

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml šķīdums infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml satur 60 mg levodopas (*levodopa*) un 7,5 mg karbidopas (*carbidopa*) (monohidrāta veidā).
Katrs 7,2 ml flakons satur 432 mg levodopas un 54 mg karbidopas (monohidrāta veidā).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrs ml satur 3 mg polisorbāta 80.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums infūzijām (infūzija).

Dzidrs, iedzeltens šķīdums. pH ir no 9,3 līdz 9,7, un osmolalitāte ir aptuveni no 900 līdz 1 100 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Onerji ir indicēts motorisko fluktuāciju ārstēšanai pacientiem ar progresējušu Parkinsona slimību, ja tās nevar pietiekami kontrolēt ar iekšķīgi lietojamām pretparkinsonisma zālēm.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Onerji lieto kopā ar iekšķīgi lietojamu levodopas rīta devu. Pēc nepieciešamības var parakstīt papildu iekšķīgi lietojamu levodopu. Ja nepieciešams, ar šīm zālēm vienlaicīgi var lietot citu grupu zāles Parkinsona slimības ārstēšanai, kā arī var pielāgot zāļu devu.

Onerji maksimālā ieteicamā dienas deva ir 720 mg levodopas komponenta un 90 mg karbidopas komponenta. Ārstēšana ar Onerji ietver individualizētas dienas devas saņemšanu 18 stundu garumā, kas sākas aptuveni 3 stundas pirms paredzamā pacienta pamošanās laika, un nemainīgas nakts devas saņemšanu 6 stundu garumā.

Norādījumi par ārstēšanas sākšanu un devas titrēšanu

- 1. darbība. Jāaprēķina dienas kopējā iekšķīgi lietojamas levodopas ekvivalentā deva, izmantojot atbilstošos levodopas pārrēķināšanas koeficientus (1. tabula).
- 2. darbība. Jāsāk Onerji lietošana ar maksimālo devu (720 mg levodopas) kopā ar iekšķīgi lietojamu levodopas rīta devu. Ja pirms Onerji lietošanas sākšanas pacients lietoja vairāk nekā 720 mg dienas kopējo iekšķīgi lietojamas levodopas ekvivalento devu, jāpievieno papildu iekšķīgi lietojamas levodopas devas dienas laikā, lai kompensētu starpību starp dienas kopējo iekšķīgi lietojamas levodopas ekvivalento devu, no kuras atņem Onerji 720 mg levodopas un iekšķīgi lietojamas levodopas rīta devu. Ja kopā ar Onerji tiek lietots katehol-O-metiltransferāzes (KOMT) inhibitors, Onerji levodopas komponents jāreizina ar KOMT inhibitoram atbilstošo reizināšanas koeficientu.

- 3. darbība. Ja nepieciešams, jāpielāgo papildu iekšķīgi lietojamās levodopas devas. Ja pacienta kopējā levodopas dienas deva jāsamazina, jāmaina papildu iekšķīgi lietojamās levodopas devas pirms Onerji devas samazināšanas saskaņā ar 2. tabulu.

Dienas kopējās iekšķīgi lietojamās levodopas ekvivalentās devas aprēķināšana

Levodopas ekvivalentā dienas deva jāaprēķina atkarībā no iekšķīgi lietojamās levodopas formas un lietotā KOMT inhibitora, izmantojot tālāk norādītos pārrēķināšanas koeficientus (1. tabula).

1. tabula. Levodopas ekvivalentu aprēķināšana

Levodopas forma	Devas reizināšanas koeficients
Tūlītējas darbības	1
Kontrolētas darbības	0,75
Ilgstošas darbības	0,5
Ja tiek lietots KOMT inhibitors, aprēķināto levodopas ekvivalentu reiziniet atbilstošo koeficientu	<ul style="list-style-type: none"> • Entakapons – 1,33 • Opikapons – 1,5 • Tolkapons – 1,5

Devas optimizēšana un uzturēšana

Onerji levodopas dienas devu paraksta ārsts atbilstoši pacienta vajadzībām, izvēloties vienu no 8 dozēšanas režīmiem no 370 mg līdz 720 mg (2. tabula).

2. tabula. Onerji levodopas dienas deva

Dienā – 18 stundas		Naktī – 6 stundas		Dienā kopā
Plūsmas ātrums (ml/h)	Levodopas deva (mg)	Plūsmas ātrums (ml/h)	Levodopas deva (mg)	Levodopas deva (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

Terapijas pārtraukšana

Lai mazinātu zāļu atcelšanas izraisītas hiperpireksijas un apjukuma risku, kopumā jāizvairās no Onerji lietošanas pēkšņas izbeigšanas vai zāļu devas straujas samazināšanas, nenodrošinot alternatīvu terapiju ar dopamīnmimētiskajiem līdzekļiem.

Ja pacientam jāpārtrauc Onerji lietošana, deva jāsamazina pakāpeniski vai pacientam jāpāriet uz iekšķīgi lietojamu levodopu.

Onerji lietošanu, neveicot papildu pasākumus, var pārtraukt īslaicīgi (ne ilgāk kā 3 stundas), piemēram, kad pacients mazgājas dušā.

Ja terapija tiek pārtraukta ilgstoši (ilgāk nekā 3 stundas) vai ir paredzams šāds pārtraukums, pacientiem jānorāda lietot iekšķīgi lietojamu levodopu saskaņā ar veselības aprūpes speciālista norādījumiem, līdz iespējams atsākt ārstēšanu ar Onerji.

Ieteicams parakstīt rezerves iekšķīgi lietojamās levodopas zāles, ko lietot tad, ja Onerji ievade tiek pārtraukta.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Pacientiem vecumā no 85 gadiem deva jāpielāgo, ievērojot piesardzību.

Nieru / aknu darbības traucējumi

Nav veikti Onerji farmakokinētikas pētījumi pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem.

Onerji deva tiek individualizēta titrējot, līdz tiek sasniegts optimāls efekts (kas atbilst individuāli optimizētai levodopas un karbidopas ekspozīcijai plazmā), tādēļ devas titrēšanā netieši tiek ņemta vērā aknu vai nieru darbības traucējumu iespējamā ietekme uz levodopas un karbidopas ekspozīciju (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Onerji nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā Parkinsona slimības ārstēšanai.

Lietošanas veids

Onerji ievada nepārtrauktas subkutānas infūzijas veidā 24 stundas diennaktī, lietojot zāļu ievades sūkni.

Onerji jālieto ar kādu no tālāk norādītajām ievades sistēmām.

- Yurway ievades sistēma, kas ietver Yurway atkārtoti uzlādējamu sūkni, sterilas, vienreizlietojamas Yurway zāļu kasetnes (rezervuārus) ar pievienotiem flakona adapteriem. Yurway ievades sistēmu lieto ar steriliem, vienreizlietojamiem infūzijas komplektiem. Sīkākus norādījumus skatiet *Yurway ievades sistēmas lietotāja rokasgrāmatā*.
- Crono Twin ND sūknis, kam izmanto sterilas, vienreizlietojamas šļirces (rezervuārus), flakona adapterus un infūzijas komplektus. Sīkākus norādījumus skatiet *Crono Twin ND lietošanas instrukcijā*.

Onerji nedrīkst ievadīt ar citiem zāļu ievades sūkņiem. Tikai Yurway ievades sistēmas un Crono Twin ND saderība ar Onerji ir apstiprināta. Abās ievades sistēmās iespējams ieprogrammēt dienas un nakts laikā nodrošināmo plūsmas ātrumu divos infūzijas komplektos atbilstoši parakstītajiem Onerji lietošanas režīmiem pacientiem ar Parkinsona slimību, un ir pierādīts, ka abas sistēmas darbojas līdzvērtīgi.

Pirms sākt zāļu lietošanu mājās, ārstam jānovērtē, vai pacients spēj droši patstāvīgi lietot Yurway ievades sistēmu vai Crono Twin ND. Pacientiem, kuri pēc apmācības nespēj droši veikt visas būtiskās darbības, sistēma jālieto ar apmācīta aprūpētāja palīdzību. Yurway ievades sistēmu vai Crono Twin ND mājas apstākļos drīkst lietot tikai apmācīti pacienti un/vai aprūpētāji, kuri novērtēti kā spējīgi lietot ierīci. Ja rodas grūtības lietot ierīci, jānodrošina atkārtota apmācība (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Ieteicamās infūzijas vietas ir vēders, sāni un augšstilbu ārpusē. Ja nepieciešams, infūziju var veikt arī augšdelmā posterolaterāli. Lai veiktu infūziju grūti sasniedzamās infūzijas vietās, piemēram, sānos, var būt nepieciešama atbilstoši apmācīta aprūpētāja palīdzība.

Pacientiem un aprūpētājiem (ja piemērojams) jānorāda katru dienu secīgi mainīt infūzijas vietu, izvairīties no infūzijas vietas atkārtotas izmantošanas vismaz 2 nedēļas un nofūrīt infūzijas zonu ar dezinfekcijas līdzekli, kā norādījis veselības aprūpes speciālists. Kanulas jāievieto vismaz 5 cm attālumā viena no otras un vismaz 5 cm attālumā no nabas. Jāizvairās no tādām infūzijas vietām, kur ir ādas bojājumi (piemēram, mezgls, hematoma, eritēmas vai tūskas laukumi), kur āda tieši sedz kaulu, kur ir asinsvadi, tetovējumi vai rētaudi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Šaura kakta glaukoma.
- Neselektīvu monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoru (piemēram, fenelzīna, tranilcipromīna) vienlaicīga lietošana.
- Pacienti ar būtiskiem kognitīviem traucējumiem.
- Slimības, kuru gadījumā ir kontrindicēta adrenerģisko līdzekļu lietošana, piemēram, feohromocitoma, hipertireoze un Kušinga sindroms.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Somnolence un pēkšņas iemigšanas epizodes

Levodopas lietošana ir saistīta ar somnolenci un pēkšņas iemigšanas epizodēm (skatīt 4.7. apakšpunktu). Ļoti retos gadījumos ir ziņots par pēkšņu iemigšanu ikdienas aktivitāšu laikā, dažos gadījumos neapzinoties vai bez brīdinošām pazīmēm. Pacienti jāinformē par šo risku, un pacientiem jānorāda ievērot piesardzību, ārstēšanas laikā vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus (skatīt 4.7. apakšpunktu). Pacientiem, kuri ir izjutuši somnolenci un/vai piedzīvojuši pēkšņas iemigšanas epizodi, jāatturas no transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas. Turklāt, iespējams, jāapsver devas samazināšana vai terapijas pārtraukšana.

Zāļu atcelšanas izraisīta hiperpireksija un apjukums

Ir ziņots par simptomu kopumu, kas līdzinās ļaundabīgajam neiroleptiskajam sindromam (kam raksturīga paaugstināta temperatūra, muskuļu rigiditāte, izmainīta apziņa un autonomā nestabilitāte), bez citas skaidras etioloģijas saistībā ar strauju devas samazināšanu, zāļu atcelšanu vai dopamīnerģiskās terapijas maiņu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Kardiovaskulārās sistēmas išēmiski notikumi

Pacientiem ar smagām kardiovaskulārām slimībām levodopa jālieto, ievērojot piesardzību. Pacientiem ar miokarda infarktu anamnēzē, kuriem ir atlieku priekškambaru, mezgla vai kambaru aritmijas, sākotnējā Onerji devas pielāgošanas posmā īpaši rūpīgi jāuzrauga sirds funkcija.

Halucinācijas, psihoze, apjukums

Pacientiem, kuri lieto levodopu, ir augstāks halucināciju un psihozes risks.

Halucinācijas var parādīties īsi pēc levodopas terapijas sākšanas, un tās var mazināties, samazinot levodopas devu.

Halucinācijas var pavadīt apjukums, bezmiegs un pārmērīga sapņošana. Patoloģiska domāšana un uzvedība var izpausties kopā ar vienu vai vairākiem simptomiem, tajā skaitā paranoīdām domām, murgiem, halucinācijām, apjukumu, psihotiskai uzvedībai līdzīgu uzvedību, dezorientāciju, agresīvu uzvedību, ažitāciju un delīriju.

Pacienti ar smagiem psihotiskiem traucējumiem vai psihotiskiem traucējumiem anamnēzē psihozes paasinājuma riska dēļ ar Onerji jāārstē, ievērojot piesardzību.

Turklāt psihozes ārstēšanai lietotas zāles, kas pret darbojas dopamīna iedarbībai, var paasināt Parkinsona slimības simptomus un mazināt Onerji efektivitāti.

Impulsu kontrole, kompulsīva uzvedība

Lietojot vienas vai vairākas zāles Parkinsona slimības ārstēšanai, kas paaugstina centrālo dopamīnerģisko aktivitāti, pacienti var piedzīvot spēcīgu tieksmi spēlēt azartspēles, paaugstinātu

dzimumtieksmi, spēcīgu tieksmi tērēt naudu, pārēsties, kompulsīvu ēšanu un/vai citas spēcīgas tieksmes, kā arī nespēju tās kontrolēt.

Ir ziņots, ka dažos gadījumos, taču ne visos, mazinot devu vai pārtraucos zāļu lietošanu, šīs tieksmes izzuda. Tā kā pacienti var neatpazīt šādu uzvedību kā patoloģisku, zāļu parakstītājiem ir svarīgi pacientiem vai viņu aprūpētājiem uzdot specifiskus jautājumus par jaunu tieksmi spēlēt azartspēles, dzimumtieksmi, nekontrolētu naudas tērēšanu, pārēšanos, kompulsīvu ēšanu vai citām tieksmēm ārstēšanas ar Onerji laikā.

Ja pacientam attīstās šādas tieksmes, jāapsver iespēja mazināt devu vai pārtraukt Onerji lietošanu.

Ortostatiskā hipotensija

Levodopa var izraisīt ortostatisko hipotensiju. Onerji kopā ar citām zālēm, kas var izraisīt ortostatisko hipotensiju, piemēram, antihipertensīvām zālēm, jālieto, ievērojot piesardzību.

Diskinēzija

Levodopu saturošas zāles var izraisīt diskinēziju. Var būt nepieciešams mazināt Onerji vai citu Parkinsona slimības ārstēšanai lietotu zāļu devu.

Reakcijas infūzijas vietā

Onerji ir saistīts ar lokālām reakcijām infūzijas vietā. Pacientiem jānorāda katru dienu secīgi mainīt infūzijas vietu, izvairīties no infūzijas vietas atkārtotas izmantošanas vismaz 2 nedēļas un tīrīt infūzijas zonu ar dezinfekcijas līdzekli. Kanulas jāievieto vismaz 5 cm attālumā viena no otras un vismaz 5 cm attālumā no nabas. Jāizvairās no tādām infūzijas vietām, kur ir ādas bojājumi (piemēram, mezgls, hematoma, infekcija, eritēmas vai tūskas laukumi), kur āda tieši sedz kaulu, kur ir asinsvadi, tetovējumi vai rētaudi.

Pacientiem jānorāda rūpīgi sekot līdzi tam, vai infūzijas vietā nerodas jebkādas ādas izmaiņas, kas varētu norādīt uz iespējamu infekciju, piemēram, apsārtums ar karstumu, pietūkums un sāpes, sevišķi, ja šīs izmaiņas ir saistītas ar drudzi. Lielāko daļu infūzijas vietas infekcijas reakciju var atrisināt ar lokālām vai iekšķīgi lietojamām antibiotikām, un Onerji lietošana nav jāaptur. Nopietnākos infekcijas infūzijas vietā gadījumos (piemēram, celulīts vai abscess) var būt nepieciešama hospitalizācija, lai intravenozi ievadītu antibiotikas, drenētu abscesu un/vai izņemtu inficētos ādas audus.

Neiropātija

Pēc ārstēšanas ar Onerji sākšanas pacienti klīniski jāuzrauga, lai atklātu neiropātiju, un tas ir sevišķi svarīgi pacientiem ar jau esošu neiropātiju un pacientiem, kuri lieto citas zāles vai kuriem ir slimības, kas saistītas ar neiropātijas attīstību. Pacientiem, kuriem pēc ārstēšanas sākšanas attīstās neiropātijas pazīmes un simptomi, jānosaka B6, B9 un B12 vitamīnu līmenis (skatīt 4.8. apakšpunktu). Deficīta, sevišķi izteikti zema līmeņa, gadījumā jālieto papildu vitamīni.

Depresija un suicidalitāte

Visi pacienti rūpīgi jānovēro, lai atklātu depresijas vai pašnāvniecisku tieksmju rašanos.

Hroniska atvērta lenča glaukoma

Pacientus var ārstēt ar Onerji, ievērojot piesardzību, ja intraokulārais spiediens ir labi kontrolēts un terapijas laikā pacients tiek rūpīgi uzraudzīts, lai atklātu intraokulārā spiediena izmaiņas.

Peptiska čūlas slimība

Ārstēšana ar levodopu var palielināt kuņģa un zarnu trakta augšējās daļas hemorāģijas iespējamību

pacientiem ar peptisku čūlu anamnēzē.

Laboratorisko rādītāju uzraudzība

Ilgstošas terapijas laikā ieteicama aknu, asinsrades, sirds un asinsvadu un nieru funkcijas periodiska novērtēšana.

Ietekme uz laboratorisko izmeklējumu rezultātiem

Levodopa var izraisīt viltuspozitīvu ketonvielu urīnā reakciju, ja ketonūrijas noteikšanai tiek izmantota teststrēmele, un urīna vārīšana nemainīs šo reakciju. Glikozūrijas testēšanai izmantojot glikozes oksidāzes metodes, var tikt iegūti viltusnegatīvi rezultāti. Jāievēro piesardzība, interpretējot kateholamīnu mērījumus plazmā un urīnā, jo ārstēšana ar levodopu var paaugstināt to līmeni.

Palīgviela

Šīs zāles satur 3 mg polisorbāta 80 katrā mililitrā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi ar Onerji. Vispārīgi levodopas un karbidopas kombinācijai ir zināms par mijiedarbību ar tālāk norādītajām zālēm.

Neselektīvi monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitori

Levodopa ir kontrindicēta pacientiem, kuri tiek ārstēti ar neselektīviem monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem (piemēram, fenelzīnu, tranilcipromīnu; skatīt 4.3. apakšpunktu), jo levodopas vienlaicīga lietošana ar neselektīviem MAO inhibitoriem var izraisīt hipertensisku krīzi. Šo inhibitoru lietošana jāpārtrauc vismaz 14 dienas pirms ārstēšanas ar Onerji sākšanas.

Jāievēro piesardzība, Onerji lietojot vienlaicīgi ar tālāk norādītajām zālēm.

Selektīvi monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitori

Selektīvu MAO-B inhibitoru (piemēram, rasagilīna un selegilīna) lietošana ar levodopu var būt saistīta ar ortostatisko hipotensiju. Pacienti, kuri lieto šīs zāles, jāuzrauga.

KOMT inhibitori (tolkapons, entakapons, opikapons)

KOMT inhibitori paaugstina levodopas biopieejamību. Var būt nepieciešama Onerji devas pielāgošana.

Amantadīns

Amantadīns iedarbojas sinerģiski ar levodopu un var veicināt ar levodopas lietošanu saistītus nieru un aknu darbības traucējumu notikumus. Var būt nepieciešama Onerji devas pielāgošana.

Tricikliskie antidepresanti

Retos gadījumos ir ziņots par nevēlamām blakusparādībām, tajā skaitā hipertensiju un diskinēziju, triciklisko antidepresantu un levodopas vienlaicīgas lietošanas dēļ.

Antihipertensīvie līdzekļi

Levodopas/karbidopas vienlaicīga lietošana ar antihipertensīvām zālēm var izraisīt simptomātisku posturālu hipotensiju. Pēc ārstēšanas ar Onerji sākšanas vai zāļu devas palielināšanas var būt nepieciešams samazināt antihipertensīvo zāļu devu.

Dopamīna D2 receptoru antagonisti un izoniazīds

Dopamīna D2 receptoru antagonisti (piemēram, fenotiazīni, butirofenoni, risperidons un metoklopramīds) un izoniazīds var mazināt levodopas terapeitisko iedarbību. Uzmanīgi, vai pacientiem nepasliktinās Parkinsona slimības simptomi.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par levodopas/karbidopas lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Levodopas/karbidopas pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Onerji grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

Barošana ar krūti

Levodopa un, iespējams, levodopas metabolīti izdalās cilvēka pienā. Ir gūti pierādījumi par nomāktu laktāciju ārstēšanas ar levodopu laikā.

Nav zināms, vai karbidopa vai tās metabolīti izdalās cilvēka pienā. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par karbidopas izdalīšanos mātes pienā.

Nav pietiekami daudz informācijas par levodopas/karbidopas vai to metabolītu ietekmi uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Terapijas laikā ar Onerji barošana ar krūti būtu jāpārtrauc.

Fertilitāte

Reproduktivitātes pētījumos netika novērota ietekme uz levodopu/karbidopu saņēmēju žurku fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Levodopa/karbidopa būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, jo šīs zāles ir saistītas ar somnolenci, pēkšņas iemigšanas epizodēm, reiboni un ortostatisko hipotensiju. Tāpēc jāievēro piesardzība, ārstēšanas ar Onerji laikā vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus. Pacientiem ar sūdzībām par somnolenci un/vai pēkšņas iemigšanas epizodēm jānorāda atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas vai darbību veikšanas (piemēram, mehānismu apkalpošanas), līdz šādas atkārtotas epizodes vai somnolence ir izzudusi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības Onerji lietošanas laikā bija reakcijas infūzijas vietā, tajā skaitā mezgls (70,4 %), hematoma (64,9 %), sāpes (23,2 %), infekcija (19,3 %), eritēma (18,4 %), nekrotiska krevele (12,9 %), un diskinēzija (11,5 %). Seku mazināšanas pasākumus skatiet 4.4. apakšpunktā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

3. tabulā tālāk ir norādītas Onerji sagaidāmās blakusparādības atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK) un biežumam. Biežuma kategorijas ir definētas šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

3. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms³
Infekcijas un infestācijas	Reakcijas infūzijas vietā ^{1,2}			Urīnceļu infekcija
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)				Ļaundabīga melanoma
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi				Anēmija, agranulocitoze, trombocitopēnija, leukopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Hipersensitivitāte ¹	
Vielmaiņas un uztures traucējumi	B6 vitamīna deficīts ¹	Hiperhomocisteīnēmija, folātu deficīts ¹ , B12 vitamīna deficīts ¹	Samazināta ēstgriba	
Psihiskie traucējumi		Trauksme, halucinācijas ¹ , bezmiegs	Patoloģiski sapņi, apjukuma stāvoklis, murgi, depresija ¹ , impulsu kontroles traucējumi ¹ , ātras acsābolu kustības, uzvedības traucējumi miega laikā, miega traucējumi	Pašnāvnieciskas domas, psihotiski traucējumi, ažitācija, dezorientācija, dopamīna disregulācijas sindroms, eiforisks garastāvoklis, palielināts libido, bruksisms, paranoja
Nervu sistēmas traucējumi	Diskinēzija	Reibonis, galvassāpes, izslēgšanas (<i>Off</i>) periodu pasliktināšanās, perifēriska neiropātija ^{1,2} , trīce	Akinēzija, dizestēzija, diskinēzijas hiperpireksijas sindroms, distonija, hipokinēzija, parestēzija, presinkope, somnolence, garšas traucējumi	Kognitīvi traucējumi, pēkšņas iemigšanas epizodes, ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms, ataksija, Hornera (<i>Horner</i>) sindroms, demence
Acu bojājumi				Neskaidra redze, diplopija, midriāze, okulogīriskā krīze, blefarospazma

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms³
Sirds funkcijas traucējumi				Sirdsklauves, sirds ritma traucējumi
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hipotensija	Ortostatiskā hipotensija	Hipertensija, sinkope, tromboflebīts, karstuma viļņi
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības				Dispnoja, anomāla elpošana, disfonija, žagas
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša	Sausa mute, vemšana	Vēdera sāpes, aizcietējums, caureja, gastrointestināla hemorāģija, peptiska čūla, disfāģija, dispepsija, glosodīnija, flatulence, siekalu krāsas pārmaiņas, siekalu hipersekrēcija
Ādas un zemādas audu bojājumi		Kontaktdermatīts	Panikulīts, izsitumi	Angioedēma, hiperhidroze, nieze, Henoha-Šēnleina (<i>Henoch-Schönlein</i>) purpura, urtikārija, sviedru krāsas pārmaiņas, alopēcija
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Sāpes ekstremitātē	Muskuļu spazmas, trisms
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi				Urīna aizture, hromatūrija, urīna nesaturēšana
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības				Priapisms

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināms ³
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Eritēma infūzijas vietā ^{1, 2} , nekrotiska krevele infūzijas vietā ^{1, 2} , hematoma infūzijas vietā ^{1, 2} , mezgls infūzijas vietā ^{1, 2} , sāpes infūzijas vietā ^{1, 2}	Krāsas pārmaiņas infūzijas vietā, hemorāģija infūzijas vietā, sacietējums infūzijas vietā, nieze infūzijas vietā, reakcijas infūzijas vietā (neprecizēta), pietūkums infūzijas vietā ^{1, 2} , pūslīši infūzijas vietā, saīsināta terapeitiska atbildes reakcija	Astēnija, diskomforts, citas reakcijas infūzijas vietā ¹ , perifēriska tūska ¹ , pireksija	Nogurums, savārgums, gaitas traucējumi, sāpes krūšu kurvī
Izmeklējumi				Ķermeņa masas palielināšanās, ķermeņa masas samazināšanās
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas		Kritiens	Ādas nobrāzums	
Ar ārstniecības līdzekli saistītas problēmas			Zāļu noplūde uz ādas, kas var izraisīt lokālu reakciju	

¹ Apvienoti termini, kas iekļauj cieši saistītus vēlamus terminus.

² Skatīt atsevišķu nevēlamo blakusparādību aprakstu.

³ Par šīm nevēlamajām blakusparādībām saistībā ar Onerji nav ziņots, taču tās sagaidāmas, lietojot iekšķīgi lietojamu levodopu.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Reakcijas infūzijas vietā

Visbiežāk ziņotās ar Onerji saistītās nevēlamās blakusparādības bija reakcijas infūzijas vietā (88,8 % pacientu, ekspozīcijas mediāna 1,6 gadi), tajā skaitā mezgls, hematoma, sāpes, infekcija, eritēma, nekrotiska krevele un pietūkums. Lielāka daļa reakciju infūzijas vietā bija vieglas, nebija nopietnas, un pacienti tās spēja atrisināt pašu spēkiem. Par infekcijām infūzijas vietām tika ziņots 19,3 % pacientu, un lielākā daļa gadījumu tika atrisināti, lietojot lokālas vai iekšķīgi lietojamas antibiotikas, taču dažos gadījumos bija nepieciešama antibiotiku intravenoza ievadīšana un/vai incīzija un drenāža. Seku mazināšanas pasākumus skatiet 4.4. apakšpunktā.

Diskinēzija

Par diskinēziju kā nevēlamu blakusparādību tika ziņots 11,5 % pacientu ar Parkinsona slimību, kuri tika ārstēti ar Onerji. Lielākā daļa diskinēzijas notikumi bija viegli vai vidēji smagi un pēc levodopas devas samazināšanas atrisinājās spontāni. 1 % pacientu ārstēšana diskinēzijas dēļ tika pārtraukta.

Neiropātija

Klīniskajos pētījumos 3 % pacientu ar Parkinsona slimību, kuri tika ārstēti ar Onerji, attīstījās perifēriska neiropātija (skatīt 4.4. apakšpunktu). Visi gadījumi tika klasificēti kā subakūti vai hroniski, un 84 % notikumu bija viegli vai vidēji smagi. Neiropātija visbiežāk tika raksturota kā sensoriska vai sensomotoriska. Par lielāko daļu gadījumu tika ziņots saistībā ar zemu B vitamīna līmeni (78 %

gadījumu; 61 %, 39 % un 17 % saistībā ar zemu attiecīgi B6, B9 un B12 vitamīna līmeni) un augstu levodopas dienas devu. 0,7 % pacientu ārstēšana neiropatijas dēļ tika pārtraukta.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Onerji pārdozēšanas gadījumā infūzija jāaptur un jāatvieno zāļu ievades sūknis.

Pārdozēšanas ārstēšana kopumā ir tāda pati kā levodopas pārdozēšanas ārstēšana. Piridoksīns nav efektīvs levodopas/karbidopas iedarbības atcelšanai.

Uzraugiet pacientus un nodrošiniet atbalstošu aprūpi. Jānodrošina uzraudzība, veicot elektrokardiogrāfiju, un rūpīgi jānovēro, vai pacientam neattīstās sirds aritmijas. Ja nepieciešams, jānodrošina atbilstoša terapija ar antiaritmiskiem līdzekļiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretparkinsonisma līdzekļi, DOPA, tā atvasinājumi, ATĶ kods: N04BA02.

Darbības mehānisms

Levodopa

Levodopa, dopamīna metaboliskais prekursors, šķērso asiņu-smadzeņu barjeru un smadzenēs tiek pārveidots par dopamīnu. Tiek uzskatīts, ka šāda mehānisma rezultātā levodopa ārstē Parkinsona slimības simptomus.

Karbidopa

Ekstracerebrālajos audos levodopa strauji tiek dekarboksilēta par dopamīnu, tādēļ tikai neliela devas daļa neizmainītā veidā tiek transportēta uz centrālo nervu sistēmu. Karbidopa ir dekarboksilāzes inhibitors. Tā kā dekarboksilāzes inhibējošā darbība ir raksturīga tikai ekstracerebrālajiem audiem, karbidopu lietojot vienlaicīgi ar levodopu, smadzenēs nokļūst lielāks daudzums levodopas. Karbidopas pievienošana levodopai mazina dekarboksilētas levodopas perifērisko iedarbību (piemēram, sliktu dūšu un vemšanu), tomēr karbidopa nemazina levodopas centrālas iedarbības izraisītas nevēlamās blakusparādības.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Onerji efektivitāte tika pētīta klīniskajā pētījumā pacientiem ar Parkinsona slimību un motoriskām fluktuācijām, ko nav iespējams mazināt, pielāgojot pretparkinsonisma zāļu lietošanu.

Pētījums ietvēra tālāk norādītos periodus to uzskaitījuma secībā:

- (a) 4–6 nedēļu atklāts devas pielāgošanas periods, kurā tika lietota iekšķīgi lietojama tūlītējas darbības levodopa/karbidopa;
- (b) 4–6 nedēļu atklāts pārejas periods uz Onerji, ko papildināja ar iekšķīgi lietojamu tūlītējas darbības levodopu/karbidopu pēc nepieciešamības;
- (c) 12 nedēļu randomizēts, dubultmaskēts, dubulta placebo, paralēlu grupu aktīvi kontrolēts pētījums (uzturošās terapijas periods).

Pacienti (ar modificētās Hoēna un Jāra (*Hoehn and Yahr*) skalas rezultātu ieslēgšanas (*On*) periodā ≤ 3) bija piemēroti dalībai pētījumā, ja izslēgšanas (*Off*) perioda laiks dienā vidēji bija vismaz 2,5 stundas, lietojot esošo ārstēšanu – vismaz 4 levodopas un dopa dekarboksilāzes inhibitora devas dienā (vai vismaz 3 ilgstošas darbības levodopas un dopa dekarboksilāzes inhibitora devas dienā) un vismaz 400 mg/dienā levodopas ekvivalenta. Vienlaicīga ārstēšana ar dopamīna agonistiem, selektīviem monoamīnoksidāzes B inhibitoriem, amantadīnu un antiholīnerģiskiem līdzekļiem bija atļauta, ja šo zāļu devas pirms iekļaušanas pētījumā bija stabilas.

Pacientiem nebija atļauts pētījuma laikā saņemt levodopas vai katehol-O-metiltransferāzes inhibitoru glābjošas devas.

Pētījumā tika iekļauts 381 pacients. No tiem 259 pacienti tika randomizēti (1:1) un saņēma vai nu iekšķīgi lietojamu tūlītējas darbības karbidopu/levodopu ($n = 131$), vai Onerji ($n = 128$) ar tādu devu, kas noteikta devas pielāgošanas un pārejas periodos, un ar vismaz vienu iekšķīgi lietojamu tūlītējas darbības karbidopas/levodopas rīta devu. Onerji vai placebo šķīdums tika ievadīts subkutāni 24 stundas bez pārtraukuma, izmantojot zāļu ievades sūkņa sistēmu.

259 randomizētajiem pacientiem (63,7 % vīriešu) vidējais vecums (63,5 gadi, 44,8 % pacientu vecumā no 65 gadiem), vidējais Parkinsona slimības ilgums (9,6 gadi), vidējais motorisko fluktuāciju ilgums (4,5 gadi), vidējais ieslēgšanas (*On*) perioda laiks dienā bez traucējošas diskinēzijas (9,4 stundas) un vidējais izslēgšanas (*Off*) perioda laiks dienā (6,07 stundas) iekļaušanas brīdī ārstēšanas grupās bija sadalīti līdzīgi.

Randomizācijas brīdī (sākotnējā stāvoklī) vidējā (standartnovirze) kopējā levodopas dienas deva Onerji grupā randomizētajiem pacientiem bija 1 237 (447) mg (ieskatot pievienoto tūlītējas darbības karbidopu/levodopu), savukārt tūlītējas darbības karbidopas/levodopas grupā randomizētajiem pacientiem – 1 065 (409) mg.

Pētījuma primārais mērķa kritērijs bija dienas vidējā ieslēgšanas (*On*) perioda bez traucējošas diskinēzijas, pamatojoties uz Parkinsona slimības dienasgrāmatas datiem, kas normalizēti 16 stundu nomoda periodam, laika izmaiņas 12. nedēļā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli. Onerji grupā tika novērota labāka efektivitāte attiecībā uz primāro mērķa kritēriju salīdzinājumā ar tūlītējas darbības levodopas/karbidopas grupu (1,72 stundas, $p < 0,0001$). Tika novērota arī statistiski nozīmīga izslēgšanas (*Off*) perioda laika vidējās izmaiņas atšķirība starp abām grupām (galvenais sekundārais mērķa kritērijs), un Onerji grupā šis rādītājs bija labāks salīdzinājumā ar tūlītējas darbības levodopas/karbidopas grupu (-1,4 stundas, $p < 0,0001$) (4. tabula, 1. attēls).

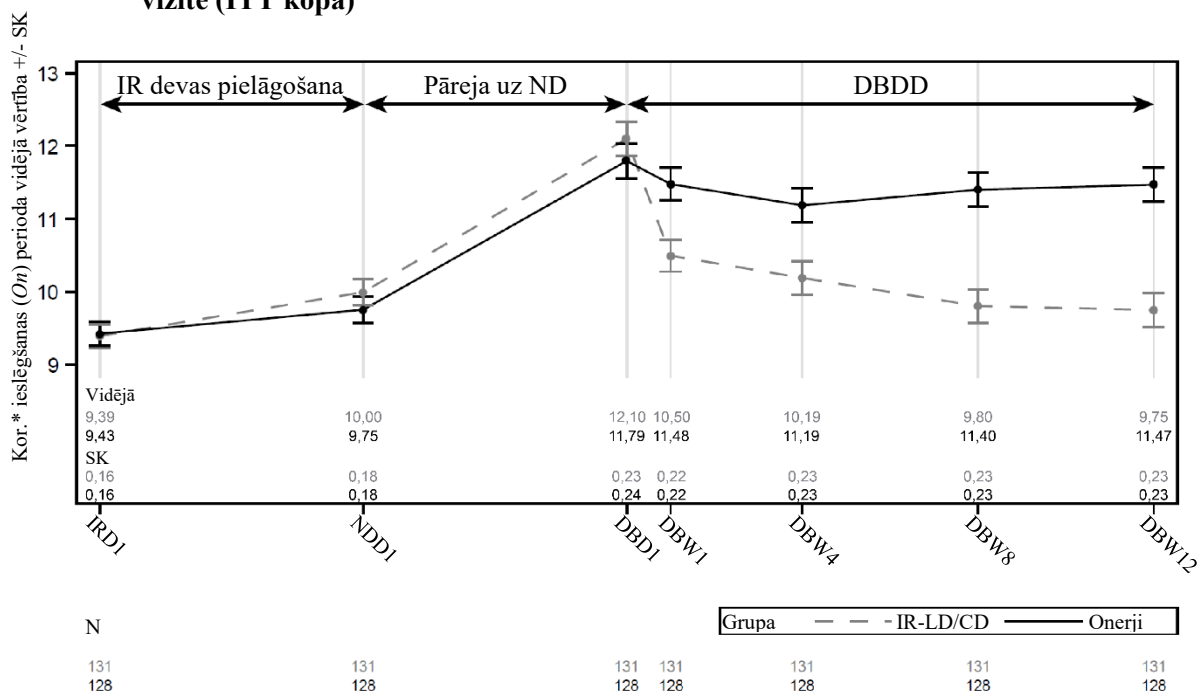
4. tabula. Ieslēgšanas (*On*) perioda bez traucējošas diskinēzijas un izslēgšanas (*Off*) perioda laika izmaiņas 12. nedēļā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli

Ārstēšanas grupa	Sākotnējā stāvokļa vidējā vērtība	Mazāko kvadrātu vidējās izmaiņas 12. nedēļā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli	Ārstēšanas efekts (atšķirība)
Ieslēgšanas (<i>On</i>) perioda bez traucējošas diskinēzijas laiks (stundas)			
• Onerji	11,79	-0,48	1,72 ^a
• Tūlītējas darbības levodopa/karbidopa	12,10	-2,20	
Izslēgšanas (<i>Off</i>) perioda laiks (stundas)			
• Onerji	3,72	0,50	-1,40 ^a
• Tūlītējas darbības levodopa/karbidopa	3,38	1,90	

^a p vērtība $< 0,0001$.

Mazāko kvadrātu vidējo vērtību izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli, pamatojoties uz kovariācijas analīzi

1. attēls. Primārā analīze – normalizētā ieslēgšanas (*On*) perioda bez diskinēzijas laika (stundās) patieso vērtību mazāko kvadrātu vidējās vērtības (standartklūda) katrā vizītē (ITT kopa)



DBD1: dubultmaskētā perioda 1. diena; DBDD: dubultmaskēts, dubulta placebo periods; DBW1/4/8/12: dubultmaskētā perioda 1./4./8./12. nedēļa; IR: tūlītējas darbības zāles; IRD1: tūlītējas darbības levodopas/karbidopas (IR-LD/CD) atklāta devas pielāgošanas perioda 1. diena; Kor.: koriģēta (mazāko kvadrātu vidējā vērtība); ND: Onerji; NDD1: atklāta pārejas uz Onerji perioda 1. diena; SK: standartklūda.

Patieso vērtību analīze tika veikta atsevišķi katrai vizītei pēc sākotnējā stāvokļa un līdzīgi kā primārajai analīzei, izmantojot kovariances analīzi (ANCOVA) ar GLM procedūru programmatūrā SAS® pēc vairāku trūkstošo vērtību ievietošanas ar nejaušu trūkstošo vērtību (MAR – missing at random) pieņēmumu.

Statistiski nozīmīgi rezultāti tika iegūti arī sekundārajiem mērķa kritērijiem atbilstoši iepriekš definētai hierarhijai, izmantojot nemainīgas secības pieeju (5. tabula).

5. tabula. Citi sekundārie mērķa kritēriji

Ārstēšanas grupa	Sākotnējā stāvokļa vidējā vērtība	Mazāko kvadrātu vidējās izmaiņas 12. nedēļā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli ^a	Ārstēšanas efekts (atšķirība)
MDS-UPDRS II daļa M-EDL^b			
• Onerji	15,34	-0,30	-3,05 ^c
• Tūlītējas darbības levodopa/karbidopa	13,53	2,75	
		Mazākie kvadrāti, pacientu ar uzlabojumu daļa^d	Izredžu attiecība
Pacienta vispārējā izmaiņu vērtējuma anketa (PGIC – <i>Patient global impression of change</i>)			
• Onerji	Nav piemērojams	0,70	5,31 ^c
• Tūlītējas darbības levodopa/karbidopa	Nav piemērojams	0,31	
Klīnicista vispārējā uzlabojumu vērtējuma anketa (CGI-I – <i>Clinician global impression of improvement</i>)			
• Onerji	Nav piemērojams	0,77	7,23 ^c
• Tūlītējas darbības levodopa/karbidopa	Nav piemērojams	0,31	

^a Mazāko kvadrātu vidējo vērtību izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli, pamatojoties uz kovariances analīzi.

^b Kustību traucējumu biedrības vienotās Parkinsona slimības novērtējuma skalas (MDS-UPDRS – *Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) II daļa "Motorisko simptomu ietekme uz ikdienas dzīvi" (M-EDL – *Motor Aspects of Experiences of Daily Living*).

^c p vērtība <0,0001.

^d Mazākie kvadrāti daļām, pamatojoties uz vispārējo lineāro jaukto modeli (*GLIMMIX – General Linear Mixed model*).

Sirds elektrofizioloģiskie izmeklējumi

Onerji klīniskās izpētes programmā, kas ietvēra paplašinātu QT intervāla (TQT – *thorough QT*) izpēti ar karbidopu, netika atklāta būtiska ietekme uz elektrokardiogrāfijas parametriem.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Onerji visās pediātriskās populācijas apakšgrupās Parkinsona slimības ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

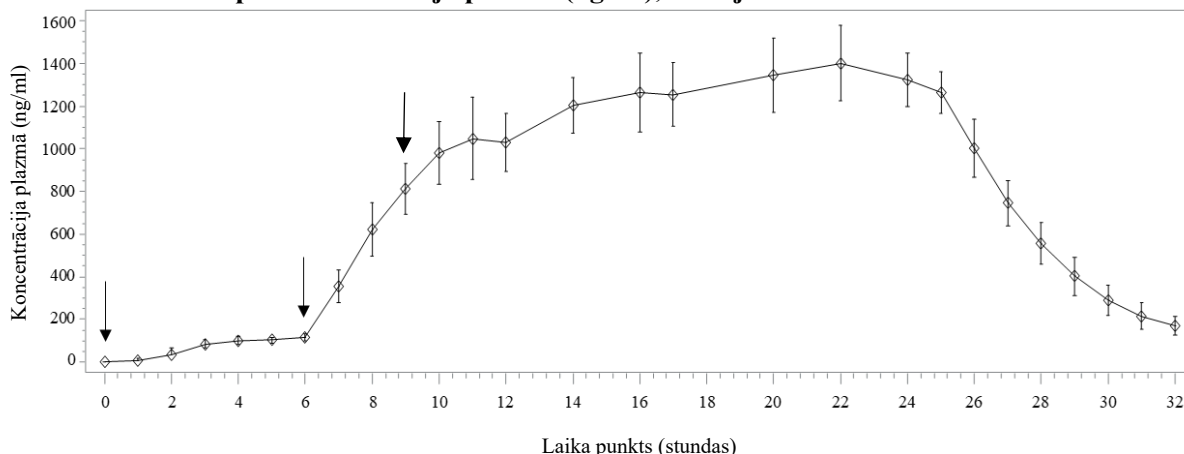
Uzsūkšanās

Onerji ir levodopas/karbidopas attiecībā 8:1 šķīdums, ko tieši ievada zemādā.

Pēc Onerji ievadīšanas veselīgiem brīvprātīgajiem levodopas līmenis tuvu līdzsvara līmenim plazmā tika sasniegts aptuveni 2 stundu laikā pēc paredzamā pamošanās laika (skatīt 4.2. apakšpunktu), un tas tika uzturēts dienas infūzijas laikā.

2. attēlā ir parādīta levodopas ekspozīcija, Onerji ievadot 24 stundas.

2. attēls. Levodopas koncentrācija plazmā (ng/ml), Onerji ievadot 24 stundas



Onerji devu 720/90 mg levodopas/karbidopas ievadīja 24 stundas ar ātrumu 0,08 ml/h laikā no 0 līdz 6 stundām un ar ātrumu 0,64 ml/h laikā no 6 līdz 24 stundām.

Bultiņa pie $t = 0$ norāda infūzijas ar nakts infūzijas ātrumu sākumu; bultiņa pie $t = 6$ norāda infūzijas ar dienas infūzijas ātrumu sākumu, ko iespējams pielāgot atkarībā no paredzamā pamošanās laika; bultiņa pie $t = 9$ norāda paredzamo pamošanās laiku (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Paredzamā levodopas biopieejamība, Onerji salīdzinot ar iekšķīgi lietojamām tūlītējas darbības levodopas/karbidopas tabletēm, ir 1,3 reizes lielāka.

Paredzamā karbidopas biopieejamība, Onerji salīdzinot ar iekšķīgi lietojamām tūlītējas darbības levodopas/karbidopas tabletēm, ir 5,7 reizes lielāka.

Levodopas un karbidopas uzsūkšanos, lietojot Onerji, neietekmē izvēlēta infūzijas vieta.

Izkliede

Aptuveni 10–30 % levodopas saistās ar plazmas olbaltumvielām. Levodopu smadzenēs nogādā lielu neitrālo aminoskābju nesēj mehānisms.

Aptuveni 36 % karbidopas saistās ar plazmas olbaltumvielām. Karbidopa nešķērso asiņu-smadzeņu barjeru.

Biotransformācija

Levodopa tiek metabolizēta 4 metabolisma ceļos. Divi galvenie ceļi ir dekarboksilācija, ko veic dopa dekarboksilāze, par dopamīnu, ko iespējams tālāk metabolizēt, veidojot 3,4-dihidroksifeniletīnskābi un homovaniļskābi, un mazākā mērā 3-O metilācija, ko veic katehol-O-metiltransferāze (KOMT), veidojot 3-O-metildopu. Citi metabolisma ceļi ir transaminācija, ko veic tirozīnaminotransferāze, un oksidācija, ko veic tirozināze un citi oksidētāji.

Karbidopa tiek metabolizēta par 3 galvenajiem metabolītiem – 2-metil-3-metoksi-4-hidroksifenilpropionskābi, 2-metil-3,4-dihidroksifenilpropionskābi un 3-hidroksi- α -metilfenilpropionskābi. Šie 3 metabolīti galvenokārt tiek izvadīti urīnā neizmanītā veidā vai kā glikuronīda konjugāti. 30 % no kopējās karbidopas izvades urīnā ir neizmainīta karbidopa.

Eliminācija

Lietoju Onerji, levodopas plazmas eliminācijas pusperiods ir aptuveni 2,3 stundas.

Lietoju Onerji, karbidopas plazmas eliminācijas pusperiods ir aptuveni 2,7 stundas.

Linearitāte

Onerji ir raksturīga devai proporcionāla levodopas un karbidopas farmakokinētika ekspozīcijā, kas

atbilst apstiprinātajam devu diapazonam.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Vecuma ietekme uz levodopas un karbidopas farmakokinētiku pēc Onerji infūzijas nav specifiski pētīta. Populācijas farmakokinētikas (popFK) analīzē (vecuma diapazons 20–84 gadi) netika novērota vecuma saistība ar levodopas un karbidopas farmakokinētiku. Pacienti vecumā no 85 gadiem deva jāpielāgo, ievērojot piesardzību.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Onerji farmakokinētika personām ar nieru un/vai aknu darbības traucējumiem nav noteikta. Levodopa un karbidopa galvenokārt tiek izvadītas ceļos bez nieru iesaistes. Saskaņā ar popFK analīzi kreatinīna klīrenss var ietekmēt karbidopas elimināciju, taču kreatinīna klīrensa, kas pārsniedz 30 ml/min, efekta apjoms nav uzskatāms par klīniski nozīmīgu. Pacienti ar smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem deva jāpielāgo, ievērojot piesardzību.

Ķermeņa masa

Ķermeņa masas ietekme uz levodopas farmakokinētiku pēc Onerji infūzijas nav specifiski pētīta. Saskaņā ar popFK analīzi (ķermeņa masas diapazons 43–136 kg) ķermeņa masa var ietekmēt izkļiedes tilpumu un līdz ar to levodopas un karbidopas ekspozīciju. Tomēr devas pielāgošana atkarībā no ķermeņa masas nav nepieciešama, jo deva tiek individuāli pielāgota atbilstoši klīniskajai atbildes reakcijai.

Dzimums vai rase

Dzimuma ietekme uz farmakokinētiku pēc Onerji infūzijas nav specifiski pētīta. Pamatojoties uz popFK analīzi levodopas klīrenss sievietēm bija par 13 % zemāks nekā vīriešiem.

Karbidopas un levodopas ekspozīcija pēc Onerji ievadīšanas japāņu pētāmajām personām bija līdzvērtīga baltās rases pētāmajām personām.

Devas pielāgošana atbilstoši dzimumam vai rasei nav nepieciešama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Reproductīvās toksicitātes pētījumos, gan levodopa, gan levodopas un karbidopas kombinācija trušiem izraisīja viscerālas un skeleta malformācijas.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumā pundurcūkām, kas tika veikts ar subkutānas infūzijas veidā ievadāmu Onerji formu, novērotā ietekme ietvēra tikai reakcijas infūzijas vietās. Šajā pētījumā, lietojot maksimālo pārbaudīto devu, levodopas un karbidopas ekspozīcija bija attiecīgi gandrīz 6–8 reizes un 1,5 reizes lielāka nekā ekspozīcija cilvēkiem, lietojot maksimālo ieteicamo devu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Arginīns

Askorbīnskābe (E 300)

Acetilcisteīns

Polisorbāts 80 (E 433)

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons

3 gadi.

Pēc atvēršanas

Izlietot nekavējoties. Zāles jāizlieto 24 stundu (infūzijas perioda) laikā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt saldētavā (-25 °C – -15 °C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Onerji pirms lietošanas jāatkausē. Nelietot Onerji vismaz 5 stundas pēc izņemšanas no saldētavas.

Uz kastītes paredzētajā vietā atzīmēt izlietošanas termiņu – 45 dienas pēc atkausēšanas datuma.

Pēc atkausēšanas: uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Neatdzesēt vai atkārtoti nesasaldēt. Izlietot 45 dienu laikā (līdz izlietošanas termiņam, kas atzīmēts uz oriģinālās kastītes).

Nelietot Onerji, ja pagājis izlietošanas termiņš un/vai derīguma termiņš.

No kastītes iepakojuma vienlaicīgi jāizņem tikai 2 flakoni, kas paredzēti dienas devas ievadīšanai.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgs I tipa stikla flakons ar hlorbutila gumijas aizbāzni un karaliski zilas krāsas noņemamu plastmasas vāciņu ar alumīnija noslēgu.

Katrs flakons satur 7,2 ml šķīdumu infūzijām.

Iepakojuma lielums: 30 flakonu.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

- Onerji flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.
- Dienas deva infūzijai jā sagatavo tieši pirms zāļu ievades, nodrošinot, ka laiks starp sagatavošanas sākšanu un zāļu ievades beigām nepārsniedz 25 stundas.
- Ja komponents vai tā iepakojums ir bojāts, komponentu nedrīkst lietot; tādā gadījumā drošā veidā izmetiet komponentu un izmantojiet jaunu.
- Onerji drīkst lietot tikai tad, ja šķīdums ir iedzeltenā krāsā.
- Onerji nedrīkst lietot, ja šķīdums nav dzidrs vai satur daļiņas un/vai ja šķīdums ir brūnā krāsā.
- Ja šķīdumā ir burbuļi, uzgaidiet, līdz tie izzūd, un tikai tad no flakona noņemiet zilo vāciņu.
- Zilo vāciņu no Onerji flakona nenoņemiet ar zobiem.
- Lai mazinātu piesārņošanas risku, nedrīkst pieskarties pelēkajam gumijas aizbāznim Onerji flakona augšpusē.
- Ja izlīst jebkāds daudzums Onerji, zāles nekavējoties jāsaslauc, lai nepieļautu nejaušu saskari ar ādu un acīm.

- Ja jebkāds daudzums Onerji izlīst uz rezervuāra (Yurway zāļu kasetnes, ja tiek lietota Yurway ievades sistēma, vai šļirces, ja tiek lietots Crono Twin ND sūkņi), rezervuārs jānomaina.
- Pēc zāļu iepildīšanas rezervuārā flakons un flakona adapters jāizmet.
- Dienas infūzijas beigās rezervuāros atlikušās zāles jāizmet.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Onerji ievada subkutāni, un to drīkst lietot ar kādu no tālāk norādītajām ievades sistēmām:

- **Yurway ievades sistēma**, kas ietver Yurway atkārtoti uzlādējamu sūkni, sterilu, vienreizlietojamu Yurway zāļu kasetni (rezervuāru) Onerji šķīdumam ar pievienotiem flakona adapteriem. To lieto ar steriliem, vienreizlietojamiem infūzijas komplektiem. Ja lietojat Yurway ievades sistēmu, sīkākus norādījumus skatiet *Yurway ievades sistēmas lietotāja rokasgrāmatā*;
- **Crono Twin ND sūkņi**, kam izmanto sterilas, vienreizlietojamas šļirces (rezervuārus), flakona adapterus un infūzijas komplektus. Ja lietojat Crono Twin ND, sīkākus norādījumus skatiet *Crono Twin ND lietošanas instrukcijā*.

Pirms Yurway ievades sistēmas vai Crono Twin ND lietošanas un vēlāk, ja nepieciešams, pacients un aprūpētājs (ja piemērojams) atbilstoši jāapmāca. Infūzijas sūkņus drīkst lietot tikai apmācīti pacienti un viņu aprūpētāji, kuri novērtēti kā spējīgi lietot ierīci.

Lietošanas instrukcijā ir sniegts pārskats par Onerji infūzijas sagatavošanu ievadīšanai.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Tanabe Pharma GmbH
 Schiessstrasse 47
 40549 Duesseldorf
 Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2026/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Pirms Onerji® laišanas katras Dalībvalsts tirgū Tanabe Pharma GmbH ar Nacionālo kompetento iestādi jāvienojas par izglītošanas programmas saturu un formātu, tajā skaitā saziņas līdzekļiem, izplatīšanas veidiem un citiem programmas aspektiem. Izglītošanas programmas mērķis ir mazināt ar ārstēšanu ar Onerji® saistītu reakciju infūzijas vietā risku, informēt par to un izglītēt pacientus (un/vai aprūpētājus) par pasākumiem šī riska mazināšanai.

Tanabe Pharma GmbH nodrošinās, ka katrā Dalībvalstī, kur Onerji® tiks tirgots, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu parakstīt Onerji®, būs pieejami izglītojoši līdzekļi ar tālāk norādīto saturu un ka šie līdzekļi tiks nodrošināti pacientiem.

- Informācijas materiāls pacientiem

Informācijas materiāls pacientiem ietver lietošanas instrukciju pacientiem, kopā ar zāļu ievades sistēmu nodrošināto lietotāja rokasgrāmatu, kurā sniegtas infūzijas sūkņa ierīces (Yurway ievades

sistēmas vai Crono Twin ND sūkņa) lietošanas un pareizas pārvaldības instrukcijas, kā arī norādījumi pacientiem/aprūpētājiem.

Norādījumos pacientiem tiks iekļauta šāda galvenā informācija:

- reakciju infūzijas vietā apraksts, tajā skaitā simptomi, kas varētu būt iekaisuma vai infekcijas pazīmes;
- informācija par drošuma problēmas, reakciju infūzijas vietā, mazināšanu, vienlaikus informējot, ka subkutānas infūzijas vieta jāmaina katru dienu, infūzijas vietas jāmaina secīgi un jāizvairās no infūzijas vietas atkārtotas izmantošanas vismaz 2 nedēļas;
- veicamie pasākumi, pacientam rodoties reakcijai infūzijas vietā;
- atsauces uz lietošanas instrukciju un/vai lietotāja rokasgrāmatu.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml šķīdums infūzijām
levodopa/carbidopa

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml satur 60 mg levodopas un 7,5 mg karbidopas (monohidrāta veidā).
Katrs 7,2 ml flakons satur 432 mg levodopas un 54 mg karbidopas.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: arginīns, askorbīnskābe (E 300), acetilcisteīns, polisorbāts 80 (E 433), ūdens injekcijām.
Plašāku informāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām
30 flakoni
(432 mg + 54 mg)/7,2 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt saldētavā -25 °C – -15 °C temperatūrā.

Pēc atkausēšanas: uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Neatdzesēt vai atkārtoti nesasaldēt.
Izlietošanas termiņš: (Ne ilgāk kā 45 dienas. Pārsvītrot iepriekšējo izlietošanas termiņu.)

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2026/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Onerji

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml infūzija
levodopa/carbidopa
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

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

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml šķīdums infūzijām levodopa/carbidopa

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Onerji un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Onerji lietošanas
3. Kā lietot Onerji
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Onerji
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par Onerji infūzijas sagatavošanu ievadīšanai

1. Kas ir Onerji un kādam nolūkam to lieto

Onerji satur aktīvās vielas levodopu un karbidopu, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par pretparkinsonisma zālēm.

Onerji lieto mainīgu kustību spējas izmaiņu (motorisko fluktuāciju) ārstēšanai pieaugušajiem ar progresējušu Parkinsona slimību, ja šos traucējumus nav iespējams pietiekami kontrolēt ar citām iekšķīgi lietojamām zālēm. Parkinsona slimība ir progresējoša centrālās nervu sistēmas slimība, kas izraisa trīci, stīvumu, lēnas kustības un problēmas saglabāt līdzsvaru.

Cilvēkiem ar Parkinsona slimību smadzeņu šūnas, kas veido ķīmisku signālmolekulu, ko sauc par dopamīnu, iet bojā, tādēļ mazinās dopamīna daudzums smadzenēs. Onerji aktīvā viela levodopa palielina dopamīna daudzumu organismā, jo tajā levodopa tiek pārveidota par dopamīnu. Tas palīdz mazināt Parkinsona slimības simptomus. Otra Onerji aktīvā viela karbidopa veicina levodopas iedarbību, apturot tās priekšlaicīgu sadalīšanos organismā, lai lielāks daudzums zāļu nonāktu smadzenēs. Tas mazina arī blakusparādības, padarot levodopas izmantošanu efektīvāku.

2. Kas Jums jāzina pirms Onerji lietošanas

Nelietojiet Onerji šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret levodopu, karbidopu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir šaura kaktaglaukoma, acs nerva bojājums, ko izraisa spiediena acī strauja paaugstināšanās šķidrums attēces traucējumu dēļ;
- ja Jūs lietojat zāles depresijas ārstēšanai, ko sauc par neselektīviem monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem, piemēram, fenelzīnu un tranilcipromīnu;
- ja Jums ir izteikti domāšanas un atmiņas traucējumi (kognitīvi traucējumi);
- ja Jums ir virsnieru audzējs (feohromocitoma);
- ja Jums ir hormonu traucējumi, piemēram, pārmērīgs kortizola daudzums (Kušinga sindroms) vai pārāk augsts vairogdziedzera hormonu līmenis (hipertireoze).

Nelietot Onerji, ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Onerji lietošanas vai tās laikā konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja uz Jums attiecas jebkas no tālāk norādītā:

- Jums ir bijusi sirdslēkme, nosprostots sirds asinsvads vai citas sirds problēmas, piemēram, neregulāra sirdsdarbība;
- Jums ir hroniska atvērta kakta glaukoma, acs slimība, kuras gadījumā paaugstināts spiediens acī pakāpeniski izraisa acs nerva bojājumus. Jums būs regulāri jāpārbauda spiediens acī;
- Jums ir kuņģa čūla;
- Jūs dzirdat, redzat vai jūtat to, kas nemaz neeksistē (halucinācijas), – tas var izraisīt apjukumu, miega traucējumus (bezmiegu) un spilgtus sapņus. Vai Jums ir neparastas domas un uzvedība, piemēram, paranoja, apjukums, agresīva uzvedība un nemiers;
- Jums ir depresija ar domām par pašnāvību;
- Jums ir tieksme vai vēlme rīkoties sev neraksturīgā veidā, vai Jūs nespējat pretoties impulsam, dziņai vai vilinājumam darīt ko tādu, kas varētu kaitēt Jums vai citiem. Šādu uzvedību sauc par impulsu kontroles traucējumiem, un tā var ietvert atkarību no azartspēlēm, pārmērīgu ēšanu vai naudas tērēšanu, patoloģiski augstu dzimumtieksmi vai pastiprinātas seksuālas domas vai sajūtas;
- Jums ir reibonis vai ģīboņa sajūta, stāvot kājās vai pieceloties no sēdus stāvokļa, asinsspiediena pazemināšanās dēļ (ortostatiskā hipotensija);
- Jums ir izteikta miegainība, vai pēkšņi iemiegat, veicot ikdienas aktivitātes;
- Jums ir nepatvaļīgas un nekontrolējamas ekstremitāšu, muguras, kakla vai zoda kustības vai izteiktāks stīvums vai kustību lēnīgums (diskinēzija);
- Jums rodas vājums, sāpes, nejutīgums vai jušanas zudums pirkstos vai pēdās (polineuropātija). Ārsts pirms Onerji lietošanas un periodiski lietošanas laikā pārbaudīs šīs pazīmes un simptomus. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir atklāti šie nervu traucējumi;
- Jums vietā, kur tiek ievadīta Onerji infūzija, attīstās ādas izmaiņas. Tās ietver apsārtumu, karstumu, pietūkumu vai sāpes, kas liecina par infekciju, sevišķi, ja šīs izmaiņas ir saistītas ar drudzi.

Nepārtrauciet lietot Onerji, ja ārsts to nav norādījis. Onerji lietošanas pārtraukšana vai šo zāļu devas strauja samazināšana var izraisīt nopietnu problēmu, ko sauc par zāļu atcelšanas izraisītu hiperpireksiju un apjukumu. Tam ir raksturīgs drudzis, muskuļu stīvums, paātrināta elpošana, pārmērīga svīšana un apziņas izmaiņas.

Ārstēšanas laikā ieteicams ārstam regulāri veikt aknu, nieru, sirdsdarbības, asins un asinsrites izmeklējumus.

Onerji var ietekmēt noteiktas testu, tajā skaitā asins un urīna mērījumu, vērtības.

Bērni un pusaudži

Onerji nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo šīs zāles nav pētītas šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Onerji

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot:

- zāles depresijas ārstēšanai, ko sauc par neselektīviem monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem, piemēram, fenelzīnu un tranilcipromīnu. Nelietojiet Onerji vienlaicīgi ar šīm zālēm. Tās jāpārtrauc lietot vismaz divas nedēļas, pirms sākat lietot Onerji.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat arī:

- zāles depresijas ārstēšanai, ko sauc par tricikliskajiem antidepresantiem, piemēram, trimipramīnu un amitriptilīnu;
- zāles Parkinsona slimības ārstēšanai:
 - selektīvus MAO-B inhibitorus, piemēram, rasagilīnu un selegilīnu;
 - KOMT (katehol-O-metiltransferāzes) inhibitorus, piemēram, entakaponu, opikaponu un tolkaponu;

- amantadīnu;
- zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai;
- zāles garīga rakstura traucējumu vai trauksmes ārstēšanai, piemēram, fenotiazīnus, butirofenonus un risperidonu;
- zāles pret sliktu dūšu vai vemšanu, sevišķi metoklopramīdu;
- izoniazīdu, zāles tuberkulozes ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Dati par levodopu un karbidopu saturošu zāļu lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Tomēr pētījumos ar dzīvniekiem noskaidrots, ka šīs zāles var kaitēt nedzimušam bērnam. Onerji nav ieteicams grūtniecības laikā un sievietēm, kurām var iestāties grūtniecība un kuras nelieto efektīvu kontracepcijas metodi.

Ārstēšanas ar Onerji laikā barošana ar krūti nav ieteicama.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Onerji var būtiski ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus, lietot instrumentus vai apkalpot mehānismus. Tas ir iespējams, jo Onerji var izraisīt izteiktu miegainību, vai reizēm varat pēkšņi iemigt (miegainības lēkmes). Onerji var pazemināt asinsspiedienu, kas var izraisīt vieglu reibšanu vai reiboni. Nevadiet transportlīdzekļus, nelietojiet instrumentus un neapkalpojiet mehānismus, kamēr nav zināms, kā Onerji Jūs ietekmē.

Nevadiet transportlīdzekļus, nelietojiet instrumentus un neapkalpojiet mehānismus, ja nejūtaties pilnībā nomodā, jūtat vieglu reibšanu vai reiboni.

Onerji satur polisorbātu 80

Šīs zāles satur 3 mg polisorbāta 80 katrā mililitrā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā lietot Onerji

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Ja Jums ir jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Pārtrauciet zāļu depresijas ārstēšanai, ko sauc par neselektīviem monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem, piemēram, fenelzīna un tranilcipromīna, lietošanu vismaz divas nedēļas, pirms sākat lietot Onerji.

Pirms zāļu lietošanas mājas apstākļos Jūs un Jūsu aprūpētāju (ja piemērojams) apmācīs, kā lietot Onerji un zāļu ievades sūkni. Jūs un Jūsu aprūpētājs infūzijas sūkni drīkstēsiet lietot tikai tad, kad pabeigsiet apmācību un būsiet novērtēti kā spējīgi lietot ierīci. Ja rodas grūtības lietot ierīci, jānodrošina atkārtota apmācība.

Pirms Onerji lietošanas skatiet 7. punktā sniegtos zāļu ievades sūkņa lietošanas norādījumus.

Ja lietojat Yurway ievades sistēmu, sīkākus norādījumus skatiet arī Yurway ievades sistēmas lietotāja rokasgrāmatā.

Ja lietojat Crono Twin ND, sīkākus norādījumus skatiet arī Crono Twin ND lietošanas instrukcijā.

Lietojot Onerji, vienmēr ievērojiet sterilu metodi, katru dienu mainiet infūzijas vietu un izmantojiet jaunus infūzijas komplektus. Izvairieties no infūzijas vietām, kur ir ādas bojājumi, piemēram, mezgli, zilumi, apsārtuma vai pietūkuma laukumi, kur āda tieši sedz kaulu, kur ir asinsvadi, tetovējumi vai rētaudi.

Kādu zāļu daudzumu lietot

Vienmēr lietojiet šīs zāles tā, kā norādījis ārsts. Ārsts izlems, kāds daudzums Onerji Jums jālieto, un pēc nepieciešamības mainīs citu zāļu devas. Ārsts parakstīs Jūsu vajadzībām atbilstošu levodopas dienas devu, izvēloties vienu no 8 dozēšanas režīmiem no 370 mg līdz 720 mg. Onerji lieto kopā ar iekšķīgi lietojamās levodopas rīta devu.

Ja lietojat KOMT inhibitorus, ārsts var mainīt Onerji devu.

Onerji lietošanas veids

Onerji ievada infūzijas veidā vēderā, sānos (rumpja sānos starp apakšējām ribām un gurniem) vai augšstilbu ārpusē zem ādas (subkutāni). Ja nepieciešams, zāles var ievadīt arī augšdelma aizmugurē ārējā malā.

Infūziju ievada, izmantojot sūkni (Yurway ievades sistēmu vai Crono Twin ND). Katrā ciklā Onerji ievada nepārtraukti 24 stundu garumā, izmantojot sūkni.

Infūziju katru dienu veiciet citā vietā un neizmantojiet iepriekšējo infūzijas vietu vismaz 2 nedēļas. Notīriet infūzijas zonu ar dezinfekcijas līdzekli, kā norādījis ārsts, farmaceits vai medmāsa. Izvairieties no infūzijas vietām, kur ir ādas bojājumi (piemēram, sacietējumi, apsārtums vai pietūkums), kur āda tieši sedz kaulu, kur ir asinsvadi, tetovējumi vai rētaudi (skatīt 7. apakšpunktu).

Mazās caurulītes (kanulas), kas ir savienotas ar infūzijas sūkni un nodrošina zāļu ieplūdi ķermenī, ievietojiet vismaz 5 cm attālumā vienu no otras un vismaz 5 cm attālumā no nabas.

Ja esat aizmirsis lietot Onerji

Ja esat aizmirsis lietot Onerji, pēc iespējas ātrāk palaidiet sūkni ar savu ierasto devu.

Ja pārtraucat lietot Onerji

Pilnībā nepārtrauciet lietot Onerji, ja ārsts to nav norādījis. Onerji lietošanas pēkšņa pārtraukšana var izraisīt nopietnu problēmu, ko sauc par zāļu atcelšanas izraisītu hiperpireksiju un apjukumu (skatīt arī "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā").

Onerji lietošanu var pārtraukt īslaicīgi, piemēram, mazgājoties dušā. Ja Onerji lietošana tiek pārtraukta ilgāk nekā 3 stundas, lietojiet iekšķīgi lietojamu levodopu saskaņā ar ārsta norādījumiem, līdz atsākat Onerji lietošanu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pārtrauciet Onerji lietošanu un nekavējoties informējiet ārstu, ja novērojat kādu no tālāk norādītajām nopietnajām blakusparādībām:

- sejas, mēles vai rīkles pietūkums, kas apgrūtina rīšanu vai elpošanu, vai nātrenei līdzīgi izsitumi uz ādas. Tie var būt smagas alerģiskas reakcijas simptomi.

Šo notikumu biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem. Ārsts izlems, vai varat turpināt lietot Onerji.

Citas Onerji blakusparādības

Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

- infekcija infūzijas vietā;
- apsārtums (eritēma) infūzijas vietā;
- sausa, tumša krevele (nekrotiska krevele) infūzijas vietā;
- asinsizplūdums zem ādas (hematoma) infūzijas vietā;
- sāpes infūzijas vietā;

- sacietējums (mezgls) infūzijas vietā;
- kustību traucējumi (diskinēzija), kam raksturīga nepatvaļīga muskuļu darbība;
- zems B6 vitamīna līmenis.

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- ādas krāsas pārmaiņas infūzijas vietā;
- asiņošana (hemorāģija) infūzijas vietā;
- sacietējums (ciets sabiezējums zem ādas) infūzijas vietā;
- nieze infūzijas vietā;
- reakcijas infūzijas vietā;
- pietūkums infūzijas vietā;
- pūslīši infūzijas vietā;
- zemāka Parkinsona slimības simptomu kontrole, zāļu iedarbībai samazinoties straujāk (izslēgšanas (*Off*) periodu pasliktināšanās);
- zems B12 vitamīna līmenis asinīs;
- zems folāta līmenis asinīs;
- neeksistējošu lietu redzēšana, dzirdēšana vai sajušana (halucinācijas);
- roku vai pēdu nervu traucējumi, piemēram, vājums, sāpes, nejutīgums, jušanas zudums (perifēriska neiropātija);
- ādas iekaisums (kontaktdermatīts);
- slikta dūša;
- reibonis;
- krišana;
- zems asinsspiediens (hipotensija);
- nekontrolējama trīcēšana (trīce);
- trauksme;
- bezmiegs;
- galvassāpes;
- paaugstināts homocisteīna (vielas, kas nepieciešama olbaltumvielu veidošanai organismā) līmenis asinīs (hiperhomocisteīnēmija).

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- vājums (astēnija);
- reakcijas infūzijas vietā (izņemot iepriekš minētās): kairinājums, ādas ārējo slāņu lobīšanās vai nospiedums un citas reakcijas, ko izraisa zāļu noplūde;
- reibonis vai ģīboņa sajūta, stāvēt kājās vai pieceloties no sēdus stāvokļa, asinsspiediena pazemināšanās dēļ (ortostatiskā hipotensija);
- nepatīkama, izmainīta jušana (dizestēzija);
- nepatīkamas sajūtas, piemēram, tirpšana, nejutīgums, dedzināšana vai durstīšana (parestēzija);
- apakšstilbu vai roku pietūkums, ko izraisa pārāk liels šķidruma daudzums (perifēriska tūska);
- miegainība (somnia);
- patoloģiski sapņi;
- grūtības veikt kustības (hipokinēzija);
- nespēja veikt gribai pakļautas muskuļu kustības (akinēzija);
- samazināta ēstgriba;
- nekontrolējamas muskuļu spazmas, kas skar acis, galvu, kaklu un ķermeni (distonija);
- apjukums (apjukuma stāvoklis);
- īstenībai neatbilstošas domas (murgi);
- depresija;
- diskomforts;
- sausa mute;
- traucēta vai izmainīta garšas sajūta (garšas traucējumi);
- alerģiska reakcija;
- izsitumi;

- grūtības kontrolēt darbības vai reakcijas (impulsu kontroles traucējumi);
- sāpes rokās vai kājās (ekstremitātēs);
- iekaisums zemādas taukaudos (panikulīts);
- ģīboņa sajūta (presinkope);
- drudzis;
- miega traucējumi, kuru gadījumā fiziski reaģējat uz spilgtiem, nepatīkamiem sapņiem, izdvešot skaņas un veicot pēkšņas kustības (uzvedības traucējumi miega laikā);
- slikta miega kvalitāte (miega traucējumi);
- vemšana;
- nepatvaļīgas kustības ar drudzi un citiem simptomiem, piemēram, apziņas traucējumiem (diskinēzijas hiperpireksijas sindroms);
- ātras acsābolu kustības.

Nav zināms: par šīm blakusparādībām nav ziņots saistībā ar Onerji, bet tās ir sagaidāmas:

- urīnceļu infekcija;
- nespēja pilnībā iztukšot urīnpūsli;
- urīna krāsas izmaiņas;
- urīna noplūde;
- ādas vēzis;
- zems eritrocītu skaits (izraisa nogurumu, vājumu);
- ļoti zems leukocītu skaits (agranulocitoze);
- zems leukocītu skaits (leikopēnija);
- zems trombocītu skaits;
- paškaitējuma domas;
- sasaistes ar realitāti zudums (psihotiski traucējumi);
- ažitācija;
- dezorientācija;
- nekontrolētas tieksmes (dopamīna disregulācijas sindroms);
- pārmērīgs prieks vai izteikts enerģiskums;
- paaugstināta dzimumtieksme;
- nepamatotas bailes vai aizdomīgums;
- domāšanas, atmiņas vai koncentrēšanās grūtības;
- pēkšņa iemigšana bez brīdinošām pazīmēm;
- drudzis, muskuļu stīvums, paātrināta elpošana, pārmērīga svīšana un apziņas izmaiņas (ļaudabīgais neuroleptiskais sindroms);
- koordinācijas zudums (nestabila gaita);
- noslīdējis plakstiņš, šaura acs zīlīte, svīšana vienā sejas pusē (Hornera (*Horner*) sindroms);
- atmiņas un domāšanas prasmju pasliktināšanās;
- neskaidra redze;
- redzes dubultošanās;
- paplašinātas zīlītes;
- acs pastāvīgi vērsta uz augšu vai uz sānu (okulogīriskā krīze);
- nekontrolēta plakstiņa raustīšanās vai mirkšķināšana;
- sirdsklauves;
- patoloģisks sirds ritms;
- augsts asinsspiediens;
- ģībonis;
- iekaisums vēnās ar asins recekļiem;
- pēkšņi karstuma viļņi;
- elpas trūkums;
- neregulāra elpošana;
- aizsmakusi vai izmainīta balss;
- žagas;
- sāpes kuņģī;

- defekācijas grūtības;
- šķidrās feces;
- flatulences;
- zarnu asiņošana;
- čūla kuņģa gļotādā;
- rīšanas grūtības;
- gremošanas traucējumi;
- dedzinošas sāpes mēlē;
- žokļa iekļilēšanās (nespēja pilnībā atvērt muti);
- zobu griešana;
- siekalu krāsas pārmaiņas;
- pārmērīgs siekalu daudzums;
- pietūkums zem ādas (seja, lūpas);
- pārmērīga svīšana;
- ādas nieze;
- izsitumi ar maziem, violetiem punktiņiem (Henoha-Šēnleina (*Henoch-Schönlein*) purpura);
- nātrene;
- sviedru krāsas pārmaiņas;
- matu izkrišana;
- muskuļu spazmas;
- ilgstoša, sāpīga erekcija;
- pārmērīgs nogurums;
- slikta pašsajūta;
- nestabila gaita;
- sāpes krūšu kurvī;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- ķermeņa masas pazemināšanās.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakttinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Onerji

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms izsniegšanas pacientam vai aprūpētājam šīs zāles tiek uzglabātas saldētavā. Jūs vai Jūsu aprūpētājs Onerji saņemsiet tikai atkausētā veidā.

Pēc atvēršanas: izlietot nekavējoties. Zāles jāizlieto 24 stundu (infūzijas perioda) laikā.

Pēc atkausēšanas uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C; **neatdzesēt vai atkārtoti nesasaldēt**. Pēc izņemšanas no saldētavas neatvērtus flakonus drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 45 dienas (izlietošanas termiņš). Nelietojiet šīs zāles pēc izlietošanas termiņa beigām.

No kastītes vienlaicīgi jāizņem tikai 2 flakoni, kas paredzēti dienas devas ievadīšanai. Pārējos Onerji

flakonus uzglabājiet oriģinālajā iepakojumā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Onerji satur

- Aktīvās vielas ir levodopa un karbidopa. Katrs mililitrs satur 60 mg levodopas un 7,5 mg karbidopas (monohidrāta veidā). Katrs 7,2 ml flakons satur 432 mg levodopas un 54 mg karbidopas (monohidrāta veidā).
- Citas sastāvdaļas ir arginīns, askorbīnskābe (E 300), acetilcisteīns, polisorbāts 80 (E 433) (skatīt 2. punktu "Onerji satur polisorbātu 80"), ūdens injekcijām.

Onerji ārējais izskats un iepakojums

Onerji ir dzidrs, iedzeltens šķīdums infūzijām (infūzija). Tas ir pieejams caurspīdīgos stikla flakonos ar gumijas aizbāzni un karaliski zilas krāsas noņemamu plastmasas vāciņu ar alumīnija noslēgu. Katrs flakons satur 7,2 ml šķīdumu infūzijām.

Iepakojuma lielums: 30 flakonu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Vācija

Ražotājs

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Vācija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

7. Norādījumi par Onerji infūzijas sagatavošanu ievadišanai

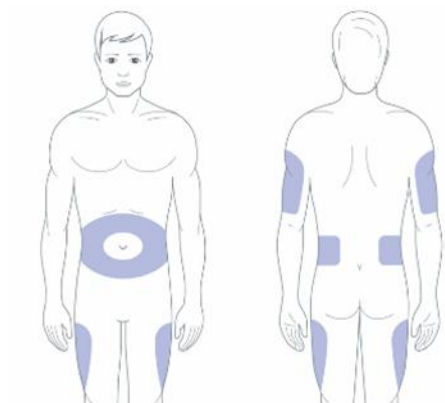
Vispārīgi piesardzības pasākumi, sagatavojot Onerji ievadišanai

- Onerji flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.
- Dienas devu infūzijai sagatavojiet tieši pirms zāļu ievades, nodrošinot, ka laiks starp sagatavošanas sākšanu un zāļu ievades beigām nepārsniedz 25 stundas.
- Ja komponents vai tā iepakojums ir bojāts, nelietojiet komponentu; tādā gadījumā drošā veidā izmetiet komponentu un izmantojiet jaunu.
- Nelietojiet Onerji, ja šķīdums ir brūnā krāsā.
- Ja šķīdumā ir burbuļi, uzgaidiet, līdz tie izzūd, pirms noņemat zilo vāciņu no flakona.
- Zilo vāciņu no Onerji flakona nenoņemiet ar zobiem.
- Lai mazinātu piesārņošanas risku, nepieskarieties pelēkajam gumijas aizbāzņim (pelēkajam atdalītājam) Onerji flakona augšpusē.
- Ja izlīst jebkāds daudzums Onerji, zāles nekavējoties jāsaslauka, lai nepieļautu nejaušu saskari ar ādu un acīm.
- Dienas infūzijas beigās rezervuārā atlikušās zāles jāizmet.

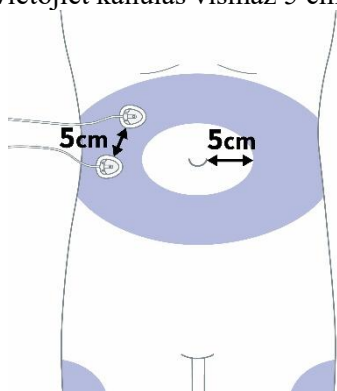
Infūzijas vietu izvēle

Onerji ievada zem ādas šādās zonās:

- vēders;
- sāni;
- augšstilbu ārpusē;
- augšdelmu aizmugures ārējā malā, ja nepieciešams.



Ievietojiet kanulas vismaz 5 cm attālumā vienu no otras un vismaz 5 cm attālumā **no nabas**.



Neizvēlieties tālāk norādītās infūzijas vietas:

- vietas, kur ir ādas bojājumi, piemēram, sacietējumi, apsārtums, pietūkums, kairinājums, asiņošana, zilums, infekcijas;
- vietas, kur āda sedz kaulu un kur atrodas asinsvadi;
- tetovēta āda;
- vietas, kur ir rētaudi.

Mainiet infūzijas vietas katru dienu (ik pēc 24 stundām) un izvairieties no infūzijas vietas atkārtotas izmantošanas vismaz 2 nedēļas. Tas nozīmē – sistēmiski secīgi mainiet infūzijas vietas.

Onerji drīkst lietot ar kādu no tālāk norādītajām ievades sistēmām.

- **Yurway ievades sistēma**
- **Crono Twin ND sūknis**

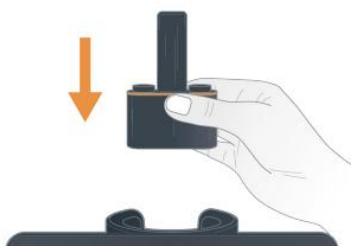
Onerji infūzijas sagatavošana, lietojot Yurway ievades sistēmu

Sīkākus norādījumus par Onerji ievadīšanu, lietojot Yurway ievades sistēmu, skatiet Yurway ievades sistēmas lietotāja rokasgrāmatā.

- Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.
- Sagatavojiet tīru darba zonu uz plakanas un līdzenas virsmas.
- Paņemiet komponentus: 1 Yurway kasetni (iepriekš savienota ar 2 flakona adapteriem), spirta salvetes, 2 infūzijas komplektus, 2 Onerji flakonus, 2 tīras marles salvetes.
- Uzstādiet Yurway vadības staciju saskaņā ar norādījumiem, kas sniegti Yurway ievades sistēmas

lietotāja rokasgrāmatas 4.3.2. sadaļā.

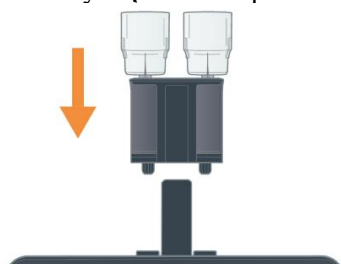
- Sūkni ievietojiet sūkņa turētājā.



- Yurway atkārtoti uzlādējamo sūkni ievietojiet sūkņa turētājā.
- Uzgaidiet, līdz Yurway vadības stacija savienojas ar Yurway atkārtoti uzlādējamo sūkni (aptuveni 30 sekundes).

Nelietojiet Yurway zāļu kasetni, ja tā nokritusi zemē; tādā gadījumā drošā veidā izmetiet kasetni un izmantojiet jaunu.

- Yurway zāļu kasetni pievienojiet sūknim.



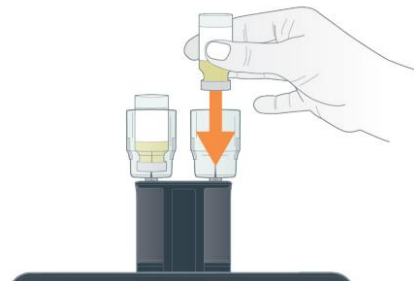
- Atveriet jaunu Yurway zāļu kasetni un izņemiet to no iepakojuma.
- Yurway zāļu kasetni uzbidiet uz Yurway atkārtoti uzlādējamā sūkņa.
- Lai turpinātu, Yurway vadības stacijas ekrānā pieskarieties pie **NEXT** (NĀKAMAIS).

- Pārbaudiet flakonos esošo Onerji šķīdumu.

- Maigām kustībām 5 reizes apvēršiet katru Onerji flakonu. Nekratiet, lai neizveidotos burbuļi.
- Šķīdumam jābūt dzidram, iedzeltenam un bez daļiņām.



- Ievietojiet flakonu kasetnei (rezervuāram) pievienotajā flakona adapterā.



- Noņemiet Onerji flakona zilo vāciņu.
- Izmetiet zilo vāciņu atkritumos.
- Abus Onerji flakonus, tos vērsot uz leju, ievietojiet flakona adapteros, līdz dzirdams klikšķis.
- Lai turpinātu, Yurway vadības stacijas ekrānā pieskarieties pie **NEXT** (NĀKAMAIS).

- Pārbaudiet, vai flakoni ir pareizi ievietoti.



- Piespiediet Onerji flakonus, lai pārļiecinātos, vai tie ir līdz galam ievietoti.
- Yurway vadības stacijā nospiediet Yurway lietotāja rokasgrāmatas 4.4.3. sadaļā norādīto pogu.

- Uzgaidiet, kamēr tiek uzpildīta Yurway zāļu kasetne.



- Kamēr notiek uzpildīšana, Yurway infūzijas sūkni (Yurway atkārtoti uzlādējamo sūkni, kas savienots ar Yurway zāļu kasetni) atstājat ievietotu sūkņa turētājā. Uzpildīšana ilgst aptuveni 7 minūtes.
- Yurway vadības stacijā būs redzama uzpildīšana gaita, un tā sniegs norādi, kad uzpildīšana būs pabeigta.

- Atvienojiet flakona adapterus no Yurway zāļu kasetnes.



- Izskrūvējiet flakona adapterus (griežot pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam); flakonos var būt atlicis Onerji šķīdums, un tas ir normāli.
- Izlietos flakonus un pievienotos flakona adapterus izmetiet saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

Nākamās darbības skatiet Yurway ievades sistēmas lietotāja rokasgrāmatā.

Onerji infūzijas sagatavošana, lietojot Crono Twin ND

Sīkākus norādījumus par Onerji ievadīšanu, lietojot Crono Twin ND, skatiet Crono Twin ND lietošanas instrukcijā.

- Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.
- Sagatavojiet tīru darba zonu uz plakanas un līdzenas virsmas.
- Paņemiet komponentus: 2 CRN Crono 10 ml Luer-Lock šļircēs, 2 flakona adapterus, spirta salvetes, 2 infūzijas komplektus, 2 Onerji flakonus, 2 tīras marles salvetes.

- Pārbaudiet flakonos esošo Onerji šķīdumu.
 - Maigām kustībām 5 reizes apvērsiet katru Onerji flakonu. **Nekratiet**, lai neizveidotos burbuļi.
 - Šķīdumam jābūt dzidram, iedzeltenam un bez daļiņām.



- Paņemiet 2 Onerji flakonus un noņemiet to zilos vāciņus.



- Abiem flakoniem pievienojiet flakona adapterus.
 - Pilnībā noplēsiet flakona adaptera noslēgu.



- Stabili turiet flakonu uz cietas virsmas un adaptera iepakojumu taisnā virzienā piespiediet pret flakonu, līdz dzirdams klikšķis.



- Satverot flakona adaptera iepakojumu aiz ārējās malas, paceliet to taisnā virzienā prom no flakona.



- Savienojiet šļirci ar flakoni.
 - Izņemiet šļirci no iepakojuma.



- Pieskrūvējiet šļirci flakona adaptera savienotājam, griežot pulksteņrādītāju kustības virzienā.



- Ievelciet šķīdumu no flakoniem.
 - Apvērsiet flakonu. Piespiediet virzuli līdz atdurei.



- Flakonu un šļirci turiet vertikāli un atvelciet virzuli, ievelkot 6,5 ml šķīduma.



- Pirms flakona atvienošanas pārbaudiet, vai šļircē ir vismaz 6,5 ml šķīduma.

- Atvienojiet flakonus no šļircēm.
 - Apvērsiet flakonu un atskrūvējiet, griežot pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam, lai atvienotu šļirci.



- Izlietotos Onerji flakonus un pievienotos flakona adapterus izmetiet saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

Nākamās darbības skatiet Crono Twin ND lietošanas instrukcijā.