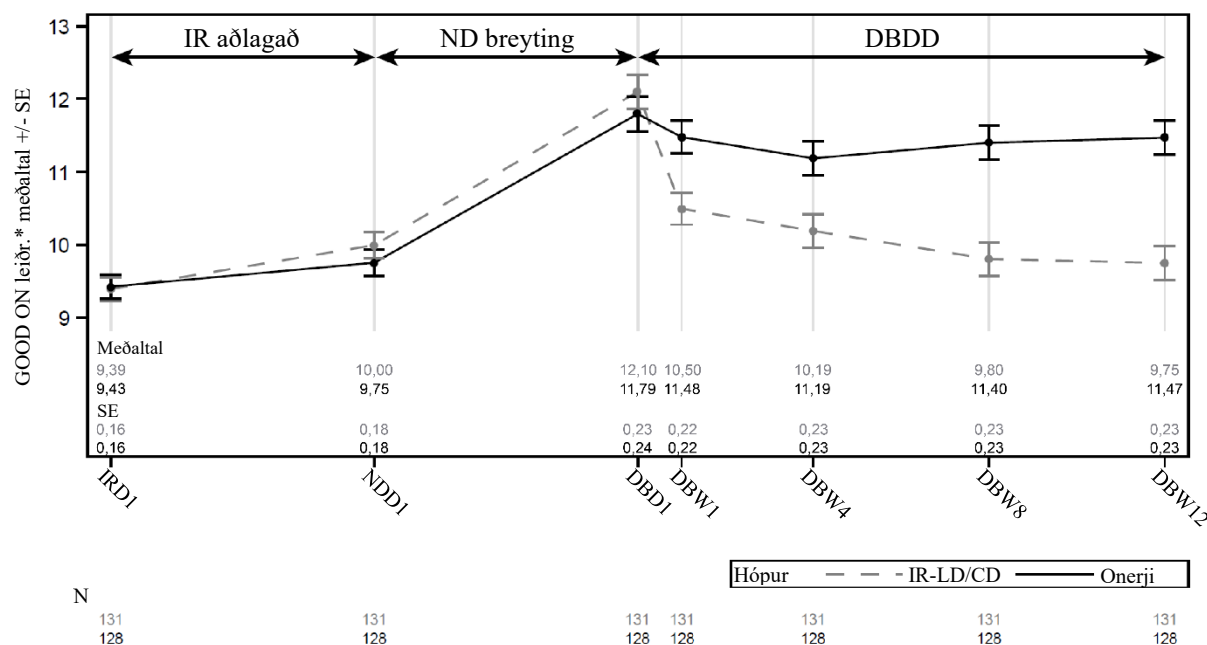
Tafla 3 Breyting frá upphafsgildi að viku 12 á „on“ tíma án íþyngjandi hreyfitruflunar og á „off“ tíma

Meðferðarhópur	Meðaltal við upphafsgildi	Breyting á meðaltali minnstu kvaðrata frá upphafsgildi að viku 12	Meðferðaráhrif (munur)
„On“ tími án íþyngjandi hreyfitruflunar (klst.)			
• Onerji	11,79	-0,48	1,72 ^a
• Levódópa/karbídópa með hraðri losun	12,10	-2,20	
„Off“ tími (klst.)			
• Onerji	3,72	0,50	-1,40 ^a
• Levódópa/karbídópa með hraðri losun	3,38	1,90	

^a p-gildi < 0,0001

Breyting á meðaltali minnstu kvaðrata frá upphafsgildi byggt á samvikagreiningu

Mynd 1 Frumgreining – Meðaltöl minnstu kvaðrata (staðalskekka) eftir heimsókn fyrir staðlaðan „ON“ tíma án hreyfitruflunar (klst.) raungildi (rannsóknarþýði)



Aðl.: Aðlagð (meðaltöl minnstu kvaðrata); DBD1: Tvíblint tímabil, dagur 1; DBDD: Tvíblint, tvílyfleysa; DBW1/4/8/12: Tvíblint tímabil, vika 1/4/8/12; IR: Hröð losun; IRD1: Levódópa/karbídópa með hraðri losun (IR-LD/CD), opið aðlögunartímabil, dagur 1; ND: Onerji; NDD1: Onerji, opið breytingatímabil, dagur 1; SE: Staðalskekka. Greining á raunverulegum gildum í hverri heimsókn eftir upphaf var framkvæmd sérstaklega og á svipaðan hátt og fyrir frumgreininguna, með því að nota samvikagreiningu (ANCOVA) með GLM aðferð í SAS[®] í kjölfar marghliða tilreiknings (multiple imputation), að því gefnu að brottfall sé tilviljanakennt (missing at random, MAR).

Tölfræðileg marktækni náðist einnig fyrir aðra aukaendapunkta samkvæmt fyrirfram skilgreindu stigveldi með notkun á fastri röðunaraðferð (tafla 5).

Tafla 5 Aðrir aukaendapunktar

Meðferðarhópur	Meðaltal við upphafsgildi	Minnstu kvaðratar Meðalbreyting frá upphafsgildi að viku 12 ^a	Meðferðaráhrif (Munur)
MDS-UPDRS hluti II M-EDL^b			
• Onerji	15,34	-0,30	-3,05 ^c
• Levódópa/karbídópa með hraðri losun	13,53	2,75	
		Minnstu kvaðratar Hlutfall framfara^d	Líkindahlutfall
Heildarmat sjúklings á breytingum (PGIC)			
• Onerji	Á ekki við	0,70	5,31 ^c
• Levódópa/karbídópa með hraðri losun	Á ekki við	0,31	
Heildarmat læknis á framförum (CGI-I)			
• Onerji	Á ekki við	0,77	7,23 ^c
• Levódópa/karbídópa með hraðri losun	Á ekki við	0,31	

^a Breyting á meðaltali minnstu kvaðrata frá upphafsgildi byggt á samvikagreiningu

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

^c p-gildi < 0,0001

^d Minnstu kvaðratar fyrir hlutföll byggð á almennu línulegu blönduðu líkani (General Linear Mixed model, GLIMMIX)

Raflífeðlisfræði hjartans

Engin marktæk áhrif á hjartalínuritsbreytur komu fram í klínískri þróunaráætlun fyrir Onerji, þar með talið í ítarlegri QT (TQT) rannsókn með karbídópa.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Onerji hjá öllum undirhópum barna við meðferð á parkinsonsveiki (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

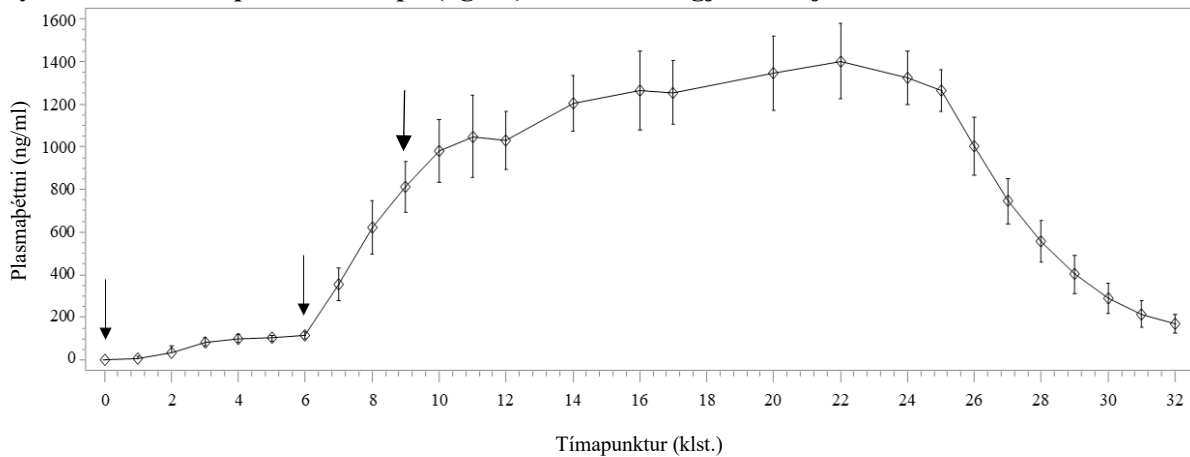
Frásog

Onerji er levódópa/karbídópa lausn í hlutföllunum 8:1 sem gefin er beint í húðbeðinn.

Eftir gjöf Onerji hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum náðust gildi levódópa í plasma sem voru nálægt jafnvægi á innan við u.þ.b. 2 klst. eftir áætlaðan vöknunartíma (sjá kafla 4.2), og héldust meðan á innrennslinu stóð yfir daginn.

Mynd 2 hér að neðan sýnir útsetningu levódópa eftir 24 klst. gjöf Onerji.

Mynd 2 Plasmapéttni levódópa (ng/ml) eftir 24 klst. gjöf Onerji



Onerji 720/90 mg skammtur af levódópa/karbídópa gefinn með innrennsli á 24 klst., með 0,08 ml/klst. í 0 til 6 klst. og 0,64 ml/klst. í 6 til 24 klst.

Ör við t = 0 gefur til kynna upphaf innrennslis með næturhraða; ör við t = 6 gefur til kynna upphaf innrennslis með daghraða sem hægt er að aðlaga eftir áætluðum vöknunartíma; ör við t = 9 gefur til kynna áætlaðan vöknunartíma (sjá kafla 4.2).

Áætlað aðgengi levódópa úr Onerji er 1,3-falt hærra samanborið við levódópa/karbídópa töflur með hraðri losun til inntöku.

Áætlað aðgengi karbídópa úr Onerji er 5,7-falt hærra samanborið við levódópa/karbídópa töflur með hraðri losun til inntöku.

Staðsetning innrennslisstaðar hefur ekki áhrif á frásog levódópa og karbídópa úr Onerji.

Dreifing

Levódópa er u.þ.b. 10 til 30% bundið plasmapróteinum. Levódópa er flutt inn í heilann með ferjum fyrir stórar hlutlausar amínósýrur.

Um það bil 36% af karbídópa er bundið plasmapróteinum. Karbídópa fer ekki yfir blóð-heilaþröskuldinn.

Umbrot

Levódópa umbrotnar í gegnum 4 umbrotsleiðir: Tvær þeirra helstu eru afkarboxýlering með dópadekarboxýlase yfir í dópamín, sem getur síðan umbrotnað enn frekar til að mynda 3,4-díhýdroxýfenýl edíksýru og hómóvanillínsýru, og í minna mæli 3-O-metýlering með katekól-O-metýltransferasa (COMT) til að mynda 3-O-metýldópa. Aðrar umbrotsleiðir eru amínfærsla með týrósín amínótransferasa og oxun með týrósínasa eða öðrum oxandi efnum.

Karbídópa umbrotnar í þrjú aðalumbrotsefni (2-metýl-3-metoxý-4-hýdroxýfenýlprópiónsýru, 2-metýl-3,4-díhýdroxýfenýlprópiónsýru) og 3-hýdroxý- α -metýl-fenýlprópiónsýru. Þessi 3 umbrotsefni skiljast aðallega út í þvagi, óbreytt eða sem glúkúróníðtengingar. Óbreytt karbídópa nemur 30% af heildarútskilnaði í þvagi.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs levódópa frá Onerji úr plasma er um það bil 2,3 klst.

Helmingunartími brotthvarfs karbídópa frá Onerji úr plasma er um það bil 2,7 klst.

Línulegt samband

Onerji sýnir skammtaháð lyfjahvörf fyrir levódópa og karbídópa við útsetningu sem samsvarar

viðurkenndu skammtabili.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Áhrif aldurs á lyfjahlvörf levódópa og karbídópa eftir innrennsli Onerji voru ekki metin sérstaklega. Í popPK greiningunni (aldursbil 20-84 ára) sást engin tilhneiging eftir aldri hvað varðar levódópa og karbídópa. Gæta skal varúðar við skammtaaðlögun hjá sjúklingum 85 ára og eldri.

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Ekki hefur verið sýnt fram á lyfjahlvörf Onerji hjá einstaklingum með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi. Levódópa og karbídópa skiljast aðallega út utan nýrna. Samkvæmt popPK greiningunni getur kreatínínúthreinsun haft áhrif á útskilnað karbídópa, hins vegar er umfang áhrifa á kreatínínúthreinsun yfir 30 ml/mín. ekki talið klínískt marktækt. Gæta skal varúðar við skammtaaðlögun hjá sjúklingum með verulega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi.

Líkamsþyngd

Áhrif þyngdar á lyfjahlvörf levódópa eftir innrennsli Onerji voru ekki metin sérstaklega. Samkvæmt PopPK greiningunni (þyngdarbil 43-136 kg) getur líkamsþyngd haft áhrif á dreifingarrúmmál og þar með útsetningu fyrir levódópa og karbídópa. Hins vegar, þar sem skammtar eru einstaklingsbundnir eftir klínískri svörum, er ekki þörf á stillingu skammta á grundvelli líkamsþyngdar.

Kyn eða kynþáttur

Áhrif kyns á lyfjahlvörf levódópa eftir innrennsli Onerji voru ekki metin sérstaklega. Samkvæmt PopPK greiningunni var úthreinsun levódópa hjá konum 13% lægri en hjá körlum.

Eftir gjöf Onerji var útsetning fyrir karbídópa og levódópa hjá japönskum einstaklingum sambærileg við útsetningu hjá hvítum einstaklingum.

Ekki er þörf á skammtaaðlögun á grundvelli kyns eða kynþáttar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun hefur levódópa og levódópa/karbídópa samsetningin valdið vansköpunum í innnyflum og beinagrind hjá kaninum.

Áhrif sem komu fram í rannsókn á eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá smágrísimum, þar sem Onerji samsetningin var gefin með innrennsli undir húð, takmörkuðust við viðbrögð á innrennislisstöðum. Í þessari rannsókn, við hámarksprófaðan skammt, var altæk útsetning fyrir levódópa og karbídópa næstum 6-8- og 1,5-falt hærri, talið í sömu röð, en útsetning hjá mönnum við hámarksráðlagðan skammt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Argínín
Askorbínsýra (E 300)
Asetýlsýstein
Pólýsorbit 80 (E 433)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Óopnað hettuglas

3 ár.

Eftir opnun

Notið strax. Lyfið á að nota innan 24 klukkustunda (innrennslistímabil).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í frysti (-25 °C til -15 °C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Onerji á að þíða fyrir notkun. Ekki má nota Onerji í að minnsta kosti 5 klst. eftir að það er tekið úr frysti.

Skrá skal síðasta notkunardag, 45 dögum eftir þíðingardag, á viðkomandi stað á öskjunni.

Eftir þíðingu: Geymið við lægri hita en 25 °C. Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa á ný. Notið innan 45 daga (síðasta notkunardag á upprunalegum umbúðum).

Ekki má nota Onerji ef síðasti notkunardagur og/eða fyrningardagur er liðinn.

Aðeins á að taka 2 hettuglös úr öskjunni í einu til að gefa dagskammtinn.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Glært hettuglas úr gleri af gerð I með klóróbútýl gúmmítappa og kóngabláu smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Hvert hettuglas inniheldur 7,2 ml af innrennsli lyfi, lausn.

Pakkingastærð með 30 hettuglösum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

- Onerji hettuglös eru eingöngu einnota.
- Innrennsli dagskammtinn á að blanda rétt fyrir gjöf lyfsins til að tryggja að tíminn frá upphafi blöndunar og fram að lokum daglegrar lyfjagjafar fari ekki yfir 25 klst.
- Ekki nota íhlut ef hann eða umbúðir hans eru skemmdar, fargið honum á öruggan hátt og notið nýjan hlut.
- Aðeins má nota Onerji ef lausnin er gulleit.
- Ekki nota Onerji ef lausnin er ekki tær eða inniheldur agnir og/eða ef lausnin er brún.
- Ef loftbólur eru í lausninni, þarf að bíða þar til þær eru horfnar áður en haldið er áfram að fjarlægja bláa lokið af hettuglasinu.
- Ekki nota tennurnar til að fjarlægja bláa lokið af Onerji hettuglasinu.
- Ekki snerta gráa gúmmítappann ofan á Onerji hettuglasinu til að lágmarka mengunarhættu.
- Ef Onerji hellist niður, verður að þurrka það strax upp til að koma í veg fyrir að efnið komist í

- snertingu við húð og augu fyrir slysi.
- Skipta þarf um ílátið (Yurway lyfjarörlykju ef Yurway lyfjagjafakerfi er notað eða sprautu ef Crono Twin ND dæla er notuð) ef Onerji hellist á það.
- Farga skal hettuglasinu og millistykkinu eftir að lyfið hefur verið flutt yfir í ílátið.
- Farga skal öllu afgangslýfi sem eftir er í ílátinu að loknu daglegu innrennsli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Onerji er gefið undir húð og má aðeins að nota með einu af eftirfarandi lyfjagjafarkerfum:

- **Yurway lyfjagjafakerfi** sem inniheldur endurhlaðanlega Yurway dælu, sæfða einnota Yurway lyfjarörlykju (ílát) fyrir Onerji lausnina með meðfylgjandi millistykkjum fyrir hettuglös. Það er notað með sæfðum, einnota innrennslisettum. Við notkun á Yurway lyfjagjafarkerfinu, sjá *notendahandbók Yurway lyfjagjafakerfisins* fyrir ítarlegri leiðbeiningar.
- **Crono Twin ND dæla** sem notar sæfðar einnota sprautur (ílát), millistykki fyrir hettuglös og innrennslisett. Við notkun á Crono Twin ND, sjá *notkunarleiðbeiningar fyrir Crono Twin ND* fyrir ítarlegri leiðbeiningar.

Sjúklingur og umönnunaraðili (ef við á) skulu fá viðeigandi þjálfun áður en Yurway lyfjagjafarkerfið eða Crono Twin ND er notað og síðan eftir þörfum. Aðeins sjúklingar og umönnunaraðilar þeirra sem hafa fengið þjálfun og verið metnir hæfir mega nota innrennslisdælurnar.

Yfirlit yfir blöndun Onerji innrennslis til lyfjagjafar er að finna í fylgiseðlinum.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2026/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt

C. ADRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmerkun áhættu) næst.

Fyrir markaðssetningu Onerji[®] í hverju aðildarríki þarf Tanabe Pharma GmbH að komast að samkomulagi við viðkomandi lögbært yfirvald um innihald og uppsetningu fræðsluáætlunarinnar, þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingaradferðir og alla aðra þætti áætlunarinnar. Fræðsluáætlunin miðar að því að lágmarka hættu á viðbrögðum á innrennslisstað sem tengjast meðferð með Onerji[®], efla vitund og fræða sjúklinga (og/eða umönnunaraðila þeirra) um ráðstafanir sem þeir skulu gera til að draga úr þessari áhættu.

Tanabe Pharma GmbH mun tryggja að allir heilbrigðisstarfsmenn sem gert er ráð fyrir að ávísi Onerji[®] í hverju aðildarríki þar sem Onerji[®] er markaðssett, hafi aðgang að og afhendi sjúklingum sínum eftirfarandi fræðslupakka sem inniheldur:

- Upplýsingapakka fyrir sjúklinga

Upplýsingapakinn fyrir sjúklinga samanstendur af fylgiseðlinum, notendahandbók sem kemur með lyfjagjafarkerfinu og inniheldur ítarlegar leiðbeiningar um notkun og viðeigandi meðhöndlun

innrennsliðdællunna (Yurway lyfjagjafarkerfi eða Crono Twin ND dælu) og leiðbeiningar fyrir sjúklinga/umönnunaraðila.

Leiðbeiningar fyrir sjúklinga munu innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Lýsingu á viðbrögðum á innrennsliðstað, þ.m.t. einkennum sem gætu verið merki um bólgu eða sýkingu.
- Upplýsingar um hvernig hægt sé að lágmarka öryggisvandamál vegna viðbragða á innrennsliðstað, einnig hvernig hægt sé að tryggja að skipt verði daglega um innrennsliðstað undir húð og að hann verði færður til kerfisbundið til að koma í veg fyrir að sami innrennsliðstaður verði notaður aftur í a.m.k. 2 vikur.
- Ráðstafanir sem grípa skal til ef sjúklingur fær viðbrögð á innrennsliðstað.
- Tilvísun í fylgiseðil og/eða notendahandbók.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml innrennslislyf, lausn
levódópa/karbídópa

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml inniheldur 60 mg af levódópa og 7,5 mg af karbídópa (sem einhýdrat).
Hvert 7,2 ml hettuglas inniheldur 432 mg af levódópa og 54 mg af karbídópa.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: argínín, askorbínsýra (E 300), asetýlsýstein, pólýsorbat 80 (E 433), vatn fyrir stungulyf.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslislyf, lausn
30 hettuglös
(432 mg + 54 mg)/7,2 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í frysti við -25 °C til -15 °C.

Eftir þíðingu: Geymið við lægri hita en 25 °C. Má ekki geyma í kæli eða frysta á ný.
Síðasti notkunardagur: (Að hámarki 45 dagar. Strikið út fyrri fyrningardagsetningu).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2026/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Onerji

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml innrennslislyf, lausn
levódópa/karbídópa
Til notkunar undir húð

2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

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

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml innrennslislyf, lausn
levódópa/karbídópa

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Onerji og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Onerji
3. Hvernig nota á Onerji
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Onerji
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Leiðbeiningar um blöndun Onerji innrennslis fyrir lyfjagjöf

1. Upplýsingar um Onerji og við hverju það er notað

Onerji inniheldur virku efnin levódópa og karbídópa, sem tilheyra flokki lyfja sem kallast lyf við parkinsonsveiki.

Onerji er ætlað til meðferðar á sveiflukenndum breytingum á hreyfigetu (hreyfisveiflum) hjá fullorðnum með langt gengna parkinsonsveiki þegar ekki er hægt að meðhöndla þær nægilega vel með öðrum lyfjum til inntöku. Parkinsonsveiki er framsækinn sjúkdómur í taugakerfinu sem veldur skjálfta, stirðleika, hægum hreyfingum og vandamálum við að viðhalda jafnvægi.

Hjá fólki með parkinsonsveiki byrja frumurnar í heilanum, sem framleiða boðefni sem kallast dópamín, að deyja og valda því að magn dópamíns í heilanum minnkar. Virka efnið í Onerji, levódópa, eykur dópamín í líkamanum vegna þess að líkaminn umbreytir levódópa í dópamín. Þetta hjálpar til við að draga úr einkennum parkinsonsveiki. Hitt virka efnið í Onerji, karbídópa, hjálpar levódópa að virka betur með því að koma í veg fyrir að það brotni of snemma niður í líkamanum, þannig að meira af því nær til heilans. Þetta dregur einnig úr aukaverkunum sem veldur því að hægt er að nota levódópa á skilvirkari hátt.

2. Áður en byrjað er að nota Onerji

Ekki nota Onerji

- ef þú ert með ofnæmi fyrir levódópa, karbídópa eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með þrönghornsgláku, skemmd á taug í auganu af völdum þrýstings inni í auganu sem eykst hratt vegna þess að vökvi getur ekki runnið út
- ef þú tekur lyf við þunglyndi sem kallast ósértækir MAO-hemlar, svo sem fenelsín og tranýlsýprómín
- ef þú átt í verulegum erfiðleikum með að hugsa skýrt og muna hluti (vitræn skerðing)
- ef þú ert með æxli í nýrmahettum (krómfiklaæxli)
- ef þú ert með hormónavandamál eins og of mikið kortisól (Cushings heilkenni) eða ef magn skjaldkirtilshormóns er of mikið (ofvirkni skjaldkirtils)

Ekki nota Onerji ef eitthvað af ofangreindu á við um þig. Leitaðu ráða hjá læknum ef þú ert óviss.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum fyrir eða meðan á notkun Onerji stendur ef eitt eða fleiri af eftirfarandi á við um þig:

- hefur fengið hjartaáfall, stíflu í æðum hjartans eða önnur hjartavandamál, þar á meðal óreglulegan hjartslátt;
- ert með langvinna gleiðhornsgláku, augnsjúkdóm þar sem aukinn þrýstingur inni í auganu skaðar smám saman taugina í auganu. Þú þarft að láta mæla þrýstinginn í auganu reglulega;
- ert með magasár;
- heyrir, sérð eða finnur fyrir hlutum sem eru ekki til (ofskynjanir) sem getur valdið ringlun, erfiðleikum með svefn (svefnleysi) og skýrum draumum, eða ert með óvenjulegar hugsanir og hegðun, eins og ofsóknarhugmyndir, ringlun, árásargirni eða eirðarleysi;
- ert með þunglyndi með sjálfsvígshugsunum;
- finnur fyrir löngun eða þörf til að hegða þér með hætti sem er óvenjulegur fyrir þig eða þú getur ekki staðist hvötina eða freistinguna til að framkvæma tilteknar athafnir sem gætu skaðað þig eða aðra. Þessi hegðun kallast hvatastjórnunarröskun og getur falið í sér spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða auknar kynferðislegar hugsanir eða tilfinningar;
- finnur fyrir sundli eða yfirliðstilfinningu þegar þú stendur upp eða sest upp vegna lækkunar á blóðþrýstingi (réttstöðuprýstingsfall);
- finnur fyrir mikilli syfju eða sofnað skyndilega við athafnir daglegs lífs;
- ert með ósjálfráðar og stjórnlausar hreyfingar í útlimum, baki, hálsi eða höku, aukinn stirðleika eða hægari hreyfingar (hreyfitruflun);
- ert með slappleika, verki, dofa eða tilfinningaleysi í fingrum eða fótum (fjöldaugakvilla). Læknirinn mun athuga hvort þessi teikn og einkenni séu til staðar áður en þú byrjar að nota Onerji og reglulega eftir það. Láttu lækninn vita ef þú ert með einhverjar taugaraskanir;
- færð húðbreytingar á staðinn þar sem þú færð innrennslið (dreypið) með Onerji. Þetta felur m.a. í sér roða, hita, þrota eða verk sem benda til sýkingar, sérstaklega ef þeim fylgir hiti.

Ekki hætta að nota Onerji nema læknirinn hafi gefið þér fyrirmæli um það. Ef þú hættir skyndilega að taka Onerji eða minnkar skammtinn hratt, getur það valdið alvarlegu vandamáli sem kallast ofurhiti og ringlun af völdum fráhrarfs. Það einkennist af hita, vöðvastífleika, hraðari öndun, mikilli svitamyndun og breytingum á meðvitund.

Meðan á meðferð stendur er ráðlagt að læknirinn hafi reglulegt eftirlit með starfsemi lifrar, nýrna og hjarta, blóði og blóðrás.

Onerji getur haft áhrif á tiltekin mæligildi, þ.m.t. í blóð- og þvagprufum.

Börn og unglíngar

Onerji er ekki ætlað börnum og unglíngum yngri en 18 ára vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Onerji

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú notar, hefur nýlega notað eða kannt að nota:

- lyf við þunglyndi sem kallast ósértækir MAO-hemlar, svo sem fenelsín og tranýlsýprómín. Ekki nota Onerji á meðan þessi lyf eru notuð. Stöðva þarf notkun þeirra að minnsta kosti tveimur vikum áður en byrjað er að nota Onerji.

Láttu lækninn eða lyfjafræðing einnig vita ef þú notar:

- lyf við þunglyndi sem kallast þríhringlaga þunglyndislyf eins og trímipramín, amitriptýlín
- lyf til að meðhöndla parkinsonsveiki sem kallast:
 - sértækir MAO-B hemlar eins og rasagilín og selegilín
 - COMT (katekól-O-metýl transferasa) hemlar eins og entakapón, opikapón, tolkapón
 - amantadín
- lyf til að meðhöndla háan blóðþrýsting

- lyf til að meðhöndla geðraskanir eða kvíðaraskanir eins og fenótíasin, bútyrófenón, risperidón
- lyf við ógleði eða uppköstum – sérstaklega metóklópramíð
- ísóníasíð, lyf til að meðhöndla berkla

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en Onerji er notað.

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfja sem innihalda levódópa og karbídópa hjá þunguðum konum. Hins vegar hafa dýrarannsóknir sýnt að það getur valdið ófæddu barni skaða. Onerji er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki öruggar getnaðarvarnir.

Brjóstgjöf er ekki ráðlögð meðan á meðferð með Onerji stendur.

Akstur og notkun véla

Onerji getur haft mikil áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar verkfæra eða véla. Þetta er vegna þess að Onerji getur valdið mikilli syfju og stundum gætir þú sofnað skyndilega (svefnflog). Onerji getur lækkað blóðþrýstinginn, sem getur valdið yfirliðstilfinningu eða sundli. Ekki aka, nota verkfæri eða vélar fyrr en þú veist hvaða áhrif Onerji hefur á þig.

Ekki aka, nota verkfæri eða vélar fyrr en þú ert vel vakandi eða finnur ekki lengur fyrir yfirliðstilfinningu eða sundli.

Onerji inniheldur pólýsorbat 80

Lyfið inniheldur 3 mg af pólýsorbati 80 í hverjum ml. Pólýsorböt geta valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með þekkt ofnæmi.

3. Hvernig nota á Onerji

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef spurningar vakna skaltu leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hættu að nota lyf við þunglyndi sem kallast ósértækir MAO-hemlar, svo sem fenelsín og tranýlsýprómín, að minnsta kosti tveimur vikum áður en þú byrjar að nota Onerji.

Áður en lyfið er notað heima við færð þú og umönnunaraðilinn (ef við á) þjálfun í hvernig eigi að meðhöndla Onerji og lyfjagjafardæluna. Þú og umönnunaraðilinn megið aðeins nota innrennslisdælnar eftir að hafa fengið þjálfun og verið metin hæf til þess. Veita skal þjálfun til upprifjunar ef erfiðleikar við notkun koma fram.

Fyrir notkun Onerji skaltu kynna þér notkunarleiðbeiningar fyrir lyfjagjafardæluna í kafla 7.

Við notkun á Yurway lyfjagjafarkerfinu skaltu einnig kynna þér notendahandbók Yurway lyfjagjafarkerfisins fyrir ítarlegri leiðbeiningar.

Við notkun á Crono Twin ND skaltu einnig kynna þér notkunarleiðbeiningar fyrir Crono Twin ND fyrir ítarlegri leiðbeiningar.

Notið alltaf sæfða tækni við notkun Onerji, skiptið um innrennslisstað og notið ný innrennslissett daglega. Forðist innrennslisstaði yfir húðskemmdum eins og hnúðum, marblettum, roða eða þrota, yfir beinum, æðum, húðflúrum eða örvef.

Hversu mikið lyf á að nota

Notið lyfið alltaf samkvæmt fyrirmælum læknisins. Lækinn ákveður hversu mikið Onerji þú munir nota og stillir önnur lyf eftir þörfum. Lækinn mun ávísa dagskammti af levódópa af Onerji eftir þörfum þínum og velur úr 8 meðferðaráætlunum sem eru á bilinu 370 mg til 720 mg.

Onerji er gefið með morgunskammti af levódópa sem tekinn er um munn (til inntöku).

Læknirinn gæti breytt skammtinum af Onerji þegar þú tekur COMT-hemla.

Hvernig Onerji er gefið

Onerji er gefið sem innrennsli (dreypi) undir húð, annað hvort á kviðnum (maganum), síðum (svæðum á hliðum líkamans, á milli neðri hluta rifbeina og mjaðma) eða utanverðum lærum. Einnig má nota utanverðan afturhluta upphandleggs ef þörf krefur.

Innrennslið er gefið með dælu (Yurway lyfjagjafarkerfi eða Crono Twin ND). Onerji er gefið samfellt í gegnum dæluna í 24 klst. í hverri gjafalotu.

Notið nýjan innrennslistað á hverjum degi og notið ekki sama staðinn aftur í að minnsta kosti 2 vikur. Hreinsið innrennissvæðið með sótthreinsiefni samkvæmt ráðleggingum læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins. Forðist innrennslistaði yfir húðskemmdum (t.d. hnúðum, roða eða þrota) eða yfir beinum, æðum, húðflúrum eða örvef (sjá kafla 7).

Staðsetjið þunnu slöngurnar sem tengjast innrennisdælunum og gera lyfinu kleift að flæða inn í líkamann (holnálarnar) með a.m.k. 5 cm millibili og í a.m.k. 5 cm fjarlægð frá naflanum.

Ef gleymist að nota Onerji

Ef gleymist að nota Onerji skaltu ræsa dæluna með venjulegum skammti eins fljótt og auðið er.

Ef hætt er að nota Onerji

Ekki hætta að nota Onerji til frambúðar nema læknirinn hafi gefið þér fyrirmæli um það. Ef þú hættir skyndilega að taka Onerji skammtinn getur það valdið alvarlegu vandamáli sem kallast ofurhiti og ringlun af völdum fráhrarfs (sjá einnig varnaðarorð og varúðarreglur).

Hægt er að stöðva notkun Onerji í stuttan tíma, til dæmis þegar farið er í sturtu. Ef notkun Onerji er stöðvuð í meira en 3 klst., skaltu taka levódópa til inntöku samkvæmt fyrirmælum læknisins þar til meðferð með Onerji hefst á ný.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hættu notkun Onerji og láttu lækninn tafarlaust vita ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

- þrota í andliti, tungu eða hálsi sem veldur erfiðleikum við að kyngja eða anda, eða útbrotum með ofsakláða. Þetta geta verið einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.

Ekki er hægt að áætla tíðni þessara tilvika út frá fyrirliggjandi gögnum. Læknirinn ákveður hvort þú getir haldið áfram að nota Onerji.

Aðrar aukaverkanir Onerji

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sýking á innrennslistað
- roði á innrennslistað
- þurr, dökkt hrúður (brunaskorpa) á innrennslistað
- blóðsöfnun undir húðinni (margúll) á innrennslistað
- verkur á innrennslistað
- hnútur (hnúður) á innrennslistað
- hreyfiraskanir (hreyfitruflun) sem einkennast af ósjálfráðum vöðvahreyfingum
- lítið magn B6-vítamíns í blóðinu

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- breyting á lit húðar (mislitun) á innrennslisstað
- blæðing á innrennslisstað
- hart svæði (hersli) á innrennslisstað
- kláði á innrennslisstað
- viðbrögð á innrennslisstað
- þroti á innrennslisstað
- blöðrur á innrennslisstað
- minnkuð stjórn á einkennum parkinsonsveiki þar sem áhrif lyfsins hverfa hraðar (versnun „off“ tímabila)
- lítið magn B12-vítamíns í blóðinu
- lítið magn fólínsýru í blóðinu
- að sjá, heyra eða finna fyrir hlutum sem eru ekki til (ofskynjanir)
- taugavandamál í höndum eða fótum, svo sem slappleiki, verkir, dofi, tilfinningaleysi (úttaugakvilli)
- bólga í húð (snertihúðbólga)
- ógleði
- sundl
- byltur
- lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur)
- stjórnlaus skjálfti
- kvíði
- svefnleysi
- höfuðverkur
- aukið magn hómósystems í blóðinu (blóðhómósystemhækkun), efnis sem hjálpar til við að byggja upp prótein í líkamanum

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- slappleiki (þróttleysi)
- viðbrögð á innrennslisstað (önnur en ofangreind), erting, flögnun eða niðurbrot ytri húðlaga og önnur viðbrögð sem stafa af leka lyfsins
- sundl eða yfirliðstilfinning þegar staðið er upp eða sest upp vegna lækkunar á blóðþrýstingi (réttstöðuþrýstingsfall)
- óþægileg, óeðlileg snertiskynjun (skyntruflun)
- óeðlileg tilfinning eins og náladofi, dofi, sviði eða stingir (náladofi)
- þroti í neðri hluta fótleggja eða handleggja vegna of mikils vökva (útvefjabjúgur)
- syfja (svefnhöfgi)
- óeðlilegar draumfarir
- erfíðleikar við að framkvæma hreyfingar (vanhreyfni)
- ekki fær um að hreyfa vöðva að eigin vilja (hreyfitregða)
- minnkuð matarlyst
- vöðvakrampar sem þú hefur enga stjórn á – sem hafa áhrif á augu, höfuð, háls og líkama (slekja)
- ringlun (ringlunarástand)
- ranghugmyndir (hugvilla)
- þunglyndi
- óþægindi
- munnþurrkur
- skert eða breytt bragðskyn (bragðtruflun)
- ofnæmisviðbrögð
- útbrot
- erfíðleikar við að stjórna aðgerðum eða viðbrögðum (hvatastjórnunarröskun)
- verkir í handleggjum eða fótleggjum (útlimum)
- bólga í fituvefnum undir húðinni (spikfellsbólga)
- yfirliðstilfinning

- hiti
- svefnröskun þar sem þú bregst líkamlega við skýrum, oft óþægilegum draumum með hljóðum og skyndilegum hreyfingum (svefnhegðunarröskun)
- léleg svefngæði (svefntruflanir)
- uppköst
- ósjálfráðar hreyfingar, ásamt hita og öðrum einkennum eins og meðvitundartruflunum (ofurhitaheilkenni)
- hraðar augnhreyfingar

Tíðni ekki þekkt: ekki hefur verið tilkynnt um þessar aukaverkanir með Onerji en búist er við þeim:

- þvagfærasýking
- getur ekki tæmt þvagblöðruna að fullu
- litað þvag
- þvagleki
- húðkrabbamein
- fá rauð blóðkorn (veldur þreytu, slappleika)
- mjög fá hvít blóðkorn (kyrmingaþurrð)
- fá hvít blóðkorn (hvítfrumnafæð)
- fáar blóðflögur
- hugsanir um að skaða sjálfan sig
- missir tengsl við raunveruleikann (geðtruflun)
- æsingur
- vistarfíring
- stjórnlausar hvatir (dópamín-vanstjórnunarheilkenni)
- mikil hamingja eða mikil orka
- aukin kynhvöt
- ástæðulaus ótti eða grunur
- vandamál með hugsun, minni eða einbeitingu
- sofnar skyndilega án viðvörunar
- hiti, vöðvastífleiki, hraður öndun, mikil svitamyndun og breytingar á meðvitund (taugakvillaheilkenni)
- tap á samhæfingu (óstöðugur gangur)
- drúpanði augnlok, lítil sjáöldur, enginn sviti á annarri hlið andlitsins (Horners heilkenni)
- versnandi minnis- og hugsunarhæfni
- þokusýn
- tvísýni
- víkkuð sjáöldur
- augu sem festast þegar þau horfa upp eða til hliðar (augnvöðvakreppa)
- stjórnlausir kippir eða blick í augnlokum
- hjartsláttarónot
- óeðlilegur hjartsláttur
- hár blóðþrýstingur
- yfirlið
- bólgnar æðar með blóðtöppum
- skyndilegt hitakóf
- mæði
- óregluleg öndun
- hæsi eða breytt rödd
- hiksti
- magaverkur
- hægðatregða
- lausar hægðir
- vindgangur
- blæðing í meltingarvegi

- sár í magabekju
- kyngingarerfiðleikar
- meltingartruflanir
- sviðaverkur í tungu
- læstur kjálki (getur ekki opnað munninn að fullu)
- tannagnístran
- litabreyting á munnvatni
- of mikið munnvatn
- þroti undir húð (andlit, varir)
- mikil svitamyndun
- kláði í húð
- útbrot með litlum fjólubláum blettum (Henoch-Schönlein purpuri)
- ofsakláði
- breyting á lit svita
- hármisur
- vöðvakrampar
- langvarandi, sársaukafull stinning
- mikil þreyta
- vanlíðan
- óstöðugur gangur
- brjóstverkur
- þyngdaraukning
- þyngdartap

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Onerji

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lyfið er geymt í frysti áður en það er afhent sjúklingum eða umönnunaraðilum. Þú eða umönnunaraðilinn munuð aðeins fá Onerji þegar það hefur þiðnað.

Eftir opnun: notið strax. Lyfið á að nota innan 24 klukkustunda (innrennslistímabil).

Eftir þíðingu þarf að geyma Onerji við lægri hita en 25 °C og það **má ekki geyma í kæli eða frysta á ný**. Þegar óopnuð hettuglös hafa verið tekin úr frysti má geyma þau í allt að 45 daga (síðasti notkunardagur). Ekki nota lyfið eftir síðasta notkunardag.

Aðeins á að taka 2 hettuglös úr öskjunni í einu til að gefa dagskammtinn. Geymið Onerji hettuglösinn sem eftir eru í upprunalegum umbúðum.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Onerji inniheldur

- Virku innihaldsefni eru levódópa og karbídópa. Hver millilítri inniheldur 60 mg af levódópa og 7,5 mg af karbídópa (sem einhýdrat). Hvert 7,2 ml hettuglas inniheldur 432 mg af levódópa og 54 mg af karbídópa (sem einhýdrat).
- Önnur innihaldsefni eru argínín, askorbínsýra (E 300), asetýlsýstein, pólýsorbat 80 (E 433) (sjá kafla 2 „Onerji inniheldur pólýsorbat 80“), vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Onerji og pakkingastærðir

Onerji er tært, gulleitt innrennslislyf, lausn (innrennslislyf). Það er fáanlegt í glærum hettuglösum úr gleri með gúmmítappa og kóngabláu smelluloki úr plasti með álinnsigli. Hvert hettuglas inniheldur 7,2 ml af innrennslislyfi, lausn.

Pakkingastærð með 30 hettuglösum.

Markaðsleyfishafi

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Þýskaland

Framleiðandi

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Þýskaland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

7. Leiðbeiningar um blöndun Onerji innrennslis fyrir lyfjagjöf

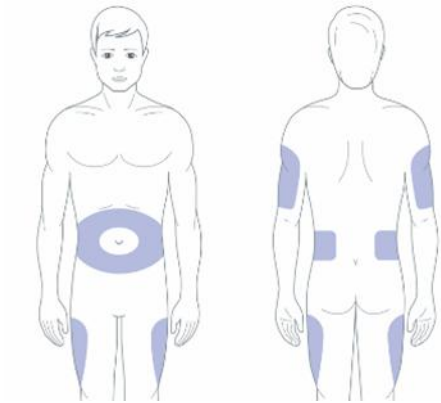
Almennar varúðarráðstafanir við blöndun Onerji fyrir lyfjagjöf

- Onerji hettuglós eru eingöngu einnota.
- Blandið innrennslisdagskammtinn rétt áður en hann er gefinn til að tryggja að ekki líði meira en 25 klst. frá upphafi blöndunar og fram að lokum daglegrar lyfjagjafar.
- Ekki nota íhlut ef hann eða umbúðir hans eru skemmdar, fargaðu honum á öruggan hátt og notaðu nýjan hlut.
- Ekki nota Onerji ef lausnin er brún að lit.
- Ef loftbólur eru í lausninni þarf að bíða þangað til þær eru horfnar áður en bláa lokið er fjarlæggt af hettuglasinu.
- Ekki nota tennurnar til að fjarlægja bláa lokið af Onerji hettuglasinu.
- Ekki snerta gráa gúmmítappann (gráu himnuna) ofan á Onerji hettuglasinu til að lágmarka mengunarhættu.
- Ef Onerji hellist niður, verður að þurrka það strax upp til að koma í veg fyrir að efnið komist í snertingu við húð og augu fyrir slysi.
- Farga skal öllu afgangislyfi sem eftir er í ílátinu að loknu daglegu innrennsli.

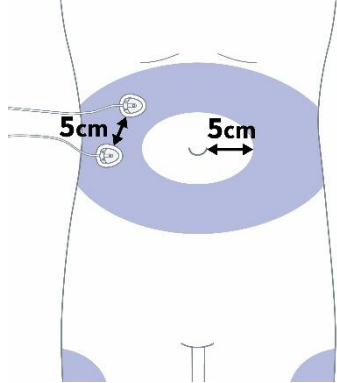
Val á innrennslisstöðum

Onerji er gefið undir húð á:

- kvið
- síðum
- utanverðum lærum
- utanverðum afturhluta upphandledds, ef þörf krefur



Staðsetjið holnálarnar með a.m.k. 5 cm millibili og í a.m.k. 5 cm fjarlægð frá naflanum.



Ekki má nota eftirfarandi innrennslisstaði:

- húðskemmdir, svo sem bólur, roða, þrota, ertingu, blæðingar, marbletti, sýkingar
- yfir beinum eða æðum
- húðflúr
- örvefur

Skiptið daglega um innrennslisstað (á 24 klst. fresti) og forðist að nota aftur innrennslisstað í að minnsta kosti tvær vikur. Þess vegna skal skipta kerfisbundið um innrennslisstaði.

Onerji má aðeins nota með einu af eftirfarandi lyfjagjafarkerfum:

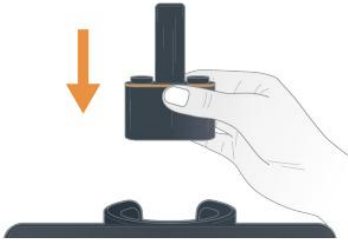
- **Yurway lyfjagjafarkerfi**
- **Crono Twin ND dælu**

Blöndun Onerji innrennslis þegar Yurway lyfjagjafarkerfið er notað

Nánari leiðbeiningar um gjöf Onerji þegar Yurway lyfjagjafarkerfið er notað er að finna í notendahandbók Yurway lyfjagjafarkerfisins.

- Þvoðu hendur vandlega með sápu og vatni.
- Undirbúðu hreint vinnusvæði á sléttu og jöfnu yfirborði.
- Safnaðu íhlutunum saman: 1 Yurway rörlykja (samsett með 2 millistykkjum fyrir hettuglös), sprittþurrkur, 2 innrennslissett, 2 Onerji hettuglös, 2 hreinir grisjupúðar
- Settu upp Yurway stýrieininguna samkvæmt kafla 4.3.2 í notendahandbók Yurway lyfjagjafarkerfisins.

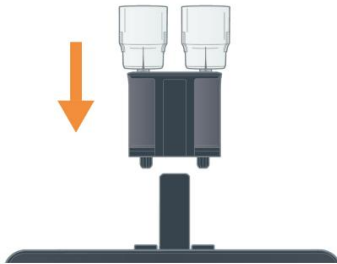
- Settu dæluna í dælufestinguna.



- Settu Yurway endurhlaðanlegu dæluna í dælufestinguna.
- Bíddu þangað til Yurway stýrieiningin hefur tengst Yurway endurhlaðanlegu dælunni (um það bil 30 sekúndur).

Ekki nota Yurway lyfjarörlykjuna ef þú hefur misst hana, fargaðu henni og notaðu nýja örlykju.

- Festu Yurway lyfjarörlykjuna við dæluna.



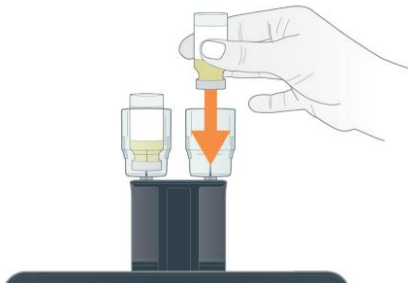
- Opnaðu nýja Yurway lyfjarörlykju og fjarlægðu hana úr umbúðunum.
- Renndu Yurway lyfjarörlykjunni á Yurway endurhlaðanlegu dæluna.
- Smelltu á **NEXT** (**NÆSTA**) á skjánum á Yurway stýrieiningunni til að halda áfram.

- Skoðaðu Onerji lausnina í hettuglösunum

- Hvolfdðu hverju Onerji hettuglasi varlega 5 sinnum. Ekki hrista til að forðast loftbólumyndun.
- Lausnin á að vera tær, gulleit og án agna.

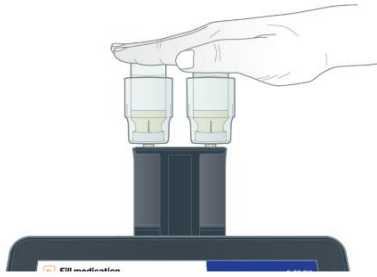


- Settu hettuglasið í millistykkið sem er tengt við örlykjuna (ílátíð).



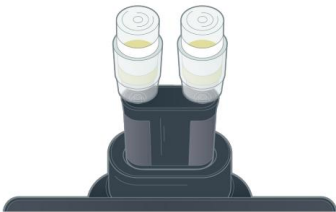
- Fjarlægðu bláa lokið af Onerji hettuglösunum.
- Fleygðu bláa lokinu í ruslið.
- Settu tvö Onerji hettuglös, þannig að þau snúi niður, í millistykkin þangað til þau „smella“ á sinn stað.
- Smelltu á **NEXT** (**NÆSTA**) á skjánum á Yurway stýrieiningunni til að halda áfram.

- Gakktu úr skugga um að hettuglösín hafi verið sett í á réttan hátt.



- Þrýstu niður á Onerji hettuglösín til að tryggja að þau hafi verið sett alveg inn.
- Þrýstu á hnappinn á Yurway stýrieininunni samkvæmt kafla 4.4.3 í notendahandbók Yurway.

- Bíddu á meðan Yurway lyfjarörlykjan fyllist.



- Skildu Yurway innrennslisdæluna (endurhlaðanlegu Yurway dæluna sem tengd er við Yurway lyfjarörlykjuna) eftir í dælufestingunni þangað til áfyllingunni er lokið. Þetta tekur u.þ.b. 7 mínútur.
- Yurway stýrieiningin sýnir framgang áfyllingarinnar og lætur vita þegar ferlinu er lokið.

- Fjarlægðu millistykkin af Yurway lyfjarörlykjunni.



- Skrúfaðu millistykkin af (rangsælis), það gætu verið leifar af lausn í Onerji hettuglösunum, það er eðlilegt.
- Fargaðu notuðum hettuglösóm og tengdum millistykki samkvæmt gildandi reglum.

Sjá notendahandbók Yurway lyfjagjafarkerfisins til að fá upplýsingar um næstu skref.

Blöndun Onerji innrennslis þegar Crono Twin ND er notað

Nánari leiðbeiningar um gjöf Onerji þegar Crono Twin ND er notað er að finna í notkunarleiðbeiningum fyrir Crono Twin ND.

- Þvoðu hendur vandlega með sápu og vatni.
- Undirbúðu hreint vinnusvæði á sléttu og jöfnu yfirborði.
- Safnaðu íhlutunum saman: 2 CRN Crono 10 ml sprautur með luer-lás, 2 millistykki fyrir hettuglös, sprittþurrkur, 2 innrennslissett, 2 Onerji hettuglös, 2 hreinir grisjupúðar.

- Skoðaðu Onerji lausnina í hettuglösunum:
 - Hvolfdú hverju Onerji hettuglasi varlega 5 sinnum. **Ekki** hrísta til að forðast loftbólumyndun.
 - Lausnin á að vera tær, gulleit og án agna.



- Taktu 2 Onerji hettuglös og fjarlægðu bláu lokin.



- Festu millistykkin við hettuglösina (gerðu þetta fyrir 2 hettuglös).
 - Taktu lokið af millistykkinu alveg af.



- Haltu hettuglasinu föstu á hörðu yfirborði, ýttu hólfinu á millistykkinu beint ofan á hettuglasið þangað til það „smellur“.



- Lyftu hólfinu á millistykkinu með því að halda í ytri brúnina, beint af hettuglasinu.



- Tengdu sprauturnar við hettuglösina.
 - Taktu sprautuna úr umbúðunum.



- Skrúfaðu sprautuna réttisælis niður á tengið á millistykkinu.



- Dragðu lausnina upp úr hettuglösunum.

- Snúðu hettuglasinu við. Þrýstu stimpilinum upp þangað til hann stoppar.



- Haltu hettuglasinu lóðréttu og dragðu stimpilinn til baka til að draga upp 6,5 ml.



- Gakktu úr skugga um að þú hafir að minnsta kosti 6,5 ml áður en þú aftengir hettuglasið.

- Fjarlægðu hettuglösinn frá sprautunum

- Snúðu hettuglasinu við og skrúfaðu rangsælis til að fjarlægja sprautuna.



- Fargaðu notuðum Onerji hettuglösnum og tengdum millistykkjum samkvæmt gildandi reglum.

Sjá notkunarleiðbeiningar Crono Twin ND til að fá upplýsingar um næstu skref.