

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onerji (60 mg + 7.5 mg)/mL soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL fih 60 mg levodopa u 7.5 mg carbidopa (bħala monohydrate).

Kull kunjett ta' 7.2 mL fih 432 mg levodopa u 54 mg carbidopa (bħala monohydrate).

### Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull mL fih 3 mg ta' polysorbate 80.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni (infużjoni).

Soluzzjoni trasparenti u safranija. Il-pH huwa ta' 9.3 sa 9.7 u l-osmolalità hija bejn wieħed u ieħor minn 900 sa 1 100 mOsm/kg.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Onerji huwa indikat għat-trattament ta' varjazzjonijiet motorji f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson avvanzata li mhumiex ikkontrollati biżżejjed permezz ta' prodotti mediċinali kontra l-Parkinson li jittiehdu mill-ħalq.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Onerji jingħata flimkien ma' doża orali ta' levodopa filgħodu. Levodopa orali addizzjonali jista' jiġi preskritt skont il-bżonn. Jekk meħtieġ, klassijiet oħra ta' prodotti mediċinali għall-marda ta' Parkinson jistgħu jittiehdu flimkien miegħu u jiġu aġġustati skont il-bżonn.

Id-doża massima rakkomandata ta' kuljum ta' Onerji hija ta' 720 mg tal-komponent levodopa u 90 mg tal-komponent carbidopa. It-trattament b'Onerji jikkonsisti minn doża individwalizzata matul il-ġurnata mogħtija fuq medda ta' 18-il siegħa, li tibda madwar 3 sigħat qabel il-ħin li fih ikun mistenni li l-pazjent iqum, u doża fissa matul il-lejl mogħtija fuq medda ta' 6 sigħat.

#### *Istruzzjonijiet għall-bidu u għat-titrazzjoni*

- Pass 1: Id-doża ekwivalenti għal levodopa orali totali ta' kuljum għandha tiġi ikkalulata billi tuża l-fatturi ta' konverżjoni xierqa ta' levodopa (Tabella 1).
- Pass 2: Onerji għandu jinbeda bid-doża sħiħa (720 mg ta' levodopa) flimkien ma' doża orali ta' levodopa filgħodu. Jekk il-pazjenti kienu qed jieħdu aktar minn doża equivalenti għal 720 mg ta' levodopa orali totali kuljum qabel ma bdew Onerji, levodopa orali addizzjonali għandu jiżdied matul il-ġurnata biex tagħmel tajjeb għad-differenza bejn id-doża equivalenti għal levodopa orali totali kuljum tagħhom li minnha jitnaqqsu s-720 mg ta' levodopa pprovduti minn Onerji u d-doża orali ta' filgħodu ta' levodopa. Jekk jingħata inibitur ta' catechol-O-methyltransferase (COMT) flimkien ma' Onerji, il-fattur ta' multiplikazzjoni tal-inibitur ta'

COMT għandu jiġi applikat għall-komponent ta' levodopa ta' Onerji.

- Pass 3: Jekk meħtieġ, levodopa orali addizzjonali għandu jiġi aġġust. Jekk il-pazjenti jeħtieġ li jnaqqsu d-doża totali ta' kuljum ta' levodopa tagħhom, id-doża ta' levodopa orali addizzjonali għandha tiġi aġġusta qabel ma tnaqqas id-doża ta' Onerji abbażi tat-Tabella 2.

#### *Kalkolu tad-doża ekwivalenti għal levodopa orali totali ta' kuljum*

Għandha tiġi determinata d-doża ekwivalenti għal levodopa ta' kuljum li ġejja minn formulazzjonijiet orali ta' levodopa kif ukoll terapija b'inibitur ta' COMT skont il-fatturi ta' konverżjoni t'hawn taht (Tabella 1).

**Tabella 1 Kalkolu tal-ekwivalenti ta' levodopa**

Formulazzjoni ta' levodopa	Fattur ta' multiplikazzjoni tad-doża
Rilaxx immedjat	1
Rilaxx ikkontrollat	0.75
Rilaxx fit-tul	0.5
Jekk jintuża inibitur ta' COMT, immultiplika t-total tal-ekwivalenti ta' levodopa kkalkulati b':	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.33 għal entacapone</li> <li>• 1.5 għal opicapone</li> <li>• 1.5 għal tolcapone</li> </ul>

#### *Ottimizzazzjoni u manutenzjoni*

Id-doża ta' kuljum ta' levodopa ta' Onerji hija preskritta mit-tabib skont il-bżonnijiet tal-pazjent, b'għażla minn 8 korsijiet li jvarjaw minn 370 mg sa 720 mg (Tabella 2).

**Tabella 2 Doża ta' kuljum ta' levodopa ta' Onerji**

Matul il-jum – 18-il siegħa		Bil-lejl – 6 sigħat		Total ta' kuljum
Rata tal-fluss (mL/siegħa)	Doża ta' levodopa (mg)	Rata tal-fluss (mL/siegħa)	Doża ta' levodopa (mg)	Doża ta' levodopa (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

#### *Interruzzjoni tat-terapija*

Twaqqif f'daqqa jew tnaqqis rapidu fid-doża ta' Onerji, mingħajr l-għoti ta' terapija dopaminomimetika alternattiva, ġeneralment għandu jiġi evitat biex jitnaqqas ir-riskju ta' deni għoli u konfużjoni kkaġunati mill-astinenza.

Jekk il-pazjent ikollu bżonn iwaqqaf Onerji, id-doża għandha titnaqqas gradwalment, jew il-pazjent għandu jinqaleb għal levodopa orali.

Onerji jista' jiġi interrott mingħajr aktar azzjonijiet għal perjodi ta' żmien qosra (inqas minn 3 sigħat), pereżempju meta l-pazjent ikun qed jieħu doċċa.

Jekk isseħħ jew tkun mistennija interruzzjoni fit-tul tat-terapija (li ddum aktar minn 3 sigħat), il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieħdu levodopa orali, skont l-istruzzjonijiet tal-professjonist tal-kura tas-saħħa, sakemm it-trattament b'Onerji jkun jista' jerga' jinbeda.

Huwa rakkomandat li jiġi preskritt prodott mediċinali ta' levodopa orali b'hala riserva f'każ li l-għoti ta' Onerji tiġi interrott.

## Popolazzjonijiet speċjali

### *Anzjani*

L-aġġustament fid-doża għandu jsir b'attenzjoni f'pazjenti ta' 85 sena jew aktar.

### *Indeboliment tal-kliewi/tal-fwied*

M'hemm l-ebda studju dwar il-farmakokinetika ta' Onerji f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi.

Id-dożaġġ b'Onerji huwa individwalizzat permezz ta' titrazzjoni sal-effett ottimali (li jikkorrispondi għal esponimenti fil-plażma ta' levodopa u carbidopa ottimizzati individwalment); għalhekk, l-effetti potenzjali ta' indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi fuq l-esponiment ta' levodopa u carbidopa huma kkunsidrati indirettament fit-titrazzjoni tad-doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

## Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Onerji fil-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-marda ta' Parkinson.

## Metodu ta' kif għandu jingħata

Onerji jingħata bħala infużjoni kontinwa taht il-ġilda, 24 siegħa kuljum b'pompa għall-għoti tal-prodott mediċinali.

Onerji għandu jintuża biss ma' waħda mis-sistemi tal-għoti li ġejjin:

- Sistema għall-Għoti Yurway li tinkludi Pompa Riċarġabbli Yurway, Skartoċċ tal-Mediċina Yurway sterili u li jintuża darba biss (reservoirs) b'adattaturi tal-kunjett imwaħħlin. Is-Sistema għall-Għoti Yurway tintuża ma' settijiet għall-infużjoni sterili, li jintużaw darba biss. Għal istruzzjonijiet dettaljati irreferi għall-*fuljett tal-utent tas-Sistema għall-Għoti Yurway*.
- Pompa Crono Twin ND li tuża siringi sterili li jintużaw darba biss (reservoirs), adattaturi tal-kunjett u settijiet għall-infużjoni. Għal istruzzjonijiet dettaljati irreferi għall-*Istruzzjonijiet għall-Użu ta' Crono Twin ND*.

Onerji m'għandux jingħata ma' xi pompa oħra għall-għoti ta' prodotti mediċinali. Is-Sistema għall-Għoti Yurway u Crono Twin ND biss kienu kkwalifikati għall-kompatibilità ma' Onerji. Iż-żewġ sistemi għall-għoti jistgħu jiġu pprogrammati biex jipprovdu rati ta' fluss matul il-jum u billejl permezz ta' żewġ siti għall-infużjoni skont il-korsijiet preskritti ta' Onerji f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson u nstabu li jaħdmu b'mod ekwivalenti.

Qabel ma jinbeda l-użu fid-dar, it-tabib għandu jevalwa jekk il-pazjent jistax juża s-Sistema għall-Għoti Yurway jew Crono Twin ND b'mod sikur u indipendenti. Wara t-taħriġ, il-pazjenti li ma jkunux jistgħu jwettqu l-kompiti kritiċi kollha b'mod sikur għandhom jużaw is-sistema bl-għajnuna ta' persuna li tiegħu hsieb lill-pazjent imħarrġa. Pazjenti u/jew persuni li jieħdu hsieb lill-pazjent li rċeview taħriġ biss u ġew evalwati bħala kompetenti jistgħu joperaw is-Sistema għall-Għoti Yurway jew Crono Twin ND id-dar. Għandu jingħata taħriġ ta' aġġornament jekk jiġu identifikati diffikultajiet waqt l-użu (ara sezzjoni 6.6).

Is-siti rakkomandati għall-infużjoni huma l-addome, il-ġenbejn (bejn il-kustilji u l-koxxa), u l-parti ta' barra tal-koxox. Jekk meħtieġ, tista' tintuża wkoll il-parti posterolaterali tan-naħa ta' fuq tad-driegħ. Għal xi siti tal-infużjoni li huma diffiċli biex jintlaħqu bħall-ġenbejn jista' jkun meħtieġ l-appoġġ ta' persuna li tiegħu hsieb lill-pazjent imħarrġa b'mod xieraq.

Il-pazjenti u (jekk applikabbli) il-persuni li jieħdu hsiebhom għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ibiddlu s-siti tal-infużjoni kuljum, u jevitaw li jergġhu lura għall-istess sit tal-infużjoni għal mill-inqas ġimagħtejn, u biex inadddu ż-żona tal-infużjoni b'diżinfettant kif rakkomandat mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom. Il-kannuli għandhom jitqiegħdu mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin, u mill-inqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra. Siti tal-infużjoni li jkun fuq leżjonijiet tal-ġilda (eż. għoqiedi,

ematoma, żoni b'eritema jew edima), jew li jkunu fuq xi għadma, vini, tatwaġġi, jew tessut taċ-ċikatriċi għandhom jiġu evitati (ara sezzjoni 4.4).

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Glawkoma ta' angolu dejjaq.
- L-għoti fl-istess waqt ta' inibituri mhux selettivi ta' monoamine oxidase (MAO) (eż. phenelzine, tranylcypromine).
- Pazjenti b'indeboliment konoxxittiv sinifikanti.
- Kondizzjonijiet fejn l-adrenerġiċi huma kontraindikati, eż. feokromocitoma, ipertirojdiżmu u s-sindrome ta' Cushing.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

#### Ngħas u episodji ta' rqad f'daqqa

Levodopa ġie assoċjat ma' ngħas u episodji ta' bidu ta' rqad f'daqqa (ara sezzjoni 4.7). B'mod rari ħafna ġie rrapportat bidu f'daqqa ta' rqad waqt attivitajiet ta' kuljum, f'xi każijiet mingħajr ma wiehed jinduna jew sinjali ta' twissija. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar dan u avżati biex joqogħdu attenti waqt is-sewqan jew it-thaddim ta' magni waqt it-trattament (ara sezzjoni 4.7). Pazjenti li esperjenzaw ngħas u/jew episodju ta' rqad f'daqqa għandhom joqogħdu lura milli jsuqu jew iħaddmu magni. Barra minn hekk, jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew tmiem tat-terapija.

#### Deni għoli u konfużjoni kkawżati minn astinenza

Ġie rrapportat kumpless ta' sintomi li jixbah lis-sindrome newroleptiku malinn (ikkaratterizzat minn temperatura elevata, riġidità muskolari, koxjenza mibdula u instabbiltà awtonomika) mingħajr etjoloġija ovvja oħra, f'assoċjazzjoni ma' tnaqqis rapidu fid-doża, twaqqif ta', jew bidla fit-terapija dopaminergika (ara sezzjoni 4.2).

#### Avvenimenti iskemiċi kardjovaskulari

Levodopa, Onerji għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'mard kardjovaskulari sever. F'pazjenti bi storja ta' infart mijokardijaku li għandhom aritmiji atrijali, nodali jew ventrikulari residwali, il-funzjoni kardijaka għandha tiġi mmonitorjata b'attenzjoni partikolari matul il-perjodu ta' aġġustamenti tad-doża inizjali ta' Onerji.

#### Alluċinazzjonijiet, psikosi, konfużjoni

Hemm riskju akbar ta' alluċinazzjonijiet u psikosi f'pazjenti li jieħdu levodopa.

L-alluċinazzjonijiet jistgħu jiġu osservati f'it wara l-bidu tat-terapija b'levodopa u jirrispondu għat-tnaqqis fid-doża ta' levodopa.

L-alluċinazzjonijiet jistgħu jkunu akkumpanjati minn konfużjoni, insomnja, u ħolm eċċessiv. Hsibijiet u mġiba mhux normali jistgħu jiġu osservati bħala sintomu wiehed jew aktar, inkluż ideazzjoni ta' paranoja, delużjonijiet, alluċinazzjonijiet, konfużjoni, imġiba simili għal dik psikotika, diżorjentament, imġiba aggressiva, aġitazzjoni u delirju.

Pazjenti b'disturb psikotiku maġġuri jew storja ta' disturb psikotiku għandhom jiġu ttrattati b'kawtela b'Onerji minħabba r-riskju li l-psikosi tiggrava.

Barra minn hekk, prodotti mediċinali li jantagonizzaw l-effetti ta' dopamine użati għat-trattament tal-psikosi jistgħu jaggravaw is-sintomi tal-marda ta' Parkinson u jistgħu jnaqqsu l-effettività ta' Onerji.

## Kontroll tal-impulsi, imġiba kompulsiva

Il-pazjenti jista' jkollhom xewqat intensi biex jilagħbu logħob tal-azzard, žieda fix-xewqat sesswali, xewqat intensi biex jonfqu l-flus, jieklu b'mod eċċessiv f'daqqa jew b'mod kompulsiv, u/jew xewqat intensi oħra, kif ukoll l-inkapaċità li jikkontrollaw dawn ix-xewqat waqt li jkunu qed jieħdu wiehed jew aktar mill-prodotti mediċinali użati għat-ttrattament tal-marda ta' Parkinson li jżidu t-ton dopaminergiku ċentrali.

F'xi każijiet, għalkemm mhux kollha, ġie rrappurtat li dawn ix-xewqat waqfu meta d-doża tnaqqset, jew il-prodott mediċinali twaqqaf. Minhabba li l-pazjenti jistgħu ma jagħrfux dawn l-imġibiet bhala mhux normali, huwa importanti li daww li jippreskrivu jistaqsu lill-pazjenti jew lil daww li jieħdu hsiebhom speċifikament dwar l-iżvilupp ta' xewqat ġodda jew miżjuda għal-logħob tal-azzard, xewqat sesswali, infiq bla kontroll, ikel żejned f'daqqa jew kompulsiv, jew xewqat oħra waqt li jkunu qed jiġu ttrattati b'Onerji.

Jekk pazjent jiżviluppa dawn ix-xewqat, għandu jiġi kkunsidrat li titnaqqas id-doża jew li twaqqaf Onerji.

## Pressjoni ortostatika baxxa

Levodopa jista' jikkawża pressjoni ortostatika baxxa. Onerji għandu jingħata b'kawtela flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jistgħu jikkawżaw pressjoni ortostatika baxxa, eż. prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja.

## Diskineżja

Prodotti li fihom levodopa jistgħu jikkawżaw diskineżja. Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' Onerji jew ta' prodotti mediċinali oħra użati għat-ttrattament tal-marda ta' Parkinson.

## Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni

Onerji huwa assoċjat ma' reazzjonijiet lokali fis-sit tal-infużjoni. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ibiddlu s-siti tal-infużjoni kuljum, u jevitaw li jerġgħu lura għall-istess sit tal-infużjoni għal mill-inqas ġimagħtejn, u biex inadddu ż-żona tal-infużjoni b'diżinfettant. Il-kannuli għandhom jitqiegħdu mill-inqas 5 ċm 'l bogħod minn xulxin, u mill-inqas 5 ċm 'l bogħod miż-żokra. Siti tal-infużjoni li jkunu fuq leżjonijiet tal-ġilda (eż. għoqiedi, ematoma, infezzjoni, żoni b'eritema jew edima), jew li jkunu fuq xi għadma, vini, tatwaġġi, jew tessut taċ-ċikatriċi għandhom jiġu evitati.

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jimmonitorjaw b'attenzjoni għal kwalunkwe tibdil fil-ġilda fis-sit tal-infużjoni li jista' jindika infezzjoni potenzjali, bħal hmura assoċjata ma' shana, nefha u uġiġh, speċjalment jekk assoċjata ma' deni. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet ta' infezzjoni fis-sit tal-infużjoni jistgħu jitfejqu b'antibijotiċi topiċi jew orali u ma jkollhomx bżonn interruzzjoni ta' Onerji. F'każijiet aktar serji ta' infezzjoni fis-sit tal-infużjoni (eż. ċellulite jew axxess) jista' jkun meħtieġ li wiehed jidhol l-isptar għal antibijotiċi ġol-vini, tisfija ta' axxess u/jew tneħħija ta' tessut tal-ġilda infettat.

## Newropatija

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati klinikament għal newropatija wara li jibdedw it-ttrattament b'Onerji, speċjalment pazjenti b'newropatija eżistenti minn qabel u pazjenti li jieħdu prodotti mediċinali oħra jew daww li għandhom kundizzjonijiet mediċi li huma assoċjati ma' newropatija. Għall-pazjenti li jiżviluppaw sinjali u sintomi ta' newropatija wara li jibdedw it-ttrattament, għandhom jitkejlu l-vitami B6, B9 u B12 (ara sezzjoni 4.8). F'każ ta' defiċjenzi għandu jingħataw suppliment, speċjalment jekk jiġu osservati livelli baxxi hafna.

### Depressjoni u riskju ta' suwiċidju

Il-pazjenti kollha għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' depressjoni b'tendenzi ta' suwiċidju.

### Glawkoma ta' angolu wiesa' kronika

Il-pazjenti jistgħu jiġu ttrattati b'kawtela b'Onerji sakemm il-pessjoni ġewwa l-għajn tkun ikkontrollata sew u l-pazjent jiġi mmonitorjat b'attenzjoni għal bidliet fil-pessjoni ġewwa l-għajn waqt it-terapija.

### Marda li tinvolvi ulċera peptika

It-trattament b'levodopa jista' jżid il-possibbiltà ta' emorraġija fil-parti ta' fuq tal-apparat gastrointestinali f'pazjenti bi storja medika ta' ulċera peptika.

### Monitoraġġ tal-laboratorju

Evalwazzjoni perjodika tal-funzjoni tal-fwied, ematopoetika, kardjovaskulari u tal-kliwi hija rakkomandata waqt terapija estiza.

### Interferenza ma' testijiet tal-laboratorju

Levodopa jista' jikkawża reazzjoni pożittiva falza għall-korpi tal-ketoni fl-awrina meta jintuza tejp tat-test għad-determinazzjoni tal-ketoni fl-awrina u din ir-reazzjoni ma tinbidilx meta jitgħalla l-kampjun tal-awrina. Jistgħu jirriżultaw testijiet negattivi foloz bl-użu ta' metodi ta' glucose-oxidase għall-ittestjar tal-glukosurja. Għandha tiġi eżerċitata kawtela meta jiġu interpretati l-kejl ta' catecholamines fil-plażma u fl-awrina peress li t-terapija b'levodopa tista' tgħolli l-livelli tagħhom.

### Eċċipjent

Dan il-prodott mediċinali fiha 3 mg ta' polysorbate 80 f'kull mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'Onerji. L-interazzjonijiet li ġejjin huma magħrufa mill-kombinazzjoni ġenerika ta' levodopa/carbidopa.

### Inibituri mhux selettivi ta' monoamine oxidase (MAO)

Levodopa huwa kontraindikata f'pazjenti ttrattati b'inibituri mhux selettivi ta' monoamine oxidase (MAO) (eż. phenelzine, tranylcypromine, ara sezzjoni 4.3), peress li l-għoti ta' levodopa flimkien ma' inibituri mhux selettivi ta' MAO jista' jwassal għal kriżi ipertensiva. Dawn l-inibituri għandhom jitwaqqfu mill-inqas 14-il ġurnata qabel ma tinbeda t-terapija b'Onerji.

Hemm bżonn ta' kawtela meta Onerji jingħata flimkien mal-prodotti mediċinali li ġejjin:

### Inibituri selettivi ta' monoamine oxidase (MAO)

L-użu ta' inibituri selettivi ta' MAO-B (eż. rasagiline u selegiline) flimkien ma' levodopa jista' jkun assoċjat ma' pressjoni ortostatika baxxa. Pazjenti li qed jieħdu dawn il-prodotti mediċinali għandhom jiġu mmonitorjati.

### Inibituri ta' COMT (tolcapone, entacapone, opicapone)

L-inibituri ta' COMT iżidu l-bijodisponibbiltà ta' levodopa. Jista' jkun meħtieġ agġustament fid-doża

ta' Onerji.

### Amantadine

Amantadine għandu effett sinergiku ma' levodopa u jista' jżid l-avvenimenti ta' indeboliment tal-kliewi u tal-fwied relatati ma' levodopa. Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' Onerji.

### Antidepressanti tricikliċi

Kien hemm rapporti rari ta' reazzjonijiet avversi, inklużi pressjoni għolja u diskineżja, li jirrizultaw mill-għoti ta' antidepressanti tricikliċi flimkien ma' levodopa.

### Sustanzi kontra l-pressjoni għolja

L-użu fl-istess waqt ta' levodopa/carbidopa ma' prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja jista' jikkawża pressjoni baxxa posturali sintomatika. Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża tal-prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja wara li jinbeda t-trattament jew tizzied id-doża ta' Onerji.

### Antagonisti tar-riċetturi ta' dopamine D2 u isoniazid

Antagonisti tar-riċetturi ta' dopamine D2 (eż. phenothiazines, butyrophenones, risperidone u metoclopramide), u isoniazid, jistgħu jnaqqsu l-effett terapewtiku ta' levodopa. Immonitorja l-pazjenti għall-aggravar tas-sintomi tal-marda ta' Parkinson.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

M'hemmx *data* adegwata dwar l-użu ta' levodopa/carbidopa f'nisa tqal. Studji ta' levodopa u carbidopa fl-annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Onerji mhux rakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jużawx kontraċezzjoni.

### Treddigh

Levodopa u possibbilment il-metaboliti ta' levodopa jiġu eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Hemm evidenza li t-treddigh jiġi soppress waqt it-trattament b'levodopa.

Mhux magħruf jekk carbidopa jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji fuq l-annimali wrew li carbidopa jiġi eliminat fil-ħalib tas-sider.

M'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar l-effetti ta' levodopa/carbidopa jew il-metaboliti tagħhom fit-trabi tat-twelid/trabi. It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'Onerji.

### Fertilità

Fi studji dwar ir-riproduzzjoni, ma ġew osservati l-ebda effetti fuq il-fertilità fil-firien li kienu qed jirċievu levodopa/carbidopa.

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Levodopa/carbidopa għandu effett qawwi ħafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni, peress li jistgħu jkunu assoċjati ma' nġhas, episodji ta' rqad f'daqqa, sturdament u pressjoni ortostatika baxxa. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata kawtela meta ssuq jew tuża magni waqt li tkun qed tiehu trattament b'Onerji. Pazjenti li jkollhom nġhas u/jew episodji ta' rqad f'daqqa għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux u ma jieħdux sehem f'attivitajiet (eż. thaddim ta' magni) sakemm dawn l-episodji rikorrenti u n-nġhas ikunu għaddew (ara sezzjoni 4.4).

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti rrappurtati b'Onerji kienu reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni inklużi għoqda (70.4%), ematoma (64.9%), uġiġh (23.2%), infezzjoni (19.3%), eritema (18.4%), eskara (12.9%) u diskinesja (11.5%). Irreferi għas-sezzjoni 4.4 għal miżuri ta' mitigazzjoni.

### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Fit-tabella 3 hawn taht, ir-reazzjonijiet avversi mistennija minn Onerji huma pprezentati skont il-Klassi tas-Sistema u tal-Organi (SOC, System Organ Class) u l-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti kif ġej: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ), u mhux magħrufa (ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli).

**Tabella 3 Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella**

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi</b>	<b>Komuni ħafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>	<b>Mhux magħrufa<sup>3</sup></b>
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fis-sit tal-infużjoni <sup>1,2</sup>			Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)				Melanoma malinna
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika				Anemija, Agranuloċitożi, Tromboċitopenija, Lewkopenija
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva <sup>1</sup>	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Nuqqas ta' Vitamina B6 <sup>1</sup>	Iperomoċisteinemija, Nuqqas ta' Folate <sup>1</sup> , Nuqqas ta' vitamina B12 <sup>1</sup>	Tnaqqis fl-aptit	
Disturbi psikjatriċi		Ansjetà, Alluċinazzjonijiet <sup>1</sup> , Nuqqas ta' rquad	Ħolm mhux normali, Stat konfuż, Delużjoni, Depressjoni <sup>1</sup> , Disturb fil-kontroll tal-impulsi <sup>1</sup> , Moviment mgħaġġel tal-għajnejn, Disturb fl-imġiba tal-irqad, Disturb fl-irqad	Ħsibijiet ta' suwiċidju, Disturb psikotiku, Aġitazzjoni, Diżorjentament, Sindrome ta' disregolazzjoni tad-dopamina, Burdata ewforika, Żieda fil-libido, Bruxiżmu, Paranojja

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi</b>	<b>Komuni hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>	<b>Mhux maghrufa<sup>3</sup></b>
Disturbi fis-sistema nervuza	Diskineżja	Sturdament, Uġiġħ ta' ras, Aggravar tal-perjodi meta l-konċentrazzjoni tal-medicina fil-ġisem tonqos, Newropatija periferali <sup>1,2</sup> , Rogħda	Akinesja, Disestesija, Sindrome ta' Diskineżja u deni ġholi, Distonja, Ipokineżja, Paraestesija, Presinkope, Ngħas, Disturb fit-togħma	Disturb konoxxittiv, Episodji ta' rquad f'daqqa, Sindrome newrolettiku malinn, Atassja, Sindrome ta' Horner, Dimenzja
Disturbi fl-ġhajnejn				Vista mċajpra, Diplopja, Midrijasi, Kriżi okuloġirika, Blefarospazmu
Disturbi fil-qalb				Palpitazzjonijiet, Disturbi fir-ritmu tal-qalb
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa	Pressjoni ortostatika baxxa	Pressjoni għolja, Sinkope, Tromboflebite, Fwawar
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				Qtuġħ ta' nifs, Respirazzjoni mhux normali, Disfonija, Sulluzzu
Disturbi gastrointestinali		Dardir	Ħalq xott, Rimettar	Uġiġħ addominali, Stitikezza, Dijarea, Emorraġija gastrointestinali, Ulċera peptika, Disfaġja, Dispepsja, Sensazzjoni ta' ħruq fil-ħalq (Glossodinja), Gass, Bidla fil-kulur tal-bżieq, Sekrezzjoni eċċessiva ta' bżieq
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Dermatite tal-kuntatt	Pannikulite, Raxx	Anġjoedima, Għaraq eċċessiv, Ħakk, Purpura Henoch-Schonlein, Urtikarja, Bidla fil-kulur tal-għaraq, Alopeċja

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi</b>	<b>Komuni hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>	<b>Mhux maghrufa<sup>3</sup></b>
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			Ugigh fl-estrematijiet	Spazmi fil-muskoli, Trismus
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja				Żamma tal-awrina, Kulur tal-awrina mhux normali, Inkontinenza tal-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider				Prijapizmu
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Eritema fis-sit tal-infużjoni <sup>1,2</sup> , Eskara fis-sit tal-infużjoni <sup>1,2</sup> , Ematoma fis-sit tal-infużjoni <sup>1,2</sup> , Għoqda fis-sit tal-infużjoni <sup>1,2</sup> , Ugigh fis-sit tal-infużjoni <sup>1,2</sup>	Bidla fil-kulur tas-sit tal-infużjoni, Emorraġija fis-sit tal-infużjoni, Indurazzjoni fis-sit tal-infużjoni, Hakk fis-sit tal-infużjoni, Reazzjoni fis-sit tal-infużjoni (mhux speċifikata), Nefha fis-sit tal-infużjoni <sup>1,2</sup> , Bżieġaq fis-sit tal-infużjoni, Rispons terapewtiku mqassar	Astenja, Skumdità, Reazzjonijiet oħra fis-sit tal-infużjoni <sup>1</sup> , Edima periferali <sup>1</sup> , Deni	Gheja, Telqa ġenerali, Disturb fil-mixi, Ugigh fis-sider
Investigazzjonijiet				Żieda fil-piż, Telf ta' piż
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Waqa	Brix fil-ġilda	
Problemi bil-prodott			Tnixxija tal-medicina fuq il-ġilda li tista' tikkawza reazzjoni lokali	

<sup>1</sup> Termini miġbura f'daqqa li jinkludu termini ppreferuti relatati mill-qrib.

<sup>2</sup> Ara d-deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula.

<sup>3</sup> Dawn ir-reazzjonijiet avversi ma ġewx irrappurtati b'Onerji, iżda huma mistennija għal levodopa mill-ħalq.

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### *Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni*

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni assoċjati ma' Onerji kienu reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni (88.8% tal-pazjenti fuq esponiment medju għat-trattament ta' 1.6 snin) inklużi għoqiedi, ematoma, ugigh, infezzjoni, eritema, eskara u nefha. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni kienu ta' severità hafifa, ma kinux serji u kienu mmanigġjati mill-pazjenti stess. Infezzjonijiet fis-sit tal-infużjoni ġew irrappurtati f' 19.3% tal-pazjenti, u fil-biċċa l-kbira tal-każijiet fiequ b'antibijotiċi topiċi jew orali, filwaqt li xi każijiet kienu jeħtieġu antibijotiċi ġol-vini u/jew inċiżjoni u tisfija. Irreferi għas-sezzjoni 4.4 għal miżuri ta' mitigazzjoni.

### *Diskineżja*

Diskineżja għiet irrappurtata bħala reazzjoni avversa fi 11.5% tal-pazjenti bil-marda ta' Parkinson ittrattati b'Onerji. Il-maġġoranza tal-avvenimenti ta' diskineżja kienu ta' severità ħafifa jew moderata u fiequ b'mod spontanju jew wara tnaqqis fid-doża ta' levodopa. It-trattament twaqqaf f'1% tal-pazjenti minhabba diskineżja.

### *Newropatija*

Fi studji kliniċi, 3% tal-pazjenti bil-marda ta' Parkinson ittrattati b'Onerji żviluppaw newropatija periferali (ara sezzjoni 4.4). Il-każijiet kollha ġew ikklassifikati bħala subakuti jew kroniċi, u 84% tal-avvenimenti kienu ta' severità ħafifa jew moderata. In-newropatija kienet ikkaratterizzata l-aktar bħala sensorja jew sensomotorja. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ġew irrappurtati f'assoċjazzjoni ma' livelli baxxi ta' vitamina B (78% tal-każijiet; 61%, 39% u 17% b'livelli baxxi ta' vitamina B6, B9 jew B12, rispettivament) u doża għolja ta' kuljum ta' levodopa. It-trattament twaqqaf f'0.7% tal-pazjenti minhabba newropatija.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

F'każ ta' doża eċċessiva b'Onerji, l-infużjoni għandha titwaqqaf u l-pompa għall-għoti tal-prodott mediċinali għandha tiġi skontettjata.

L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva ġeneralment huwa l-istess bħal dak ta' doża eċċessiva ta' levodopa. Pyridoxine mhuwiex effettiv biex iregġa' lura l-azzjonijiet ta' levodopa/carbidopa.

Immonitorja l-pazjenti u pprovdilhom kura ta' appoġġ. Għandu jintuza monitoraġġ elettrokardjografiku, u l-pazjent għandu jiġi osservat b'attenzjoni għall-iżvilupp ta' aritmiji tal-qalb; jekk meħtieġ, għandha tingħata terapija xierqa kontra l-aritmija.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini kontra l-marda ta' Parkinson, Dopa u derivati ta' dopa, Kodiċi ATC: N04BA02.

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

#### *Levodopa*

Levodopa, il-prekursur metaboliku ta' dopamine, jaqsam il-barriera bejn id-demm u l-moħħ u jinbidel għal dopamine fil-moħħ. Dan huwa maħsub li huwa l-mekkaniżmu li bih levodopa jittratta s-sintomi tal-marda ta' Parkinson.

#### *Carbidopa*

Levodopa jiġi dekarbossilat malajr għal dopamine fit-tessuti extracerebrali sabiex porzjon żgħir biss tad-doża mogħtija jiġi trasportat mhux mibdul għas-sistema nervuża ċentrali. Carbidopa huwa inibitur ta' decarboxylase. Minhabba li l-attività li tinibixxi decarboxylase tiegħu hija limitata għat-tessuti extracerebrali, l-għoti ta' carbidopa flimkien ma' levodopa iżid id-disponibbiltà ta' levodopa għall-moħħ. Iż-żieda ta' carbidopa ma' levodopa tnaqqas l-effetti periferali (eż. dardir u rimettar) minhabba d-dekarbossilazzjoni ta' levodopa; madankollu, carbidopa ma jnaqqasx ir-reazzjonijiet avversi minhabba l-effetti ċentrali ta' levodopa.

## Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' Onerji ġiet studjata fi prova klinika mwettqa f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson li kien qed ikollhom varjazzjonijiet motorji li ma setgħux jitjiebu aktar billi jiġu aġġustati l-prodotti mediċinali kontra l-marda ta' Parkinson.

Din il-prova kienet tikkonsisti mill-perjodi konsekuttivi li ġejjin:

- (a) Perjodu ta' aġġustament open-label ta' 4 sa 6-ġimgħat b'levodopa/carbidopa mill-ħalq b'rilaxx immedjat
- (b) Perjodu ta' konverżjoni open-label ta' 4 sa 6-ġimgħat għal Onerji supplimentat b'levodopa/carbidopa mill-ħalq b'rilaxx immedjat skont il-bżonn
- (c) Prova randomised, double-blind, double-dummy, bi grupp parallel, ikkontrollata b'sustanza attiva ta' 12-il ġimgħa (il-perjodu ta' manteniment).

Pazjenti (bi skala Hoehn u Yahr modifikata ta'  $\leq 3$  fl-istadju "Bil-Mediċina") kienu eliġibbli għall-partecipazzjoni fil-prova jekk kienu qed jesperjenzaw medja ta' mill-inqas 2.5 sigħat ta' ħin "Mingħajr Mediċina" kuljum fuq it-trattament attwali, b'mill-inqas 4 dozi/jum ta' levodopa/inibitur ta' dopa decarboxylase (jew mill-inqas 3 dozi/jum ta' levodopa/inibitur ta' dopa decarboxylase b'rilaxx estiż) u minimu ta' 400 mg/jum ta' ekwivalenti għal levodopa. Trattament konkomitanti b'agonisti ta' dopamine, inibituri selettivi ta' monoamine oxidase-B, amantadine, u antikolinergici kien permessa, sakemm id-dozi kienu stabbli qabel ir-registrazzjoni.

Il-pazjenti ma thallewx jirċievu levodopa jew inibituri ta' catechol-O-methyl transferase ta' salvataġġ matul il-prova.

Il-prova rreġistrat 381 pazjent. Minn dawn, 259 pazjent ġew randomised (1:1) biex jirċievu carbidopa/levodopa mill-ħalq b'rilaxx immedjat (n = 131), jew Onerji (n = 128), bid-dozi determinati matul il-perjodi ta' aġġustament u konverżjoni, b'mill-inqas doża waħda ta' carbidopa/levodopa mill-ħalq b'rilaxx immedjat filgħodu. Onerji jew is-soluzzjoni tal-plaċebo ngħataw taħt il-ġilda b'mod kontinwu fuq medda ta' 24 siegħa permezz ta' sistema ta' pompa għall-ġhoti tal-prodott mediċinali.

Fost il-259 pazjent randomised (63.7% irġiel), meta saret ir-registrazzjoni, l-età medja (63.5 sena, b'44.8% tal-pazjenti b'età ta' 65 sena jew aktar), it-tul medju tal-marda ta' Parkinson (9.6 snin), it-tul medju tal-varjazzjonijiet motorji (4.5 snin), il-medja ta' kuljum tal-ħin "Bil-Mediċina" mingħajr diskineżja problematika (9.4 sigħat), u il-medja ta' kuljum tal-ħin "Mingħajr Mediċina" (6.07 sigħat) kienu mqassma bl-istess mod bejn il-gruppi ta' trattament.

Meta saret ir-randomisation (linja bażi), id-doża medja (devjazzjoni standard) totali ta' levodopa kuljum kienet ta' 1 237 (447) mg f'pazjenti randomised għal Onerji (inkluża iż-żieda ta' carbidopa/levodopa b'rilaxx immedjat), u 1 065 (409) mg f'pazjenti randomised għal carbidopa/levodopa b'rilaxx immedjat.

Il-punt finali primarju tal-effikaċja fil-prova kien il-bidla medja mil-linja bażi sa Ġimgħa 12 fil-ħin medju totali ta' kuljum "Bil-Mediċina" mingħajr diskineżja problematika, abbażi ta' djarju tal-marda ta' Parkinson normalizzat għall-perjodu ta' 16-il siegħa mqajjem. Il-grupp ta' Onerji wera effikaċja superjuri fil-punt finali primarju, meta mqabbel mal-grupp ta' levodopa/carbidopa b'rilaxx immedjat (1.72 siegħa,  $p < 0.0001$ ). Kien hemm ukoll differenza statistikament sinifikanti bejn il-gruppi fil-bidla medja fil-ħin "Mingħajr Mediċina" (punt finali sekondarju ewlieni), favur il-grupp ta' Onerji, meta mqabbel ma' levodopa/carbidopa b'rilaxx immedjat (-1.4 sigħat,  $p < 0.0001$ ) (Tabella 4, Figura 1).

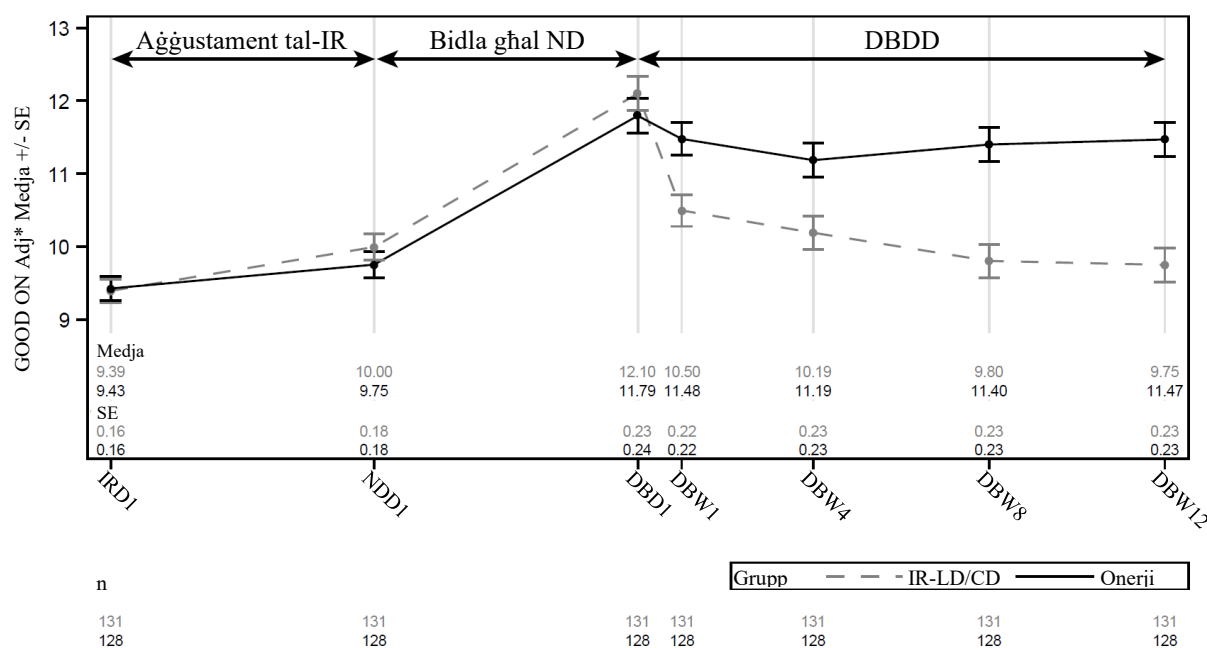
**Tabella 4 Bidla mil-linja baži sa ġimgha 12 fil-hin “Bil-Medičina” mingħajr diskineżja problematika u fil-hin “Mingħajr Medičina”**

Grupp ta' trattament	Medja fil-linja baži	Bidla medja tal-inqas kwadri (LS, Least Square) mil-linja baži sa ġimgha 12	Effett tat-trattament (differenza)
<b>Hin “Bil-Medičina” mingħajr diskineżja problematika (siġhat)</b>			
• Onerji	11.79	-0.48	1.72 <sup>a</sup>
• Levodopa/carbidopa b'rilaxx immedjat	12.10	-2.20	
<b>Hin “Mingħajr Medičina” (siġhat)</b>			
• Onerji	3.72	0.50	-1.40 <sup>a</sup>
• Levodopa/carbidopa b'rilaxx immedjat	3.38	1.90	

<sup>a</sup> value  $p < 0.0001$

Bidla medja tal-Inqas Kwadri mil-linja baži bbaži tal-Analiżi tal-Kovarjanza

**Figura 1 Analiżi primarja – Medji tal-inqas kwadri (żball standard) skont iż-żjara tal-valuri attwali tal-hin normalizzat “Bil-Medičina” mingħajr diskineżja (siġhat) (Grupp ITT)**



Adj: Aggustament (Medji tal-Inqas Kwadri); DBD1: Perjodu double-blind Jum 1; DBDD: Double-blind, double-dummy; DBW1/4/8/12: Perjodu double-blind Ġimgha 1/4/8/12; IR: Rilaxx immedjat; IRD1: Jum 1 tal-Perjodu ta' Aggustament open label ta' Levodopa/carbidopa (IR-LD/CD) b'rilaxx immedjat; ND: Onerji; NDD1: Jum 1 tal-Perjodu ta' Bidla open label għal Onerji; SE: Żball standard.

Saret analiżi għall-valuri attwali f'kull żjara ta' wara l-linja baži b'mod separat u simili għall-analiżi primarja bl-użu tal-analiżi tal-kovarjanza (ANCOVA) bil-proċedura GLM f'SAS<sup>®</sup> wara imputazzjoni multipla taht is-suppożizzjoni ta' nieqes meta saret ir-randomisation (MAR, missing at random).

Inkisbet ukoll sinifikanza statistika għall-Punti finali sekondarji oħra skont ġerarkija defnita minn qabel bl-użu ta' approċċ ta' sekwenza fissa (Tabella 5).

**Tabella 5 Punti finali sekondarji ohra**

Grupp ta' trattament	Medja fil-linja baži	Bidla medja tal-inqas kwadri (LS, least square) mil-linja baži sa ġimgha 12 <sup>a</sup>	Effett tat-trattament (differenza)
<b>MDS-UPDRS Parti II M-EDL<sup>b</sup></b>			-3.05 <sup>c</sup>
• Onerji	15.34	-0.30	
• Levodopa/carbidopa b'rilaxx immedjat	13.53	2.75	
		<b>Proporzjonijiet ta' titjib tal-inqas kwadri (LS)<sup>d</sup></b>	<b>Proporzjon ta' probabbiltà</b>
<b>Impressjoni globali tal-pazjent dwar il-bidla (PGIC, Patient global impression of change)</b>			5.31 <sup>c</sup>
• Onerji	NA	0.70	
• Levodopa/carbidopa b'rilaxx immedjat	NA	0.31	
<b>Impressjoni globali tat-titjib mit-tabib (CGI-I, Clinician global impression of improvement)</b>			7.23 <sup>c</sup>
• Onerji	NA	0.77	
• Levodopa/carbidopa b'rilaxx immedjat	NA	0.31	

<sup>a</sup> Bidla medja tal-Inqas Kwadri mil-linja baži bbaži tal-analizi tal-Kovarjanza

<sup>b</sup> Parti II tal-Aspetti tal-funzjoni Motorja tal-Esperjenzi tal-Ħajja ta' Kuljum (M-EDL, Motor Aspects of Experiences of Daily Living) tal-iSkala Unifikata tal-Klassifikazzjoni tal-Marda ta' Parkinson tas-Socjeta' tad-Disturbi tal-Moviment (MDS-UPDRS, Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale)

<sup>c</sup> value  $p < 0.0001$

<sup>d</sup> L-inqas Kwadri għal proporzjonijiet abbaži tal-mudell Generali Lineari Mhallat (GLIMMIX, General Linear Mixed model)

### Elettrofizjoloġija tal-Qalb

Ma ġew osservati l-ebda effetti rilevanti fuq il-parametri elettrokardjografici matul il-programm ta' żvilupp kliniku ta' Onerji, inkluż studju bir-reqqa dwar il-QT (TQT, thorough QT) b'carbidopa.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'Onerji f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-marda ta' Parkinson's (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Taghrif farmakokinetiku**

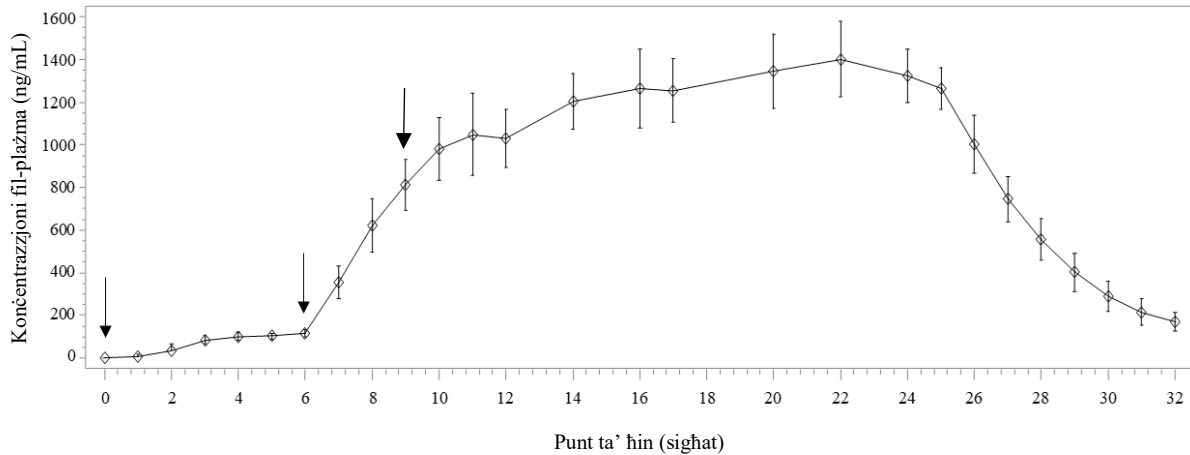
### Assorbiment

Onerji huwa soluzzjoni ta' levodopa/carbidopa 8:1 li jingħata direttament fl-ispazju ta' taħt il-ġilda.

Wara l-ġhoti ta' Onerji lil voluntiera f'saħħithom, intlaħqu livelli ta' levodopa fil-plażma kważi fi stat fiss fi żmien madwar sagħtejn wara l-hin antiċipat li fih iqum il-voluntier (ara sezzjoni 4.2) u dawn inżammu matul l-infużjoni ta' matul il-jum.

Il-Figura 2 hawn taħt turi l-esponiment għal levodopa wara għoti ta' Onerji għal 24-siegha.

**Figura 2 Konċentrazzjonijiet ta' levodopa fil-plażma (ng/mL) wara ghoti ta' Onerji għal 24-siegħa**



Doża ta' Onerji 720/90 mg levodopa/carbidopa infuża fuq medda ta' 24 siegħa b'0.08 mL/siegħa għal 0 sa 6 siegħat u 0.64 mL/siegħa għal 6 sa 24 siegħa.

Il-vleġġa  $f^*t = 0$  tindika l-bidu tal-infużjoni bir-rata ta' matul il-lejl; il-vleġġa  $f^*t = 6$  tindika l-bidu tal-infużjoni bir-rata ta' matul il-jum li tista' tiġi aġġustata skont il-hin antiċipat li fih iqum il-pazjent; il-vleġġa  $f^*t = 9$  tindika l-hin antiċipat li fih iqum il-pazjent (ara sezzjoni 4.2).

Il-bijodisponibilità stmata ta' levodopa minn Onerji meta mqabbla ma' pilloli ta' levodopa/carbidopa mill-halq b'rilaxx immedjat hija 1.3-darbiet oġhla.

Il-bijodisponibilità stmata ta' carbidopa minn Onerji meta mqabbla ma' pilloli ta' levodopa/carbidopa mill-halq b'rilaxx immedjat hija 5.7-darbiet oġhla.

L-assorbiment ta' levodopa u carbidopa minn Onerji ma jġigix affettwat mil-lok tas-sit tal-infużjoni.

### Distribuzzjoni

Madwar 10 sa 30% ta' Levodopa huwa marbut mal-proteini tal-plażma. Levodopa jiġi ttrasportat fil-moħħ permezz tal-mekkanizmu tat-trasport għall-aċidi amminici newtrali kbar.

Madwar 36% ta' Carbidopa huwa marbut mal-proteini tal-plażma. Carbidopa ma jaqsamx il-barriera ta' bejn id-demm u l-moħħ.

### Bijotrasformazzjoni

Levodopa jgħaddi minn metabolizmu permezz ta' 4 rotot: Iż-żewġ rotot ewlenin huma d-dekarbossilazzjoni permezz ta' dopa decarboxylase għal dopamine, li jista' jiġi metabolizzat aktar biex jiffirma 3,4-dihydroxyphenyl acetic acid u homovanillic acid u, sa punt inqas, it-3-O-methylation permezz ta' catechol-O-methyltransferase (COMT) biex jiffirma 3-O-methyl-dopa. Rotot metabolici oħra huma t-transaminazzjoni permezz ta' tyrosine aminotransferase, u l-ossidazzjoni permezz ta' tyrosinase jew ossidanti oħra.

Carbidopa jiġi metabolizzat għal 3 metaboliti ewlenin (2-methyl-3-methoxy-4 hydroxy-phenylpropionic acid, 2-methyl-3,4-dihydroxy-phenylpropionic acid) u 3-hydroxy- $\alpha$ -methyl-phenylpropionic acid. Dawn it-3 metaboliti jiġu eliminati primarjament mhux mibdula fl-awrina jew bhala konjugati ta' glucuronide. Carbidopa mhux mibdul jirrappreżenta 30% tat-tneħħija totali fl-awrina.

### Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni mil-plażma ta' levodopa derivat minn Onerji hija ta' madwar 2.3 siegħat. Il-half-life tal-eliminazzjoni mil-plażma ta' carbidopa derivat minn Onerji hija ta' madwar 2.7 siegħat.

## Linearità

Onerji juri farmakokinetika proporzjonali mad-doża kemm għal levodopa kif ukoll għal carbidopa f'esponimenti li jikkorrispondu għall-firxa tad-dożaġġ approvata.

## Popolazzjonijiet speċjali

### *Anzjani*

L-impatt tal-età fuq il-farmakokinetika ta' levodopa u carbidopa wara infużjoni ta' Onerji ma ġiex evalwat b'mod speċifiku. Fl-analiżi tal-popPK (firxa tal-età minn 20-84 sena), ma ġew osservati l-ebda xejriet skont l-età għal levodopa u carbidopa. L-aġġustament fid-doża għandu jsir b'attenzjoni f'pazjenti ta' 85 sena jew aktar.

### *Indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied*

Il-farmakokinetika ta' Onerji f'individwi b'indeboliment tal-kliwi u/jew tal-fwied ma ġiex stabbilita. Levodopa u carbidopa jiġu eliminati primarjament permezz ta' rotot mhux renali. Skont l-analiżi tal-popPK, it-tneħħija tal-kreatinina tista' tħalli impatt fuq l-eliminazzjoni ta' carbidopa; madankollu, id-daqs tal-effett għat-tneħħija tal-kreatinina 'l fuq minn 30 mL/min mhux ikkunsidrat klinikament sinifikanti. L-aġġustament fid-doża għandu jsir b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi jew tal-fwied.

### *Piż tal-ġisem*

L-impatt tal-piż tal-ġisem fuq il-farmakokinetika ta' levodopa wara infużjoni ta' Onerji ma ġiex evalwat b'mod speċifiku. Skont l-analiżi tal-PopPK (firxa tal-piż ta' 43-136 kg), il-piż tal-ġisem jista' jkollu impatt fuq il-volum ta' distribuzzjoni u għalhekk fuq l-esponiment għal levodopa u carbidopa. Madankollu, peress li d-doži huma individwalizzati skont ir-rispons kliniku, mhux meħtieġ aġġustament abbażi tal-piż tal-ġisem.

### *Sess jew razza*

L-impatt tas-sess fuq il-farmakokinetika wara infużjoni ta' Onerji ma ġiex evalwat b'mod speċifiku. Abbażi ta' analiżi tal-PopPK, it-tneħħija ta' levodopa fin-nisa kienet 13% aktar baxxa milli fl-irġiel.

Wara l-ġhoti ta' Onerji, l-esponimenti għal carbidopa u levodopa f'individwi Ġappuniżi kienu komparabbli ma' dawk f'individwi Kawkasi.

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża abbażi tas-sess tal-persuna jew ir-razza.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Fi studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, kemm levodopa kif ukoll il-kombinazzjoni ta' levodopa/carbidopa kkawżaw malformazzjonijiet vixxerali u skeletriċi fil-fniek.

L-effetti osservati fi studju dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti fil-ħnieżer zġħar, imwettaq bil-formulazzjoni ta' Onerji mogħtija permezz ta' infużjoni taħt il-ġilda, kienu limitati għal reazzjonijiet fis-siti tal-infużjoni. F'dan l-istudju, bid-doża massima ttestjata, l-esponimenti sistemici għal levodopa u carbidopa kienu kważi 6-8 darbiet u 1.5 darbiet oġħla, rispettivament, mill-esponimenti fil-bnedmin bid-doża massima rakkomandata.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Arginine

Ascorbic acid (E 300)

Acetylcysteine  
Polysorbate 80 (E 433)  
Ilma għall-injezzjonijiet

## 6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

## 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

### Kunjett mhux miftuħ

3 snin.

### Wara li jinfetaħ

Uża immedjatament. Il-prodott mediċinali għandu jintuża fi żmien 24 siegħa (perjodu tal-infużjoni).

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-friża (-25 °C sa -15 °C).  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Onerji għandu jinħall mis-silġ qabel l-użu. Tużax Onerji għal mill-inqas 5 sigħat wara li tneħħih mill-friża.

Data ta' skadenza, 45 jum wara d-data li fiha nħall mis-silġ, għandha tiġi assenjata fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna.

Wara li jinħall: taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C. Tpoġġihx fil-friġġ u terġax tpoġġih fil-friża. Uża fi żmien 45 jum (id-data ta' skadenza ta' fuq il-pakkett oriġinali).

Tużax Onerji jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

Għall-għoti tad-doża ta' kuljum għandhom jinħarġu biss żewġ kunjetti kull darba mill-pakkett tal-kartun.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

## 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett tal-ħġieġ trasparenti tat-Tip I b'tapp tal-lastiku tal-chlorobutyl u għatu tal-plastik blu skur li jinfetaħ b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju.

Kull kunjett fih 7.2 mL ta' soluzzjoni għall-infużjoni.

Daqs tal-pakkett ta' 30 kunjett.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

- Il-kunjetti ta' Onerji huma għal użu wieħed biss.
- Id-doża għall-infużjoni ta' kuljum għandha tiġi ppreparata immedjatament qabel l-għoti biex jiġi żgurat li l-perjodu bejn il-bidu tal-preparazzjoni u t-tmiem tal-għoti ta' kuljum ma jaqbiżx il-25 siegħa.
- Jekk xi komponent ikun bil-ħsara jew jekk l-ippakkjar tiegħu jkollu l-ħsara m'għandux jintuża; armi b'mod sigur u uża oġġett ġdid.

- Onerji għandu jintuża biss jekk il-kulur tas-soluzzjoni ikun safrani.
- Onerji m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni ma tkunx ċara jew ikun fiha xi frak, u/jew jekk is-soluzzjoni tkun kannella.
- Jekk is-soluzzjoni ikun fiha xi b'żiežaq, stenna li dawn jisparixxu qabel ma tipproċedi biex tneħhi l-għatu l-blu mill-kunjett.
- Tużax snienek biex tneħhi l-għatu l-blu mill-kunjett ta' Onerji.
- It-tapp griż tal-lastiku ta' fuq il-kunjett ta' Onerji m'għandux jintmess biex jitnaqqas ir-riskju ta' kontaminazzjoni.
- Jekk jixxered xi Onerji, dan għandu jitnaddaf immedjament biex jiġi evitat kuntatt aċċidentali mal-ġilda u l-għajnejn.
- Ir-reservoir (l-Iskartoċ tal-Medikazzjoni Yurway f'każ li qed tuża s-Sistema għall-Għoti Yurway jew is-siringa f'każ li qed tuża l-pompa Crono Twin ND) għandu jinbidel jekk tintxerred xi Onerji fuqu.
- Il-kunjett u l-adattatur tal-kunjett għandhom jintremew wara t-trasferiment tal-prodott mediċinali fir-reservoir.
- Kwalunkwe prodott mediċinali li jifdal fir-reservoirs meta tintemm l-infużjoni ta' kuljum għandu jintrema.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Onerji jingħata taht il-ġilda, u jista' jintuża biss ma' waħda mis-sistemi għall-għoti li ġejjin:

- **Sistema għall-Għoti Yurway**, li tinkludi Pompa Riċargabbli Yurway, Skartoċ tal-Mediċina Yurway sterili u li jintuża darba biss (reservoir) għas-soluzzjoni Onerji b'adattaturi tal-kunjett imwahnin. Tintuża ma' settijiet għall-infużjoni sterili, li jintużaw darba biss. Meta tuża s-Sistema għall-Għoti Yurway, irreferi għall-*fuljett tal-utent tas-Sistema għall-Għoti Yurway* għal istruzzjonijiet dettaljati.
- **Pompa Crono Twin ND**, li tuża siringi sterili li jintużaw darba biss (reservoirs), adattaturi tal-kunjett u settijiet għall-infużjoni. Meta tuża Crono Twin ND, irreferi għall-*Istruzzjonijiet għall-Użu ta' Crono Twin ND* għal istruzzjonijiet dettaljati.

Għandu jingħata taħriġ xieraq lill-pazjent u lill-persuna li tiegħu hsiebu (jekk applikabbli) qabel ma tintuża s-Sistema għall-Għoti Yurway jew Crono Twin ND, u wara dan jekk meħtieġ. Il-pompi għall-infużjoni jistgħu jużawhom biss il-pazjenti u l-persuni li jiehdu hsiebhom li ġew imħarrġa u meqjusa kompetenti.

Ħarsa ġenerali dwar kif tipprepara l-infużjoni ta' Onerji għall-għoti hija pprovduta fil-fuljett ta' tagħrif.

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Tanabe Pharma GmbH  
 Schiessstrasse 47  
 40549 Duesseldorf  
 Il-Ġermanja

## 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2026/001

## 9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

THE QP SERVICES GmbH  
Graßdorfer Straße 53  
04425 Taucha  
Il-Ġermanja

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Qabel it-tqegħid fis-suq ta' Onerji® f'kull Stat Membru, Tanabe Pharma GmbH għandha taqbel dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv, inklużi l-mezzi ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali. Il-programm edukattiv għandu l-għan li jimminimizza r-riskju ta' reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni assoċjati mat-trattament b'Onerji®, isahħaħ l-għarfien u jeduka lill-pazjenti (u/jew lil dawk li jiehdu hsiebhom) dwar il-miżuri li għandhom jieħdu biex jitnaqqas dan ir-riskju.

Tanabe Pharma GmbH se tiżgura li f'kull Stat Membru fejn Onerji® jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa kollha li huma mistennija jippreskrivu Onerji® ikollhom aċċess għal u jipprovdu lill-pazjenti tagħhom bil-pakkett edukattiv li ġej li jkun fih:

- Pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent

Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent jikkonsisti mill-fuljett ta' tagħrif għall-pazjent, il-fuljett għall-utent ipprovdut mas-sistema għall-ghoti tal-medicini li jagħti dettalji tal-istruzzjonijiet għall-użu u l-immaniġġjar xieraq tal-apparat tal-pompa tal-infuzjoni (Sistema għall-Ghoti Yurway jew pompa Crono Twin ND), u gwida għall-pazjent/persuna li tiegħu hsiebu.

Il-gwida għall-pazjent se tinkludi l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet fis-sit tal-infuzjoni, inklużi s-sintomi, li jistgħu jkunu sinjali ta' infjammazzjoni jew infezzjoni.
- Dettalji dwar kif jiġi minimizzat it-tħassib dwar is-sigurtà tar-reazzjonijiet fis-sit tal-infuzjoni, filwaqt li jiġi żgurat ukoll li l-post tas-sit tal-infuzjoni taħt il-ġilda jinbidel kuljum u jiġi mibdul b'mod sistematiku biex jiġi evitat l-użu mill-ġdid tas-sit tal-infuzjoni għal mill-inqas ġimagħtejn.
- Miżuri li għandhom jiġu segwiti f'każ li pazjent ikollu reazzjoni fis-sit tal-infuzjoni;
- Referenza għall-fuljett ta' tagħrif u/jew il-manwal tal-utent

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **KARTUNA**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Onerji (60 mg + 7.5 mg)/mL soluzzjoni għall-infużjoni  
levodopa/carbidopa

#### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull mL fih 60 mg levodopa u 7.5 mg carbidopa (bħala monohydrate).  
Kull kunjett ta' 7.2 mL fih 432 mg levodopa u 54 mg carbidopa.

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: arginine, ascorbic acid (E 300), acetylcysteine, polysorbate 80 (E 433), ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-infużjoni  
30 kunjett  
(432 mg + 54 mg)/7.2 mL

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt il-ġilda.  
Għall-użu ta' darba waħda biss.

#### **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

#### **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

#### **8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

#### **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-friza f' temperatura ta' -25 °C sa -15 °C.

Wara li jinhall mis-silġ: Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C. Tpoġġihx fil-frigġ u terġax tpoġġih fil-friza.

Data ta' skadenza: ..... (Massimu ta' 45 jum. Ħassar id-data ta' skadenza ta' qabel.)

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Tanabe Pharma GmbH  
Schiessstrasse 47  
40549 Duesseldorf  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/26/2026/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Onerji

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Onerji (60 mg + 7.5 mg)/mL infużjoni  
levodopa/carbidopa  
Użu għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

(432 mg + 54 mg)/7.2 mL

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Onerji (60 mg + 7.5 mg)/mL soluzzjoni għall-infuzjoni levodopa/carbidopa

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Onerji u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Onerji
3. Kif għandek tuża Onerji
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Onerji
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet dwar kif tipprepara l-infuzjoni ta' Onerji għall-għoti

#### 1. X'inhu Onerji u għalxiex jintuża

Onerji fih is-sustanzi attivi levodopa u carbidopa, li jagħmlu parti minn klassi ta' medicini magħrufa bħala medicini kontra l-Parkinson.

Onerji jintuża biex jittratta bidliet fil-ħila biex tiċċaqlaq (varjazzjonijiet motorji) f'adulti bil-marda ta' Parkinson avanzata meta dawn ma jkunux jistgħu jiġu kkontrollati b'mod adegwat b'medicini oħra li jittieħdu mill-ħalq. Il-marda ta' Parkinson hija marda progressiva tas-sistema nervuża li tikkawża roġħda, ebusija, moviment bil-mod u problemi biex iżżomm il-bilanċ.

F'persuni bil-marda ta' Parkinson, iċ-ċelluli fil-moħħ li jipproduċu messagġier kimiku magħruf bħala dopamine jibdeu imutu u b'hekk l-ammont ta' dopamine fil-moħħ jonqos. Is-sustanza attiva f'Onerji, levodopa, iżżid id-dopamine f'għisem għaliex il-għisem jikkonverti l-levodopa f'dopamine. Dan jgħin biex inaqas is-sintomi tal-marda ta' Parkinson. Is-sustanza attiva l-oħra f'Onerji, carbidopa, tgħin lil levodopa taħdem aħjar billi twaqqafha milli titkisser kmieni wisq fil-għisem, sabiex aktar minnha tasal fil-moħħ. Dan inaqas ukoll l-effetti sekondarji u b'hekk jippermetti li levodopa tintuża b'mod aktar effettiv.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Onerji

##### Tużax Onerji

- jekk inti allergiku għal levodopa, carbidopa jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek glawkoma ta' angolu dejjaq, ħsara fin-nerv fl-għajn ikkawżata minn pressjoni għewwa l-għajn li tiżdied malajr għax il-fluwidu ma jkunx jista' joħroġ 'il barra
- jekk inti tiegħu medicini biex tittratta d-depressjoni msejha inibituri mhux selettivi ta' monoamine oxidase (MAO), bħal phenelzine, tranylcypromine.
- jekk inti għandek diffikultà sinifikanti biex taħseb b'mod ċar u tiftakar l-affarijiet (indeboliment konoxxittiv)
- jekk inti għandek tumor tal-glandola adrenali (feokromocitoma)
- jekk inti għandek problemi bl-ormoni bħal cortisol żejjed (sindrome ta' Cushing) jew il-livelli

tal-ormoni tat-tirojde tiegħek huma għoljin wisq (ipertirojdiżmu)  
Tużax Onerji jekk xi waħda minn t'hawn fuq tapplika għalik. Kellem lit-tabib tiegħek jekk m'intix  
ċert.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel jew waqt l-użu ta' Onerji jekk wiehed jew  
aktar minn dawn li ġejjin jgħoddu għalik:

- kellek attack ta' qalb, vini tad-demmm imblukkati f'qalbek jew xi problemi oħra tal-qalb inkluż  
taħbit tal-qalb irregolari;
- għandek glawkoma kronika ta' angolu wiesa', disturb fl-għajnejn fejn zieda fil-pressjoni ġewwa  
l-għajn tagħmel hsara gradwali lin-nerv fl-għajn. Ikollok bżonn tiċċekkja l-pressjoni f'għajnejk  
b'mod regolari;
- għandek ulċera fl-istonku;
- tisma', tara jew thoss affarijiet li ma jeżistux (allucinazzjonijiet) u li jistgħu jikkawżaw  
konfużjoni, problemi biex torqod (insomnija) u holm vivaci. Jew għandek hsibijiet u mġiba  
mhux tas-soltu, bħal paranojja, konfużjoni, imġiba aggressiva jew irrekwitzza;
- għandek depressjoni bi hsibijiet ta' suwiċidju;
- għandek xewqat jew aptit biex iġġib ruħek b'mod li mhux tas-soltu għalik jew ma tkunx tista'  
tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni li twettaq ċerti attivitajiet li jistgħu jagħmlu hsara  
lilek innifsek jew lil haddieħor. Din l-imġiba tiszejjaħ disturbi fil-kontroll tal-impulsi u jista'  
tinkludi loġħob tal-azzard vizzjuż, ikel jew infiq eċċessiv, xewqa sesswali għolja b'mod mhux  
normali jew zieda fil-hsibijiet jew sentimenti sesswali;
- thossok sturdut jew li kollox qed idur bik meta tqum bilwieqfa jew tqum minn mimdud għal  
bilqiegħda minhabba li titbaxxa l-pressjoni tad-demmm (pressjoni ortostatika baxxa);
- tkun bi nġhas hafna jew torqod f'daqqa waqt l-attivitajiet ta' kuljum;
- għandek movimenti involontari u inkontrollabbli tar-riglejn, tad-dirgħajn, tad-dahar, tal-għonq  
jew tal-geddum, jew zieda fl-ebusija jew movimenti aktar bil-mod (diskinesja);
- għandek dgħufija, uġiġħ, tnefnim jew telf tas-sensazzjoni fis-swaba jew f'saqajk  
(polinewropatija). It-tabib tiegħek se jiċċekkja jekk għandekx dawn is-sinjali u sintomi qabel ma  
tibda Onerji u perjodikament wara dan. Għid lit-tabib tiegħek jekk diġà għandek xi disturbu fin-  
nervituri;
- tiżviluppa bidliet fil-ġilda fis-sit fejn tingħata l-infużjoni (dripp) ta' Onerji. Dan jinkludi hmura,  
shana, nefha jew uġiġħ li jissuġġerixxu infezzjoni, partikolarment jekk assoċjati ma' deni.

Tieqafx tuża Onerji sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf f'daqqa jew tnaqqas malajr  
id-doża tiegħek ta' Onerji, jista' jikkawża problema serja msejha deni għoli hafna u konfużjoni  
minhabba twaqqif tal-medicina. Din hija kkaratterizzata minn deni, ebusija fil-muskoli, nifs mghaġġel,  
għaraq eċċessiv u bidliet fil-koxjenza.

Matul it-trattament, huwa rakkomandat li t-tabib jiċċekkja l-fwied, il-kliewi, il-funzjoni tal-qalb, id-  
demmm u ċ-ċirkolazzjoni tad-demmm b'mod regolari.

Onerji jista' jaffettwa ċerti valuri tat-testijiet inkluż il-kejl tad-demmm u tal-awrina.

### **Tfal u adolexxenti**

Onerji m'għandux jintuża fit-tfal u l-adolexxenti b'età ta' inqas minn 18-il sena peress li ma ġiex  
studjat f'dan il-grupp ta' età.

### **Medicini oħra u Onerji**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża:

- medicini biex tittratta d-depressjoni msejha inhibituri mhux selettivi ta' monoamine oxidase  
(MAO), bħal phenelzine, tranylcypromine. Tużax Onerji meta tkun qed tuża dawn il-medicini.  
Dawn għandhom jitwaqqfu mill-inqas ġimagħtejn qabel tibda tuża Onerji.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek ukoll jekk qed tuża:

- medicini għat-trattament tad-depressjoni msejha antidepressanti tricikliċi bħal trimipramine,

- amitriptyline
- mediċini għat-trattament tal-marda ta' Parkinson imsejha:
  - inibituri selettivi ta' MAO-B bħal rasagiline u selegiline
  - Inibituri ta' COMT (catechol-O-methyl transferase) bħal entacapone, opicapone, tolcapone
  - amantadine
- mediċini għat-trattament tal-pessjoni għolja
- mediċini għat-trattament ta' disturbi mentali jew ta' ansjetà bħal phenothiazines, butyrophenones, risperidone
- mediċini kontra d-dardir jew ir-rimettar – speċjalment metoclopramide
- isoniazid, mediċina għat-trattament tat-tuberkulozi

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża Onerji.

M'hemm l-ebda *data* adegwata dwar l-użu ta' mediċini li fihom levodopa u carbidopa f'nisa tqal. Madankollu, studji fl-annimali wrew li jista' jikkawża ħsara lit-tarbija fil-ġuf. Onerji mhux rakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex qed jużaw kontraċezzjoni effettiva (kontroll tat-twelid).

It-treddigh mhux rakkomandat waqt it-trattament b'Onerji.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Onerji jista' jkollu effett qawwi hafna fuq il-hila tiegħek biex issuq u tuża għodda/magni. Dan peress li Onerji jista' jġiegħlek thossok bi nghan hafna, jew xi kultant tista' torqod f'daqqa (attakki ta' rqad). Onerji jista' jbxaxxi l-pessjoni tiegħek, u dan jista' jġiegħlek thossok sturdut. Issuqx u tużax għodda jew magni qabel ma tkun ċert kif Onerji jaffettwak. Issuqx, tużax għodda jew magni qabel ma thossok imqajjem għalkollox, jew ma tibqax thossok sturdut.

### **Onerji fih polysorbate 80**

Din il-mediċina fiha 3 mg ta' polysorbate 80 f'kull mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

## **3. Kif għandek tuża Onerji**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet.

Waqqaf l-użu ta' mediċini li jitrattaw id-depressjoni msejha inibituri mhux selettivi ta' monoamine oxidase (MAO), bħal phenelzine, mediċini tranilcypromine mill-inqas ġimagħtejn qabel tibda tuża Onerji.

Qabel ma jintuża d-dar, int, u l-persuna li tiegħu ħsiebek (jekk applikabbli), se tiġu mharrġa fuq kif timmaniġġjaw Onerji u l-pompa għall-għoti. Int u l-persuna li tiegħu ħsiebek tistgħu tużaw il-pompi għall-infużjoni wara li tkunu ġejtu mharrġa u meqjusa kompetenti biss. Għandu jingħata taħriġ ta' aġġornament jekk jiġu identifikati diffikultajiet waqt l-użu.

Qabel ma tuża Onerji, irreferi għall-istruzzjonijiet għall-użu tal-pompa għall-għoti pprovduti fis-sezzjoni 7.

Meta tuża s-Sistema għall-Għoti Yurway, irreferi ukoll għall-Fuljett tal-Utent tas-Sistema għall-Għoti Yurway għal istruzzjonijiet dettaljati.

Meta tuża Crono Twin ND, irreferi ukoll għall-Istruzzjonijiet għall-Użu ta' Crono Twin ND għal istruzzjonijiet dettaljati.

Dejjem segwi tekniki sterili waqt li tkun qed tuża Onerji, ibdel is-sit tal-infużjoni u uża settijiet għall-infużjoni godda kuljum. Evita siti tal-infużjoni li jkunu fuq leżjonijiet tal-ġilda bħal għoqiedi, tbengil, żoni ta' hmura jew nefha, li jkunu fuq xi għadma, vini, tatwaġġi, jew tessut taċ-ċikatriċi.

### **Kemm għandek tuża medicġna**

Dejjem uża din il-medicġna kif qallek it-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jiddeciedi kemm għandek tuża Onerji u se jaġġusta medicġni oħra kif meħtieġ. Id-doża ta' kuljum ta' levodopa f'Onerji se tiġi preskritta mit-tabib tiegħek skont il-bżonnijiet tiegħek, billi jagħzel minn 8 korsijiet li jvarjaw minn 370 mg sa 720 mg.

Onerji jingħata flimkien ma' doża ta' filgħodu ta' levodopa meħuda mill-ħalq (orali).

It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża ta' Onerji meta tieħu inibituri ta' COMT.

### **Kif jingħata Onerji**

Onerji jingħata bħala infużjoni (dripp) taħt il-ġilda fl-addome (żaqq), il-ġenbejn (il-partijiet tal-ġnub tal-ġisem bejn il-kustilji tan-naħa t'isfel u l-ġenbejn) jew in-naħa ta' barra tal-koxox. Jekk meħtieġ, tista' tintuża wkoll il-parti ta' barra tan-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

L-infużjoni tingħata permezz ta' pompa (Sistema għall-Għoti Yurway jew Crono Twin ND). Onerji jingħata b'mod kontinwu permezz ta' pompa fuq medda ta' 24 siegħa għal kull ċiklu.

Uża sit tal-infużjoni differenti kuljum u terġax tuża l-istess sit għal mill-inqas ġimagħtejn. Naddaf iż-żona tal-infużjoni b'diżinfettant kif rakkomandat mit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Evita siti tal-infużjoni li jkunu fuq leżjonijiet tal-ġilda (eż. għoqiedi, hmura jew nefha), jew li jkunu fuq xi għadma, vini, tatwaġġi, jew tessut taċ-ċikatriċi (ara sezzjoni 7).

Poġġi t-tubi rqaq li jaqbd u mal-pompi tal-infużjoni u ħalli l-medicġna tidħol fil-ġisem (kannuli) mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin u mill-inqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra.

### **Jekk tinsa tuża Onerji**

Jekk tinsa tuża Onerji, ibda l-pompa tiegħek bid-doża normali tiegħek malajr kemm jista' jkun.

### **Jekk tieqaf tuża Onerji**

Tieqafx tuża Onerji għalkollox sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf id-doża ta' Onerji f'daqqa, dan jista' jikkawża problema serja msejħa deni għoli ħafna u konfużjoni kkawżati min-nuqqas tal-medicġna (ara wkoll it-twissijiet u l-prekawzjonijiet).

L-użu ta' Onerji jista' jitwaqqaf għal perjodi ta' zmien qosra, bħal meta tkun qed tieħu doċċa. Jekk twaqqaf l-użu ta' Onerji għal aktar minn 3 sigħat, hu l-medicġna orali ta' levodopa skont l-istruzzjonijiet tat-tabib sakemm jerġa' jibda t-trattament b'Onerji.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicġna, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicġna oħra, din il-medicġna tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

**Waqf l-użu ta' Onerji u għid lit-tabib tiegħek immedjatement**, jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin:

- nefha fil-wiċċ, ilsien jew gerżuma li tagħmilha diffiċli biex tibra' jew tieħu n-nifs, jew raxx tal-ġilda qisha ħorriqija. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni allergika severa.

Il-frekwenza ta' dawn l-avvenimenti ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli. It-tabib tiegħek se

jiddeċiedi jekk tistax tkompli tuża Onerji.

### **Effetti sekondarji ohra ta' Onerji**

**Komuni hafna:** jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- infezzjoni fis-sit tal-infużjoni
- ħmura (eritema) fis-sit tal-infużjon
- qoxra xotta u skura (eschar) fis-sit tal-infużjon
- ġabra ta' demm taħt il-ġilda (ematoma) fis-sit tal-infużjoni
- uġiġħ fis-sit tal-infużjoni
- għoqda fis-sit tal-infużjoni
- disturbi fil-moviment (diskinesja), ikkaratterizzati minn movimenti involontarji tal-muskoli
- livelli baxxi ta' vitamina B6 fid-demm

**Komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- bidla fil-kulur tal-ġilda (tibdil fil-kulur) fis-sit tal-infużjoni
- fsada (emorragija) fis-sit tal-infużjoni
- ebusija fis-sit tal-infużjoni
- ħakk fis-sit tal-infużjoni
- reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni
- nefha fis-sit tal-infużjoni
- infafet fis-sit tal-infużjoni
- tnaqqis fil-kontroll tas-sintomi tal-marda ta' Parkinson hekk kif l-effetti tal-medicina jibdew jgħaddu aktar malajr (aggravar tal-perjodi mingħajr medicina)
- livelli baxxi ta' vitamina B12 fid-demm
- livelli baxxi ta' folate fid-demm
- tara, tisma' jew tħoss affarijiet li ma jeżistux (allucinazzjonijiet)
- problemi fin-nervituri fl-idejn jew fis-saqajn, bħal dgħufija, uġiġħ, tneħħim, telf ta' sensazzjoni (newropatija periferali)
- infjammazzjoni tal-ġilda (dermatite tal-kuntatt)
- dardir
- sturdament
- waqa
- pressjoni baxxa
- roġħda inkontrollabbli (tregħid)
- ansjetà
- nuqqas ta' rqad (insomnija)
- uġiġħ ta' ras
- zieda fil-livell ta' homocysteine fid-demm (iperomocisteinemia), sustanza li tgħin tibni l-proteini fil-ġisem

**Mhux komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- dgħufija (astenja)
- reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni (minbarra dawn ta' hawn fuq), irritazzjoni, tqaxxir jew tkissir tas-saffi ta' barra tal-ġilda u oħrajn li jirrizultaw minn tnixxija tal-medicina.
- tħossok sturdut jew li kollox qed idur bik meta tqum bilwieqfa jew tqum minn mimdud għal bilqiegħda minħabba tnaqqis fil-pessjoni (pressjoni ortostatika baxxa)
- sens tal-mess spjaċevoli u mhux normali (disestesija)
- sensazzjoni mhux normali, bħal titrix, tneħħim, ħruq jew tingiż (parestesija)
- nefha fil-parti t'isfel tar-riglejn jew fl-idejn ikkawżata minn fluwidu żejjed (edima periferali)
- ngħas
- ħolm mhux normali
- diffikultà li jitwettqu movimenti (ipokinezja)
- ma tkunx tista' ċcaqlaq il-muskoli b' mod volontarju (akinesja)
- tnaqqis fl-aptit

- spażmi li ma tistax tikkontrolla fil-muskoli – jaffettwaw għajnejk, rasek, għonqok u gismek (distonja)
- konfużjoni (stat ta' konfużjoni)
- twemmin falz (delużjoni)
- depressjoni
- skumdità
- ħalq xott
- sens tat-togħma mnaqqas jew mibdul (disturb fit-togħma)
- reazzjoni allergika
- raxx
- diffikultà biex tikkontrolla azzjonijiet jew reazzjonijiet (disturbi fil-kontroll tal-impulsi)
- uġiġħ fid-dirgħajn jew fir-riġlejn (estremitàjiet)
- infjammazzjoni fit-tessut xaħmi li jinsab taħt il-ġilda (pannikulite)
- sensazzjoni li se jhossok ħażin (presinkope)
- deni
- disturb fl-irqad fejn fiżikament taġixxi holm vivaċi, ħafna drabi spjaċevoli bi hsejjes vokali u movimenti f'daqqa (disturbi fl-imġiba waqt l-irqad)
- irqad ta' kwalità fqira (disturbi fl-irqad)
- rimettar
- movimenti involontarji, flimkien ma' deni u sintomi ohra bħal disturbi fil-koxxjenza (sindrome ta' diskinesja u deni għoli ħafna)
- moviment rapidu tal-għajnejn

**Mhux magħrufa:** dawn l-effetti sekondarji ma ġewx irrappurtati b'Onerji, iżda huma mistennija:

- infezzjoni fl-awrina
- ma tkunx tista' tbattal il-bużżieqa tal-awrina kompletament
- awrina kkulurita
- tnixxija tal-awrina
- kanċer tal-ġilda
- għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm (li jikkawża gheja, dgħufija)
- għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod tad-demmm (agranuloċitozi)
- għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm (lewkopenija)
- għadd baxx ta' plejtlits
- ħsibijiet li tagħmel ħsara lilek innifsek
- telf tal-kuntatt mar-realtà (disturb psikotiku)
- aġitazzjoni
- disorjentazzjoni
- xewqat mhux ikkontrollati (sindromu ta' disregolazzjoni tad-dopamine)
- ferħ estrem jew enerġija għolja
- xewqa sesswali akbar
- biża' jew suspett bla bażi
- problemi bil-ħsieb, bil-memorja, jew biex tiffoka
- torqod f'daqqa mingħajr twissija
- deni, ebusija tal-muskoli, nifs aktar mgħaġġel, għaraq eċċessiv u bidliet fil-koxxjenza (sindrome newrolettiku malinn)
- telf tal-koordinazzjoni (mixi mhux stabbli)
- tebqet il-għajn imdendla, pupilla żgħira, l-ebda għaraq fuq naħa waħda tal-wiċċ (sindrome ta' Horner)
- tnaqqis fil-memorja u fil-ħiliet tal-ħsieb
- vista mċajpra
- vista doppja
- ħabba tal-għajnejn dilatata
- għajnejn imwahħlin iħarsu 'l fuq jew lejn il-ġenb (kriżi okuloġiriku)
- tgħawwiġ jew teptip tal-għajn bla kontroll

- palpitazzjonijiet
- ritmu tal-qalb mhux normali
- pressjoni għolja
- hażen
- vini infjammati b'għoqiedi tad-demem
- sensazzjoni ta' shana f'daqqa
- qtugħ ta' nifs
- nifs irregolari
- vuċi maħnuqa jew mibdula
- sulluzzu
- uġiġħ fl-istonku
- diffikultà biex tgħaddi l-ippurgar
- ippurgar maħlul
- gass
- fsada fl-imsaren
- barxa fil-kisja tal-istonku
- diffikultà biex tibra'
- indigestjoni
- uġiġħ bħal hruq fl-ilsien
- xedaq imwahħal (ma tkunx tista' tiftaħ haqkek kompletament)
- tgħeżżiż tas-snien
- tibdil fil-kulur tal-bżieq
- bżieq eċċessiv
- nefha taħt il-ġilda (wiċċ, xufftejn)
- għaraq eċċessiv
- haqk fil-ġilda
- raxx b'tikek żgħar vjola (purpura ta' Henoch-Schonlein)
- horriqija
- bidla fil-kulur tal-għaraq
- telf ta' xagħar
- spażmi fil-muskoli
- erezzjoni mtawla u bl-uġiġħ
- għeja estrema
- thossok ma tiflaħx
- mixi mhux stabbli
- uġiġħ fis-sider
- zieda fil-piż
- telf ta' piż

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Onerji**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Dil-medicina tinhażen fi friża qabel ma jingħata lill-pazjenti jew lill-persuni li jieħdu hsiebhom. Inti jew il-persuna li tieħu hsiebek se tirčievu Onerji wara li jinħall mis-silġ biss.

Wara li jinfetah: uża immedjatement. Il-prodott għandu jintuża fi żmien 24 siegħa (perjodu tal-infużjoni).

Wara li jinħall mis-silġ taħzinx Onerji f' temperatura 'l fuq minn 25 °C u **tpoġġihx fil-frigġ u terġax tpoġġih fil-friża**. Ladarba jitneħhew mill-friża, il-kunjetti mhux miftuħa jistgħu jinħażnu għal perjodu sa 45 jum (data ta' meta jiskadi). Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi.

Għall-ghoti tad-doża ta' kuljum għandhom jinħarġu biss żewġ kunjetti kull darba mill-pakkett tal-kartun. Aħżen il-kunjetti ta' Onerji li jifdal fil-pakkett oriġinali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Onerji

- Is-sustanzi attivi huma levodopa u carbidopa. Kull millilitru fih 60 mg levodopa u 7.5 mg carbidopa (bħala monohydrate). Kull kunjett ta' 7.2 mL fih 432 mg levodopa u 54 mg carbidopa (bħala monohydrate).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma arginine, ascorbic acid (E 300), acetylcysteine, polysorbate 80 (E 433) (ara sezzjoni 2 "Onerji fih polysorbate 80"), ilma għall-injezzjonijiet.

### Kif jidher Onerji u l-kontenut tal-pakkett

Onerji huwa soluzzjoni għall-infużjoni (infużjoni) trasparenti u safranija. Huwa disponibbli f' kunjetti tal-ħġieġ trasparenti b'tapp tal-lastiku u għatu tal-plastik blu skur li jinfetah b'daqqa ta' saba' b'siġill tal-aluminju. Kull kunjett fih 7.2 mL ta' soluzzjoni għall-infużjoni.

Daqs tal-pakkett ta' 30 kunjett.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Tanabe Pharma GmbH  
Schiessstrasse 47  
40549 Duesseldorf  
Il-Ġermanja

### Manifattur

THE QP SERVICES GmbH  
Graßdorfer Straße 53  
04425 Taucha  
Il-Ġermanja

### Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

## 7. Istruzzjonijiet dwar kif tipprepara l-infużjoni ta' Onerji għall-ghoti

### Prekawzjonijiet generali meta tipprepara Onerji għall-ghoti

- Il-kunjetti ta' Onerji huma għal użu wieħed biss.
- Ipprepara d-doża għall-infużjoni ta' kuljum eżatt qabel ma tingħata, biex jiġi żgurat li ma jgħaddux aktar minn 25 siegħa mill-perjodu bejn il-bidu tal-preparazzjoni u t-tmiem tal-ghoti ta'

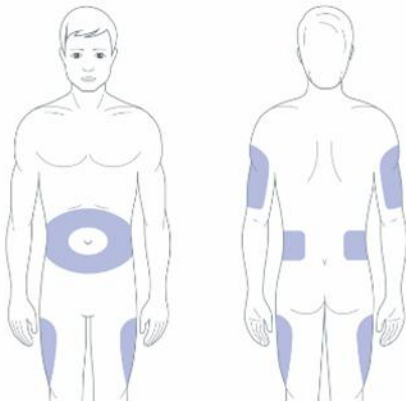
kuljum.

- Tużax jekk xi komponent ikun bil-ħsara jew jekk l-ippakkjar tiegħu jkollu l-ħsara; armi b' mod sigur u uża oġġett ġdid.
- Tużax Onerji jekk il-kulur tas-soluzzjoni ikun kannella.
- Jekk is-soluzzjoni ikun fiha xi bżieżaq, stenna sakemm dawn jisparixxu qabel ma tneħhi l-ġhatu l-blu mill-kunjett.
- M'għandekx tuża s-snien biex tneħhi l-ġhatu l-blu mill-kunjett ta' Onerji.
- Biex tnaqqas ir-riskju ta' kontaminazzjoni tmissx it-tapp il-griż tal-lastiku (septum griż) fuq il-kunjett ta' Onerji.
- Jekk jixxerred xi Onerji, dan għandu jitnaddaf immedjatament biex jiġi evitat kuntatt aċċidentali mal-ġilda u l-għajnejn.
- Kwalunkwe medicina li jifdal fir-reservoirs meta tintemm l-infużjoni ta' kuljum għandu jintrema.

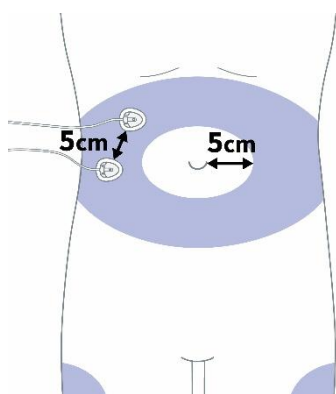
### Għażliet tas-siti tal-infużjoni

Onerji jingħata taħt il-ġilda tal-:

- addome
- ġenbejn
- il-parti ta' barra tal-koxox
- il-parti ta' barra tan-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ, jekk meħtieġ



Poġġi l-kannuli mill-inqas 5 ċm 'l bogħod minn xulxin u mill-inqas 5 ċm 'l bogħod miż-żokra.



**Tużax** is-siti tal-infużjoni li ġejjin:

- leżjonijiet fil-ġilda, bħal għoqiedi, ħmura, nefha, irritazzjonijiet, fsada, tbengil, infezzjonijiet
- fuq xi għadma, vini
- tatwaġġi
- tessut taç-ċikatriċi

Ibdel il-postijiet tas-sit tal-infużjoni kuljum (kull 24 siegħa) u evita li terġa' tuża s-sit tal-infużjoni għal mill-inqas ġimagħtejn. Għalhekk, dawwar il-postijiet tas-sit tal-infużjoni b' mod sistematiku.

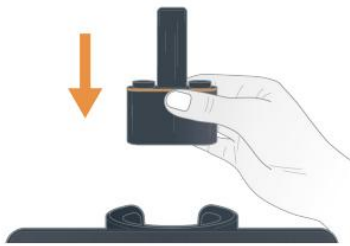
Onerji jista' jintuza biss ma' waħda mis-sistemi għall-ġhoti li ġejjin:

- **Sistema għall-Ġhoti Yurway**
- **Pompa Crono Twin ND**

### Preparazzjoni tal-infużjoni Onerji meta tuża s-Sistema għall-Ġhoti Yurway

Għal istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tagħti Onerji meta tuża s-Sistema għall-Ġhoti Yurway, irreferi għall-Fuljett tal-Utent tas-Sistema għall-Ġhoti Yurway.

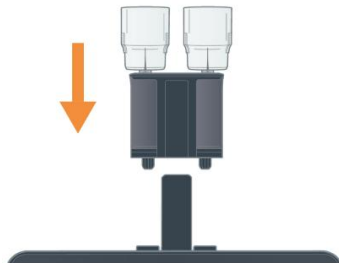
- Aħsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma.
- Ipprepara żona nadifa fejn se taħdem fuq wiċċ ċatt u livellat.
- Iġbor il-komponenti: Skartoċċ Yurway wieħed (immuntat minn qabel b'2 adattaturi tal-kunjetti), imsielaħ bl-alkohol, 2 settijiet tal-infużjoni, 2 kunjetti Onerji, 2 gazeż nodfa
- Issettja l-Istazzjon tal-Kontroll ta' Yurway skont is-sezzjoni 4.3.2 tal-fuljett tal-utent tas-Sistema għall-Ġhoti Yurway.
- Daħħal il-pompa fid-detentur tal-pompa.



- Daħħal il-Pompa Riċarġabbli Yurway fid-detentur tal-pompa.
- Stenna sakemm l-Istazzjon tal-Kontroll ta' Yurway jistabbilixxi konnessjoni mal-Pompa Riċarġabbli Yurway (madwar 30 sekonda).

**Tużax** l-Iskartoċċ tal-Mediċina Yurway jekk dan ikun waqa'; armih b'mod sigur u uża skartoċċ ġdid.

- Waħħal l-Iskartoċċ tal-Mediċina Yurway mal-pompa.

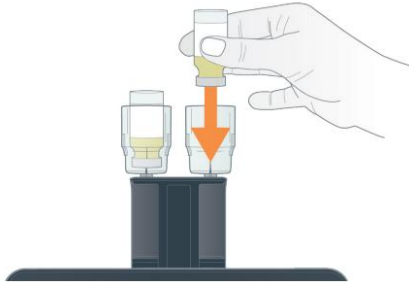


- Iftaħ Skartoċċ tal-Mediċina Yurway ġdid u oħorġu mill-pakkett.
- Żerżaq l-iSkartoċċ tal-Mediċina Yurway għal fuq il-Pompa Riċarġabbli Yurway.
- Tektek **NEXT (LI JMISS)** fuq l-iskrin tal-Istazzjon tal-Kontroll ta' Yurway biex tipproċedi.

- Iċċekkja s-soluzzjoni ta' Onerji fil-kunjetti
  - Bil-mod aqleb kull kunjett ta' Onerji ta' taħt fuq għal 5 darbiet. Thawwadx biex tevita li jiffurmaw il-bzieżaq.
  - Is-soluzzjoni għandha tkun trasparenti, safranija u mingħajr frak.

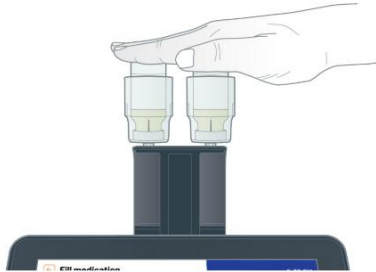


- Dahħal il-kunjett fl-adattatur tal-kunjett imqabba mal-iskartoċċ (reservoirs).



- Nehħi l-għatu l-blu mill-kunjetti ta' Onerji.
- Armi l-għatu l-blu mal-iskart.
- Dahħal iż-żewġ kunjetti Onerji, wiċċhom 'l isfel, fl-adattaturi tal-kunjetti sakemm "jikklikkjaw" f' posthom.
- Tektek **NEXT (LI JMISS)** fuq l-iskrin tal-Istazzjon tal-Kontroll ta' Yurway biex tipproċedi.

- Iċċekkja li l-kunjetti huma mdaħħlin tajjeb.



- Aghfas 'l isfel fuq il-kunjetti ta' Onerji biex tiżgura li jkunu mdaħħla kompletament.
- Aghfas il-buttuna fuq l-Istazzjon tal-Kontroll ta' Yurway skont is-sezzjoni 4.4.3 tal-fuljett tal-utent ta' Yurway.

- Stenna waqt li l-Iskartoċċ tal-Medicina Yurway jimtela.



- Halli l-Pompa tal-Infużjoni Yurway (il-Pompa Riċargabbli Yurway imqabba mal-Iskartoċċ tal-Medicina Yurway) fid-detentur tal-pompa sakemm il-mili jkun lest. Dan jiehu madwar 7 minuti.
- L-Istazzjon tal-Kontroll ta' Yurway se juri l-progress tal-mili u jgħarraf meta l-proċess ikun lest.

- Nehħi l-adattaturi tal-kunjett mill-Iskartoċċ tal-Medicina Yurway.



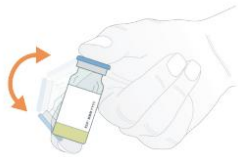
- Hõll l-adattaturi tal-kunjett (lejn ix-xellug); jista' jkun hemm soluzzjoni residwa fil-kunjetti ta' Onerji, dan huwa normali.
- Armi l-kunjetti użati u l-adattaturi tal-kunjett imwaħħla skont ir-regolamenti lokali.

Irreferi għall-fuljett tal-utent tas-Sistema għall-Għoti Yurway tiegħek għall-passi li jmiss.

## Preparazzjoni tal-infużjoni Onerji meta tuża Crono Twin ND

Għal istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tagħti Onerji meta tuża Crono Twin ND, irreferi għall-istruzzjonijiet għall-użu ta' Crono Twin ND.

- Aħsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma.
- Ipprepara żona nadifa fejn se taħdem fuq wiċċ ċatt u livellat.
- Iġbor il-komponenti: 2 siringi CRN Crono Luer-Lock ta' 10 mL, 2 adattaturi tal-kunjetti, imsielaħ bl-alkoħol, 2 settijiet tal-infużjoni, 2 kunjetti Onerji, 2 garez nodfa.
- Iċċekkja s-soluzzjoni ta' Onerji fil-kunjetti:
  - Bil-mod aqleb kull kunjett ta' Onerji ta' taħt fuq għal 5 darbiet. **Thawwadx** biex tevita li jiffurmaw il-bżieža.
  - Is-soluzzjoni għandha tkun trasparenti, safranija u mingħajr frak.



- Hu żewġ kunjetti ta' Onerji u nehhi l-ghotjien blu.



- Waħħal l-adattatur tal-kunjett mal-kunjetti (wettaq dan għal 2 kunjetti).
  - Qaxxar l-għatu tal-adattatur tal-kunjett kompletament.



- Żomm il-kunjett sew fuq wiċċ iebes; imbotta t-trej tal-adattatur dritt fuq il-kunjett sakemm 'jikklikkja'.



- Nehhi t-trej tal-adattatur tal-kunjett billi tiġbdu dritt 'il barra mill-kunjett waqt li żżomm it-tarf ta' barra.



- Qabbad is-siringi mal-kunjetti.
  - Nehhi s-siringa mill-pakkett.



- Billi ddawwar lejn il-lemin invita s-siringa 'l isfel fuq il-konnettur tal-adattatur tal-kunjett.



- Iġbed is-soluzzjoni mill-kunjetti.
  - Dawwar il-kunjett ta' taht fuq. Imbotta l-planger 'il fuq sakemm jieqaf.



- Żommu b'mod vertikali u iġbed il-planger lura biex tiġbed 6.5 mL.



- Ikkonferma li għandek mill-inqas 6.5 mL qabel ma tiskonnettja l-kunjett.

- Nehhi l-kunjetti mis-siringi
  - Aqleb il-kunjett ta' taht fuq u holl billi ddawwar lejn ix-xellug biex tneħhi s-siringa.



- Armi l-kunjetti użati ta' Onerji u l-adattaturi tal-kunjett imwaħhla skont ir-regolamenti lokali.

Irreferi għall-istruzzjonijiet għall-użu ta' Crono Twin ND tiegħek għall-passi li jmiss.