

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder 60 mg levodopa og 7,5 mg karbidopa (som monohydrat)

Hvert 7,2 ml hetteglass inneholder 432 mg levodopa og 54 mg karbidopa (som monohydrat)

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver ml inneholder 3 mg polysorbat 80.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning (infusjon).

Klar, gulaktig oppløsning. pH-en er 9,3 til 9,7 og osmolaliteten er omtrent 900 til 1 100 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Onerji er indisert til behandling av motoriske svingninger hos pasienter med framskreden Parkinsons sykdom, som ikke blir tilstrekkelig kontrollert med orale legemidler mot Parkinson.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Onerji administreres med en oral morgendose av levodopa. I tillegg kan oral levodopa forskrives etter behov. Hvis det er nødvendig, kan andre klasser legemidler for Parkinsons sykdom tas samtidig og justeres etter behov.

Den maksimale anbefalte daglige dosen med Onerji er 720 mg levodopakomponent og 90 mg karbidopakomponent. Onerji-behandling består av en individuelt tilpasset dose på dagtid, tilført over 18 timer, som starter omtrent 3 timer før pasientens forventede oppvåkningstid, og en fast nattdose tilført over 6 timer.

Instruksjoner om oppstart og titrering

- Trinn 1: Den daglige totale perorale levodopaekvivalente dosen skal beregnes ved å bruke relevante levodopaomregningsfaktorer (tabell 1).
- Trinn 2: Onerji skal startes med full dose (720 mg levodopa) sammen med en peroral morgendose med levodopa. Hvis pasienter fikk mer enn 720 mg daglig total peroral levodopaekvivalent dose før oppstart av Onerji, skal peroral levodopa legges til som tilleggsbehandling, fordeles gjennom dagen for å dekke forskjellen mellom pasientens totale daglige perorale levodopaekvivalent dose minus de 720 mg levodopa som tilføres med Onerji, og morgendosen av peroral levodopa. Hvis en katekol-O-metyltransferasehemmer (COMT) administreres samtidig med Onerji, skal også multiplikasjonsfaktoren for COMT-hemmeren brukes på levodopa Onerji-komponenten.

- Trinn 3: Peroral levodopa som tilleggsbehandling skal justeres ved behov. Hvis pasienter har behov for å redusere den totale daglige dosen med levodopa, skal den perorale levodopa som gis som tilleggsbehandling, justeres før Onerji-dosen reduseres, basert på tabell 2.

Beregning av daglig total peroral levodopaekvivalent dose

Den daglige levodopaekvivalenten som kommer fra perorale levodopaformuleringer, skal fastslås i tillegg til COMT-hemmerbehandling i henhold til omregningsfaktorene nedenfor (tabell 1).

Tabell 1 Beregning av levodopaekvivalenter

Levodopaformulering	Dosemultipliseringsfaktor
Umiddelbar frisetting	1
Kontrollert frisetting	0,75
Forlenget frisetting	0,5
Hvis det brukes en COMT-hemmer, skal summen av beregnet levodopaekvivalenter multipliseres med:	<ul style="list-style-type: none"> • 1,33 for entakapon • 1,5 for opikapon • 1,5 for tolkapon

Optimalisering og vedlikehold

Den daglige dosen av Onerji levodopa forskrives av legen i henhold til pasientens behov, og velger fra 8 regimer som strekker seg fra 370 mg til 720 mg (tabell 2).

Tabell 2 Onerji levodopa daglig dose

Dagtid – 18 timer		Natt – 6 timer		Total daglig dose
Infusjonshastighet (ml/t)	Levodopadose (mg)	Infusjonshastighet (ml/t)	Levodopadose (mg)	Levodopadose (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

Behandlingsavbrudd

Plutselig seponering eller rask dosereduksjon av Onerji, uten administrering av alternativ dopaminerg behandling bør generelt unngås for å redusere risikoen for abstinensindusert hyperpyreksi og forvirring.

Hvis pasienten må seponere Onerji, skal dosen reduseres gradvis, eller pasienten skal byttes til peroral levodopa.

Onerji kan avbrytes uten ytterligere handlinger i korte perioder (mindre enn 3 timer), for eksempel når pasienten dusjer.

Hvis det oppstår eller forventes et langvarig behandlingsavbrudd (som varer over 3 timer), skal pasientene rådes til å ta levodopa peroralt i henhold til helsepersonellens instruksjoner, inntil Onerji-behandlingen kan gjenopptas.

Det anbefales å forskrive et peroralt levodopa-legemiddel til å ha i reserve i tilfelle tilførselen med Onerji avbrytes.

Spesielle populasjoner

Eldre

Dosejustering skal utføres med forsiktighet hos pasienter i alderen 85 år og eldre.

Nedsatt nyre-/leverfunksjon

Det finnes ingen studier på farmakokinetikken til Onerji hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Dosering med Onerji tilpasses individuelt ved hjelp av titrering til optimal effekt (som tilsvarer individuelt optimaliserte levodopa- og karbidopa-plasmaeksponeringer); derfor tas det indirekte hensyn til de potensielle effektene av nedsatt lever- eller nyrefunksjon på levodopa- og karbidopaeksponering ved dosetitrering (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pediatrik populasjon

Det er ikke noen relevant bruk av Onerji i den pediatrike populasjonen for behandling av Parkinsons sykdom.

Administrasjonsmåte

Onerji administreres som en kontinuerlig subkutan infusjon, 24 timer i døgnet med en legemiddelpumpe.

Onerji skal kun brukes med ett av følgende tilførselssystemer:

- Yurway tilførselssystem som inkluderer en Yurway ladbar pumpe, steril Yurway medisinsk ampulle (reservoarer) til engangsbruk med tilhørende hetteglassadaptere. Yurway-tilførselssystem brukes med sterile infusjonssett til engangsbruk. Du finner detaljerte instruksjoner i *brugerhåndboken for Yurway tilførselssystem*.
- Crono Twin ND-pumpe som bruker sterile engangssprøyter (reservoarer), hetteglassadaptere og infusjonssett. Du finner detaljerte instruksjoner i *bruksanvisningen for Crono Twin ND*.

Onerji skal ikke administreres sammen med andre legemiddeltilførselpumper. Kun Yurway tilførselssystem og Crono Twin ND er kvalifisert for kompatibilitet med Onerji. Begge tilførselssystemer kan programmeres for å gi infusjonshastigheter for dagtid og natt via to infusjonssteder i henhold til Onerji forskrevne regimer hos pasienter med Parkinson, og ble funnet å yte tilsvarende.

Før oppstart av hjemmebruk må legen vurdere om pasienten trygt kan bruke Yurway tilførselssystem eller Crono Twin ND på egen hånd. Etter opplæring må pasienter som ikke er i stand til å utføre alle de viktige oppgavene på en trygg måte, bruke systemet med hjelp fra en omsorgsperson som har fått opplæring. Kun pasienter og/eller omsorgspersoner som har fått opplæring og har blitt vurdert som kompetente, kan bruke Yurway tilførselssystem eller Crono Twin ND hjemme. Oppfriskningsopplæring skal gis hvis det identifiseres vanskeligheter ved bruk (se pkt. 6.6).

De anbefalte infusjonsstedene er på magen, flankene og på yttersiden av lårene. Den posterolaterale delen av overarmen kan også brukes hvis det er nødvendig. Støtte fra en riktig opplært omsorgsperson kan være nødvendig for å kunne bruke enkelte infusjonssteder som er vanskelige å nå, for eksempel flankene.

Pasienter og (hvis aktuelt) deres omsorgspersoner skal få instruksjoner om å rotere infusjonssteder daglig og unngå å bruke de samme infusjonsstedene på minst 2 uker, og å rengjøre infusjonsområdet med et desinfiserende middel som anbefalt av helsepersonell. Kanylene skal plasseres med minst 5 cm mellomrom og minst 5 cm unna navlen. Infusjonssteder over hudlesjoner (f.eks. nodulus, hematomer, områder med erytem eller ødem), eller som er over ben, blodkar, tatoveringer eller arrvev skal unngås (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Trangvinkelglaukom.

- Samtidig administrering av ikke-selektive monoaminoksidasehemmere (MAO) (f.eks. fenelzin, tranylcypromin).
- Pasienter med kraftig kognitiv svikt.
- Tilstander der adrenergika er kontraindisert, f.eks. feokromocytom, hypertyreose og Cushings syndrom.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Somnolens og episoder av plutselig innsøvning

Levodopa har blitt assosiert med somnolens og episoder av plutselig innsøvning (se pkt. 4.7). Plutselig innsøvning under daglige aktiviteter, i noen tilfeller uten å være klar over det eller uten varsel, har blitt rapportert som en svært sjelden bivirkning. Pasienter må informeres om dette og rådes til å utøve forsiktighet ved kjøring eller bruk av maskiner under behandling (se pkt. 4.7). Pasienter som har opplevd somnolens og/eller en episode av plutselig innsøvning, må la være å kjøre bil eller bruke maskiner. Ellers kan en reduksjon av dosen eller seponering av behandling vurderes.

Abstinensindusert hyperpyreksi og forvirring

Et symptomkompleks som ligner malignt nevroleptikasyndrom (kjennetegnet av forhøyet kroppstemperatur, muskelrigiditet, endret bevissthet og autonom ustabilitet) uten annen åpenbar etiologi, er rapportert i forbindelse med rask dosereduksjon, seponering av eller endring i dopaminerg behandling (se pkt. 4.2).

Kardiovaskulære iskemiske hendelser

Levodopa bør administreres med forsiktighet hos pasienter med alvorlig kardiovaskulær sykdom. Hos pasienter med tidligere hjerteinfarkt og gjenværende atriale, nodale eller ventrikulære arytmier skal hjertefunksjonen overvåkes med særlig forsiktighet i perioden med initial dosejustering av Onerji.

Hallusinasjoner, psykose, forvirring

Det er økt risiko for hallusinasjoner og psykose hos pasienter som tar levodopa.

Hallusinasjoner kan forekomme kort tid etter oppstart av levodopabehandling og responderer på dosereduksjon av levodopa.

Hallusinasjoner kan være ledsaget av forvirring, insomni og overdreven drømming. Unormal tankegang og atferd kan arte seg med ett eller flere symptomer, inkludert paranoid tankegang, vrangforestillinger, hallusinasjoner, forvirring, psykoselignende atferd, desorientering, aggressiv atferd, agitasjon og delirium.

Pasienter med en alvorlig psykotisk lidelse eller som har hatt psykotiske lidelser tidligere, må behandles med forsiktighet med Onerji på grunn av risikoen for forverring av psykose.

I tillegg kan legemidler som motvirker effekten av dopamin som brukes til å behandle psykose, forverre symptomene på Parkinsons sykdom og kan redusere effekten av Onerji.

Impulskontroll, tvangspreget atferd

Pasienter kan oppleve intens trang til å spille pengespill (gambling), økt seksuell lyst, sterke impulser til å bruke penger, overspising eller tvangspreget spising og/eller andre sterke impulser, samt manglende evne til å kontrollere disse impulsene, under behandling med ett eller flere legemidler som brukes til behandling av Parkinsons sykdom, som øker den sentrale dopaminerge tonen.

I noen tilfeller, selv om det ikke gjelder alle, ble det rapportert at disse impulsene stoppet når dosen ble redusert, eller legemidlet ble seponert. Fordi pasienter kanskje ikke gjenkjenner disse atferdene som

unormale, er det viktig at forskrivere spør pasienter eller deres omsorgspersoner spesifikt om utviklingen av ny eller økt spilletrang, seksuelle impulser, ukontrollert pengebruk, overspising eller tvangspregget spising eller andre impulser mens de blir behandlet med Onerji.

Hvis en pasient utvikler slike impulser, bør det vurderes å redusere dosen eller seponere Onerji.

Ortostatisk hypotensjon

Levodopa kan forårsake ortostatisk hypotensjon. Onerji skal administreres med forsiktighet sammen med andre legemidler som kan forårsake ortostatisk hypotensjon, f.eks. antihypertensive legemidler.

Dyskinesi

Legemidler som inneholder levodopa, kan forårsake dyskinesi. Det kan være nødvendig å redusere dosen av Onerji eller andre legemidler som brukes til å behandle Parkinsons sykdom.

Reaksjoner på infusjonsstedet

Onerji er assosiert med lokale reaksjoner på infusjonsstedet. Pasienter skal få instruksjoner om å rotere infusjonsstedet daglig og unngå å bruke de samme infusjonsstedene på minst 2 uker, og å rengjøre infusjonsområdet med et desinfiserende middel. Kanylene skal plasseres med minst 5 cm mellomrom og minst 5 cm unna navlen. Infusjonssteder over hudlesjoner (f.eks. knuter, hematomer, infeksjoner, områder med erytem eller ødem), eller som er over bein, blodkar, tatoveringer eller arrvev skal unngås.

Pasienter skal få instruksjoner om å følge nøye med på eventuelle hudforandringer på infusjonsstedet som kan være et tegn på en mulig infeksjon, for eksempel rødhet assosiert med varme, hevelse og smerter, spesielt hvis det er assosiert med feber. De fleste infeksjonsreaksjoner på infusjonsstedet kan løses med topiske eller orale antibiotika og krever ikke avbrudd av Onerji. I mer alvorlige tilfeller av infeksjon på infusjonsstedet (f.eks. cellulitt eller abscess) kan det være nødvendig med sykehusinnleggelse for intravenøs antibiotika, drenering av en abscess og/eller fjerning av infisert hudvev.

Nevropati

Pasienter skal overvåkes klinisk for nevropati etter oppstart av Onerji-behandling, spesielt hos pasienter med allerede eksisterende nevropati og pasienter som tar andre legemidler, eller pasienter som har medisinske tilstander som er assosiert med nevropati. Hos pasienter som utvikler tegn og symptomer på nevropati etter oppstart av behandling, skal det utføres målinger av vitamin B6, B9 og B12 (se pkt. 4.8). Gi tilskudd ved mangler, spesielt hvis det observeres markant lave verdier.

Depresjon og suicidalitet

Alle pasienter skal observeres nøye for utvikling av depresjon med suicidale tendenser.

Kronisk åpenvinkelglaukom

Pasienter kan med forsiktighet behandles med Onerji forutsatt at det intraokulære trykket er godt kontrollert og pasienter overvåkes nøye for endringer i intraokulært trykk under behandlingen.

Magesårssykdom

Levodopabehandling kan øke muligheten for blødning i øvre del av mage-tarm-kanalen hos pasienter som tidligere har hatt magesår.

Laboratorisk overvåkning

Periodisk evaluering av leverfunksjon, hematopoietisk funksjon, kardiovaskulær funksjon og nyrefunksjon anbefales ved langvarig behandling.

Interferens med laboratorietester

Levodopa kan gi en falsk positiv reaksjon på ketoner i urinen når det brukes en testtape til å fastslå ketonuri, og denne reaksjonen blir ikke endret ved å koke urinprøven. Det kan forekomme falsk negative tester ved bruk av glukose-oksidase-metoder for testing for glykosuri. Det bør utvises forsiktighet ved tolkning av katekolaminnivåer i plasma og urin, da levodopabehandling kan føre til forhøyede nivåer.

Hjelpestoff

Dette legemidlet inneholder 3 mg polysorbat 80 i hver ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med Onerji. De følgende interaksjonene er kjente fra den generiske kombinasjonen av levodopa/karbidopa.

Ikke-selektive monoaminoksidasehemmere (MAO)

Levodopa er kontraindisert hos pasienter behandlet med ikke-selektive monoaminoksidasehemmere (MAO) (f.eks. fenelzin, tranylcypromin, se pkt. 4.3), fordi samtidig administrasjon av levodopa med ikke-selektive MAO-hemmere kan føre til hypertensiv krise. Disse hemmerne må seponeres minst 14 dager før oppstart av behandling med Onerji.

Forsiktighet må utvises ved samtidig administrasjon av Onerji med følgende legemidler:

Selektive monoaminoksidasehemmere (MAO)

Bruken av selektive MAO-B-hemmere (f.eks. rasagilin og selegilin) sammen med levodopa kan være forbundet med ortostatisk hypotensjon. Pasienter som bruker disse legemidlene, bør overvåkes.

COMT-hemmere (tolkapon, entakapon, opikapon)

COMT-hemmere øker biotilgjengeligheten av levodopa. Dosejustering av Onerji kan være nødvendig.

Amantadin

Amantadin har en synergistisk effekt med levodopa og kan øke forekomsten av levodoparelaterte hendelser med nedsatt nyre- og leverfunksjon. Dosejustering av Onerji kan være nødvendig.

Trisykliske antidepressiva

Det er rapportert sjeldne tilfeller av bivirkninger, inkludert hypertensjon og dyskinesi, som følge av samtidig administrasjon av trisykliske antidepressiva og levodopa.

Antihypertensiva

Samtidig bruk av levodopa/karbidopa og antihypertensiva kan forårsake symptomatisk postural hypotensjon. Dosejustering av antihypertensive legemidler kan være nødvendig etter oppstart av behandling eller doseøkning av Onerji.

Dopamin D2-reseptorantagonister og isoniazid

Dopamin D2-reseptorantagonister (f.eks. fenotiaziner, butyrofenoner, risperidon og metoklopramid) og isoniazid kan redusere den terapeutiske effekten av levodopa. Pasienter bør overvåkes for forverring av symptomene på Parkinsons sykdom.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ikke tilstrekkelige data på bruk av levodopa/karbidopa hos gravide kvinner. Dyrestudier av levodopa og karbidopa har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Onerji er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Levodopa og muligens levodopametabolitter skilles ut i morsmelk hos mennesker. Det foreligger dokumentasjon på at amming hemmes under behandling med levodopa.

Det er ukjent om karbidopa/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Dyrestudier har vist utskillelse av karbidopa i morsmelk hos mennesker.

Det er utilstrekkelig informasjon om effekten av levodopa/karbidopa eller dets metabolitter hos nyfødte/spedbarn. Amming skal opphøre ved behandling med Onerji.

Fertilitet

Det ble ikke observert noen effekt på fertilitet i reproduksjonsstudier hos rotter som fikk levodopa/karbidopa.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Levodopa/karbidopa har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, da det kan være forbundet med somnolens, episoder av plutselig innsovning, svimmelhet og ortostatisk hypotensjon. Derfor skal det utvises forsiktighet ved kjøring eller bruk av maskiner under behandling med Onerji. Pasienter som opplever somnolens og/eller episoder av plutselig innsovning, må rådes til å avstå fra bilkjøring eller å delta i aktiviteter (f.eks. betjene maskiner) inntil slike tilbakevendende episoder og somnolens har opphørt (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Bivirkningene som har blitt rapportert hyppigst med Onerji var reaksjoner på infusjonsstedet, inkludert nodulus (70,4 %), hematom (64,9 %), smerte (23,2 %), infeksjon (19,3 %), erytem (18,4 %), eschar (12,9 %) og dyskinesi (11,5 %). Se pkt. 4.4 for risikoreduserende tiltak.

Bivirkningstabell

I tabell 3 nedenfor presenteres bivirkninger som forventes med Onerji etter organklassesystem og frekvens. Frekvenskategoriene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 3 – Bivirkningstabell

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent³
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Infeksjon på infusjonsstedet ^{1, 2}			Urinveisinfeksjon
Neoplasmer, benigne, maligne og uspesifiserte (inkludert cyster og polypper)				Malignant melanom
Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Anemi, agranulocytose, trombocytopeni, leukopeni
Forstyrrelser i immunsystemet			Overfølsomhet ¹	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Vitamin B6-mangel ¹	Hyperhomocysteinemi, folatmangel ¹ , vitamin B12-mangel ¹	Nedsatt appetitt	
Psykiatriske lidelser		Angst, hallusinasjoner ¹ , insomni	Unormale drømmer, forvirrings-tilstand, vrangforestilling, depresjon ¹ , impuls-kontrollforstyrrelse ¹ , raske øyebevegelser, søvnatferdsforstyrrelse, søvnforstyrrelse	Selv mordstanker, psykotisk lidelse, agitasjon, desorientering, dopamin-dysregulasjonssyndrom, euforisk humør, økt libido, bruksisme, paranoia
Nevrologiske sykdommer	Dyskinesi	Svimmelhet, hodepine, forverring av off-perioder, perifer nevropati ^{1,2} , tremor	Akinesi, dysestesi, dyskinesi, hyperpyreksi-syndrom, dystoni, hypokinesi, parestesi, presynkopé, somnolens, smaksforstyrrelse	Kognitiv svikt, episoder av plutselig innsovning, nevroleptisk malignt syndrom, ataksi, Horners syndrom, demens
Øyesykdommer				Tåkesyn, diplopi, mydrasis, okulogyrisk krise, blefarospasme
Hjertesykdommer				Palpitasjoner, hjerterytmeforstyrrelser

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent³
Karsykdommer		Hypotensjon	Ortostatisk hypotensjon	Hypertensjon, synkopé, tromboflebitt, hetetokter
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum				Dyspné, unormal respirasjon, dysfoni, hikke
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme	Munntørrhet, oppkast	Magesmerter, forstoppelse, diaré, gastrointestinal blødning, magesår, dysfagi, dyspepsi, glossodyni, flatulens, misfarget spytt, økt spyttsekresjon
Hud- og underhudssykdommer		Kontaktdermatitt	Pannikulitt, utslett	Angioødem, hyperhidrose, pruritus, Henoch-Schönleins purpura, urtikaria, misfarget svette, alopeci
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Smerter i ekstremitet	Muskelspasmer, trismus
Sykdommer i nyre og urinveier				Urinretensjon, kromaturi, urininkontinens
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				Priapisme
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Erytem på infusjonsstedet ^{1, 2} , eschar på infusjonsstedet ^{1, 2} , hematom på infusjonsstedet ^{1, 2} , nodulus på infusjonsstedet ^{1, 2} , smerte på infusjonsstedet ^{1, 2}	Misfarget infusjonssted, blødning på infusjonsstedet, indurasjon på infusjonsstedet, pruritus på infusjonsstedet, reaksjon på infusjonsstedet (uspesifisert), hevelse på infusjonsstedet ^{1,2} , vesikler på infusjonsstedet, forkortet terapeutisk respons	Asteni, ubehag, andre reaksjoner på infusjonsstedet ¹ , perifert ødem ¹ , pyreksi	Fatigue, malaise, ganglagsforstyrrelser, brystmerter
Undersøkelser				Vektøkning, vekttap

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent ³
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall	Hudavskrapning	
Produktproblemer			Lekkasje av legemidlet på huden, som kan forårsake lokal reaksjon	

¹ Grupperte begreper som inkluderer nært relaterte foretrukne begreper.

² Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger.

³ Disse bivirkningene har ikke blitt rapportert med Onerji, men er forventet for oral levodopa.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reaksjoner på infusjonsstedet

De vanligste bivirkningene assosiert med Onerji var reaksjoner på infusjonsstedet (88,8 % av pasientene over en gjennomsnittlig behandlingseksponering på 1,6 år) inkludert nodulus, hematom, smerte, infeksjon, erytem, eschar og hevelse. De fleste reaksjonene på infusjonsstedet var av mild alvorlighetsgrad, ikke-alvorlige og ble håndtert av pasientene selv. Infeksjoner på infusjonsstedet ble rapportert hos 19,3 % av pasientene, og de fleste tilfellene løste det seg med topiske eller orale antibiotika, mens enkelte tilfeller krevde intravenøs antibiotika og/eller innsnitt og drenasje. Se pkt. 4.4 for risikoreduerende tiltak.

Dyskinesi

Dyskinesi ble rapportert som en bivirkning hos 11,5 % av pasienter med Parkinsons sykdom behandlet med Onerji. De fleste dyskinesihendelsene var av mild til moderat alvorlighetsgrad og løste seg spontant eller etter levodopa-dosereduksjon. Behandling ble seponert hos 1 % av pasientene på grunn av dyskinesi.

Nevropati

I kliniske studier utviklet 3 % av pasientene med Parkinsons sykdom behandlet med Onerji perifer nevropati (se pkt. 4.4). Alle tilfeller ble kvalifisert som subakutt eller kronisk, og 84 % av hendelsene var av mild eller moderat alvorlighetsgrad. Nevropati ble oftest karakterisert som sensorisk eller sensomotorisk. De fleste tilfellene ble rapportert i tilknytning til lave vitamin B-nivåer (78 % av tilfeller; 61 %, 39 % og 17 % med lave nivåer av henholdsvis vitamin B6, B9 eller B12) og høy daglig dose av levodopa. Behandling ble seponert hos 0,7 % av pasientene på grunn av nevropati.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ved overdosering med Onerji skal infusjonen stoppes og legemiddelpumpen kobles fra.

Håndtering av overdosering er generelt den samme som ved overdosering av levodopa. Pyridoksin er ikke effektivt for å reversere virkningen av levodopa/karbidopa.

Pasientene skal overvåkes og gis støttende behandling. Elektrokardiografisk overvåking bør benyttes, og pasienten skal observeres nøye med tanke på utvikling av hjertearytmier; om nødvendig skal egnet antiarytmisk behandling gis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmidler, dopa og dopaderivater, ATC-kode: N04BA02.

Virkningsmekanisme

Levodopa

Levodopa, den metabolske forløperen til dopamin, passerer blod-hjerne-barrieren og omdannes til dopamin i hjernen. Dette antas å være mekanismen som gjør at levodopa behandler symptomene på Parkinsons sykdom.

Karbidopa

Levodopa dekarboksyleres raskt til dopamin i ekstracerebralt vev, slik at bare en liten del av en gitt dose transporteres uendret til sentralnervesystemet. Karbidopa er en dekarboksy-lasehemmer. Siden den dekarboksy-lasehemmende aktiviteten er begrenset til ekstracerebralt vev, medfører administrasjon av karbidopa sammen med levodopa at mer levodopa blir tilgjengelig for hjernen. Tilsetning av karbidopa til levodopa reduserer de perifere effektene (f.eks. kvalme og oppkast) på grunn av dekarboksylering av levodopa; karbidopa reduserer imidlertid ikke bivirkninger som skyldes de sentrale effektene av levodopa.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av Onerji ble undersøkt i en klinisk studie utført hos pasienter med Parkinsons sykdom som opplevde motoriske fluktuasjoner som ikke kunne forbedres ytterligere ved justering av antiparkinsonbehandling.

Studien besto av følgende sammenhengende perioder:

- (a) 4–6 ukers åpen justeringsperiode med peroral levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting
- (b) 4–6 ukers åpen konverteringsperiode til Onerji, supplert med peroral levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting etter behov
- (c) 12 ukers randomisert, dobbeltblind, dobbel-dummy, parallellgruppe, aktiv-kontrollert studie (vedlikeholdsperioden).

Pasienter (med modifisert Hoehn og Yahr-skår ≤ 3 i «on»-fase) var kvalifisert for deltakelse i studien dersom de i gjennomsnitt hadde minst 2,5 timer «off»-tid daglig under pågående behandling, med minst 4 doser per dag med levodopa/dekarboksy-lasehemmer (eller minst 3 doser per dag med levodopa/dekarboksy-lasehemmer med forlenget frisetting) og en minimum daglig levodopaekvivalent dose på 400 mg. Samtidig behandling med dopaminagonister, selektive monoaminoksidase-B-hemmere, amantadin og antikolinergika var tillatt, forutsatt at dosene var stabile før inklusjon.

Pasientene hadde ikke tillatelse til å motta redningsbehandling med levodopa eller katekol-O-metyltransferasehemmere under studien.

Totalt ble 381 pasienter inkludert i studien. Av disse ble 259 pasienter randomisert (1:1) til enten peroral levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting ($n = 131$) eller Onerji ($n = 128$), i doser fastsatt under justerings- og konverteringsperiodene, med minst én morgendose av peroral levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting. Onerji eller placeboløsning ble administrert subkutant kontinuerlig over 24 timer ved hjelp av et legemiddelpumpesystem.

Blant de 259 randomiserte pasientene (63,7 % menn) var gjennomsnittsalderen ved inklusjon 63,5 år (44,8 % var 65 år eller eldre), gjennomsnittlig varighet av Parkinsons sykdom (9,6 år), gjennomsnittlig varighet av motoriske fluktuasjoner (4,5 år), daglig gjennomsnittlig «on»-tid uten plagsom dyskinesi (9,4 timer) og daglig gjennomsnittlig «off»-tid (6,07 timer). Disse karakteristika var tilsvarende fordelt

mellom behandlingsgruppene.

Ved randomisering (baseline) var gjennomsnittlig (standardavvik) total daglig levodopadose 1 237 (447) mg hos pasienter randomisert til Onerji (inkludert tillegg av peroral levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting) og 1 065 (409) mg hos pasienter randomisert til peroral levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting.

Det primære effektendepunktet i studien var gjennomsnittlig endring fra baseline til uke 12 i total daglig gjennomsnittlig «on»-tid uten plagsom dyskinesi, basert på en Parkinsons-dagbok normalisert til en 16-timers våken periode. Onerji-gruppen viste overlegen effekt på det primære endepunktet sammenlignet med gruppen som fikk peroral levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting (1,72 timer, $p < 0,0001$). Det ble også observert en statistisk signifikant forskjell mellom gruppene i gjennomsnittlig endring i «off»-tid (viktig sekundært endepunkt), i favør av Onerji-gruppen sammenlignet med peroral levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting (-1,4 timer, $p < 0,0001$) (tabell 4, figur 1).

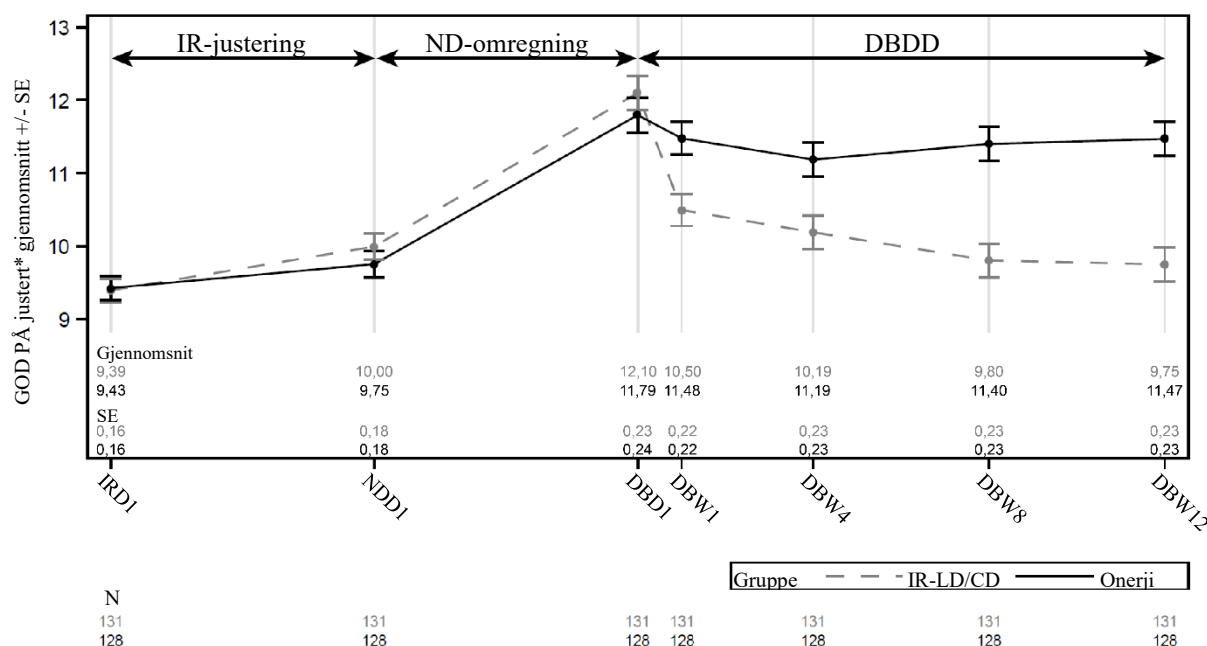
Tabell 4 Endring fra baseline til uke 12 i «on»-tid uten plagsom dyskinesi og i «off»-tid

Behandlingsgruppe	Gjennomsnitt ved baseline	Minste kvadraters (LS) gjennomsnittlig endring fra baseline til uke 12	Behandlingseffekt (forskjell)
«On»-tid uten plagsom dyskinesi (timer)			
• Onerji	11,79	-0,48	1,72 ^a
• Levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting	12,10	-2,20	
«Off»-tid (timer)			
• Onerji	3,72	0,50	-1,40 ^a
• Levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting	3,38	1,90	

^a p-verdi < 0,0001

Minste kvadraters gjennomsnittlig endring fra baseline basert på kovariansanalyse

Figur 1 Primæranalyse – minste kvadraters gjennomsnitt (standardfeil) per besøk av normalisert «ON»-tid uten dyskinesi (timer), faktiske verdier (ITT-sett)



Adj: Justert (minste kvadraters gjennomsnitt); DBD1: Dobbelblind periode dag 1; DBDD: Dobbelblind, dobbel-dummy; DBW1/4/8/12: Dobbelblind periode uke 1/4/8/12; IR: Umiddelbar frisetting; IRD1: Peroral levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting (IR-LD/CD), åpen justeringsperiode dag 1; ND: Onerji; NDD1: Onerji åpen konverteringsperiode dag 1; SE: Standardfeil.

Analysen av faktiske verdier ved hvert besøk etter baseline ble utført separat og på tilsvarende måte som primæranalysen ved bruk av kovariansanalyse (ANCOVA) med GLM-prosedyre i SAS®, etter multipl imputasjon under antakelse om manglende data som tilfeldige (MAR).

Statistisk signifikans ble også oppnådd for andre sekundære endepunkter i henhold til forhåndsdefinert hierarki ved bruk av fast sekvenstilnærming (tabell 5).

Tabell 5 Andre sekundære endepunkter

Behandlingsgruppe	Gjennomsnitt ved baseline	Minste kvadraters (LS) gjennomsnittlig endring fra baseline til uke 12 ^a	Behandlingseffekt (forskjell)
MDS-UPDRS del II M-EDL^b			
• Onerji	15,34	-0,30	-3,05 ^c
• Levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting	13,53	2,75	
		Minste kvadraters (LS) andeler av forbedring^d	Oddsratio
Pasientens globale vurdering av endring (PGIC)			
• Onerji	I/T	0,70	5,31 ^c
• Levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting	I/T	0,31	
Klinikerens globale vurdering av forbedring (CGI-I)			
• Onerji	I/T	0,77	7,23 ^c
• Levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting	I/T	0,31	

^a Minste kvadraters gjennomsnittlig endring fra baseline basert på kovariansanalyse

^b Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) del II: motoriske aspekter ved dagliglivets aktiviteter (M-EDL)

^c p-verdi < 0,0001

^d Minste kvadraters estimat for andeler basert på generell lineær blandet modell (GLIMMIX)

Hjerteelektrofysiologi

Ingen relevante effekter på elektrokardiografiske parametere ble observert i Onerjis kliniske utviklingsprogram, inkludert en grundig QT-studie (TQT) med karbidopa.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Onerji i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av Parkinsons sykdom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

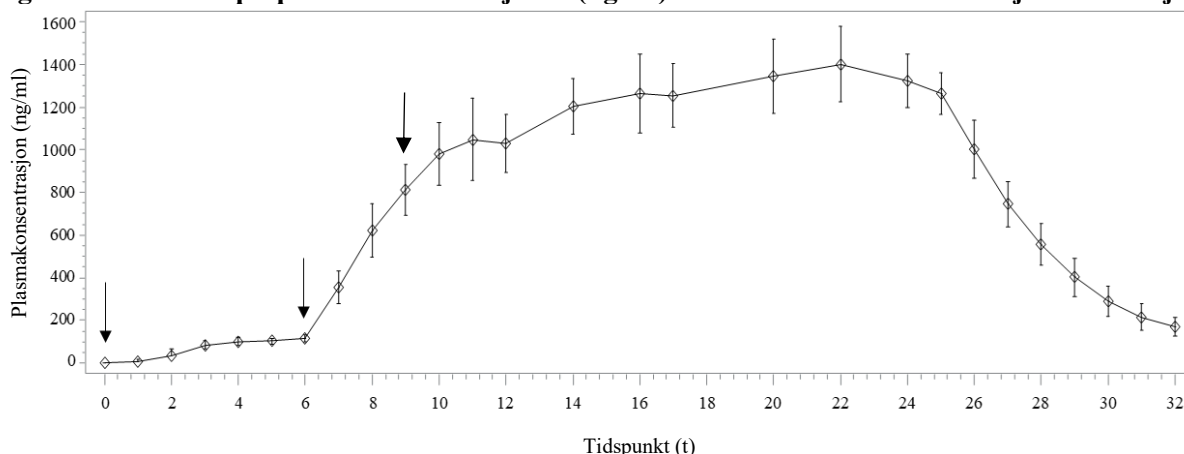
Absorpsjon

Onerji er en 8:1-oppløsning av levodopa/karbidopa som administreres direkte i det subkutane rommet.

Etter administrasjon av Onerji hos friske frivillige ble tilnærmet steady-state plasmanivåer av levodopa oppnådd innen ca. 2 timer etter forventet oppvåkningstid (se pkt. 4.2) og opprettholdt under infusjon på dagtid.

Figur 2 nedenfor viser levodopaeksposering etter 24 timers administrasjon av Onerji.

Figur 2 Levodopa-plasmakonsentrasjoner (ng/ml) etter 24 timers administrasjon av Onerji



Onerji-dose 720/90 mg levodopa/karbidopa infundert over 24 timer med 0,08 ml/time fra 0 til 6 timer og 0,64 ml/time fra 6 til 24 timer.

Pilen ved $t = 0$ angir start av infusjon med natt-infusjonshastighet; pilen ved $t = 6$ angir start av dag-infusjonshastighet, som kan justeres i henhold til forventet oppvåkningstid; pilen ved $t = 9$ angir forventet oppvåkningstid (se pkt. 4.2).

Estimert biotilgjengelighet av levodopa fra Onerji relativt til perorale tabletter med levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting er 1,3 ganger høyere.

Estimert biotilgjengelighet av karbidopa fra Onerji relativt til perorale tabletter med levodopa/karbidopa med umiddelbar frisetting er 5,7 ganger høyere.

Absorpsjonen av levodopa og karbidopa fra Onerji påvirkes ikke av infusjonsstedets plassering.

Distribusjon

Levodopa er ca. 10–30 % bundet til plasmaproteiner. Levodopa transporteres inn i hjernen via transportsystemet for store nøytrale aminosyrer.

Karbidopa er ca. 36 % bundet til plasmaproteiner. Karbidopa passerer ikke blod-hjerne-barrieren.

Biotransformasjon

Levodopa metaboliseres via fire veier: De to viktigste er dekarboksylering av dopa-dekarboksylyase til dopamin, som videre kan metaboliseres til 3,4-dihydroksyfenyleddiksyre og homovanillinsyre, og i mindre grad 3-O-metylering via katekol-O-metyltransferase (COMT) til 3-O-metyldopa. Andre metabolske veier omfatter transaminering via tyrosinaminotransferase og oksidasjon via tyrosinase eller andre oksidanter.

Karbidopa metaboliseres til tre hovedmetabolitter (2-metyl-3-metoksy-4-hydroksyfenylpropionsyre, 2-metyl-3,4-dihydroksyfenylpropionsyre og 3-hydroksy- α -metyl-fenylpropionsyre). Disse tre metabolittene elimineres hovedsakelig uendret i urin eller som glukuronidkonjugater. Uendret karbidopa utgjør 30 % av total urinær utskillelse.

Eliminasjon

Plasmaeliminasjonshalveringstiden for levodopa fra Onerji er ca. 2,3 timer.

Plasmaeliminasjonshalveringstiden for karbidopa fra Onerji er ca. 2,7 timer.

Linearitet

Onerji viser doseproporsjonal farmakokinetikk for både levodopa og karbidopa ved eksponeringer som tilsvarer det godkjente doseringsområdet.

Spesielle populasjoner

Eldre

Effekten av alder på farmakokinetikken til levodopa og karbidopa etter infusjon av Onerji er ikke spesifikt undersøkt. I popPK-analysen (alder 20–84 år) ble det ikke observert noen aldersrelaterede trender for levodopa eller karbidopa. Dosejustering skal utføres med forsiktighet hos pasienter i alderen 85 år og eldre.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Farmakokinetikken til Onerji hos personer med nedsatt nyre- og/eller leverfunksjon er ikke fastslått. Levodopa og karbidopa elimineres hovedsakelig via ikke-renale mekanismer. Ifølge popPK-analysen kan kreatininclearance påvirke eliminasjonen av karbidopa; effekten ved kreatininclearance > 30 ml/min anses imidlertid ikke som klinisk relevant. Dosejustering bør gjennomføres med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Kroppsvekt

Effekten av kroppsvekt på farmakokinetikken til levodopa etter infusjon av Onerji er ikke spesifikt undersøkt. Ifølge popPK-analysen (vekt 43–136 kg) kan kroppsvekt påvirke distribusjonsvolumet og dermed eksponeringen for levodopa og karbidopa. Ettersom doser tilpasses individuelt i henhold til klinisk respons, er det imidlertid ikke nødvendig å justere dosen basert på kroppsvekt.

Kjønn eller etnisitet

Effekten av kjønn på farmakokinetikk etter infusjon av Onerji er ikke spesifikt undersøkt. Basert på popPK-analysen var clearance av levodopa 13 % lavere hos kvinner enn hos menn.

Etter administrasjon av Onerji var eksponeringen for karbidopa og levodopa hos japanske forsøkspersoner sammenlignbar med den hos kaukasiske forsøkspersoner.

Ingen dosejustering er nødvendig basert på kjønn eller etnisitet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og karsinogenitet. I reproduksjonstoksisitetsstudier forårsaket både levodopa og kombinasjonen av levodopa/karbidopa viscerale og skjelettrelaterede misdannelser hos kaniner.

Effekter observert i en studie om toksisitet ved gjentatt dosering hos minigris, utført med formuleringen av Onerji som administreres ved subkutan infusjon, var begrenset til reaksjoner på infusjonsstedene. I denne studien var systemisk eksponering for levodopa og karbidopa nesten 6–8 og 1,5 ganger høyere ved den maksimale testdosen enn eksponeringer hos mennesker ved maksimal anbefalt dose.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Arginin
Ascorbinsyre (E 300)
Acetylcystein
Polysorbat 80 (E 433)

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

3 år

Etter åpning

Brukes umiddelbart. Legemiddelet skal brukes innen 24 timer (infusjonsperiode).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i fryser (-25 °C til -15 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

Onerji skal tines før bruk. Bruk ikke Onerji i minst 5 timer etter at den er tatt ut av fryseren.

En holdbarhetsdato, 45 dager etter at legemidlet ble tint, skal angis i feltet som er angitt på esken.

Etter tining: oppbevares ved høyst 25 °C . Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses på nytt. Brukes innen 45 dager (brukes innen-dato på originalpakningen).

Bruk ikke Onerji hvis holdbarhetsdatoen og/eller utløpsdatoen er passert.

Kun 2 hetteglass skal tas ut fra esken om gangen for administrering av den daglige dosen.

Se pkt. 6.3 for oppbevaringsbetingelser etter første åpning av legemiddelet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Klar type I-hetteglass (glass) med propp av klorobutylgummi og et kongeblått vippelokk av plast med aluminiumsforsegling.

Hvert hetteglass inneholder 7,2 ml infusjonsvæske, oppløsning.

Pakningsstørrelse på 30 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

- Onerji-hetteglass er kun til engangsbruk.
- Den daglige dosen til infusjon skal klargjøres rett før administrasjon for å sikre at perioden mellom oppstart av klargjøring og slutten av den daglige administrasjonen ikke overskrider 25 timer.
- Skadet komponent eller hvis pakningen er skadet, skal ikke brukes. Kast på en trygg måte og bruk en ny komponent
- Onerji skal kun brukes hvis oppløsningen har en gulaktig i farge.
- Onerji skal ikke brukes hvis oppløsningen ikke er klar eller inneholder partikler, og/eller hvis oppløsningen er brun.
- Hvis oppløsningen inneholder bobler, skal du vente til de forsvinner før du går videre og fjerner det blå lokket fra hetteglasset.
- Bruk ikke tennene til å fjerne det blå lokket fra Onerji-hetteglasset.

- Den grå gummiproppen oppå Onerji-hetteglasset skal ikke berøres, for å minimere risikoen for kontaminering.
- Hvis noe Onerji søles, må det tørkes opp umiddelbart for å unngå utilsiktet kontakt med hud eller øyne.
- Ampullen (Yurway medisinalampulle hvis Yurway-tilførselssystemet brukes eller sprøyte hvis Crono Twin ND-pumpen brukes) skal byttes ut hvis det søles Onerji på den.
- Hetteglass og hetteglassadapter skal kastes etter overføring av legemidlet til ampullen.
- Eventuelt gjenværende legemiddel i ampullene etter den daglige infusjonen, skal kastes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav

Onerji administreres subkutan og skal kun brukes med ett av de følgende tilførselssystemer:

- **Yurway tilførselssystem** som inkluderer en Yurway ladbar pumpe, en steril Yurway medisinsk ampulle (reservoar) til engangsbruk for Onerji-oppløsning med tilhørende hetteglassadaptere. Den brukes med sterile infusjonssett til engangsbruk. Hvis du bruker Yurway tilførselssystem, kan du lese *bruksanvisningen for Yurway tilførselssystemet* for detaljerte instruksjoner.
- **Crono Twin ND-pumpe** som bruker sterile engangssprøyter (reservoarer), hetteglassadaptere og infusjonssett. Hvis du bruker Crono Twin ND, kan du lese *bruksanvisningen for Crono Twin ND* for detaljerte instruksjoner.

Pasienten og omsorgspersonen (hvis aktuelt) skal gis riktig opplæring før bruk av Yurway-tilførselssystem eller Crono Twin ND, og deretter ved behov. Kun pasienter og deres omsorgspersoner som har fått opplæring og anses som kompetente, kan bruke infusjonspumpene.

En oversikt over hvordan Onerji-infusjon klargjøres for administrasjon finnes i pakningsvedlegget.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Tanabe Pharma GmbH
 Schiessstrasse 47
 40549 Duesseldorf
 Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2026/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Før markedsføring av Onerji[®] i hvert medlemsland skal Tanabe Pharma GmbH komme til enighet om innholdet og formatet til opplæringsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedia, distribusjonsmodaliteter og alle andre aspekter av programmet, med den nasjonale kompetente myndigheten. Opplæringsprogrammet skal minimere risikoen for reaksjoner på infusjonsstedet assosiert med Onerji[®]-behandling, føre til større bevissthet og opplæring av pasienter (og/eller omsorgspersonene deres) vedrørende tiltak de skal ta for å redusere denne risikoen.

Tanabe Pharma GmbH vil sikre at alt helsepersonell som forventes å forskrive Onerji[®], i hvert medlemsland Onerji[®] markedsføres, har tilgang til og gir pasientene sine følgende opplæringspakke, som inneholder:

- Pasientinformasjonspakke

Pasientinformasjonspakken består av pasientinformasjonsheftet, brukerhåndboken som følger med

legemiddeltilførelssystemet, som inneholder bruksanvisningen og passende håndtering av infusjonspumpen (Yurway tilførelssystem eller Crono Twin ND-pumpe), og en brukerhåndbok for pasienter/omsorgspersoner.

Pasienthåndboken inkluderer følgende hovedelementer:

- Beskrivelse av reaksjoner på infusjonsstedet, inkludert symptomer som kan være tegn på betennelse eller infeksjon.
- Detaljer om hvordan man reduserer sikkerhetshensyn ved reaksjoner på infusjonsstedet og dessuten sikrer at stedet der den subkutane infusjonen utføres, endres daglig og roteres systematisk for å unngå å gjenbruke et sted på minst 2 uker.
- Tiltak som utføres i tilfelle pasienten opplever reaksjon på infusjonsstedet.
- Henvisning til pakningsvedlegget og/eller brukerhåndboken.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml infusjonsvæske, oppløsning
levodopa/karbidopa

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ml inneholder 60 mg levodopa og 7,5 mg karbidopa (som monohydrat)
Hvert 7,2 ml hetteglass inneholder 432 mg levodopa og 54 mg karbidopa.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: arginin, askorbinsyre (E 300), acetylcystein, polysorbat 80 (E 433), vann til injeksjoner.
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Infusjonsvæske, oppløsning
30 hetteglass
(432 mg + 54 mg)/7,2 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser ved $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Etter tining: Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses på nytt.
Brukes innen-dato: (Maksimalt 45 dager. Kryss ut tidligere utløpsdato.)

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2026/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Onerji

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASSETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml infusjon
levodopa/karbidopa
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

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

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/ml infusjonsvæske, oppløsning levodopa/karbidopa

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Onerji er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Onerji
3. Hvordan du bruker Onerji
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Onerji
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon
7. Instruksjoner om hvordan du klargjør Onerji-infusjon for administrasjon

1. Hva Onerji er og hva det brukes mot

Onerji inneholder virkestoffene levodopa og karbidopa, som tilhører en legemiddelklasse som kalles antiparkinsonmidler.

Onerji brukes til å behandle svingende endringer i evnen til å bevege seg (motoriske fluktuasjoner) hos voksne med framskreden Parkinsons sykdom når disse ikke kan kontrolleres tilstrekkelig med andre legemidler som tas via munnen. Parkinsons sykdom er en progressiv sykdom i nervesystemet som forårsaker til skjelving, stivhet, langsomme bevegelser og problemer med å holde balansen.

Hos personer med Parkinson sykdom begynner cellene i hjernen som produserer en kjemisk budbringer kjent som dopamin, å dø, noe som fører til at mengden dopamin i hjernen reduseres. Virkestoffet i Onerji, levodopa, øker dopaminet i kroppen fordi kroppen omdanner levodopa til dopamin. Dette bidrar til å redusere symptomene på Parkinsons sykdom. Det andre virkestoffet i Onerji, karbidopa, hjelper levodopa til å virke bedre ved å hindre det fra å brytes ned for tidlig i kroppen, slik at mer av det når hjernen. Dette reduserer også bivirkningene og gjør at levodopa kan brukes mer effektivt.

2. Hva du må vite før du bruker Onerji

Bruk ikke Onerji

- dersom du er allergisk overfor levodopa, karbidopa eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har trangvinkelglaukom, skade på nerven i øyet forårsaket av at trykket inni øyet øker raskt fordi kroppsvæsker ikke kan dreneres ut
- dersom du tar legemidler for behandling av depresjon, kalt ikke-selektive monoaminoksidasehemmere (MAO), for eksempel fenelzin, tranlylcypromin
- dersom du har store problemer med å tenke klart og å huske ting (kognitiv svikt)
- dersom du har en svulst på binyrene (feokromocytom)
- dersom du har hormonproblemer som for mye kortisol (Cushings syndrom) eller nivåer av skjoldbruskkjertelhormoner som er for høye (hypertyreose)

Ikke bruk Onerji hvis noe av det ovenstående gjelder for deg. Snakk med legen din hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker eller under bruk av Onerji dersom ett eller flere av det følgende gjelder deg:

- Du har hatt hjerteinfarkt, blokkerte blodkar i hjertet eller andre hjerteproblemer, inkludert uregelmessige hjerteslag.
- Du har kronisk åpenvinkelglaukom, en øyesykdom der økt trykk inni øyet gradvis skader nerven i øyet. Du må regelmessig kontrollere trykket i øyet.
- Du har magesår.
- Du hører, ser eller føler ting som ikke er virkelige (hallusinasjoner) som kan forårsake forvirring, søvnproblemer (insomni) og livaktige drømmer. Eller du har uvanlige tanker og atferd, for eksempel paranoia, forvirring, aggressiv atferd eller rastløshet.
- Du har depresjon med selvmordstanker.
- Du har impulser eller trang til å oppføre deg på en måte som er unormalt for deg, eller du klarer ikke å motstå impulsen, driven eller fristelsen til å utføre visse aktiviteter som kan skade deg selv eller andre. Disse atferdene kalles impulsforstyrrelser og kan inkludere avhengighetsskapende spillavhengighet, overdreven spising eller pengebruk, en unormalt høy sexlyst eller en økning i seksuelle tanker eller følelser.
- Du føler deg svimmel eller ør når du reiser deg eller setter deg opp på grunn av fall i blodtrykk (ortostatisk hypotensjon).
- Du er svært søvnløs eller sovner plutselig under hverdagsaktiviteter.
- Du har ufrivillige eller ukontrollerbare bevegelser i lemmer, rygg, nakke eller hake, eller opplever økt stivhet eller langsomme bevegelser (dyskinesi).
- Du opplever svakhet, smerte, nummenhet eller tap av følelse i fingrene eller føttene (polynevropati). Legen din vil se etter disse tegnene og symptomene før du begynner å ta Onerji og regelmessig etterpå. Si ifra til legen din dersom du allerede har noen nervesykdommer.
- Du utvikler hudforandringer på stedet der infusjonen med Onerji gis (drypp). Dette inkluderer rødhet, varme, hevelse eller smerte, noe som tyder på infeksjon, spesielt i forbindelse med feber.

Ikke slutt å bruke Onerji med mindre legen har gitt deg beskjed. Hvis du brått slutter å ta Onerji eller reduserer Onerji-dosen raskt, kan det føre til et alvorlig problem som heter abstinensindusert hyperpyreksi og forvirring. Dette kjennetegnes av feber, muskelstivhet, rask pust, kraftig svetting og endringer i bevissthet.

Under behandlingen anbefales det at legen tar regelmessige prøver av lever, nyrer, hjertefunksjon, blod og blodsirkulasjon.

Onerji kan påvirke enkelte verdier i prøver, inkludert blod- og urinprøver.

Barn og ungdom

Onerji skal ikke brukes hos barn og ungdom under 18 år da det ikke har blitt studert i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Onerji

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre

- legemidler for behandling av depresjon, kalt ikke-selektive monoaminoksidasehemmere (MAO), for eksempel fenelzin, tranylcypromin. Bruk ikke Onerji mens du bruker disse legemidlene. Du må ha sluttet å ta disse legemidlene minst to uker før du begynner å bruke Onerji.

Snakk også med lege eller apotek hvis du bruker

- legemidler til behandling av depresjon, kalt trisykliske antidepressiva, for eksempel trimipramin, amitriptylin.
- legemidler til behandling av Parkinsons sykdom, som kalles
 - selektive MAO-B-hemmere, slik som rasagilin og selegilin

- COMT-hemmere (katakol-O-metyltransferase) som entakapon, opikapon, tolkapon
- amantadin
- legemidler som behandler høyt blodtrykk.
- legemidler som behandler mentale lidelser eller angstlidelser, som fenotiaziner, butyrofenoner, risperidon.
- legemidler mot kvalme eller oppkast – spesielt metoklopramid.
- isoniazid: et legemiddel til behandling av tuberkulose.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du bruker Onerji dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det finnes ikke tilstrekkelige data angående bruk av legemidler som inneholder levodopa og karbidopa hos gravide kvinner. Dyrestudier har imidlertid vist at det kan føre til skader på det ufødte barnet. Onerji er ikke anbefalt under graviditet og hos kvinner som kan bli gravide, som ikke bruker effektiv prevensjon.

Amming er ikke anbefalt under behandling med Onerji.

Kjøring og bruk av maskiner

Onerji kan ha stor innvirkning på evnen din til å kjøre eller bruke verktøy/maskiner. Dette er fordi Onerji kan gjøre deg veldig søvning, eller du kan noen ganger plutselig sovne (søvnanfall). Onerji kan senke blodtrykket ditt, noe som kan gjøre at du føler deg ør eller svimmel. Ikke kjør bil eller bruk verktøy eller maskiner før du er sikker på hvordan Onerji påvirker deg.

Du skal ikke kjøre bil, bruke verktøy eller maskiner før du føler deg helt våken eller ikke lenger er ør eller svimmel.

Onerji inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 3 mg polysorbat 80 i hver ml. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Si ifra til legen din dersom du har noen kjente allergier.

3. Hvordan du bruker Onerji

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du har spørsmål.

Slutt å bruke legemidler som behandler depresjon, kalt ikke-selektive monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere), som fenelzin, tranylcypromin, minst to uker før du begynner å bruke Onerji.

Før hjemmebruk skal du og omsorgspersonen din (hvis aktuelt) få opplæring i hvordan du skal håndtere Onerji og tilførselspumpen. Du og din omsorgsperson kan bare bruke infusjonspumpene etter å ha fått opplæring og ansett som kompetente. Oppfriskningsopplæring skal gis hvis det identifiseres vanskeligheter ved bruk.

Les bruksanvisningen i avsnitt 7 for tilførselspumpen før du bruker Onerji.

Hvis du bruker Yurway tilførselssystem, skal du også lese bruksanvisningen for Yurway tilførselssystem for detaljerte instruksjoner.

Hvis du bruker Crono Twin ND, skal du også lese bruksanvisningen for Crono Twin ND for detaljerte instruksjoner.

Følg alltid sterile teknikker når du bruker Onerji, og bytt infusjonssted og bruk nye infusjonssett daglig. Unngå infusjonssteder med hudlesjoner som knuter, blåmerker, røde områder eller områder med hevelse, over bein, blodkar, tatovering eller arrvev.

Hvor mye legemiddel som skal brukes

Bruk alltid dette legemidlet slik legen har fortalt deg. Legen vil bestemme hvor mye Onerji du skal bruke og justere andre legemidler etter behov. Den daglige dosen av Onerji levodopa blir forskrevet av legen din i henhold til behovene dine, ut ifra 8 regimer som går fra 370 mg til 720 mg. Onerji gis sammen med en morgendose med levodopa tas via munnen (oralt).

Det kan hende legen din justerer Onerji-dosen når du tar COMT-hemmere.

Hvordan Onerji gis

Onerji gis som en infusjon (drypp) under huden (subkutant) enten i magen, på flankene (sidene av kroppen mellom nederste del av ribbeina og hoftene) eller utsiden av lårene. Hvis det er nødvendig, kan også baksiden av overarmen brukes. Infusjonen gis ved hjelp av en pumpe (Yurway tilførselssystem eller Crono Twin ND). Onerji gis kontinuerlig gjennom pumpen over 24 timer for hver syklus.

Bruk et nytt infusjonssted hver dag og ikke bruk samme sted igjen på minst 2 uker. Rengjør infusjonsområdet med et desinfiseringsmiddel som anbefalt av lege, apotek eller sykepleier. Unngå infusjonssteder over hudlesjoner (f.eks. klumper, rødhet eller hevelse) eller over bein, blodårer, tatoveringer eller arvev (se avsnitt 7).

Plasser tynne slanger som kobles til infusjonspumpen, og la legemiddelet strømme inn i kroppen (kanyler) med minst 5 cm mellomrom og minst 5 cm unna navlen.

Dersom du har glemt å ta Onerji

Dersom du har glemt å ta Onerji, skal du starte pumpen med den normale dosen så fort som mulig.

Dersom du avbryter behandling med Onerji

Ikke slutt å bruke Onerji permanent med mindre legen ber deg om det. Hvis du plutselig stopper Onerji-dosen, kan det føre til alvorlige problemer kalt abstinensindusert hyperpyreksi og forvirring (se også advarsler og forsiktighetsregler).

Bruken av Onerji kan stoppes i korte perioder av gangen, for eksempel når du skal dusje. Dersom du stopper bruken av Onerji i mer enn 3 timer, skal du ta levodopalegemiddel gjennom munnen i henhold til legens instruksjoner inntil behandling med Onerji gjenoptas.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Slutt å bruke Onerji og si ifra til legen din umiddelbart dersom du merker noen av de følgende alvorlige bivirkningene:

- Hevelse i ansiktet, tungen eller halsen som gjør det vanskelig å svelge eller puste, eller nesle-lignende hudutslett. Dette kan være symptomer på en alvorlig allergisk reaksjon.

Hyppigheten av disse hendelsene kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data. Legen din kommer til å bestemme om du kan fortsette å bruke Onerji.

Andre bivirkninger av Onerji

Svært vanlige: kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer

- infeksjon på infusjonsstedet
- rødhet (erytem) på infusjonsstedet
- en tørr, mørk skorpe (eschar) på infusjonsstedet
- en blodansamling under huden (hematom) på infusjonsstedet
- smerte på infusjonsstedet

- en klump (nodul) på infusjonsstedet
- problemer med bevegelser (dyskinesi), kjennetegnet av ufrivillige muskelbevegelser
- lave verdier av vitamin B6 i blodet

Vanlige: kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer

- en endring i hudfargen (misfarging) på infusjonsstedet
- blødning på infusjonsstedet
- herding (indurasjon) på infusjonsstedet
- kløe (pruritus) på infusjonsstedet
- hevelse på infusjonsstedet
- blemmer (vesikler) på infusjonsstedet
- redusert kontroll på symptomene av Parkinsons sykdom fordi virkningen av legemiddelet forsvinner raskere (forverring av «off»-perioder)
- lave verdier av vitamin B12 i blodet
- se, høre eller føle ting som ikke er virkelige (hallusinasjoner)
- nerveproblemer i hender eller føtter, for eksempel svakhet, smerte, nummenhet, tap av følelse (perifer nevropati)
- hudbetennelse (kontaktdermatitt)
- kvalme
- svimmelhet
- fall
- lavt blodtrykk (hypotensjon)
- ukontrollerbar risting (tremor)
- angst
- søvnløshet (insomni)
- hodepine
- økte verdier av homocystein i blodet (hyperhomocysteinemi), et stoff som bidrar til å bygge proteiner i kroppen

Mindre vanlige: kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer

- svakhet (asteni)
- reaksjoner på infusjonsstedet (andre enn de ovennevnte), irritasjon, flassing eller nedbrytning av de ytre hudlagene og annet som følge av lekkasje av legemiddelet
- følelse av å være svimmel eller ør når man reiser eller setter seg opp på grunn av fall i blodtrykk
- ubehagelig, unormal berøringsfølelse (dysastesi)
- unormal følelse, for eksempel prikking, nummenhet, svie eller stikking (parestesi)
- hevelse i nedre del av beina eller hendene, forårsaket av for mye væske (perifert ødem)
- søvnighet (sommolens)
- unormale drømmer
- problemer med å utføre bevegelser (hypokinesi)
- manglende evne til å bevege muskler frivillig (akinesi)
- nedsatt appetitt
- muskelspasmer du ikke kan kontrollere – påvirker øynene, hodet, halsen og kroppen (dystoni)
- forvirring (forvirringstilstand)
- vrangforestillinger
- depresjon
- ubehag
- munntørhet
- nedsatt eller endret smakssans (smaksforstyrrelse)
- allergisk reaksjon
- utslett
- problemer med å kontrollere handlinger eller reaksjoner (impulskontrollforstyrrelse)
- smerter i armer eller bein (ekstremitet)
- betennelse i fettvevet under huden (pannikulitt)

- følelse av å skulle besvime (presynkopé)
- feber
- en søvnforstyrrelse der du kan komme til å snakke, lage lyder og gjøre plutselige bevegelser mens du utlever livlige, ofte ubehagelige drømmer (søvnatferdsforstyrrelse)
- dårlig søvnkvalitet (søvnforstyrrelse)
- oppkast
- ufrivillige bevegelser ledsaget av feber og andre symptomer som bevissthetsforstyrrelse (dyskinesi hyperpyreksis syndrom)
- raske øyebevegelser

Ikke kjent: disse bivirkningene har ikke blitt rapportert med Onerji, men forventes:

- urinveisinfeksjon
- kan ikke tømme blæren helt
- farget urin
- urinlekkasje
- hudkreft
- lavt antall røde blodceller (fører til slitenhet, svakhet)
- svært lavt antall hvite blodceller (agranulocytose)
- lavt antall hvite blodceller (levkopeni)
- lavt antall blodplater
- tanker om selvskading
- mister grepet om virkeligheten (psykotisk lidelse)
- agitasjon
- desorientering
- ukontrollerte impulser (dopamindysreguleringsyndrom)
- ekstrem lykke og mye energi
- økt sexlyst
- ubegrunnet frykt og mistanke
- problemer med å tenke, huske eller fokus
- sovne plutselig uten advarsel
- feber, muskelstivhet, rask pust, overdreven svetting og endringer i bevissthet (nevroleptisk malignt syndrom)
- tap av koordinasjonsevne (ustødig gange)
- hengende øyelokk, små pupiller, ingen svette på den ene siden av ansiktet (Horners syndrom)
- nedsatt hukommelse eller tenkeevne
- tåkesyn
- dobbeltsyn
- utvidede pupiller
- øyne som kun kan se opp eller til siden (okulogyrisk krise)
- ukontrollerbare rykninger i øyelokket eller blinking
- palpitasjoner
- unormal hjerterytme
- høyt blodtrykk
- besvimelse
- betente blodårer med blodpropper
- plutselige hetetokter
- kortpustethet
- uregelmessig pusting
- hes eller endret stemme
- hikke
- magesmerter
- forstoppelse
- løs mage
- flatulens

- blødning i tarmen
- sår i mageslimhinnen
- problemer med å svelge
- fordøyelsesbesvær
- sviende tungesmerte
- kjevesperre (klarer ikke å åpne munnen helt)
- gnissing med tennene
- misfarget spytt
- for mye spytt
- hevelse i ansiktet (ansiktet, leppene)
- overdreven svetting
- kløende hud
- utslett med små lilla prikker (Henoch-Schonlein purpura)
- elveblest
- en endring i fargen på svette
- hårtap
- muskelspasmer
- forlenget, smertefull ereksjon
- ekstrem utmattelse
- følelse av å være uvel
- ustødig gange
- brystmerter
- vektøkning
- vekttap

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Onerji

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dette legemiddelet lagres i en fryser før det gis til pasienter eller omsorgspersoner. Du eller omsorgspersonen din får Onerji kun etter at den er opptint.

Etter åpning: Brukes umiddelbart. Legemidlet skal brukes innen 24 timer (infusjonsperiode).

Etter tining skal Onerji oppbevares ved høyst 25 °C og **skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses på nytt**. Når det er tatt ut av fryseren kan uåpnede hetteglass oppbevares i opptil 45 dager (brukes innen-dato). Legemidlet skal ikke brukes etter brukes innen-datoen.

Kun 2 hetteglass skal tas ut av esken om gangen for administrering av den daglige dosen. Oppbevar de gjenværende Onerji-hetteglassene i originalpakningen.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetningen av Onerji

- Virkestoffer er levodopa og karbidopa. Hver milliliter inneholder 60 mg levodopa og 7,5 mg karbidopa (som monohydrat) Hvert 7,2 ml hetteglass inneholder 432 mg levodopa og 54 mg karbidopa (som monohydrat)
- Andre innholdsstoffer er arginin, askorbinsyre (E 300), acetylcystein, polysorbat 80 (E 433), (se avsnitt 2 «Onerji inneholder polysorbat 80», vann til injeksjoner.

Hvordan Onerji ser ut og innholdet i pakningen

Onerji er en klar, gulaktig infusjonsvæske, oppløsning (infusjon). Det er tilgjengelig i klare hetteglass av glass med en gummipropp og et kongeblått vippelekk av plast med aluminiumsforsegling. Hvert hetteglass inneholder 7,2 ml infusjonsvæske, oppløsning.

Pakningsstørrelse på 30 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Tyskland

Tilvirker

THE QP SERVICES GmbH
Graßdorfer Straße 53
04425 Taucha
Tyskland

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

7. Instruksjoner om hvordan du klargjør Onerji-infusjon for administrasjon

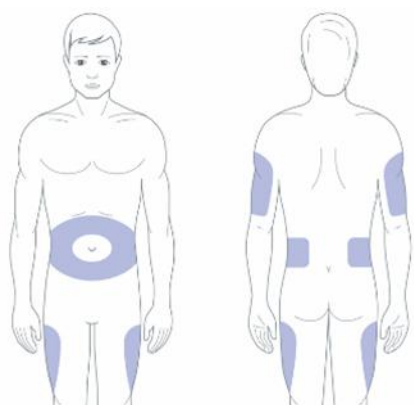
Generelle forholdsregler ved klargjøring av Onerji for administrasjon

- Onerji-hetteglass er kun til engangsbruk.
- Klargjør den daglige infusjonsdosen rett før den gis for å sikre at det ikke går mer enn 25 timer fra perioden mellom klargjøringen starter og slutten av den daglige administrasjonen.
- Ikke bruk noe komponent hvis den eller emballasjen er skadet. Kast den på en trygg måte og bruk en ny komponent.
- Bruk ikke Onerji hvis oppløsningen er brun.
- Hvis oppløsningen inneholder bobler, skal du vente til de forsvinner før du fjerner det blå lokket fra hetteglasset.
- Bruk ikke tennene til å fjerne det blå lokket fra Onerji-hetteglasset.
- Ikke ta på den grå gummiproppen (grå membran) oppå Onerji-hetteglasset, for å minimere risikoen for kontaminering.
- Hvis noe Onerji søles, må det tørkes opp umiddelbart for å unngå utilsiktet kontakt med hud eller øyne.
- Eventuelt gjenværende legemiddel i ampullen etter den daglige infusjonen, skal kastes.

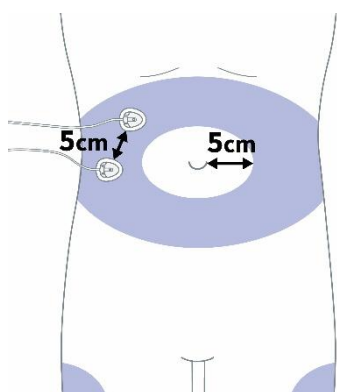
Valg av infusjonssted

Onerji skal gis under huden på:

- magen
- flankene
- utsiden av lårene
- på baksiden av overarmen, hvis nødvendig



Plasser kanylene med minst 5 cm mellomrom og minst 5 cm unna navlen.



Ikke bruk følgende infusjonssteder:

- Hudlesjoner slik som klumper, rødhet, hevelse, irritasjoner, blødninger, blåmerker, infeksjoner
- Over bein, blodårer
- Tatoveringer
- Arrvev

Bytt infusjonssted daglig (hver 24. time), og unngå å bruke samme infusjonssted på minst 2 uker. Roter derfor infusjonsstedene systematisk.

Onerji skal kun brukes med ett av de følgende tilførselssystem:

- **Yurway tilførselssystem**
- **Crono Twin ND pumpe**

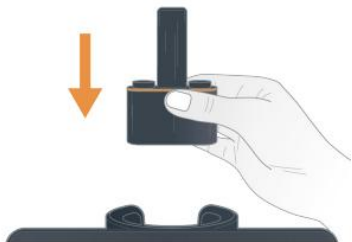
Klargjøring av Onerji-infusjon ved bruk av Yurway-tilførselssystem

Les brukerveiledningen for Yurway-tilførselssystem for detaljerte instruksjoner om hvordan Onerji gis ved bruk av Yurway-tilførselssystemet.

- Vask hendene grundig med såpe og vann.
- Klargjør et rent arbeidsområde på en flat og jevn overflate.
- Samle sammen utstyret: 1 Yurway-ampulle (ferdig montert med 2 hetteglassadaptere),

spritservietter, 2 infusjonssett, 2 Onerji-hetteglass, 2 rene kompresser.

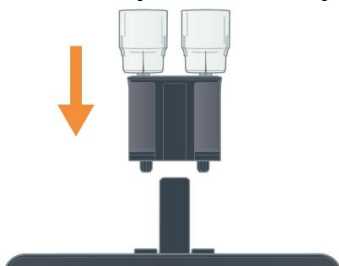
- Sett opp Yurway-kontrollstasjon i henhold til brukerveiledningen for Yurway-tilførselssystem, avsnitt 4.3.2.
- Sett pumpen inn i pumpeholderen.



- Sett Yurway ladbar pumpe i pumpeholderen.
- Vent til Yurway-kontrollstasjonen har etablert forbindelse med den ladbare Yurway-pumpen (ca. 30 sekunder).

Ikke bruk Yurway medisinsk ampulle hvis den har blitt mistet i gulvet. Kast den på en trygg måte og bruk en ny ampulle.

- Fest Yurway medisinsk ampulle til pumpen.

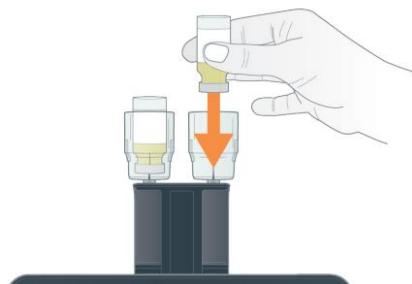


- Åpne en ny Yurway medisinsk ampulle og ta den ut av emballasjen.
- Skyv Yurway medisinsk ampulle inn i Yurway ladbar pumpe.
- Trykk på **NEXT** (NESTE) på skjermen til Yurway-kontrollstasjonen for å fortsette.

- Kontroller Onerji-oppløsningen i hetteglassene
 - Vend hvert hetteglass forsiktig opp-ned 5 ganger. Ikke rist da dette kan danne luftbobler.
 - Oppløsningen skal være klar, gulaktig og uten partikler.

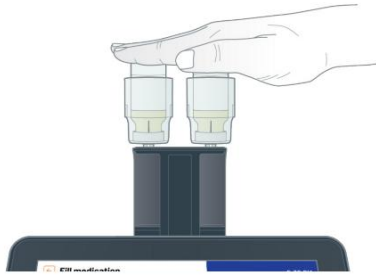


- Sett hetteglassene inn i hetteglassadapterne som er koblet til ampullen (reservoarene).



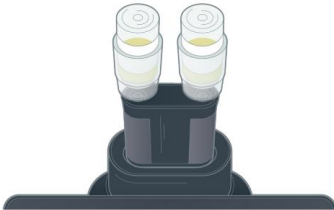
- Ta det blå lokket av Onerji-hetteglassene.
- Kast det blå lokket i søpla.
- Sett de to hetteglassene med åpningen ned i adapterne til de klikker på plass.
- Trykk på **NEXT** (NESTE) på skjermen til Yurway-kontrollstasjonen for å fortsette.

- Kontroller at hetteglassene er satt riktig inn.



- Trykk lett ned på hetteglassene for å sikre at de sitter helt på plass.
- Trykk på knappen på Yurway-kontrollstasjonen i henhold til brukerveiledningen for Yurway, avsnitt 4.4.3.

- Vent mens Yurway medisinsk ampulle fylles opp.



- La Yurway-infusjonspumpen (Yurway ladbar pumpe tilkoblet Yurway medisinsk ampulle) stå i pumpeholderen til fyllingen er fullført. Dette tar ca. 7 minutter.
- Yurway-kontrollstasjonen viser framdriften og gir beskjed når prosessen er ferdig.

- Fjern hetteglassadapterne fra Yurway medisinsk ampulle.



- Skru ut adapterne (mot klokken). Det kan være litt oppløsning igjen i Onerji-hetteglassene. Dette er normalt.
- Kast brukte hetteglass og tilkoblede adaptere i henhold til lokale retningslinjer.

Se brukerveiledningen for Yurway-tilførselssystem for de neste trinnene.

Klargjøring av Onerji-infusjon ved bruk av Crono Twin ND

Les brukerveiledningen for Crono Twin ND for detaljerte instruksjoner om hvordan Onerji gis ved bruk av Crono Twin ND.

- Vask hendene grundig med såpe og vann.
- Klargjør et rent arbeidsområde på en flat og jevn overflate.
- Samle sammen utstyret: 2 CRN Crono 10 ml luer-lock-sprøyter, 2 hetteglassadaptere, spritservietter, 2 infusjonssett, 2 Onerji-hetteglass, 2 rene kompresser.
- Kontroller Onerji-oppløsningen i hetteglassene:
 - Vend hvert hetteglass forsiktig opp-ned 5 ganger. **Ikke** rist da dette kan danne luftbobler.
 - Oppløsningen skal være klar, gulaktig og uten partikler.



- Ta fram 2 Onerji-hetteglass og fjern de blå lokkene.



- Fest hetteglassadapterne til hetteglassene (gjenta for begge).
 - Fjern beskyttelsesfolien helt fra adapterlokket.



- Hold hetteglasset stødig på en hard overflate og trykk adapteren rett ned til den klikker på plass.



- Løft adapterbrettet rett opp fra hetteglasset ved å holde i ytterkanten.



- Koble sprøytene til hetteglassene
 - Ta sprøyten ut av emballasjen.



- Skru sprøyten med klokken fast på adapteren på hetteglasset.



- Trekk opp oppløsningen fra hetteglassene.
 - Vend hetteglasset opp-ned. Trykk stempelet helt inn.



- Hold loddrett og trekk stempelet tilbake for å trekke opp 6,5 ml.



- Kontroller at du har trukket opp minst 6,5 ml før du kobler fra hetteglasset.

- Fjern hetteglassene fra sprøytene

- Vend hetteglasset opp-ned og skru mot klokken for å fjerne sprøyten.



- Kast de brukte Onerji-hetteglassene og tilkoblede adaptere i henhold til lokale retningslinjer.

Se bruksanvisningen for Crono Twin ND for de neste trinnene.