

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Onerji 60 mg/ml + 7,5 mg/ml infusionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 60 mg levodopa och 7,5 mg karbidopa (som monohydrat).

Varje injektionsflaska à 7,2 ml innehåller 432 mg levodopa och 54 mg karbidopa (som monohydrat).

### Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje ml innehåller 3 mg polysorbat 80.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Infusionsvätska, lösning (infusionsvätska).

Klar, gulaktig lösning. pH-värdet är 9,3 till 9,7 och osmolaliteten är cirka 900 till 1 100 mOsm/kg.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Onerji är avsett för behandling av motoriska fluktuationer hos patienter med avancerad Parkinsons sjukdom som inte kontrolleras tillräckligt med orala parkinsonläkemedel.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Onerji administreras tillsammans med en oral morgondos av levodopa. Ytterligare oralt levodopa kan förskrivas vid behov. Om så krävs kan andra klasser av parkinsonläkemedel tas samtidigt med Onerji och justeras efter behov.

Högsta rekommenderade dagliga dos av Onerji är 720 mg av levodopakomponenten och 90 mg av karbidopakomponenten. Behandlingen med Onerji består av en individanpassad dos som ges dagtid under 18 timmar, och som påbörjas cirka 3 timmar före den förutsedda tiden för patientens uppvaknande, och en fast dos nattetid som tillförs under 6 timmar.

#### *Anvisningar om behandlingsstart och titrering*

- Steg 1: Den dagliga totala orala levodopa-ekvivalenta dosen ska beräknas med användning av lämpliga omvandlingsfaktorer för levodopa (tabell 1).
- Steg 2: Onerji ska sättas in med full dos (720 mg levodopa) tillsammans med en oral morgondos av levodopa. Om patienten står på en total daglig levodopaekvivalent dos på mer än 720 mg innan Onerji sätts in, ska oralt levodopa läggas till under hela dagen för att kompensera för skillnaden mellan patientens dagliga totala levodopaekvivalenta dos minus 720 mg levodopa som tillförs av Onerji och den orala morgondosen av levodopa. Om en katekol-O-metyltransferashämmare (COMT-hämmare) administreras samtidigt med Onerji ska multiplikationsfaktorn för COMT-hämmare tillämpas på levodopa-komponenten i Onerji.
- Steg 3: Tillägget av oralt levodopa ska justeras efter behov. Om patienten behöver minska den

totala dagliga dosen levodopa ska tillägget av oralt levodopa justeras innan Onerji-dosen sänks baserat på tabell 2.

#### *Beräkning av daglig total oral levodopaekvivalent dos*

Daglig levodopaekvivalent dos från orala levodopa-beredningar ska liksom COMT-hämmare beräknas enligt omvandlingsfaktorerna nedan (tabell 1).

**Tabell 1 Beräkning av levodopaekvivalenter**

Levodopaberedning	Dosmultiplikationsfaktor
Omedelbar frisättning	1
Kontrollerad frisättning	0,75
Förlängd frisättning	0,5
Om en COMT-hämmare används ska summan av beräknade levodopaekvivalenter multipliceras med:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,33 för entakapon</li> <li>• 1,5 för opikapon</li> <li>• 1,5 för tolkapon</li> </ul>

#### *Optimering och underhåll*

Läkaren förskriver den dagliga dosen av Onerji utifrån patientens behov och väljer därvid en av 8 regimer från 370 mg till 720 mg (tabell 2).

**Tabell 2 Daglig dos av levodopa från Onerji**

Dagtid – 18 timmar		Natttid – 6 timmar		Total daglig
Flödes hastighet (ml/timme)	Levodopados (mg)	Flödes hastighet (ml/timme)	Levodopados (mg)	Levodopados (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

#### *Behandlingsavbrott*

För att minska risken för utsättningsinducerad hyperpyrexia och förvirring ska plötslig utsättning eller snabb dosminskning av Onerji, utan administrering av alternativ dopaminerg behandling, generellt undvikas.

Om patienten behöver sluta med Onerji ska dosen sänkas gradvis eller så ska patienten gå över till oralt levodopa.

Onerji kan pausas under korta perioder (mindre än 3 timmar) utan ytterligare åtgärder, till exempel medan patienten duschar.

Om ett längre behandlingsavbrott (som varar mer än 3 timmar) inträffar eller förväntas, ska patienten rådås att ta oralt levodopa, enligt sjukvårdens anvisningar, tills behandlingen med Onerji kan återupptas.

Det rekommenderas att en reserv-behandling med oralt levodopaläkemedel förskrivs för den händelse att tillförseln av Onerji avbryts.

#### Särskilda patientgrupper

##### *Äldre*

Dosjustering ska utföras med försiktighet hos patienter som är 85 år eller äldre.

### *Nedsatt njur-/leverfunktion*

Inga studier har utförts på farmakokinetiken för Onerji hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

Doseringen av Onerji individanpassas genom titrering till optimal effekt (som motsvarar individuellt optimerade plasmakoncentrationer av levodopa och karbidopa) och därmed tas indirekt hänsyn till effekterna av nedsatt lever- eller njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

### *Pediatrik population*

Det finns ingen relevant användning av Onerji för en pediatrik population för behandling av Parkinsons sjukdom.

### Administreringssätt

Onerji administreras som en kontinuerlig, subkutan infusion, 24 timmar per dygn, med en läkemedelspump.

Onerji ska endast användas med ett av följande administreringssystem:

- Administreringssystemet Yurway som består av en Yurway uppladdningsbar pump, steril Yurway läkemedelskassett för engångsbruk (reservoarer) med anslutna flaskadaptrar. Administreringssystemet Yurway används med sterila infusionsset för engångsbruk. Användarmanualen till administreringssystemet Yurway innehåller närmare anvisningar.
- Pumpen Crono Twin ND som använder sterila sprutor (reservoarer), flaskadaptrar och infusionsset för engångsbruk. Bruksanvisningen till pumpen Crono Twin ND innehåller närmare anvisningar.

Onerji ska inte administreras med någon annan läkemedelspump. Endast administreringssystemet Yurway och pumpen Crono Twin ND motsvarade kraven för kompatibilitet med Onerji. Båda administreringssystemen kan programmeras för flödes hastigheter för dagtid och natttid via två infusionsställena i enlighet med förskriften Onerji-regim hos patienter med Parkinsons sjukdom och visades fungera lika bra.

Innan användning i hemmet påbörjas måste läkaren bedöma om patienten har förmåga att självständigt använda administreringssystemet Yurway eller pumpen Crono Twin ND. Patienter som efter utbildning inte klarar att på ett säkert sätt utföra alla viktiga moment måste använda systemet med stöd av en utbildad vårdare. Endast patienter och/eller vårdare som har utbildats och bedömts vara kompetenta får hantera administreringssystemet Yurway eller pumpen Crono Twin ND i hemmet. Utbildningen ska upprepas om svårigheter i användningen identifieras (se avsnitt 6.6).

Rekommenderade infusionsställena är buken, flankerna och lårens utsida. Vid behov kan även posterolaterala överarmen användas. För vissa infusionsställena som är svåra att nå, t.ex. flankerna, kan en utbildad vårdare behöva hjälpa till.

Patienterna och (i förekommande fall) deras vårdare ska instrueras att dagligen rotera infusionsställena, att inte använda samma infusionsställe på nytt förrän efter minst 2 veckor och att rengöra infusionsområdet med ett desinfektionsmedel som rekommenderas av hälso- och sjukvårdspersonal. Kanylerna ska placeras minst 5 cm från varandra och minst 5 cm från naveln. Infusionsställena över hudförändringar (t.ex. knutor, hematom, områden med erytem eller ödem) eller över ben, blodkärl, tatueringar eller ärrvävnad ska undvikas (se avsnitt 4.4).

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Trångvinkelglaukom.
- Samtidig administrering av icke-selektiva monoaminoxidas-(MAO)-hämmare (t.ex. fenelzin, tranylcypromin).

- Patienter med tydlig kognitiv nedsättning.
- Tillstånd vid vilka adrenergika är kontraindicerade, t.ex. feokromocytom, hypertyreos och Cushings sjukdom.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

##### Somnolens och plötsliga sömnepisoder

Levodopa har associerats med somnolens och plötsliga sömnepisoder (se avsnitt 4.7). Mycket sällsynta fall med plötsliga sömnepisoder har rapporterats under dagliga aktiviteter, i vissa fall utan föregående symtom eller varningstecken. Patienten måste informeras om detta och rådas att iaktta försiktighet vid framförande av fordon eller användning av maskiner under behandling (se avsnitt 4.7). Patienter som har drabbats av somnolens och/eller plötsliga sömnepisoder måste avstå från att framföra fordon och använda maskiner. Därutöver kan dosminskning eller utsättning av behandlingen övervägas.

##### Utsättningsinducerad hyperpyrexia och förvirring

Ett symtomkomplex som påminner om neuroleptiskt malignt syndrom (karakteriserat av förhöjd temperatur, muskelstelhet, förändrad medvetandegrad och autonom instabilitet) utan annan uppenbar etiologi har rapporterats i samband med snabb dossänkning, utsättning eller förändring av dopaminerg behandling (se avsnitt 4.2).

##### Händelser med kardiovaskulär ischemi

Levodopa ska administreras med försiktighet till patienter med svår kardiovaskulär sjukdom. Hos patienter med myokardinfarkt i anamnesen som har kvarstående nodal arytmi, förmaksarytmi eller ventrikulär arytmi ska hjärtfunktionen övervakas med särskild omsorg under perioden med initiala dosjusteringar av Onerji.

##### Hallucinationer, psykos, förvirring

Patienter som tar levodopa löper ökad risk för hallucinationer och psykos.

Hallucinationer kan uppkomma kort efter insättning av behandling med levodopa och svara på sänkning av levodopadosen.

Hallucinationer kan åtföljas av förvirring, insomni och överdrivet drömmande. Onormalt tänkande och beteende kan förekomma med ett eller flera symtom, däribland paranoidea tankar, vanföreställningar, hallucinationer, förvirring, psykosliknande beteende, desorientering, aggressivt beteende, agitation och delirium.

Patienter med allvarlig psykotisk störning eller psykotisk sjukdom i anamnesen måste behandlas varsamt med Onerji på grund av risken för förstärkt psykos.

Dessutom kan läkemedel som motverkar effekterna av dopamin och som används för att behandla psykos förvärra symtomen på Parkinsons sjukdom och kan minska Onerjis effektivitet.

##### Impulskontroll, tvångshandlingar

Vid intag av ett eller flera parkinsonläkemedel som ökar central dopaminerg tonus kan patienten uppleva ett intensivt begär att spela, ökad sexualdrift, intensivt begär att spendera pengar, hetsäta eller tvångsmässigt ätande, och/eller andra intensiva begär liksom oförmåga att kontrollera dessa begär.

I vissa fall, dock inte alltid, rapporterades dessa begär ha upphört när dosen sänktes eller läkemedlet sattes ut. Eftersom patienten kanske inte betraktar dessa beteenden som onormala, är det viktigt att förskrivare specifikt frågar patienten eller dennas vårdare om patienten har utvecklat nya eller ökade

begär att spela, sexuella begär, okontrollerat spenderande, hetsätande eller tvångsmässigt ätande, eller andra begär under behandling med Onerji.

Om patienten utvecklar sådana begär ska dossänkning eller utsättning av Onerji övervägas.

### Ortostatisk hypotoni

Levodopa kan orsaka ortostatisk hypotoni. Onerji ska administreras med försiktighet tillsammans med andra läkemedel som kan orsaka ortostatisk hypotoni, t.ex. blodtryckssänkande läkemedel.

### Dyskinesi

Levodopainnehållande läkemedel kan orsaka dyskinesi. Det kan vara nödvändigt att sänka dosen av Onerji eller andra parkinsonläkemedel.

### Reaktioner vid infusionsstället

Onerji är associerat med lokala reaktioner vid infusionsstället. Patienterna ska instrueras att dagligen rotera infusionsställena, att inte använda samma infusionsställe på nytt förrän efter minst 2 veckor och att rengöra infusionsområdet med ett desinfektionsmedel. Kanylerna ska placeras minst 5 cm från varandra och minst 5 cm från naveln. Infusionsställena över hudförändringar (t.ex. knutor, hematom, infektion, områden med erytem eller ödem) eller över ben, blodkärl, tatueringar eller ärrvävnad ska undvikas.

Patienten ska instrueras att hålla noga uppsikt över förändringar vid infusionsställena som kan tyda på en potentiell infektion, t.ex. rodnad associerad med värme, svullnad och smärta, särskilt i samband med feber. De flesta reaktioner vid infusionsstället kan läka ut med topikala eller orala antibiotika och kräver inte att behandlingen med Onerji avbryts. I allvarigare fall av infektion vid infusionsstället (t.ex. cellulit eller abscess) kan det vara nödvändigt med sjukhusinläggning för behandling med intravenösa antibiotika, dränering av en abscess och/eller avlägsnande av infekterad hudvävnad.

### Neuropati

Efter behandlingsstart med Onerji ska patienten övervakas kliniskt för neuropati, särskilt om patienten redan har neuropati, tar andra läkemedel eller har medicinska tillstånd som är associerade med neuropati. För patienter som efter behandlingsstart utvecklar tecken och symtom på neuropati ska nivåerna av vitamin B6, B9 och B12 mätas (se avsnitt 4.8). I händelse av brister, ska tillskott ordinerar, särskilt om påtagligt låga nivåer observeras.

### Depression och självmordsbenägenhet

Alla patienter ska observeras noga för utveckling av depression och självmordsbenägenhet.

### Kroniskt öppenvinkelglaukom

Patienten kan behandlas varsamt med Onerji förutsatt att det intraokulära trycket är välkontrollerat och patienten övervakas omsorgsfullt avseende förändringar av det intraokulära trycket under behandlingen.

### Peptiskt sår

Behandling med levodopa kan öka risken för övre gastrointestinal blödning hos patienter med peptiskt sår i anamnesen.

### Laboratoriekontroller

Regelbunden utvärdering av leverfunktion, hematopoetisk funktion, kardiovaskulär funktion och

njurfunktion rekommenderas under långtidsbehandling.

#### Påverkan på laboratorietester

Levodopa kan orsaka en falskt positiv reaktion för ketonkroppar i urinen när testremsor används för bestämning av ketonuri och det går inte att ändra denna reaktion genom att koka urinprovet. Falskt negativa tester kan erhållas vid användning av glukosoxidasmetoder för testning av glukosuri. Försiktighet ska iaktas vid tolkning av mätningar av katekolaminer i plasma och urin eftersom levodopa kan höja dessa nivåer.

#### Hjälpämne

Detta läkemedel innehåller 3 mg polysorbat 80 i varje ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts med Onerji. Följande interaktioner är kända från den generiska kombinationen levodopa/karbidopa.

#### Icke-selektiva monoaminoxidas-(MAO)-hämmare

Levodopa är kontraindicerat hos patienter som behandlas med icke-selektiva monoaminoxidas-(MAO)-hämmare (t.ex. fenelzin, tranylcypromin, se avsnitt 4.3), eftersom samtidig administrering med icke-selektiva MAO-hämmare kan leda till hypertensiv kris. Sådana hämmare måste sättas ut minst 14 dagar innan behandling med Onerji påbörjas.

Försiktighet krävs vid samtidig administrering av Onerji och följande läkemedel:

#### Selektiva monoaminoxidas-(MAO)-hämmare

Användning av selektiva MAO-B-hämmare (t.ex. rasagilin och selegilin) med levodopa kan vara associerad med ortostatisk hypotoni. Patienter som tar dessa läkemedel ska övervakas.

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

COMT-hämmare ökar levodopas biotillgänglighet. Dosjustering av Onerji kan krävas.

#### Amantadin

Amantadin har synergistisk effekt med levodopa och kan öka levodoparelaterade händelser i form av nedsatt njur- och leverfunktion. Dosjustering av Onerji kan krävas.

#### Tricykliska antidepressiva

Det har kommit sällsynta rapporter om biverkningar, däribland hypertoni och dyskinesi, vid samtidig administrering av tricykliska antidepressiva och levodopa.

#### Blodtryckssänkande läkemedel

Samtidig användning av levodopa/karbidopa och blodtryckssänkande läkemedel kan orsaka symtomatisk postural hypotoni. Dosminskning av de blodtryckssänkande läkemedlen kan behövas efter behandlingsstart med eller dosökning av Onerji.

#### Dopamin D2-receptorantagonister och isoniazid

Dopamin D2-receptorantagonister (t.ex. fenotiaziner, butyrofenoner, risperidon och metoklopramid)

och isoniazid kan minska effekten av levodopa. Övervaka patienten för förvärrade parkinsonsymtom.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Graviditet

Det finns inga adekvata data från användningen av levodopa/karbidopa hos gravida kvinnor. Djurstudier av levodopa och karbidopa har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Onerji rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

##### Amning

Levodopa och möjligen levodopametaboliter utsöndras i bröstmjölk. Det finns evidens för att laktation undertrycks under behandling med levodopa.

Det är okänt om karbidopa eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Djurstudier har visat utsöndring av karbidopa i mjölk.

Det finns otillräcklig information angående effekterna av levodopa/karbidopa eller dess metaboliter på nyfödda/spädbarn. Amning ska avbrytas under behandling med Onerji.

##### Fertilitet

I reproduktionsstudier sågs inga effekter på fertiliteten hos råttor som fick levodopa/karbidopa.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Levodopa/karbidopa har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner eftersom det kan vara associerat med somnolens, plötsliga sömnepisoder, yrsel och ortostatisk hypotoni. Försiktighet ska därför iaktas vid framförande av fordon eller användning av maskiner under behandling med Onerji. Patienter som drabbas av somnolens och/eller plötsliga sömnepisoder måste rådas att avstå från att framföra fordon eller delta i aktiviteter (t.ex. använda maskiner) tills sådana återkommande episoder och somnolens har upphört (se avsnitt 4.4).

#### 4.8 Biverkningar

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De oftast rapporterade biverkningarna med Onerji var reaktioner vid infusionsstället, däribland knuta (70,4 %), hematom (64,9 %), smärta (23,2 %), infektion (19,3 %), erytem (18,4 %), eschar (sårskorpor) (12,9 %) och dyskinesi (11,5 %). Se avsnitt 4.4 för lindrande åtgärder.

##### Lista över biverkningar i tabellform

I tabell 3 nedan presenteras biverkningar som förväntas vid behandling med Onerji efter organsystemklass (SOC) och frekvens. Frekvensen definieras enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

**Tabell 3 Biverkningar i tabellform**

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens <sup>3</sup>
Infektioner och infestationer	Reaktioner vid infusionsstället <sup>1,2</sup>			Urinvägsinfektion

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens <sup>3</sup>
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade tumörer (inkl. cystor och polyper)				Malignt melanom
Blodet och lymfsystemet				Anemi, agranulocytos, trombocytopeni, leukopeni
Immunsystemet			Överkänslighet <sup>1</sup>	
Metabolism och nutrition	Vitamin B6- brist <sup>1</sup>	Hyperhomocysteinemi, folatbrist <sup>1</sup> , vitamin B12- brist <sup>1</sup>	Minskad aptit	
Psykiatriska tillstånd		Ångest, hallucinationer <sup>1</sup> , insomni	Onormala drömmar, förvirringstillstånd, vanföreställning, depression <sup>1</sup> , impulskontrollstörning <sup>1</sup> , snabba ögonrörelser, sömnbetendestörning, sömnstörning	Själv mordstankar, psykotisk störning, agitation, desorientering, dopamin dysregleringsyndrom, euforiskt stämningsläge, ökad libido, bruxism, paranoia
Centrala och perifera nervsystemet	Dyskinesi	Yrsel, huvudvärk, förvärrade off-perioder, perifer neuropati <sup>1,2</sup> , tremor	Akinesi, dysestesi, dyskinesi-hyperpyrexisyndrom, dystoni, hypokinesi, parestesi, presynkope, somnolens, smakstörning	Kognitiv störning, plötsliga sömnepisoder, neuroleptiskt malignt syndrom, ataxi, Horners syndrom, demens
Ögon				Dimsyn, diplopi, mydriasis, okulogyrisk kris, blefarospasm
Hjärtat				Palpitationer, hjärtrytmrubbningar
Blodkärll		Hypotoni	Ortostatisk hypotoni	Hypertoni, synkope, tromboflebit, värmevallningar
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum				Dyspné, onormal andning, dysfoni, hicka
Magtarmkanalen		Illamående	Muntorrhet, kräkning	Buksmärtor, förstoppning, diarré, gastrointestinal blödning, peptiskt sår, dysfagi, dyspepsi, glossodyn, flatulens, missfärgad saliv, hypersekretion av saliv

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens <sup>3</sup>
Hud och subkutan vävnad		Kontaktdermatit	Pannikulit, hudutslag	Angioödem, hyperhidros, pruritus, Henoch-Schönleins purpura, urtikaria, missfärgad svett, alopeci
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Smärta i extremitet	Muskelspasmer, trismus
Njurar och urinvägar				Urinretention, kromaturi, urininkontinens
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Priapism
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Erytem vid infusionsstället <sup>1,2</sup> , eschar (sårskorpor) på infusionsstället <sup>1,2</sup> , hematom vid infusionsstället <sup>1,2</sup> , knuta på infusionsstället <sup>1,2</sup> , smärta vid infusionsstället <sup>1,2</sup>	Missfärgning vid infusionsstället, blödning vid infusionsstället, förhårdnad vid infusionsstället, pruritus vid infusionsstället, reaktion vid infusionsstället (ospecificerad), svullnad vid infusionsstället <sup>1,2</sup> , vätskefyllda blåsor vid infusionsstället, förkortat behandlingssvar	Asteni, obehag, andra reaktioner vid infusionsstället <sup>1</sup> , perifert ödem <sup>1</sup> , pyrexia	Utmattnings, sjukdomskänsla, gångavvikelse, bröstsmärta
Undersökningar och provtagningar				Viktökning, viktnedgång
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer		Fall	Skrubbsår	
Produktproblem			Läkemedelsläcka på huden som kan orsaka lokal reaktion	

<sup>1</sup> Grupperade termer som inkluderar nära besläktade rekommenderade termer.

<sup>2</sup> Se beskrivning av valda biverkningar.

<sup>3</sup> Dessa biverkningar har inte rapporterats vid behandling med för Onerji, men förväntas vid behandling med oralt levodopa.

## Beskrivning av valda biverkningar

### Reaktioner vid infusionsstället

De vanligaste biverkningarna associerade med Onerji var reaktioner vid infusionsstället (88,8 % av patienterna vid en medeltid för behandlingsexponering på 1,6 år) inklusive knutor, hematom, smärta, infektion, erytem, eschar (sårskorpor) och svullnad. Merparten av reaktionerna vid infusionsstället var av lindrig svårighet, icke-allvarliga och kunde hanteras av patienten själv. Infektioner vid infusionsstället rapporterades hos 19,3 % av patienterna och gick i de flesta fallen tillbaka med

topikala eller orala antibiotika, medan några fall krävde intravenösa antibiotika och/eller incision och dränage. Se avsnitt 4.4 för lindrande åtgärder.

#### *Dyskinesi*

Dyskinesi rapporterades som en biverkning hos 11,5 % av patienterna med Parkinsons sjukdom som behandlades med Onerji. Flertalet av dyskinesihändelserna var av lindrig till måttlig svårighet och gick tillbaka spontant eller efter sänkning av levodopadosen. Behandlingen sattes ut hos 1 % av patienterna på grund av dyskinesi.

#### *Neuropati*

I kliniska studier utvecklades perifer neuropati hos 3 % av patienterna med Parkinsons sjukdom som behandlades med Onerji (se avsnitt 4.4). Samtliga fall klassificerades som subakuta eller kroniska och 84 % av händelserna var av lindrig eller måttlig svårighet. Neuropati karakteriserades oftast som sensorisk eller sensorimotorisk. De flesta fallen rapporterades i samband med låga vitamin B-nivåer (78 % av fallen; 61 %, 39 % och 17 % med låga nivåer av vitamin B6, B9 respektive B12) och hög daglig dos av levodopa. Behandlingen sattes ut hos 0,7 % av patienterna på grund av neuropati.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

I händelse av överdosering av Onerji ska infusionen stoppas och läkemedelspumpen kopplas bort.

Hanteringen av överdosering är generellt densamma som vid överdosering av levodopa. Pyridoxin är inte effektivt för att reversera effekten av levodopa/karbidopa.

Övervaka patienten och ge understödande vård. Elektrokardiografisk övervakning ska användas och patienten ska observeras noga för utveckling av hjärtarytmier; vid behov ska lämplig antiarytmisk behandling ges.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid parkinsonism, dopa och dopaderivat, ATC-kod: N04BA02.

#### Verkningsmekanism

##### *Levodopa*

Levodopa, den metabola prekursor till dopamin, passerar blod-hjärnbarriären och omvandlas till dopamin i hjärnan. Detta anses vara den mekanism varigenom levodopa behandlar symtomen på Parkinsons sjukdom.

##### *Karbidopa*

Levodopa dekarboxyleras snabbt till dopamin i extracerebrala vävnader så att endast en liten andel av en given dos transporteras oförändrad till centrala nervsystemet. Karbidopa är en dekarboxylashämmare. Eftersom dess dekarboxylashämmande aktivitet är begränsad till extracerebrala vävnader, gör administrering av karbidopa tillsammans med levodopa att mer levodopa blir tillgängligt för hjärnan. Tillägget av karbidopa till levodopa minskar de perifera effekterna (t.ex. illamående och kräkningar) på grund av dekarboxylering av levodopa; karbidopa minskar dock inte biverkningar orsakade av centrala effekter av levodopa.

## Klinisk effekt och säkerhet

Onerjis effekt studerades i en klinisk prövning som utfördes på patienter med Parkinsons sjukdom med motoriska fluktuationer som inte kunde förbättras ytterligare genom justering av parkinsonläkemedel.

Prövningen bestod av följande perioder efter varandra:

- (a) 4 till 6 veckors öppen inställningsperiod med oralt levodopa/karbidopa med omedelbar frisättning
- (b) 4 till 6 veckors öppen övergångsperiod till Onerji kompletterat med oralt levodopa/karbidopa med omedelbar frisättning efter behov
- (c) 12 veckors randomiserad, dubbelblind, dubbeldummy, aktivt kontrollerad prövning med parallella grupper (underhållsperiod).

Patienter (i stadium  $\leq 3$  enligt modifierad Hoehn och Yahr under "on"-perioder) var lämpliga som deltagare i prövningen om de hade ett genomsnitt på minst 2,5 timmars "off"-tid dagligen på aktuell behandling, med minst 4 doser/dag av levodopa/dopadekarboxylashämmare (eller minst 3 doser/dag av levodopa/dopadekarboxylashämmare med förlängd frisättning) och en levodopaekvivalent dos på minst 400 mg/dag. Samtidig behandling med dopaminagonister, selektiva monoaminoxidas-B-hämmare, amantadin och antikolinergika var tillåten förutsatt att doserna var stabila före rekrytering till prövningen.

Under prövningen var vid-behovsbehandling med levodopa eller katekol-O-metyltransferashämmare inte tillåten.

Prövningen rekryterade 381 patienter. Av dessa randomiserades 259 patienter (1:1) till att få antingen oralt karbidopa/levodopa med omedelbar frisättning ( $n = 131$ ) eller Onerji ( $n = 128$ ) vid de doser som fastställdes under inställningsperioden och övergångsperioden, med minst en dos oralt karbidopa/levodopa med omedelbar frisättning på morgonen. Onerji eller placebolösningen administrerades subkutant kontinuerligt under 24 timmar med hjälp av ett läkemedelspumpsystem.

Bland de 259 randomiserade patienterna (63,7 % män) var genomsnittlig ålder (63,5 år, varav 44,8 % av patienterna var 65 år eller äldre), genomsnittlig varaktighet av Parkinsons sjukdom (9,6 år), genomsnittlig varaktighet av motoriska fluktuationer (4,5 år), daglig genomsnittlig "on"-tid utan besvärande dyskinesi (9,4 timmar) och daglig genomsnittlig "off"-tid (6,07 timmar) vid rekryteringen jämnt fördelade mellan behandlingsgrupperna.

Vid randomiseringen (baslinjen) var genomsnittlig (standardavvikelse) total daglig dos av levodopa 1 237 (447) mg för patienterna randomiserade till Onerji (inklusive tilläggsdosen av karbidopa/levodopa med omedelbar frisättning) och 1 065 (409) mg för patienterna randomiserade till karbidopa/levodopa med omedelbar frisättning.

Primärt effektmått i prövningen var genomsnittlig förändring från baslinjen till vecka 12 i total daglig genomsnittlig "on"-tid utan besvärande dyskinesi baserat på en parkinsondagbok normaliserad till en vakenperiod på 16 timmar. Onerji-gruppen visade överlägsen effekt vad gäller det primära effektmåttet jämfört med gruppen som fick levodopa/karbidopa med omedelbar frisättning (1,72 timmar,  $p < 0,0001$ ). Det fanns också en statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna vad gäller genomsnittlig förändring av "off"-tid (viktigt sekundär effektmått) till fördel för Onerji-gruppen jämfört med levodopa/karbidopa med omedelbar frisättning (-1,4 timmar,  $p < 0,0001$ ) (tabell 4, figur 1).

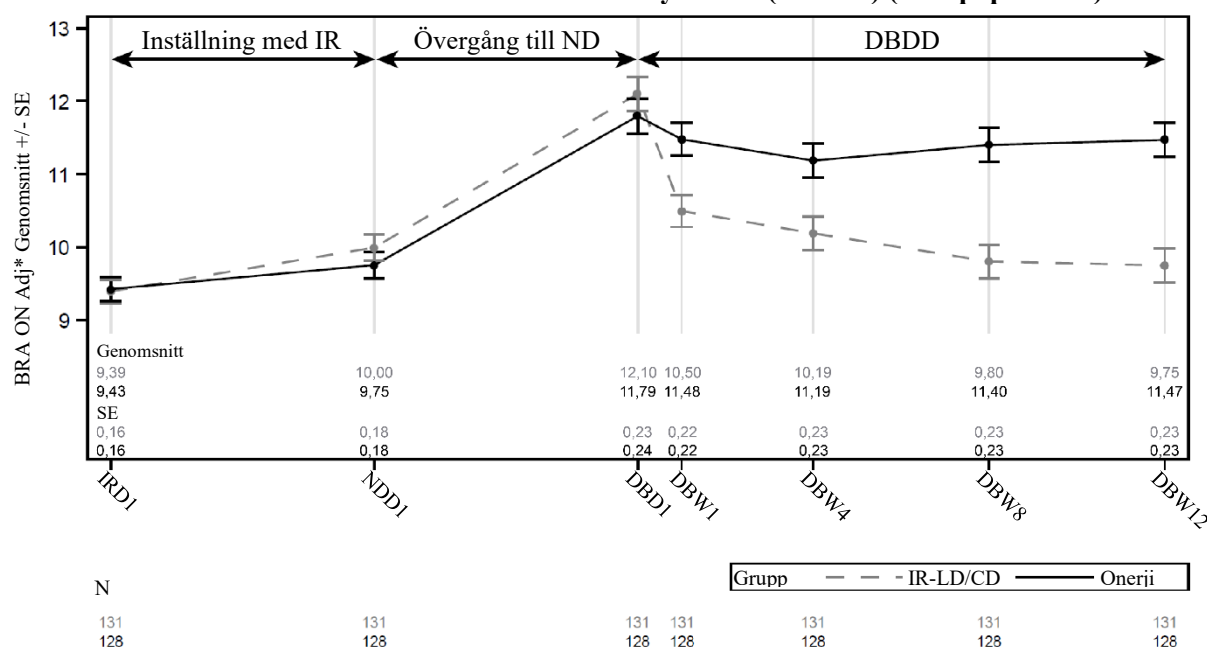
**Tabell 4 Förändring från baslinjen till vecka 12 i ”on”-tid utan besvärande dyskinesi och i ”off”-tid**

Behandlingsgrupp	Genomsnitt vid baslinjen	Minsta kvadrat- (LS)-medelvärde för förändring från baslinjen till vecka 12	Behandlingseffekt (skillnad)
<b>”On”-tid utan besvärande dyskinesi (timmar)</b>			
• Onerji	11,79	-0,48	1,72 <sup>a</sup>
• Levodopa/karbidopa med omedelbar frisättning	12,10	-2,20	
<b>”Off”-tid (timmar)</b>			
• Onerji	3,72	0,50	-1,40 <sup>a</sup>
• Levodopa/karbidopa med omedelbar frisättning	3,38	1,90	

<sup>a</sup> p-värde < 0,0001

Minsta kvadratmedelvärde för förändring från baslinjen baserat på kovariansanalys

**Figur 1 Primär analys – Minsta kvadratmedelvärden (standardfel) per besök med faktiska värden för normaliserad ”on”-tid utan dyskinesi (timmar) (ITT-population)**



Adj: justerat (minsta kvadratmedelvärden); DBD1: dubbelblind period dag 1; DBDD: dubbelblind, dubbeldummy; DBW1/4/8/12: dubbelblind period vecka 1/4/8/12; IR: omedelbar frisättning; IRD1: levodopa/karbidopa med omedelbar frisättning (IR-LD/CD) öppen inställningsperiod dag 1; ND: Onerji; NDD1: Onerji öppen övergångsperiod dag 1; SE: Standardfel.

Analys för faktiska värden vid varje besök efter baslinjen utfördes separat och på snarligt sätt för den primära analysen med användning av kovariansanalys (ANCOVA) med GLM-proceduren i SAS® efter multipel imputation under antagande om ”missing at random” (MAR).

Statistisk signifikans uppnåddes också för andra sekundära effektmått enligt fördefinierad hierarki med användning av en fast sekvensmetod (tabell 5).

**Tabell 5 Andra sekundära effektmått**

Behandlingsgrupp	Genomsnitt vid baslinjen	Minsta kvadrat-(LS)-medelvärde för förändring från baslinjen till vecka 12 <sup>a</sup>	Behandlingseffekt (skillnad)
<b>MDS-UPDRS del II M-EDL<sup>b</sup></b>			-3,05 <sup>c</sup>
• Onerji	15,34	-0,30	
• Levodopa/karbidopa med omedelbar frisättning	13,53	2,75	
		<b>Minsta kvadrat (LS) Andelar med förbättring<sup>d</sup></b>	<b>Oddsquot</b>
<b>Patient global impression of change (PGIC, patientens totala intryck av förändring)</b>			5,31 <sup>c</sup>
• Onerji	NA	0,70	
• Levodopa/karbidopa med omedelbar frisättning	NA	0,31	
<b>Clinician global impression of improvement (CGI-I, läkarens totala intryck av förbättring)</b>			7,23 <sup>c</sup>
• Onerji	NA	0,77	
• Levodopa/karbidopa med omedelbar frisättning	NA	0,31	

<sup>a</sup> Minsta kvadratmedelvärde för förändring från baslinjen baserat på kovariansanalys

<sup>b</sup> Skalan Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) del II Motor Aspects of Experiences of Daily Living (M-EDL)

<sup>c</sup> p-värde < 0,0001

<sup>d</sup> Minsta kvadrat för andelar baserat på generaliserad linjär blandad modell (GLIMMIX)

### Hjärtats elektrofysiologi

Inga relevanta effekter på elektrokardiografiska parametrar observerades under det kliniska utvecklingsprogrammet för Onerji, inklusive under QT-(TQT)-studien med karbidopa.

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Onerji för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av Parkinsons sjukdom (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

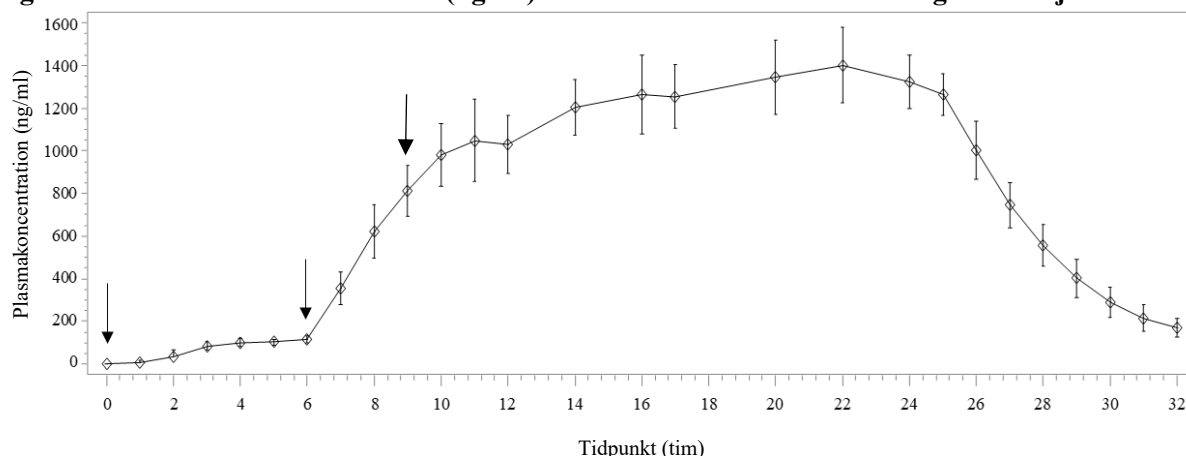
### Absorption

Onerji är en lösning med levodopa och karbidopa i förhållandet 8:1 som administreras direkt till det subkutana rummet.

Efter administrering av Onerji till friska försökspersoner uppnåddes plasmanivåer av levodopa nära steady state inom cirka 2 timmar efter förutsedd uppvaknandetid (se avsnitt 4.2), vilka bibehölls under dagtidsinfusionen.

Figur 2 nedan visar levodopaexponeringen efter 24 timmars administrering av Onerji.

**Figur 2 Plasmakoncentrationer (ng/ml) efter 24 timmars administrering av Onerji**



Onerji-dos 720/90 mg levodopa/karbidopa infunderad över 24 tim vid 0,08 ml/tim i 0 till 6 tim och 0,64 ml/tim i 6 till 24 tim. Pil vid  $t = 0$  visar start av infusion med natttidshastighet; pil vid  $t = 6$  visar start av infusion med dagtidshastighet, vilken är justerbar utifrån förväntad uppvaknandetid; pil vid  $t = 9$  visar förväntad uppvaknandetid (se avsnitt 4.2).

Beräknad biotillgänglighet för levodopa från Onerji är 1,3-faldigt högre jämfört med levodopa från levodopa/karbidopa-tabletter med omedelbar frisättning.

Beräknad biotillgänglighet för karbidopa från Onerji är 5,7-faldigt högre jämfört med karbidopa från levodopa/karbidopa-tabletter med omedelbar frisättning.

Absorptionen av levodopa och karbidopa från Onerji påverkas inte av infusionsställets lokalisering.

### Distribution

Levodopa är till cirka 10 till 30 % bundet till plasmaproteiner. Levodopa transporteras till hjärnan med bärarmekanismen för stora neutrala aminosyror.

Karbidopa är till cirka 36 % bundet till plasmaproteiner. Karbidopa passerar inte blod-hjärnbarriären.

### Metabolism

Levodopa genomgår metabolism via fyra vägar: De två viktigaste är dekarboxylering via dopadecarboxylas till dopamin, som kan metaboliseras ytterligare till 3,4-dihydroxyfenylättiksyra och homovanillinsyra och i mindre utsträckning genom 3-O-metylering via katekol-O-metyltransferas (COMT) till 3-O-metyldopa. Andra metaboliseringsvägar är transaminering via tyrosinaminotransferas och oxidation via tyrosinas och andra oxidanter.

Karbidopa metaboliseras till tre huvudmetaboliter: 2-metyl-3-metoxi-4 hydroxi-fenylpropionsyra, 2-metyl-3,4-dihydroxi-fenylpropionsyra och 3-hydroxi- $\alpha$ -metyl-fenylpropionsyra. Dessa tre metaboliter elimineras primärt i urinen, oförändrat eller som glukuronidkonjugat. Oförändrat karbidopa står för 30 % av den totala utsöndringen i urin.

### Eliminering

Halveringstiden i plasma för levodopa från Onerji är cirka 2,3 timmar.  
Halveringstiden i plasma för karbidopa från Onerji är cirka 2,7 timmar.

### Linjäritet

Onerji visar dosproportionell farmakokinetik för både levodopa och karbidopa vid exponeringar motsvarande det godkända doseringsintervallet.

## Särskilda patientgrupper

### *Äldre*

Ålderns påverkan på farmakokinetiken för levodopa och karbidopa efter infusion av Onerji har inte utvärderats specifikt. I den populationsfarmakokinetiska analysen (åldersintervall 20-84 år) sågs inga åldersrelaterade trender för levodopa och karbidopa. Dosjustering ska utföras med försiktighet hos patienter som är 85 år eller äldre.

### *Nedsatt njur- eller leverfunktion*

Farmakokinetiken för Onerji hos patienter med nedsatt njur- och/eller leverfunktion har inte fastställts. Levodopa och karbidopa eliminerar primärt via icke-renala vägar. Enligt den populationsfarmakokinetiska analysen kan kreatininclearance påverka elimineringen av karbidopa; dock anses inte omfattningen av kreatininclearance effekt över 30 ml/min vara kliniskt betydelsefull. Dosjustering ska utföras med försiktighet för patienter med gravt nedsatt njur- eller leverfunktion.

### *Kroppsvikt*

Kroppsviktens påverkan på farmakokinetiken för levodopa efter infusion av Onerji har inte utvärderats specifikt. Enligt den populationsfarmakokinetiska analysen (viktintervall 43-136 kg) kan kroppsvikten påverka distributionsvolymen och därmed exponeringen av levodopa och karbidopa. Eftersom doserna individanpassas enligt det kliniska svaret krävs dock ingen justering på basis av kroppsvikt.

### *Kön eller etnicitet*

Könets påverkan på farmakokinetiken efter infusion av Onerji har inte utvärderats specifikt. Baserat på den populationsfarmakokinetiska analysen var clearance av levodopa 13 % lägre hos kvinnor än hos män.

Efter administrering av Onerji var exponeringen av levodopa och karbidopa hos japanska studiedeltagare jämförbar med den hos kaukasiska studiedeltagare.

Ingen dosjustering krävs på basis av kön eller etnicitet.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. I reproduktionstoxikologiska studier har både levodopa och kombinationen levodopa/karbidopa orsakat visceral och skeletala missbildningar hos kanin.

Effekter observerade i allmäntoxikologiska studier på minigris, utförda med Onerji-beredningen administrerad som subkutan infusion, var begränsade till reaktioner vid infusionsställena. Vid den högsta testade dosen i denna studie var de systemiska exponeringarna av levodopa och karbidopa nära 6-8- respektive 1,5-faldigt högre än exponeringen hos människa vid den högsta rekommenderade dosen.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Arginin

Askorbinsyra (E 300)

Acetylcystein

Polysorbat 80 (E 433)

Vatten för injektionsvätskor

## 6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

## 6.3 Hållbarhet

### Oöppnad injektionsflaska

3 år.

### Efter öppnande

Använd omedelbart. Läkemedlet ska användas inom 24 timmar (infusionsperiod).

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i djupfrost tillstånd (-25 °C till -15 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Onerji ska tinas före användning. Använd inte Onerji förrän minst 5 timmar efter uttag från frysen.

Anteckna ett använd-före-datum 45 dagar efter dagen för upptining i det därför avsedda utrymmet på kartongen.

Efter upptining: förvara vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas på nytt. Använd inom 45 dagar (använd-före-datumet på originalförpackningen).

Använd inte Onerji om använd-före-datumet och/eller utgångsdatumet har passerats.

Endast 2 injektionsflaskor ska tas ut från kartongen vid tidpunkten för administrering av den dagliga dosen.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska av klart typ I-glas med en klorobutylgummipropp och ett kungsblått snäpplock av plast med aluminiumförsegling.

Varje injektionsflaska innehåller 7,2 ml infusionsvätska, lösning.

Förpackningsstorlek à 30 injektionsflaskor.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

- Onerji injektionsflaskor är endast avsedda för engångsbruk.
- Den dagliga infusionsdosen ska beredas omedelbart före administrering för att säkerställa att tiden från det att beredningen påbörjas till slutet av den dagliga administreringen inte är längre än 25 timmar.
- Skadade komponenter eller komponenter med skadad förpackning ska inte användas. Kassera på ett säkert sätt och använd nya.
- Onerji ska endast användas om lösningens färg är gulaktig.
- Onerji ska inte användas om lösningen inte är klar eller innehåller partiklar och/eller om lösningen är brun.
- Om lösningen innehåller bubblor, vänta tills de har försvunnit innan det blå snäpplocket tas av.
- Använd inte tänderna till att ta av det blå locket från injektionsflaskan med Onerji.
- För att minimera risken för kontamination ska den grå gummiproppen i injektionsflaskan med

- Onerji inte vidröras.
- Spill av Onerji måste omedelbart torkas bort för att förhindra oavsiktlig kontakt med hud och ögon.
  - Reservoaren (Yurway läkemedelkassett, vid användning av administreringssystemet Yurway, eller sprutan vid användning av pumpen Crono Twin ND) ska bytas ut om Onerji spills på den.
  - Injektionsflaska och flaskadapter ska kasseras efter att läkemedlet har överförts till reservoaren.
  - Ej använt läkemedel i reservoaren vid slutet av den dagliga infusionen ska kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Onerji administreras subkutant och ska endast användas med ett av följande administreringssystem:

- **Administreringssystemet Yurway** som består av en Yurway uppladdningsbar pump, steril Yurway läkemedelkassett för engångsbruk (reservoar) för Onerji-lösningen med anslutna flaskadapterar. Systemet används med sterila infusionsset för engångsbruk. Vid användning av administreringssystemet Yurway, se användarmanualen till administreringssystemet Yurway för närmare anvisningar.
- **Pumpen Crono Twin ND** som använder sterila sprutor (reservoarer), flaskadapterar och infusionsset för engångsbruk. Vid användning av pumpen Crono Twin ND, se bruksanvisningen till Crono Twin ND för närmare anvisningar.

Vid behov ska patienten och vårdare (i förekommande fall) få lämplig utbildning innan administreringssystemet Yurway eller pumpen Crono Twin ND används. Endast patienter och vårdare som har fått utbildning och bedömts vara kompetenta får använda infusionspumparna.

Bipacksedeln innehåller en översikt över beredningen av Onerji-infusionen för administrering.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Tanabe Pharma GmbH  
Schiessstrasse 47  
40549 Düsseldorf  
Tyskland

## 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2026/001

## 9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

## 10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

THE QP SERVICES GmbH  
Graßdorfer Straße 53  
04425 Taucha  
Tyskland

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Innan Onerji<sup>®</sup> lanseras i varje medlemsstat måste Tanabe Pharma GmbH komma överens med den nationella behöriga myndigheten om innehållet i och formatet för utbildningsprogrammet, inklusive kommunikationsmedel, distributionsformer och alla andra aspekter av programmet.

Utbildningsprogrammet syftar till att minimera risken för reaktioner vid infusionsstället associerade med Onerji<sup>®</sup>-behandling, höja medvetenheten och utbilda patienter (och/eller deras vårdare) om åtgärder som ska vidtas för att mildra denna risk.

Tanabe Pharma GmbH kommer att, i varje medlemsstat där Onerji® marknadsförs, säkerställa att alla läkare som förväntas förskriva Onerji® har tillgång till och förser sina patienter med följande utbildningspaket innehållande:

- Patientinformationspaket

Patientinformationspaketet består av bipacksedeln, den användarmanual som medföljer läkemedelsadministreringssystemet med ingående bruksanvisning och anvisningar om korrekt hantering av infusionspumpen (administreringssystemet Yurway eller pumpen Crono Twin ND), samt en guide för patienter/vårdare.

Patientguiden kommer att innehålla följande huvudkomponenter:

- Beskrivning av reaktioner vid infusionsstället, inklusive symtom som kan vara tecken på inflammation eller infektion.
- Beskrivning av åtgärder för att minimera säkerhetsproblem i samband med reaktioner vid infusionsstället, och även säkerställa att platsen för det subkutana infusionsstället byts dagligen och roteras systematiskt för att undvika återanvändning av ett infusionsställe i minst 2 veckor.
- Åtgärder som ska vidtas om en patient drabbas av en reaktion vid infusionsstället.
- Hänvisning till bipacksedeln och/eller användarmanualen.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### KARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Onerji 60 mg/ml + 7,5 mg/ml infusionsvätska, lösning  
levodopa/karbidopa

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje ml innehåller 60 mg levodopa och 7,5 mg karbidopa (som monohydrat).  
Varje injektionsflaska à 7,2 ml innehåller 432 mg levodopa och 54 mg karbidopa.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: arginin, askorbinsyra (E 300), acetylcystein, polysorbat 80 (E 433), vatten för injektionsvätskor. Se bickpacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Infusionsvätska, lösning  
30 injektionsflaskor  
7,2 ml = 432 mg + 54 mg

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Subkutan användning.  
För engångsbruk.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

#### 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfryst tillstånd -25 °C till -15 °C.

Efter upptining: förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas på nytt.  
Använd-före-datum: ..... (Högst 45 dagar. Stryk över föregående utgångsdatum.)

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Tanabe Pharma GmbH  
Schiessstrasse 47  
40549 Düsseldorf  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/26/2026/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Onerji

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Onerji 60 mg/ml + 7,5 mg/ml infusionsvätska  
levodopa/karbidopa  
Subkutan användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

7,2 ml = 432 mg + 54 mg

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Onerji 60 mg/ml + 7,5 mg/ml infusionsvätska, lösning** levodopa/karbidopa

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Onerji är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Onerji
3. Hur du använder Onerji
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Onerji ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
7. Anvisningar om beredning av Onerji för administrering

#### **1. Vad Onerji är och vad det används för**

Onerji innehåller de aktiva substanserna levodopa och karbidopa som tillhör läkemedelsklassen parkinsonläkemedel.

Onerji används för att behandla skiftande förändringar i rörelseförmågan (motoriska fluktuationer) hos vuxna med avancerad Parkinsons sjukdom när dessa inte kan kontrolleras tillräckligt med andra läkemedel som tas via munnen. Parkinsons sjukdom är en fortskridande sjukdom i nervsystemet som orsakar skakningar, stelhet, långsamma rörelser och problem med att hålla balansen.

Hos människor med Parkinsons sjukdom börjar de celler i hjärnan som tillverkar den kemiska budbäraren dopamin att dö, vilket gör att mängden dopamin i hjärnan minskar. Den aktiva substansen i Onerji, levodopa, ökar mängden dopamin i kroppen eftersom kroppen omvandlar levodopa till dopamin. Detta bidrar till att minska symtomen på Parkinsons sjukdom. Den andra aktiva substansen i Onerji, karbidopa, hjälper levoidopa att fungera bättre genom att hindra att det bryts ned för snabbt i kroppen, så att mer av läkemedlet når hjärnan. Detta minskar också biverkningarna och gör därmed att levodopa kan användas effektivare.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Onerji**

**Använd inte Onerji**

- om du är allergisk mot levodopa, karbidopa eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har trångvinkelglaukom, en nervskada i ögat som beror på att trycket i ögat stiger snabbt därför att vätska inte kan dräneras från ögat
- om du tar läkemedel för behandling av depression som kallas icke-selektiva monoaminoxidas-(MAO)-hämmare, t.ex. fenelzin, tranlycypromin.
- om du har avsevärda svårigheter med att tänka klart och komma ihåg saker (kognitiv nedsättning)
- om du har en tumör i binjuren (feokromocytom)
- om du har hormonproblem såsom för mycket kortisol (Cushings syndrom) eller för höga nivåer

av sköldkörtelhormon (hypertyreos).

Använd inte Onerji om något av det ovanstående gäller dig. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Varningar och försiktighet**

Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan eller medan du använder Onerji om något av nedanstående gäller dig:

- har haft en hjärtattack, tilltäppta blodkärl i hjärtat eller något annat hjärtbesvär inklusive oregelbundna hjärtslag;
- har kroniskt öppenvinkelglaukom, en ögonsjukdom vid vilken ökat tryck inuti ögat gradvis skadar nerven i ögat. Du behöver regelbundna kontroller av trycket i ögat;
- har magsår;
- hör, ser eller känner saker som inte finns (hallucinationer) som kan orsaka förvirring, sömnsvårigheter (insomni) och livliga drömmar; eller om du har onormala tankar och beteenden, t.ex. paranoia, förvirring, aggressivt beteende eller rastlöshet;
- har depression med självmordstankar;
- har begär eller sug efter att bete dig på sätt som är ovanliga för dig eller om du inte kan motstå impulsen, driften eller frestelsen att utföra vissa aktiviteter som kan skada dig själv eller andra. Sådana beteenden kallas impulskontrollstörningar och kan inkludera spelberoende, överdrivet ätande eller penninglöseri, onormalt stark sexualdrift eller ökade sexuella tankar eller känslor;
- blir yr eller svimfärdig när du ställer eller sätter dig upp på grund av ett fall i blodtrycket (ortostatisk hypotoni);
- är mycket sömning eller plötsligt somnar under dagliga aktiviteter;
- har ofrivilliga och okontrollerbara rörelser i armar och ben, ryggen, halsen eller käken, eller ökad stelhet eller långsammare rörelser (dyskinesi);
- har svaghet, smärta, domningar eller förlust av känseln i fingrar eller fötter (polyneuropati). Läkaren kommer att undersöka dig för dessa tecken och symtom innan du börjar med Onerji och regelbundet därefter. Tala om för läkaren om du redan har nervproblem;
- utvecklar hudförändringar vid det ställe där infusionen (droppet) med Onerji ges. Detta inkluderar rodnad, värme, svullnad eller smärta, som tyder på infektion, särskilt i samband med feber

Sluta inte att använda Onerji om inte läkaren säger åt dig att göra det. Om du plötsligt avbryter behandlingen eller sänker dosen av Onerji kan du drabbas av ett allvarligt problem som kallas utsättningsinducerad hyperpyrexia och förvirring. Detta kännetecknas av feber, muskelstelhet, snabbare andning, kraftig svettning och ändrad medvetandegrad.

Under behandlingen rekommenderas regelbundna läkarkontroller av levern, njurarna, hjärtfunktionen, blodet och blodcirkulationen.

Onerji kan påverka vissa testvärden, däribland blod- och urinvärden.

### **Barn och ungdomar**

Onerji ska inte användas till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

### **Andra läkemedel och Onerji**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda:

- läkemedel för behandling av depression som kallas icke-selektiva monoaminoxidas-(MAO)-hämmare, t.ex. fenelzin, tranylcypromin. Använd inte Onerji medan du använder dessa läkemedel. Du ska sluta att ta sådana läkemedel minst två veckor innan du börjar använda Onerji.

Tala också om för läkare eller apotekspersonal om du använder:

- läkemedel för behandling av depression som kallas tricykliska antidepressiva, t.ex. trimipramin, amitryptilin

- läkemedel för behandling av Parkinsons sjukdom som kallas:
  - selektiva MAO-B-hämmare, t.ex. rasagilin och selegilin
  - COMT-(katekol-O-metyltransferas)-hämmare, t.ex. entakapon, opikapon, tolkapon
  - amantadin
- läkemedel för behandling av högt blodtryck
- läkemedel för behandling av psykiska sjukdomar eller ångeststörningar, t.ex. fenotiaziner, butyrofenoner, risperidon
- läkemedel mot illamående eller kräkningar – särskilt metoklopramid
- isoniazid, ett läkemedel för behandling av tuberkulos.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder Onerji.

Det finns inga tillräckliga uppgifter om användning av läkemedel som innehåller levodopa och karbidopa hos gravida kvinnor. Djurstudier har dock visat att de kan skada foster. Onerji rekommenderas inte under graviditet eller till kvinnor som kan bli gravida och inte använder effektivt preventivmedel.

Amning rekommenderas inte under behandling med Onerji.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Onerji kan ha påtaglig effekt på förmågan att köra bil och använda maskiner. Detta därför att Onerji kan göra dig mycket sömning och du kan ibland märka att du somnar plötsligt (sömnattacker). Onerji kan sänka blodtrycket, vilket kan göra dig svimfärdig eller yr. Kör inte bil och använd inte maskiner förrän du är säker på hur Onerji påverkar dig.

Du ska inte köra, använda verktyg eller maskiner förrän du känner dig helt vaken eller inte längre är svimfärdig eller yr.

### **Onerji innehåller polysorbat 80**

Detta läkemedel innehåller 3 mg polysorbat 80 i varje ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

## **3. Hur du använder Onerji**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du undrar över något.

Sluta att använda läkemedel för behandling av depression som kallas icke-selektiva monoaminoxidas-(MAO)-hämmare, t.ex. läkemedel innehållande fenelzin, trancyklopromin, minst två veckor innan du börjar använda Onerji.

Innan du använder Onerji i hemmet kommer du och en vårdare (om sådan finns) att få utbildning i hur Onerji och läkemedelspumpen hanteras. Du och vårdaren får endast använda infusionspumparna efter att ha fått utbildning och bedömts klara av det. Utbildningen ska upprepas om svårigheter i användningen identifieras.

Innan du använder Onerji ska du läsa läkemedelspumpens bruksanvisning i avsnitt 7.

Vid användning av administreringssystemet Yurway, ska du även läsa användarmanualen till administreringssystemet Yurway för närmare anvisningar.

Vid användning av pumpen Crono Twin ND, ska du även läsa bruksanvisningen till Crono Twin ND för närmare anvisningar.

Använd alltid steril teknik när du använder Onerji, byt infusionsställe och använd nya infusionsset

varje dag. Undvik infusionsställen över hudförändringar, som knölar, blåmärken, områden med rodnad eller svullnad, eller över ben, blodkärl, tatueringar eller ärrvävnad.

### **Hur mycket läkemedel du ska använda**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Läkaren avgör hur mycket Onerji du ska använda och justerar andra läkemedel efter behov. Läkaren ordinerar din dagliga dos av levodopa från Onerji efter ditt behov och väljer mellan 8 olika doser från 370 mg till 720 mg. Onerji ges tillsammans med en morgondos av levodopa som tas via munnen (oralt).

Läkaren kan justera dosen av Onerji om du tar COMT-hämmare.

### **Hur Onerji ges**

Onerji ges som en infusion (dropp) under huden (subkutant) på antingen buken (magen), flankerna (områdena på kroppens sidor mellan nedersta revbenet och höften) eller utsidan av låren. Vid behov kan även överarmens bakre utsida användas.

Infusionen ges med användning av en pump (administreringssystemet Yurway eller pumpen Crono Twin ND). Onerji ges kontinuerligt via pumpen under 24 timmar för varje administreringscykel.

Använd ett nytt infusionsställe varje dag och använd inte samma ställe igen förrän efter minst 2 veckor. Rengör infusionsområdet med ett desinfektionsmedel som rekommenderas av läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Undvik infusionsställen över hudförändringar (t.ex. knölar, rodnad eller svullnad) eller över ben, blodkärl, tatueringar eller ärrvävnad (se avsnitt 7). Placera de tunna rören som är anslutna till infusionspumparna och låter läkemedlet flöda in i kroppen (kanylerna) minst 5 cm från varandra och minst 5 cm från naveln.

### **Om du har glömt att använda Onerji**

Om du glömmet att använda Onerji, ska du starta pumpen med din vanliga dos så snart som möjligt.

### **Om du slutar att använda Onerji**

Sluta inte att använda Onerji permanent om inte läkaren säger åt dig att göra det. Om doseringen av Onerji stoppas plötsligt kan ett allvarligt problem som kallas utsättningsinducerad hyperpyrexia och förvirring uppstå (se även varningar och försiktighet).

Onerji kan pausas under korta perioder, till exempel medan du duschar. Om du slutar att använda Onerji i mer än 3 timmar, ska du ta läkemedel med levodopa som tas via munnen, enligt läkarens anvisningar, tills behandlingen med Onerji kan återupptas.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Sluta att ta Onerji och kontakta omedelbart läkare** om du märker någon av följande allvarliga biverkningar:

- svullnad i ansiktet, tungan eller svalget som gör det svårt att svälja eller andas, eller nässelutslag. Detta kan vara tecken på en allvarlig allergisk reaktion.

Frekvensen av dessa händelser kan inte beräknas från tillgängliga data. Läkaren kommer att besluta om du kan fortsätta att använda Onerji.

### **Andra biverkningar av Onerji**

**Mycket vanliga:** kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

- infektion vid infusionsstället
- rodnad (erytem) vid infusionsstället

- en torr, mörk skorpa (eschar) vid infusionsstället
- ansamling av blod under huden (hematom) vid infusionsstället
- smärta vid infusionsstället
- en knöl (nodul) vid infusionsstället
- rörelsestörningar (dyskinesi), kännetecknade av ofrivilliga muskelrörelser
- låga nivåer av vitamin B6 i blodet.

**Vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- förändrad hudfärg (missfärgning) vid infusionsstället
- blödning vid infusionsstället
- förhårdnad (induration) vid infusionsstället
- klåda (pruritus) vid infusionsstället
- reaktioner vid infusionsstället
- svullnad vid infusionsstället
- små blåsor (vesikler) vid infusionsstället
- försämrade kontroll av symtom på Parkinsons sjukdom då läkemedlets effekt avtar snabbare (försämrade "off"-perioder)
- låga nivåer av vitamin B12 i blodet
- låga nivåer av folsyra i blodet
- se, höra eller känna saker som inte finns (hallucinationer)
- nervproblem i händer och fötter, t.ex. svaghet, smärta, domningar, känsselförlust (perifer neuropati)
- hudinflammation (kontaktdermatit)
- illamående
- yrsel
- fall
- lågt blodtryck (hypotoni)
- okontrollerbara skakningar (tremor)
- ångest
- sömnlöshet (insomni)
- huvudvärk
- ökade nivåer i blodet av homocystein (hyperhomocysteinemi), en substans som bidrar till att bygga proteiner i kroppen.

**Mindre vanliga:** kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- svaghet (asteni)
- reaktioner vid infusionsstället (andra än de ovanstående), irritation, hudfjällning eller nedbrytning av hudens yttre skikt och annat på grund av läckage av läkemedlet
- yrsel eller svimningskänsla när du ställer eller sätter dig upp på grund av blodtrycksfall
- obehaglig, onormal beröringskänsl (dysestesi)
- onormala sinnesförnimmelser, t.ex. stickningar, domningar, sveda eller myrkrypningar (parestesi)
- svullnad i underbenen eller händerna på grund av vätskeöverskott (perifert ödem)
- sömnighet (somnolens)
- onormala drömmar
- svårigheter eller oförmåga att utföra rörelser (hypokinesi)
- oförmåga att röra musklerna viljestyrt (akinesi)
- minskad aptit
- muskelspasmer som inte kan kontrolleras – i ögonen, huvudet, halsen och kroppen (dystoni)
- förvirring (förvirringstillstånd)
- vanföreställningar
- depression
- obehag
- muntorrhet

- försämrad eller förändrad smakupplevelse (smakstörning)
- allergisk reaktion
- hudutslag
- svårigheter att kontrollera handlingar eller reaktioner (impulskontrollstörning)
- smärta i armar eller ben (extremitet)
- inflammation i fettvävnaden under huden (pannikulit)
- svimfärdighet (presynkope)
- feber
- sömnstörningar, ibland med livligt utagerande, ofta obehagliga drömmar med röstljud och plötsliga rörelser (sömnbeteendestörning)
- dålig sömnkvalitet (sömnstörning)
- kräkningar
- ofrivilliga rörelser tillsammans med feber och andra symtom, t.ex. medvetandestörning (dyskinesi-hyperpyrexisyndrom)
- snabba ögonrörelser.

**Ingen känd effekt:** dessa biverkningar har inte rapporterats med Onerji, men förväntas:

- urinvägsinfektion
- oförmåga att tömma blåsan helt
- färgad urin
- urinläckage
- hudcancer
- lågt antal röda blodkroppar (som orsakar trötthet, svaghet)
- mycket lågt antal vita blodkroppar (agranulocytos)
- lågt antal vita blodkroppar (leukopeni)
- lågt antal blodplättar
- självskadetankar
- förlust av kontakten med verkligheten (psykotisk störning)
- stark inre oro
- desorientering
- okontrollerade begär (dopamindysregleringsyndrom)
- extrem lycka eller hög energinivå
- ökad sexualdrift
- ogrundad rädsla eller misstanke
- problem med tänkande, minne eller fokus
- plötslig insomning utan förvarning
- feber, muskelstelhet, snabbare andning, kraftig svettning och förändringar i medvetandenivån (neuroleptiskt malignt syndrom)
- koordinationsförlust (ostadig gång)
- hängande ögonlock, liten pupill, ingen svettning på ena sidan av ansiktet (Horners syndrom)
- sämre minne och tankeförmåga
- dimsyn
- dubbelseende
- vidgade pupiller
- fixering av blicken uppåt eller åt sidan (okulogyrisk kris)
- okontrollerade blinkningar eller ryckningar i ögonlocken
- hjärtklappning
- onormal hjärtrytm
- högt blodtryck
- svimning
- inflammerade vener med blodproppar
- plötsliga värmevallningar
- andfåddhet
- oregelbunden andning

- heshet eller förändrad röst
- hicka
- magont
- hård avföring
- lös avföring
- tarmgaser
- blödning i tarmen
- sår i magslemhinnan
- sväljsvårigheter
- matsmältningsbesvär
- svidande tungsmärta
- låsning i käken (oförmåga att öppna munnen helt)
- tandgnissling
- missfärgad saliv
- för mycket saliv
- svullnad under huden (ansikte, läppar)
- kraftig svettning
- kliande hud
- hudutslag med små lila fläckar (Schönlein-Henochs purpura)
- nässelutslag
- förändrad färg på svett
- håravfall
- muskelspasmer
- förlängd, smärtsam erektion
- extrem trötthet
- sjukdomskänsla
- ostadig gång
- bröstsmärta
- viktökning
- viktminskning.

### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Onerji ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter öppnande: använd omedelbart. Läkemedlet ska användas inom 24 timmar (infusionsperiod).

Läkemedlet förvaras i djupfryst tillstånd innan det ges ut till patienter eller vårdare. Du eller vårdaren får Onerji först efter att det har tinats upp.

Efter upptining ska Onerji förvaras vid högst 25 °C. **Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas på nytt.** Efter uttag från frysen kan oöppnade injektionsflaskor förvaras i upp till 45 dagar (använd-före-datum). Använd inte detta läkemedel efter använd-före-datumet.

Endast 2 injektionsflaskor ska tas ut från kartongen vid tidpunkten för administrering av den dagliga dosen. Förvara återstående injektionsflaskor med Onerji i originalförpackningen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- De aktiva substanserna är levodopa och karbidopa. Varje milliliter innehåller 60 mg levodopa och 7,5 mg karbidopa (som monohydrat). Varje injektionsflaska à 7,2 ml innehåller 432 mg levodopa och 54 mg karbidopa (som monohydrat).
- Övriga innehållsämnen är arginin, askorbinsyra (E 300), acetylcystein, polysorbat 80 (E 433) (se avsnitt 2, "Onerji innehåller polysorbat 80"), vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Onerji är en klar, gulaktig infusionsvätska, lösning (infusionsvätska). Det finns tillgängligt i injektionsflaskor av klart glas med en gummipropp och ett kungsblått snäpplock av plast med aluminiumförsegling. Varje injektionsflaska innehåller 7,2 ml infusionsvätska, lösning. Förpackningsstorlek: 30 injektionsflaskor.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Tanabe Pharma GmbH  
Schiessstrasse 47  
40549 Düsseldorf  
Tyskland

### **Tillverkare**

THE QP SERVICES GmbH  
Graßdorfer Straße 53  
04425 Taucha  
Tyskland

### **Denna bipacksedel ändrades senast**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

## **7. Bruksanvisning för hur du förbereder Onerji för användning**

### **Allmänna försiktighetsåtgärder när du förbereder Onerji för användning**

- Onerji injektionsflaskor är endast avsedda för engångsbruk.
- Gör iordning den dagliga infusionsdosen alldeles innan den ges för att säkerställa att det inte går mer än 25 timmar från att beredningen påbörjas till slutet av den dagliga administreringen.
- Använd inte någon skadad komponent eller komponent i skadad förpackning; kassera på ett säkert sätt och använd en ny.
- Använd inte Onerji om lösningens färg är brun.
- Om lösningen innehåller bubblor, vänta tills de har försvunnit innan det blå snäpplocket tas av från injektionsflaskan.
- Använd inte tänderna till att ta av det blå locket från injektionsflaskan med Onerji.
- Rör inte vid den grå gummiproppen (grått membran) överst i injektionsflaskan med Onerji, detta för att minimera risken för kontaminering.
- Spill av Onerji måste torkas bort omedelbart, detta för att förhindra oavsiktlig kontakt med hud

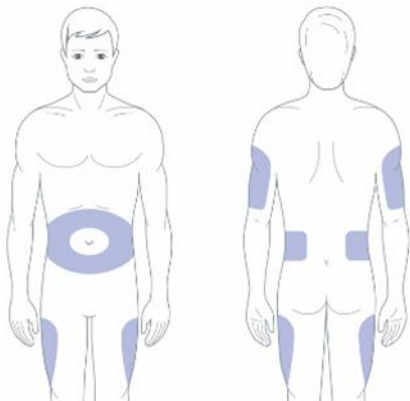
och ögon.

- Ej använt läkemedel i reservoaren vid slutet av den dagliga infusionen ska kasseras.

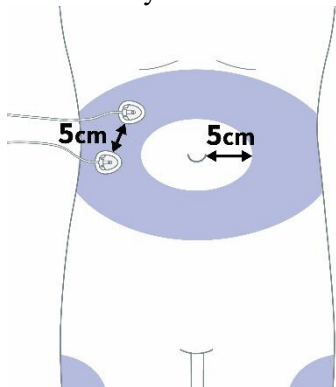
### Val av infusionsställen

Onerji administreras under huden på:

- Buken (magen)
- Flankerna (kroppens sidor mellan nedersta revbenet och höften)
- utsidan av låren
- överarmens bakre utsida, vid behov.



Placera kanylerna minst 5 cm från varandra och på minst 5 cm **avstånd** från naveln.



Använd **inte** följande infusionsställen:

- hudförändringar, t.ex. knölar, rodnad, svullnad, irritation, blödning, blåmärken, infektioner
- över ben, blodkärl
- tatueringar
- ärrvävnad.

Byt infusionsställen varje dag (var 24:e timme) och undvik att återanvända ett infusionsställe på minst 2 veckor. Roterar således platserna för infusionsstället systematiskt.

Onerji får endast användas med ett av följande administreringssystem:

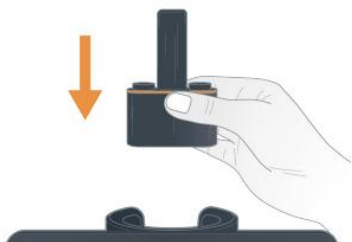
- **Administreringssystemet Yurway**
- **Pumpen Crono Twin ND**

### Förberedelse av Onerji-infusion vid användning av administreringssystemet Yurway

Detaljerade anvisningar om infusion av Onerji vid användning av administreringssystemet Yurway finns i administreringssystemets användarmanual.

- Tvätta händerna noga med tvål och vatten.
- Gör iordning en ren arbetsyta på en slät och jämn yta.
- Ta fram komponenterna: 1 Yurway läkemedelskassett (förmonterad med 2 flaskadaptrar), spritkompresser, 2 infusionsset, 2 Onerji injektionsflaskor, 2 rena kompresser

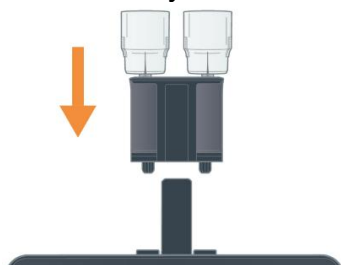
- Gör iordning Yurway kontrollstation i enlighet med administreringssystemets användarmanual, avsnitt 4.3.2.
- För in pumpen i pumphållaren.



- För in Yurway uppladdningsbara pump i pumphållaren.
- Vänta tills Yurway kontrollstation ansluter till Yurway uppladdningsbara pump (cirka 30 sekunder).

Använd **inte** Yurway läkemedelskassett om den tappas; kassera på ett säkert sätt och använd en ny kassett.

- Anslut Yurway läkemedelskassett till pumpen.



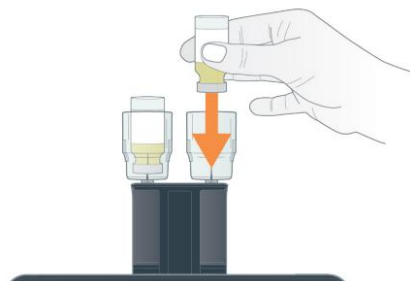
- Öppna en ny Yurway läkemedelskassett och ta ut den ur förpackningen.
- Skjut fast Yurway läkemedelskassett på den uppladdningsbara pumpen.
- Tryck på **NEXT** (NÄSTA) på kontrollstationens skärm för att fortsätta.

- Kontrollera Onerji-lösningen i injektionsflaskorna.

- Vänd varje Onerji injektionsflaska varsamt 5 gånger. Skaka inte, detta för att undvika bubbelbildning.
- Lösningen ska vara klar, gulaktig och fri från partiklar.

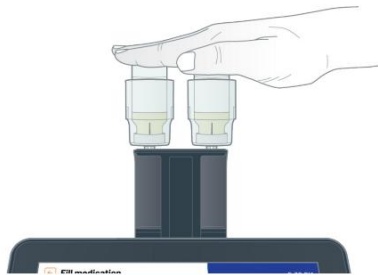


- Placera injektionsflaskan i flaskadaptern ansluten till kassetten (reservoarer).



- Ta av det blå locket från injektionsflaskorna med Onerji.
- Kasta de blå locken i soporna.
- Placera de två injektionsflaskorna med Onerji upp och ned i flaskadaptrarna tills de klickar på plats.
- Tryck på **NEXT** (NÄSTA) på kontrollstationens skärm för att fortsätta.

- Kontrollera att injektionsflaskorna är rätt placerade.



- Tryck ned injektionsflaskorna med Onerji för att försäkra dig om att de är helt införda.
- Tryck på knappen på Yurway kontrollstation i enlighet med administreringssystemets användarmanual, avsnitt 4.4.3.

- Vänta medan Yurway läkemedelskassett fylls.



- Lämna Yurway infusionspump (Yurway uppladdningsbara pump ansluten till Yurway läkemedelskassett) i pumphållaren tills fyllningen är avslutad. Detta tar cirka 7 minuter.
- Yurway kontrollstation visar påfyllningsförloppet och meddelar när påfyllningen är klar.

- Ta bort flaskadaptrarna från Yurway läkemedelskassett.



- Skruva loss flaskadaptrarna (moturs); det kan finnas överbliven lösning kvar i injektionsflaskorna med Onerji, det är normalt.
- Kassera använda injektionsflaskor och anslutna flaskadaptrar i enlighet med gällande anvisningar.

Läs användarmanualen till administreringssystemet Yurway för nästa steg.

### **Förberedelse av Onerji-infusion vid användning av pumpen Crono Twin ND**

Detaljerade anvisningar om infusion av Onerji vid användning av pumpen Crono Twin ND finns i bruksanvisningen till Crono Twin ND.

- Tvätta händerna noga med tvål och vatten.
- Gör iordning en ren arbetsyta på en slät och jämn yta.
- Ta fram komponenterna: 2 CRN Crono 10 ml Luer-Lock-sprutor, 2 flaskadaptrar, spritkompresser, 2 infusionsset, 2 injektionsflaskor med Onerji, 2 rena kompresser.

- Kontrollera Onerji-lösningen i injektionsflaskorna:
  - Vänd varje Onerji injektionsflaska varsamt 5 gånger. Skaka **inte**, detta för att undvika bubbelbildning.
  - Lösningen ska vara klar, gulaktig och fri från partiklar.



- Ta 2 injektionsflaskor med Onerji och ta av de blå locken.



- Anslut flaskadaptorna till injektionsflaskorna (utför för 2 injektionsflaskor).
  - Dra av locket helt på förpackningen med flaskadaptorn.



- Håll injektionsflaskan stadigt på en hård yta: använd flaskadaptorns förpackning för att trycka adaptorn rakt ner på injektionsflaskan tills den klickar fast.



- Lyft av förpackningen från flaskadaptorn genom att hålla i den yttre kanten, och lyft rakt upp från injektionsflaskan.



- Anslut sprutorna till injektionsflaskorna.
  - Ta ut sprutan från förpackningen.



- Sätt fast sprutan på flaskadaptorns koppling genom att trycka ned sprutan och skruva den medurs på plats.



- Dra upp lösningen från injektionsflaskorna.
  - Vänd injektionsflaskan upp och ned. Tryck in kolven så långt det går.



- Håll vertikalt och dra ut kolven för att dra upp 6,5 ml.



- Kontrollera att du har minst 6,5 ml innan du kopplar loss injektionsflaskan.

- Ta bort injektionsflaskorna från sprutorna.
  - Vänd injektionsflaskan och skruva moturs för att ta bort sprutan.



- Kassera använda injektionsflaskor med Onerji och anslutna flaskadaptarar i enlighet med gällande anvisningar.

Läs bruksanvisningen till Crono Twin ND för nästa steg.