

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/mL roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy mL zawiera 60 mg lewodopy i 7,5 mg karbidopy (w postaci jednowodnej).

Każda fiolka 7,2 mL zawiera 432 mg lewodopy i 54 mg karbidopy (w postaci jednowodnej).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy mL zawiera 3 mg polisorbatu 80.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji (płyn do infuzji).

Przejrzysty, żółtawy roztwór. Wartość pH wynosi od 9,3 do 9,7, a osmolalność około 900 do 1 100 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Onerji jest wskazany do stosowania w leczeniu fluktuacji ruchowych u pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, które nie są wystarczająco kontrolowane doustnymi produktami leczniczymi stosowanymi w chorobie Parkinsona.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Onerji podaje się z poranną dawką doustną lewodopy. Dodatkową lewodopę doustną można przepisać zależnie od potrzeb. W razie potrzeby można jednocześnie przyjmować inne klasy produktów leczniczych stosowanych w chorobie Parkinsona i dostosowywać ich dawkowanie zależnie od potrzeb.

Maksymalna zalecana dawka dobową produktu leczniczego Onerji to 720 mg lewodopy i 90 mg karbidopy. Leczenie produktem leczniczym Onerji polega na podawaniu indywidualnie dobranej dawki dziennej przez 18 godzin, rozpoczynając około 3 godziny przed przewidywanym czasem przebudzenia pacjenta, oraz stałej dawki nocnej podawanej przez 6 godzin.

Instrukcje dotyczące rozpoczęcia i zwiększania dawki

- Krok 1: Dobową całkowitą doustną dawkę równoważną lewodopy należy obliczyć przy użyciu odpowiednich przeliczników lewodopy (tabela 1).
- Krok 2: Stosowanie produktu leczniczego Onerji należy rozpocząć od pełnej dawki (720 mg lewodopy) wraz z poranną doustną dawką lewodopy. Jeśli przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Onerji pacjenci przyjmowali doustnie lewodopę w dawce dobowej równoważnej ponad 720 mg, należy w ciągu dnia dodać doustną lewodopę w dawce uzupełniającej, aby wyrównać różnicę między dobową całkowitą doustną dawką równoważną lewodopy pomniejszoną o 720 mg lewodopy dostarczonej przez produkt leczniczy Onerji

a poranną doustną dawkę lewodopy. Jeśli jednocześnie z produktem leczniczym Onerji podaje się inhibitor O-metylotransferazy katecholowej (COMT), należy zastosować mnożnik inhibitora COMT do lewodopy z produktu leczniczego Onerji.

- Krok 3: W razie potrzeby należy dostosować dawkę doustnej lewodopy. Jeśli pacjenci muszą zmniejszyć całkowitą dawkę dobową lewodopy, przed zmniejszeniem dawki produktu leczniczego Onerji należy dostosować dodatkową dawkę doustną lewodopy zgodnie z tabelą 2.

Obliczanie całkowitej dobowej dawki równoważnej lewodopy doustnej

Równoważną dawkę dobową lewodopy pochodzącą z doustnych postaci lewodopy, należy określić, podobnie jak dawkę w terapii z inhibitorem COMT, zgodnie z poniższymi przelicznikami (tabela 1).

Tabela 1 Obliczanie równoważnych dawek lewodopy

Postać lewodopy	Mnożnik dawki
O natychmiastowym uwalnianiu	1
O kontrolowanym uwalnianiu	0,75
O przedłużonym uwalnianiu	0,5
W przypadku stosowania inhibitora COMT należy pomnożyć sumę obliczonych równoważnych dawek lewodopy przez:	• 1,33 dla entakaponu • 1,5 dla opikaponu • 1,5 dla tolkaponu

Optymalizacja i podtrzymanie

Dobową dawkę lewodopy produktu leczniczego Onerji przepisuje lekarz zgodnie z potrzebami pacjenta, wybierając spośród 8 schematów od 370 mg do 720 mg (tabela 2).

Tabela 2 Dawka dobową lewodopy produktu leczniczego Onerji

Dzień – 18 godzin		Noc – 6 godzin		Całkowita dobową
Szybkość przepływu (mL/h)	Dawka lewodopy (mg)	Szybkość przepływu (mL/h)	Dawka lewodopy (mg)	Dawka lewodopy (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

Przerwanie leczenia

Zasadniczo należy unikać nagłego odstawiania lub szybkiego zmniejszania dawki produktu leczniczego Onerji, bez podawania alternatywnego leczenia dopaminomimetykami, aby zmniejszyć ryzyko hiperpireksji i splątania wywołanych odstawieniem.

Jeśli pacjent musi przerwać stosowanie produktu leczniczego Onerji, trzeba stopniowo zmniejszać dawkę lub należy przestawić pacjenta na doustną lewodopę.

Stosowanie produktu leczniczego Onerji można przerywać bez dalszych działań na krótkie okresy czasu (poniżej 3 godzin), na przykład na czas kąpieli pacjenta pod prysznicem.

Jeśli wystąpi lub spodziewana jest dłuższa przerwa w leczeniu (trwająca dłużej niż 3 godziny), pacjentom należy zalecić przyjmowanie doustnej lewodopy, zgodnie z zaleceniami lekarza, do czasu wznowienia leczenia produktem leczniczym Onerji.

Zaleca się przepisanie zapasowego doustnego produktu leczniczego lewodopy na wypadek przerwania podawania produktu leczniczego Onerji.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Należy zachować ostrożność podczas dostosowywania dawki u pacjentów w wieku 85 lat i starszych.

Zaburzenia czynności nerek/wątroby

Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki produktu leczniczego Onerji u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby ani nerek. Dawkowanie produktu leczniczego Onerji jest indywidualnie dostosowywane poprzez zwiększanie dawki w celu uzyskania optymalnego działania (co odpowiada indywidualnie zoptymalizowanemu narażeniu na lewodopę i karbidopę w osoczu), dlatego potencjalny wpływ zaburzeń czynności wątroby lub nerek na narażenie na lewodopę i karbidopę jest pośrednio uwzględniany podczas zwiększania dawki (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Onerji u dzieci i młodzieży nie jest właściwe w leczeniu choroby Parkinsona.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Onerji podaje się w postaci ciągłej infuzji podskórnej, przez 24 godziny na dobę przy użyciu pompy do podawania produktów leczniczych.

Produkt leczniczy Onerji należy podawać wyłącznie jednym z poniższych systemów:

- system podawania Yurway, który obejmuje pompę akumulatorową Yurway, sterylne jednorazowe wkłady Yurway na lek (zbiorniki) z dołączonymi adapterami fiolek. System podawania Yurway stosuje się ze sterylnymi, jednorazowymi zestawami infuzyjnymi. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu podawania Yurway*.
- pompa Crono Twin ND, która wykorzystuje sterylne jednorazowe strzykawki (zbiorniki), adaptory fiolek i zestawy infuzyjne. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji użycia Crono Twin ND*.

Produktu leczniczego Onerji nie należy podawać przy użyciu jakiejkolwiek innej pompy do podawania produktów leczniczych. Tylko systemy podawania Yurway i Crono Twin ND zakwalifikowano pod kątem kompatybilności z produktem leczniczym Onerji. Oba systemy podawania można zaprogramować w taki sposób, aby zapewniały dzienne i nocne szybkości przepływu przez dwa miejsca infuzji zgodnie z zalecanymi schematami dawkowania produktu leczniczego Onerji u pacjentów z chorobą Parkinsona, i stwierdzono, że działają one równoważnie.

Przed rozpoczęciem stosowania w domu lekarz musi ocenić, czy pacjent może bezpiecznie samodzielnie korzystać z systemu podawania Yurway lub Crono Twin ND. Po przeszkoleniu pacjenci, którzy nie są w stanie bezpiecznie wykonywać wszystkich krytycznych czynności, muszą korzystać z systemu przy wsparciu przeszkolonego opiekuna. Tylko pacjenci i (lub) opiekunowie, którzy przeszli szkolenie i zostali uznani za kompetentnych, mogą obsługiwać system podawania Yurway lub Crono Twin ND w domu. W przypadku stwierdzenia trudności w użytkowaniu należy przeprowadzić szkolenie przypominające (patrz punkt 6.6).

Zalecane miejsca infuzji to brzuch, boki ciała i zewnętrzna strona ud. W razie potrzeby można również wykorzystać tylną boczną część ramienia. W przypadku niektórych trudno dostępnych miejsc infuzji, takich jak boki, może być wymagane wsparcie odpowiednio przeszkolonego opiekuna.

Pacjentów i (jeśli dotyczy) ich opiekunów należy poinstruować, aby codziennie zmieniali miejsca infuzji, unikając powracania do tego samego miejsca infuzji przez co najmniej 2 tygodnie, oraz aby czyścili obszar infuzji środkiem dezynfekcyjnym zgodnie z zaleceniami fachowego personelu medycznego. Kaniule należy umieszczać w odległości co najmniej 5 cm od siebie i co najmniej 5 cm od pępka. Należy unikać miejsc infuzji, które znajdują się nad zmianami skórnymi (np. guzkami,

krwiakami, obszarami z rumieniem lub obrzękiem) lub nad kośćmi, naczyniami krwionośnymi, tatuażami albo tkanką bliznowatą (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jaskra z wąskim kątem przesączania.
- Jednoczesne podawanie nieselektywnych inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) (np. fenelzyny, tranilcyprominy).
- Pacjenci ze znacznymi zaburzeniami funkcji poznawczych.
- Choroby, w których leki adrenomimetyczne są przeciwwskazane, np. guz chromochłonny, nadczynność tarczycy i zespół Cushinga.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Senność i epizody nagłego zasypiania

Lewodopa była powiązana z sennością i epizodami nagłego zaśnięcia (patrz punkt 4.7). Bardzo rzadko zgłaszano nagłe zasypianie podczas codziennych czynności, w niektórych przypadkach nieświadome i bez sygnałów ostrzegawczych. Należy poinformować o tym pacjentów i zalecić im zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn w trakcie leczenia (patrz punkt 4.7). Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizod nagłego zaśnięcia, muszą zrezygnować z prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Ponadto można rozważyć zmniejszenie dawki lub zakończenie leczenia.

Hiperpireksja i splątanie wywołane odstawieniem

Zespół objawów przypominający złośliwy zespół neuroleptyczny (charakteryzujący się podwyższoną temperaturą, sztywnością mięśni, zmienioną świadomością i niestabilnością autonomiczną), bez innej oczywistej etiologii, zgłaszano w związku z szybkim zmniejszeniem dawki, odstawieniem lub zmianami leczenia dopaminergicznego (patrz punkt 4.2).

Sercowo-naczyniowe zdarzenia niedokrwienne

Lewodopę należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ciężką chorobą układu sercowo-naczyniowego. U pacjentów z zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie, u których występują resztkowe arytmie przedsionkowe, węzłowe lub komorowe, należy szczególnie uważnie monitorować czynność serca w okresie początkowego dostosowywania dawki produktu leczniczego Onerji.

Omamy, psychoza, splątanie

U pacjentów przyjmujących lewodopę istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia omamów i psychozy.

Omamy mogą pojawić się wkrótce po rozpoczęciu leczenia lewodopą i reagować na zmniejszenie dawki lewodopy.

Omamom może towarzyszyć splątanie, bezsenność i nadmierne śnienie. Zaburzenia myślenia i zachowania mogą objawiać się jednym lub kilkoma objawami, w tym paranoidalnym tokiem myślenia, urojeniami, omamami, splątaniem, zachowaniami podobnymi do psychotycznych, dezorientacją, zachowaniami agresywnymi, pobudzeniem i majaczeniem.

Pacjentów z poważnymi zaburzeniami psychotycznymi lub zaburzeniami psychotycznymi w wywiadzie należy leczyć produktem leczniczym Onerji z zachowaniem ostrożności z powodu ryzyka zaostrzenia psychozy.

Ponadto produkty lecznicze, które antagonizują działanie dopaminy, stosowane w leczeniu psychozy mogą nasilać objawy choroby Parkinsona i zmniejszać skuteczność produktu leczniczego Onerji.

Kontrola impulsów, zachowania kompulsywne

U pacjentów może wystąpić wzmożony pociąg do hazardu, wzmożony popęd seksualny, wzmożony pociąg do wydawania pieniędzy, napadowe lub kompulsywne objadanie się i (lub) inne wzmożone popędy, a także niezdolność do kontrolowania tych popędów podczas przyjmowania jednego lub większej liczby produktów leczniczych stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona, które zwiększają ośrodkowe napięcie dopaminergiczne.

W niektórych przypadkach, choć nie we wszystkich, zgłaszano ustąpienie tych popędów po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu stosowania produktu leczniczego. Ponieważ pacjenci mogą nie rozpoznawać tych zachowań jako nieprawidłowych, ważne, aby lekarze przepisujący lek pytali pacjentów lub ich opiekunów o pojawienie się nowego lub zwiększonego pociągu do hazardu, popędu seksualnego, niekontrolowanych wydatków, napadów objadania się lub kompulsywnego jedzenia, albo innych popędów podczas leczenia produktem leczniczym Onerji.

Jeśli u pacjenta wystąpią takie popędy, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie stosowania produktu leczniczego Onerji.

Niedociśnienie ortostatyczne

Lewodopa może powodować niedociśnienie ortostatyczne. Produkt leczniczy Onerji należy podawać z zachowaniem ostrożności z innymi produktami leczniczymi, które mogą powodować niedociśnienie ortostatyczne, np. z przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi.

Dyskineza

Produkty zawierające lewodopę mogą powodować dyskinezę. Może być konieczne zmniejszenie dawki produktu leczniczego Onerji lub innych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona.

Reakcje w miejscu infuzji

Produkt leczniczy Onerji jest związany z miejscowymi reakcjami w miejscu infuzji. Pacjentów należy poinstruować, aby codziennie zmieniali miejsca infuzji, unikając powracania do tego samego miejsca infuzji przez co najmniej 2 tygodnie, oraz aby czyścili obszar infuzji środkiem dezynfekcyjnym. Kaniule należy umieszczać w odległości co najmniej 5 cm od siebie i przynajmniej 5 cm od pępka. Należy unikać miejsc infuzji, które znajdują się nad zmianami skórnymi (np. guzkami, krwinkami, zakażeniem, obszarami z rumieniem lub obrzękiem) lub nad kośćmi, naczyniami krwionośnymi, tatuażami albo tkanką bliznowatą.

Pacjentów należy poinstruować, aby uważnie monitorowali wszelkie zmiany skórne w miejscu infuzji, które mogą wskazywać na potencjalne zakażenie, takie jak zaczerwienienie związane z ciepłem, obrzęk i ból, zwłaszcza jeśli towarzyszy im gorączka. Większość zakażeń w miejscu infuzji można wyleczyć za pomocą miejscowych lub doustnych antybiotyków, co nie wymaga przerwania infuzji produktu leczniczego Onerji. W poważniejszych przypadkach zakażenia miejsca infuzji (np. zapalenie tkanki łącznej lub ropień) konieczna może być hospitalizacja w celu podania dożylnie antybiotyków, drenażu ropnia i (lub) usunięcia zakażonej tkanki skórnej.

Neuropatia

Po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym Onerji pacjentów należy monitorować klinicznie pod kątem neuropatii, szczególnie chorych z istniejącą wcześniej neuropatią oraz pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze lub mających dolegliwości związane z neuropatią. U pacjentów, u których po rozpoczęciu leczenia wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe

neuropatii, należy oznaczyć stężenie witamin B₆, B₉ i B₁₂ (patrz punkt 4.8). W razie ich niedoborów, szczególnie w przypadku zaobserwowania wyraźnie niskich poziomów, należy stosować suplementację.

Depresja i zachowania samobójcze

Wszystkich pacjentów należy uważnie obserwować pod kątem rozwoju depresji ze skłonnościami samobójczymi.

Przewlekła jaskra z szerokim kątem przesączania

Pacjentów można leczyć produktem leczniczym Onerji z zachowaniem ostrożności, pod warunkiem że ciśnienie śródgałkowe jest dobrze kontrolowane, a pacjent w trakcie leczenia jest uważnie monitorowany pod kątem zmian ciśnienia śródgałkowego.

Choroba wrzodowa

Leczenie lewodopą może zwiększać możliwość wystąpienia krwotoku z górnego odcinka przewodu pokarmowego u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie.

Monitorowanie parametrów laboratoryjnych

Podczas przedłużonej terapii zaleca się okresową ocenę czynności wątroby, układu krwiotwórczego, układu sercowo-naczyniowego i nerek.

Zakłócenie badań laboratoryjnych

Lewodopa może powodować fałszywie dodatnią reakcję na obecność ciał ketonowych w moczu, gdy do oznaczenia ketonurii stosuje się test paskowy (test tape), a zagotowanie próbki moczu nie zmienia tej reakcji. Fałszywie ujemne wyniki testów można uzyskać podczas wykrywania cukromoczu przy użyciu metody oksydazy glukozowej. Należy zachować ostrożność przy interpretacji pomiarów stężenia katecholamin w osoczu i moczu, ponieważ leczenie lewodopą może zwiększać ich poziom.

Substancja pomocnicza

Produkt leczniczy zawiera 3 mg polisorbatu 80 w każdym mL. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań produktu leczniczego Onerji dotyczących interakcji. Następujące interakcje są znane z generycznego skojarzenia lewodopy z karbidopą.

Nieselektywne inhibitory monoaminooksydazy (MAO)

Lewodopa jest przeciwwskazana u pacjentów leczonych nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) (np. fenelzyną, tranilcyprominą, patrz punkt 4.3), ponieważ jednoczesne podawanie lewodopy z nieselektywnymi inhibitorami MAO może prowadzić do przelomu nadciśnieniowego. Stosowanie tych inhibitorów należy przerwać co najmniej 14 dni przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Onerji.

Konieczne jest zachowanie ostrożności w razie jednoczesnego podawania produktu leczniczego Onerji z następującymi produktami leczniczymi:

Selektywne inhibitory monoaminooksydazy (MAO)

Stosowanie selektywnych inhibitorów MAO-B (np. rasagiliny i selegiliny) z lewodopą może być

powiązane z niedociśnieniem ortostatycznym. Należy monitorować pacjentów przyjmujących te produkty lecznicze.

Inhibitory COMT (np. tolkapon, entakapon, opikapon)

Inhibitory COMT zwiększają biodostępność lewodopy. Może być konieczne dostosowanie dawki produktu leczniczego Onerji.

Amantadyna

Amantadyna działa synergistycznie z lewodopą i może nasilać związane z lewodopą zaburzenia czynności nerek i wątroby. Może być konieczne dostosowanie dawki produktu leczniczego Onerji.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Rzadko zgłaszano działania niepożądane, w tym nadciśnienie i dyskinezę, wynikające z jednoczesnego podawania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i lewodopy.

Leki przeciwnadciśnieniowe

Jednoczesne stosowanie skojarzenia lewodopy i karbidopy z przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi może spowodować objawowe niedociśnienie ortostatyczne. Po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym Onerji lub po zwiększeniu jego dawki może być konieczne zmniejszenie dawki przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych.

Antagonisty receptorów dopaminowych D2 i izoniazyd

Antagonisty receptorów dopaminowych D2 (np. fenotiazyny, butyrofenony, rysperydon, metoklopramid) i izoniazyd mogą osłabiać działanie terapeutyczne lewodopy. Należy monitorować pacjentów w kierunku nasilenia objawów choroby Parkinsona.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania skojarzenia lewodopy i karbidopy u kobiet w ciąży. Badania lewodopy i karbidopy na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Produkt Onerji nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Lewodopa i, prawdopodobnie, jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Istnieją dowody, że w czasie leczenia lewodopą laktacja ulega hamowaniu.

Nie wiadomo, czy karbidopa lub jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach wykazały przenikanie karbidopy do mleka.

Brak wystarczających informacji dotyczących wpływu skojarzenia lewodopy i karbidopy lub ich metabolitów na noworodki i dzieci. Podczas leczenia produktem leczniczym Onerji należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

W badaniach dotyczących reprodukcji nie zaobserwowano wpływu na płodność szczurów otrzymujących skojarzenie lewodopy i karbidopy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Skojarzenie lewodopy i karbidopy wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ponieważ może być powiązane z występowaniem senności, epizodów nagłego zasypiania, zawrotów głowy i niedociśnienia ortostatycznego. Z tego powodu należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn w trakcie leczenia produktem leczniczym Onerji. Pacjentom, u których występuje senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, należy zalecić powstrzymanie się od prowadzenia pojazdów lub wykonywania niektórych czynności (np. obsługiwanie maszyn) do czasu ustąpienia takich nawracających epizodów i senności (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi podczas stosowania produktu leczniczego Onerji były reakcje w miejscu infuzji, w tym guzek (70,4%), krwiak (64,9%), ból (23,2%), zakażenie (19,3%), rumień (18,4%), strup (12,9%) i dyskineza (11,5%). Środki zaradcze, patrz punkt 4.4.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane spodziewane podczas stosowania produktu leczniczego Onerji przedstawiono w tabeli 3 poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości ich występowania. Kategorie częstości występowania są określone w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 3 Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana ³
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Reakcja w miejscu infuzji ^{1, 2}			Zakażenie układu moczowego
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)				Czerniak złośliwy
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Niedokrwistość, agranulocytoza, trombocytopenia, leukopenia
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość ¹	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niedobór witaminy B ₆ ¹	Hiperhomocysteinemia, niedobór kwasu foliowego ¹ , niedobór witaminy B ₁₂ ¹	Zmniejszenie łaknienia	

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana ³
Zaburzenia psychiczne		Lęk, omamy ¹ , bezsenność	Nietypowe sny, stan splątania, urojenia, depresja ¹ , zaburzenia kontroli impulsów ¹ , szybkie ruchy gałek ocznych, zaburzenia zachowania podczas snu, zaburzenia snu	Myśli samobójcze, zaburzenia psychiatryczne, pobudzenie, dezorientacja, zespół dysregulacji dopaminergicznej, nastrój euforyczny, zwiększenie libido, bruksizm, paranoja
Zaburzenia układu nerwowego	Dyskineza	Zawroty głowy, ból głowy, nasilenie okresów „Off”, neuropatia obwodowa ^{1, 2} , drżenie	Akineza, dysestezja, zespół dyskinezy z hiperpireksją, dystonia, hipokineza, parestezje, stan przedomdleniowy, senność, zaburzenia smaku	Zaburzenia poznawcze, epizody nagłego zasypiania, złośliwy zespół neuroleptyczny, ataksja, zespół Hornera, demencja
Zaburzenia oka				Niewyraźne widzenie, podwójne widzenie, rozszerzenie źrenic, kryzys okulistyczny, kurcz powiek
Zaburzenia serca				Kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie tętnicze	Niedociśnienie ortostatyczne	Nadciśnienie tętnicze, omdlenia, zakrzepowe zapalenie żył, uderzenia gorąca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				Duszność, zaburzenia oddychania, dysfonia, czkawka

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana ³
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności	Suchość w jamie ustnej, wymioty	Ból brzucha, zaparcia, biegunka, krwawienie z przewodu pokarmowego, wrzody trawienne, dysfagia, niestrawność, ból języka, wzdęcia, przebarwienia śliny, nadmierne wydzielanie śliny
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Kontaktowe zapalenie skóry	Zapalenie tkanki podskórnej, wysypka	Obrzęk naczynioruchowy, nadmierna potliwość, świąd, plamica Schönleina-Henocha, pokrzywka, przebarwienie potu, łysienie
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból kończyny	Skurcze mięśni, szczykościsk
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Zatrzymanie moczu, chromaturia, nietrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				Priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rumień w miejscu infuzji ^{1, 2} , strup w miejscu infuzji ^{1, 2} , krwiak w miejscu infuzji ^{1, 2} , guzek w miejscu infuzji ^{1, 2} , ból w miejscu infuzji ^{1, 2}	Przebarwienie w miejscu infuzji, krwotok w miejscu infuzji, stwardnienie w miejscu infuzji, świąd w miejscu infuzji, reakcja w miejscu infuzji (nieokreślona), obrzęk w miejscu infuzji ^{1, 2} , pęcherzyki w miejscu infuzji, skrócenie odpowiedzi terapeutycznej	Astenia, dyskomfort, inne reakcje w miejscu infuzji ¹ , obrzęk obwodowy ¹ , gorączka	Zmęczenie, złe samopoczucie, zaburzenia chodu, ból w klatce piersiowej

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana ³
Badania diagnostyczne				Zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadek	Otarcie skóry	
Problemy z produktem			Wyciek leku na skórę, który może spowodować reakcję miejscową	

¹ Pogrupowane terminy zawierające blisko powiązane terminy preferowane.

² Patrz opis wybranych działań niepożądanych.

³ Tych działań niepożądanych nie zgłaszano podczas stosowania produktu leczniczego Onerji, ale ich wystąpienie jest spodziewane w przypadku doustnej lewodopy.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje w miejscu infuzji

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi z produktem leczniczym Onerji były reakcje w miejscu infuzji (u 88,8% pacjentów w średnim okresie leczenia wynoszącym 1,6 roku), w tym guzki, krwaki, ból, zakażenie, rumień, strupy i obrzęk. Większość reakcji w miejscu infuzji miała łagodne nasilenie, nie była poważna i była możliwa do samodzielnego opanowania przez pacjentów. Zakażenia w miejscu infuzji zgłaszano u 19,3% pacjentów i w większości przypadków ustępowały po zastosowaniu miejscowych lub doustnych antybiotyków, chociaż niektóre przypadki wymagały dożylnego podania antybiotyków i (lub) nacięcia i drenażu. Środki zaradcze, patrz punkt 4.4.

Dyskineza

Dyskinezę zgłaszano jako działanie niepożądane u 11,5% pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych produktem leczniczym Onerji. Większość przypadków dyskinez miała łagodne lub umiarkowane nasilenie i ustępowała samoistnie lub po zmniejszeniu dawki lewodopy. Z powodu dyskinez leczenie przerwano u 1% pacjentów.

Neuropatia

W badaniach klinicznych u 3% pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych produktem leczniczym Onerji wystąpiła neuropatia obwodowa (patrz punkt 4.4). Wszystkie przypadki sklasyfikowano jako podostre lub przewlekłe, a 84% zdarzeń miało nasilenie łagodne lub umiarkowane. Neuropatię najczęściej charakteryzowano jako czuciową lub czuciowo-ruchową. Większość przypadków zgłaszano w związku z niskim poziomem witamin z grupy B (78% przypadków; 61%, 39% i 17% z niskim poziomem, odpowiednio, witaminy B₆, B₉ lub B₁₂) i dużą dawką dobową lewodopy. Z powodu neuropatii leczenie przerwano u 0,7% pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W razie przedawkowania produktu leczniczego Onerji należy przerwać infuzję i odłączyć pompę podającą produkt leczniczy.

Postępowanie po przedawkowaniu jest zasadniczo takie samo jak w przypadku przedawkowania lewodopy. Pirydoksyna nie jest skuteczna w odwracaniu działania skojarzenia lewodopy i karbidopy.

Należy monitorować pacjentów i zapewnić leczenie wspomagające. Należy stosować monitorowanie elektrokardiograficzne i uważnie obserwować pacjenta pod kątem wystąpienia zaburzeń rytmu serca; w razie potrzeby należy zastosować odpowiednie leczenie przeciwarrytmiczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona; dopa i jej pochodne, kod ATC: N04BA02.

Mechanizm działania

Lewodopa

Lewodopa, metaboliczny prekursor dopaminy, przekracza barierę krew-mózg i jest przekształcana w dopaminę w mózgu. Uważa się, że jest to mechanizm, za pomocą którego lewodopa leczy objawy choroby Parkinsona.

Karbidopa

Lewodopa ulega szybkiej dekarboksylacji do dopaminy w tkankach pozamózgowych, zatem tylko niewielka część podanej dawki dociera w niezmienionej postaci do ośrodkowego układu nerwowego. Karbidopa jest inhibitorem dekarboksylazy. Działanie hamujące dekarboksylazę jest ograniczone do tkanek pozamózgowych, zatem podawanie karbidopy razem z lewodopą sprawia, że większa ilość lewodopy jest dostępna dla mózgu. Dodanie karbidopy do lewodopy zmniejsza skutki obwodowe (np. nudności i wymioty) wynikające z dekarboksylacji lewodopy; jednak karbidopa nie zmniejsza działań niepożądanych wynikających z ośrodkowego działania lewodopy.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność produktu leczniczego Onerji oceniano w badaniu klinicznym przeprowadzonym u pacjentów z chorobą Parkinsona doświadczających fluktuacji ruchowych, których nie można było dalej opanować poprzez dostosowanie produktów leczniczych stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona.

Badanie to składało się z następujących po sobie okresów:

- (a) 4- do 6-tygodniowy otwarty okres dostosowywania z użyciem doustnego skojarzenia lewodopy i karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu
- (b) 4- do 6-tygodniowy otwarty okres przestawiania na produkt leczniczy Onerji uzupełniany w razie potrzeby doustnym skojarzeniem lewodopy i karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu
- (c) 12-tygodniowe, randomizowane, prowadzone metodą podwójnie ślepej, podwójnie pozorowanej próby badanie w grupach równoległych z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną (okres leczenia podtrzymującego).

Do udziału w badaniu zakwalifikowano pacjentów (ze stopniem ≤ 3 w fazie „On” w zmodyfikowanej skali Hoehna i Yahra), jeśli występowało u nich średnio co najmniej 2,5 godziny czasu trwania fazy „Off” na dobę przy obecnym leczeniu co najmniej 4 dawkami na dobę skojarzenia lewodopy i inhibitora dekarboksylazy dopa (lub co najmniej 3 dawkami na dobę skojarzenia lewodopy i inhibitora dekarboksylazy dopa o przedłużonym uwalnianiu) i co najmniej 400 mg równoważnej lewodopy na dobę. Dopuszczalne było jednoczesne leczenie agonistami dopaminy, selektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy B, amantadyną i lekami antycholinergicznymi, pod warunkiem, że dawki były stabilne przed włączeniem do badania.

Pacjenci nie mogli otrzymywać ratunkowej lewodopy ani inhibitorów katecholo-O-metylotransferazy podczas badania.

Do badania włączono 381 pacjentów. Spośród nich 259 pacjentów przydzielono losowo (1:1) do grupy otrzymującej doustne skojarzenie karbidopy i lewodopy o natychmiastowym uwalnianiu (n=131) lub produkt leczniczy Onerji (n=128), w dawkach ustalonych podczas okresu dostosowania i przestawienia, z co najmniej jedną poranną dawką doustnego skojarzenia karbidopy i lewodopy o natychmiastowym uwalnianiu. Produkt leczniczy Onerji lub roztwór placebo podawano podskórnio w sposób ciągły przez 24 godziny za pomocą systemu pompy podającej produkt leczniczy.

Wśród 259 poddanych randomizacji pacjentów (63,7% mężczyzn), w momencie włączenia do badania średni wiek (63,5 roku, z 44,8% pacjentów w wieku 65 lat lub starszych), średni czas trwania choroby Parkinsona (9,6 roku), średni czas trwania fluktuacji ruchowych (4,5 roku), średni dobowy czas trwania fazy „On” bez uciążliwych dyskinez (9,4 godziny) i średni dobowy czas trwania fazy „Off” (6,07 godziny) były rozłożone podobnie pomiędzy grupami leczenia.

Podczas randomizacji (punkt początkowy) średnia (odchylenie standardowe) całkowita dawka dobową lewodopy wynosiła 1 237 (447) mg u pacjentów przydzielonych losowo do grupy otrzymującej produkt leczniczy Onerji (w tym dodatkowe skojarzenie karbidopy i lewodopy o natychmiastowym uwalnianiu) oraz 1 065 (409) mg u pacjentów przydzielonych losowo do grupy otrzymującej skojarzenie karbidopy i lewodopy o natychmiastowym uwalnianiu.

Pierwszorzędowym punktem końcowym skuteczności w badaniu była średnia zmiana od punktu początkowego do 12. tygodnia w zakresie całkowitego średniego dobowego czasu trwania fazy „On” bez uciążliwych dyskinez, w oparciu o dziennik choroby Parkinsona znormalizowany do 16-godzinne go okresu czuwania. Grupa otrzymująca produkt leczniczy Onerji wykazała większą skuteczność leczenia w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego w porównaniu z grupą otrzymującą skojarzenie lewodopy i karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu (1,72 godziny, $p < 0,0001$). Stwierdzono również statystycznie istotną różnicę między grupami w zakresie średniej zmiany czasu trwania fazy „Off” (kluczowy drugorzędowy punkt końcowy) na korzyść grupy otrzymującej produkt leczniczy Onerji w porównaniu z grupą otrzymującą skojarzenie lewodopy i karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu (-1,4 godziny, $p < 0,0001$) (tabela 4, ryc. 1).

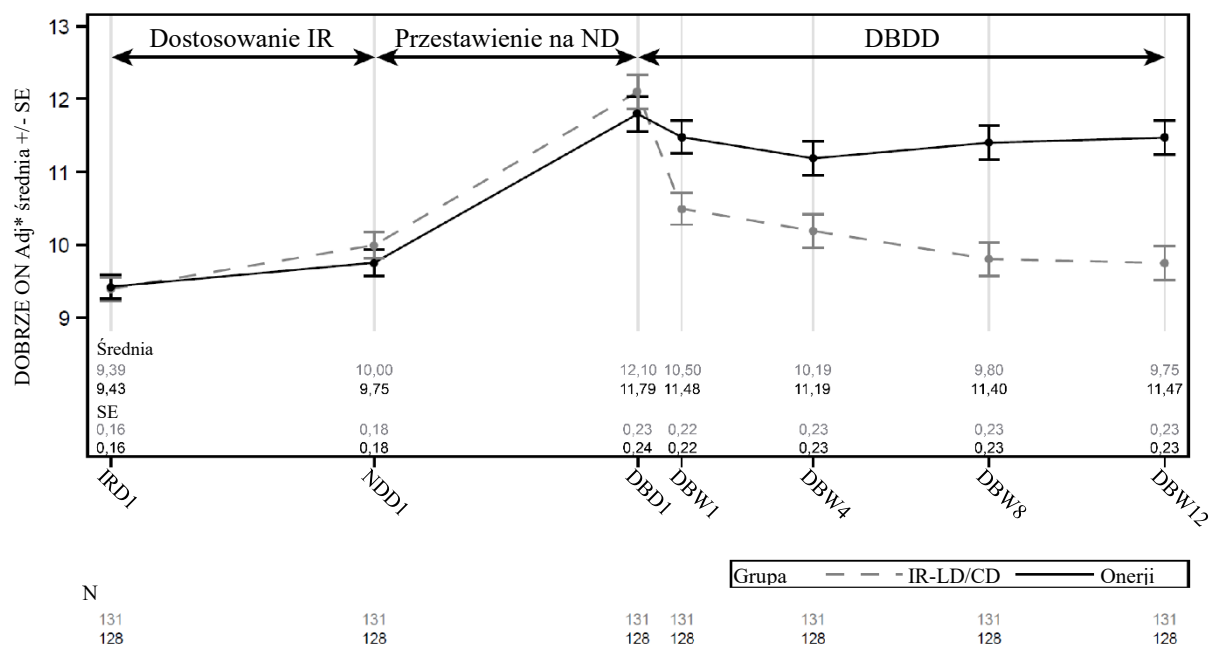
Tabela 4 Zmiana od punktu początkowego do 12. tygodnia w zakresie czasu trwania fazy „On” bez uciążliwych dyskinez oraz czasu trwania fazy „Off”

Grupa terapeutyczna	Średnia początkowa	Średnia zmiana metodą najmniejszych kwadratów (LS) od punktu początkowego do 12. tygodnia	Efekt leczenia (różnica)
Czas trwania fazy „On” bez uciążliwych dyskinez (godziny)			
• Onerji	11,79	-0,48	1,72 ^a
• Skojarzenie lewodopy i karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu	12,10	-2,20	
Czas trwania fazy „Off” (godziny)			
• Onerji	3,72	0,50	-1,40 ^a
• Skojarzenie lewodopy i karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu	3,38	1,90	

^a Wartość $p < 0,0001$

Średnia zmiana metodą najmniejszych kwadratów od punktu początkowego na podstawie analizy kowariancji

Ryc. 1 Analiza główna – średnie metodą najmniejszych kwadratów (błąd standardowy) znormalizowanego czasu trwania fazy „ON” bez dyskinezy (godziny) według wizyty (populacja ITT)



Adj: skorygowane (średnie metodą najmniejszych kwadratów); DBD1: dzień 1 okresu podwójnie ślepej próby; DBDD: podwójnie ślepa, podwójnie pozorowana próba; DBW1/4/8/12: tydzień 1/4/8/12 okresu podwójnie ślepej próby; IR: postać o natychmiastowym uwalnianiu; IRD1: dzień 1 otwartego okresu dostosowania skojarzenia lewodopy i karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu (IR-LD/CD); ND: Onerji; NDD1: dzień 1 otwartego okresu przestawienia na produkt leczniczy Onerji; SE: błąd standardowy.

Analizę rzeczywistych wartości na każdej wizycie po punkcie początkowym przeprowadzono oddzielnie i podobnie jak w przypadku analizy głównej przy użyciu analizy kowariancji (ANCOVA) z procedurą GLM w SAS® po wielokrotnej imputacji przy założeniu braku losowego (ang. missing at random, MAR).

Istotność statystyczną osiągnięto również dla innych drugorzędowych punktów końcowych zgodnie z wcześniej zdefiniowaną hierarchią przy użyciu ustalonej sekwencji (tabela 5).

Tabela 5 Inne drugorzędowe punkty końcowe

Grupa terapeutyczna	Średnia początkowa	Średnia zmiana metodą najmniejszych kwadratów (LS) od punktu początkowego do 12. tygodnia ^a	Efekt leczenia (różnica)
MDS-UPDRS część II M-EDL^b			-3,05^c
• Onerji	15,34	-0,30	
• Skojarzenie lewodopy i karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu	13,53	2,75	
		Proporcje poprawy metodą najmniejszych kwadratów (LS)^d	Iloraz szans
Ogólne wrażenie zmiany oceniane przez pacjenta (ang. Patient Global Impression of Change, PGIC)			5,31^c
• Onerji	NA	0,70	
• Skojarzenie lewodopy i karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu	NA	0,31	
Ogólne wrażenie poprawy oceniane przez lekarza (ang. Clinician Global Impression of Improvement, CGI-I)			7,23^c
• Onerji	NA	0,77	
• Skojarzenie lewodopy i karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu	NA	0,31	

^a Średnia zmiana metodą najmniejszych kwadratów od punktu początkowego na podstawie analizy kowariancji

^b Ujednolicona skala choroby Parkinsona (ang. Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale, MDS-UPDRS) część II Motoryczne aspekty codziennego życia (ang. Motor Aspects of Experiences of Daily Living, M-EDL)

^c Wartość $p < 0,0001$

^d Metoda najmniejszych kwadratów dla proporcji w oparciu o ogólny liniowy model mieszany (ang. General Linear Mixed, GLIMMIX)

Elektrofizjologia serca

Nie zaobserwowano istotnego wpływu na parametry elektrokardiograficzne w całym programie rozwoju klinicznego produktu leczniczego Onerji, w tym w badaniu Thorough QT (TQT) z karbidopą.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Onerji we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu choroby Parkinsona (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

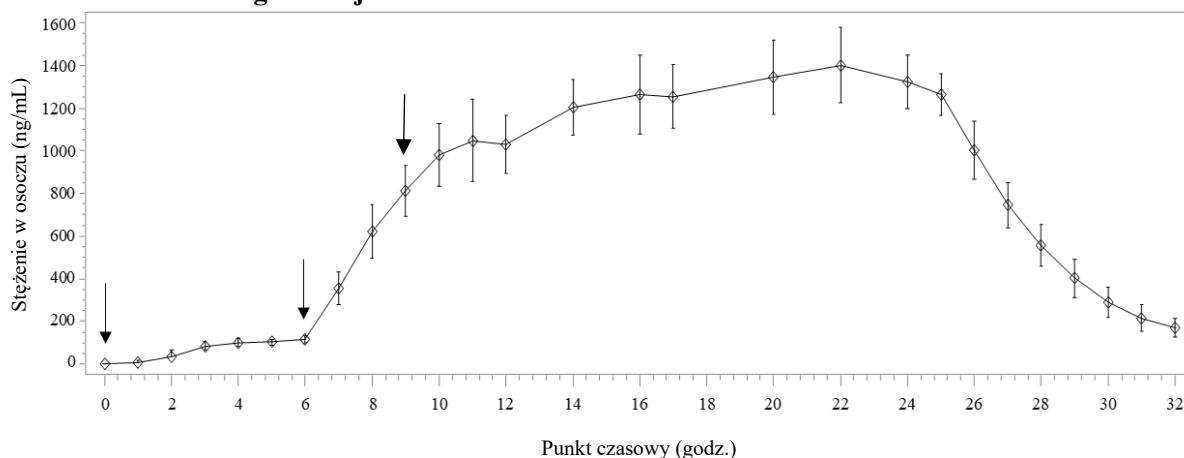
Wchłanianie

Produkt leczniczy Onerji jest roztworem lewodopy i karbidopy w stosunku 8:1, podawanym bezpośrednio do przestrzeni podskórnej.

Po podaniu produktu leczniczego Onerji zdrowym ochotnikom stężenie lewodopy w osoczu zbliżone do stanu stacjonarnego osiągnęto w ciągu około 2 godzin od przewidywanego czasu przebudzenia (patrz punkt 4.2) i utrzymywano je podczas infuzji w ciągu dnia.

Ryc. 2 poniżej przedstawia narażenie na lewodopę po 24-godzinny podawaniu produktu leczniczego Onerji.

Ryc. 2 Stężenie lewodopy w osoczu (ng/mL) po 24-godzinny podawaniu produktu leczniczego Onerji



Dawka produktu leczniczego Onerji 720/90 mg lewodopy/karbidopy, podawana w infuzji przez 24 godziny z szybkością 0,08 mL/h przez 0 do 6 godzin i 0,64 mL/h przez 6 do 24 godzin.

Strzałka w punkcie $t=0$ wskazuje początek infuzji w tempie nocnym; strzałka w punkcie $t=6$ wskazuje początek infuzji w tempie dziennym, co można korygować zgodnie z przewidywanym czasem pobudki; strzałka w punkcie $t=9$ wskazuje przewidywany czas pobudki (patrz punkt 4.2).

Szacowana biodostępność lewodopy z produktu leczniczego Onerji w porównaniu z tabletkami lewodopy/karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu podawanymi doustnie jest 1,3-krotnie większa.

Szacowana biodostępność karbidopy z produktu leczniczego Onerji w porównaniu z tabletkami lewodopy/karbidopy o natychmiastowym uwalnianiu podawanymi doustnie jest 5,7-krotnie większa.

Na wchłanianie lewodopy i karbidopy z produktu leczniczego Onerji nie ma wpływu lokalizacja miejsca infuzji.

Dystrybucja

Stopień wiązania lewodopy z białkami osocza wynosi około 10-30%. Lewodopa jest transportowana do mózgu za pośrednictwem mechanizmu nośnikowego dużych aminokwasów obojętnych.

Stopień wiązania karbidopy z białkami osocza wynosi około 36%. Karbidopa nie przekracza bariery krew-mózg.

Metabolizm

Lewodopa ulega metabolizmowi za pośrednictwem 4 szlaków: 2 główne z nich to dekarboksylacja przez dekarboksylazę dopa do dopaminy, która może być dalej metabolizowana do kwasu 3,4-dihydroksyfenylooctowego i kwasu homowanilinowego oraz, w mniejszym stopniu, 3-O-metylacja przez katecho-O-metylotransferazę (COMT) do 3-O-metylodopy. Inne szlaki metaboliczne to transaminacja przez aminotransferazę tyrozyny i utlenianie przez tyrozynazę lub inne utleniacze.

Karbidopa jest metabolizowana do 3 głównych metabolitów (kwasu 2-metylo-3-metoksy-4-hydroksyfenylopropionowego, kwasu 2-metylo-3,4-dihydroksyfenylopropionowego) i kwasu 3-hydroksy- α -metylopropionowego. Te

3 metabolity są głównie eliminowane z moczem w postaci niezmienionej lub jako koniugaty glukuronidowe. Karbidopa w postaci niezmienionej stanowi 30% całkowitego wydalania z moczem.

Eliminacja

Okres półtrwania lewodopy pochodzącej z produktu leczniczego Onerji w osoczu wynosi około 2,3 godziny.

Okres półtrwania karbidopy pochodzącej z produktu leczniczego Onerji w osoczu wynosi około 2,7 godziny.

Liniowość

Produkt leczniczy Onerji wykazuje farmakokinetykę proporcjonalną do dawki zarówno dla lewodopy, jak i karbidopy przy narażeniu odpowiadającym zatwierdzonemu zakresowi dawkowania.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Wpływ wieku na farmakokinetykę lewodopy i karbidopy po infuzji produktu leczniczego Onerji nie był szczegółowo oceniany. W analizie farmakokinetyki populacyjnej (przedział wiekowy 20-84 lat) nie zaobserwowano tendencji związanych z wiekiem dla lewodopy i karbidopy. Należy zachować ostrożność podczas dostosowywania dawki u pacjentów w wieku 85 lat i starszych.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie określono farmakokinetyki produktu leczniczego Onerji u osób z zaburzeniami czynności nerek ani wątroby. Lewodopa i karbidopa są eliminowane głównie drogami pozanerkowymi. Zgodnie z analizą farmakokinetyki populacyjnej klirens kreatyniny może wpływać na eliminację karbidopy; jednak skala efektu dla klirensu kreatyniny powyżej 30 mL/min nie jest uważana za znaczącą klinicznie. Należy zachować ostrożność podczas dostosowywania dawki u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Masa ciała

Wpływ masy ciała na farmakokinetykę lewodopy po infuzji produktu leczniczego Onerji nie był szczegółowo oceniany. Zgodnie z analizą farmakokinetyki populacyjnej (zakres masy ciała 43-136 kg) masa ciała może wpływać na objętość dystrybucji, a tym samym na narażenie na lewodopę i karbidopę. Ponieważ jednak dawki są dostosowywane indywidualnie w zależności od odpowiedzi klinicznej, nie jest wymagane dostosowanie ze względu na masę ciała.

Płeć lub rasa

Wpływ płci na farmakokinetykę po infuzji produktu leczniczego Onerji nie był szczegółowo oceniany. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej klirens lewodopy u kobiet był o 13% mniejszy niż u mężczyzn.

Po podaniu produktu leczniczego Onerji narażenie na karbidopę i lewodopę u Japończyków było porównywalne z narażeniem u osób rasy białej.

Nie jest wymagane dostosowanie dawki ze względu na płeć lub rasę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz rakotwórczości, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach szkodliwego wpływu na reprodukcję zarówno lewodopa, jak i skojarzenie lewodopy i karbidopy powodowały wady rozwojowe trzewi i szkieletu u królików.

Działania obserwowane w badaniu toksyczności po podaniu wielokrotnym u świnek miniaturowych,

przeprowadzonym z zastosowaniem produktu leczniczego Onerji podawanego w infuzji podskórnej, były ograniczone do reakcji w miejscach infuzji. W tym badaniu, po podaniu maksymalnej badanej dawki, ogólnoustrojowe narażenie na lewodopę i karbidopę było odpowiednio prawie 6-8- i 1,5-krotnie większe niż narażenie u ludzi przy maksymalnej zalecanej dawce.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Arginina
Kwas askorbinowy (E 300)
Acetylocysteina
Polisorbat 80 (E 433)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

3 lata.

Po otwarciu

Zużyć natychmiast. Produkt leczniczy należy zużyć w ciągu 24 godzin (okres infuzji).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w zamrażarce (-25°C - -15°C).
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem

Produkt leczniczy Onerji należy rozmrozić przed użyciem. Nie używać produktu leczniczego Onerji przez co najmniej 5 godzin po wyjęciu z zamrażarki.

W przewidzianym miejscu na pudełku tekturowym należy wpisać datę przydatności do użycia, 45 dni od daty rozmrożenia.

Po rozmrożeniu: nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać ponownie. Zużyć w ciągu 45 dni (data przydatności do użycia, podana na oryginalnym opakowaniu).

Nie używać produktu leczniczego Onerji po upływie daty przydatności do użycia i (lub) terminu ważności.

Z opakowania tekturowego należy wyjmować tylko 2 fiolki na raz w celu podania dawki dobowej.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z przezroczystego szkła typu I z korkiem z gumy chlorobutylowej i ciemnoniebieskim plastikowym wieczkiem z aluminiową uszczelką.

Każda fiolka zawiera 7,2 mL roztworu do infuzji.

Opakowanie zawierające 30 fiolek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

- Fiolki z produktem leczniczym Onerji są przeznaczone tylko do jednorazowego użycia.
- Dawkę dobową do infuzji należy przygotować bezpośrednio przed podaniem, aby zapewnić, że okres od rozpoczęcia przygotowania do zakończenia dobowego podawania nie przekroczy 25 godzin.
- Nie należy używać uszkodzonego elementu lub elementu z uszkodzonym opakowaniem; należy go bezpiecznie zutylizować i użyć nowego elementu.
- Produkt leczniczy Onerji należy stosować tylko wtedy, gdy kolor roztworu jest żółtawy.
- Produktu leczniczego Onerji nie należy stosować, jeśli roztwór nie jest przejrzysty lub zawiera cząstki stałe i (lub) jeśli roztwór ma kolor brązowy.
- Jeśli w roztworze znajdują się pęcherzyki, przed zdjęciem niebieskiego wieczka z fiolki należy poczekać, aż znikną.
- Nie należy zdejmować niebieskiego wieczka z fiolki produktu leczniczego Onerji zębami.
- Nie należy dotykać szarego gumowego korka na górze fiolki z produktem leczniczym Onerji, aby zminimalizować ryzyko zanieczyszczenia.
- W razie rozlania produktu leczniczego Onerji należy go natychmiast usunąć, aby zapobiec przypadkowemu kontaktowi ze skórą i oczami.
- Zbiornik (wkład Yurway na lek w przypadku korzystania z systemu podawania Yurway lub strzykawka w przypadku korzystania z pompy Crono Twin ND) należy wymienić, jeśli rozleje się na niego produkt leczniczy Onerji.
- Fiolkę i adapter fiolki należy wyrzucić po przeniesieniu produktu leczniczego do zbiornika.
- Po zakończeniu codziennej infuzji wszelkie pozostałości produktu leczniczego w zbiornikach należy wyrzucić.
- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Produkt leczniczy Onerji podaje się podskórnie i można go stosować wyłącznie jednym z poniższych systemów podawania:

- **system podawania Yurway**, który obejmuje pompę akumulatorową Yurway, sterylny jednorazowy wkład Yurway na lek (zbiornik) na roztwór Onerji z dołączonymi adapterami fiolek. System stosuje się ze sterylnymi, jednorazowymi zestawami infuzyjnymi. W przypadku korzystania z systemu podawania Yurway należy zapoznać się z *instrukcją obsługi systemu podawania Yurway*, aby uzyskać szczegółowe instrukcje.
- **pompa Crono Twin ND**, która wykorzystuje sterylne jednorazowe strzykawki (zbiorniki), adaptery fiolek i zestawy infuzyjne. W przypadku korzystania z Crono Twin ND należy zapoznać się z *instrukcją użycia Crono Twin ND*, aby uzyskać szczegółowe instrukcje.

Przed rozpoczęciem korzystania z systemu podawania Yurway lub pompy Crono Twin ND, a następnie w razie potrzeby, należy przeprowadzić odpowiednie szkolenie dla pacjenta i opiekuna (jeśli dotyczy). Z pomp infuzyjnych mogą korzystać wyłącznie pacjenci i ich opiekunowie, których przeszkolono i uznano za mających odpowiednie kompetencje.

Sposób przygotowania infuzji produktu leczniczego Onerji do podania przedstawiono w ulotce dla pacjenta.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2026/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

The Qp Services GmbH
Am Wasserturm 38
01616 Strehla
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Przed wprowadzeniem produktu leczniczego Onerji® do obrotu w każdym kraju członkowskim Tanabe Pharma GmbH musi uzgodnić treść i formę programu edukacyjnego, w tym media komunikacyjne, metody dystrybucji oraz inne aspekty programu z właściwymi organami krajowymi. Program edukacyjny ma na celu zminimalizowanie ryzyka wystąpienia reakcji w miejscu infuzji związanych z leczeniem produktem leczniczym Onerji®, zwiększenie świadomości i edukację pacjentów (i (lub) ich opiekunów) w zakresie środków, które powinni podjąć, aby ograniczyć to ryzyko.

Tanabe Pharma GmbH zapewni w każdym państwie członkowskim, w którym produkt leczniczy Onerji® jest wprowadzany do obrotu, dla wszystkich osób należących do fachowego personelu medycznego, które będą przepisywać produkt leczniczy Onerji®, dostęp do następującego pakietu edukacyjnego i dostarczanie go pacjentom:

- Pakiet informacyjny dla pacjentów

Pakiet informacyjny dla pacjentów składa się z ulotki dla pacjenta, instrukcji obsługi dołączonej do systemu podawania leku, która zawiera szczegółowe instrukcje użycia i właściwego postępowania z urządzeniem pompy infuzyjnej (system podawania Yurway lub pompa Crono Twin ND), oraz przewodnika dla pacjenta/opiekuna.

Przewodnik dla pacjenta będzie zawierać następujące kluczowe informacje:

- opis reakcji w miejscu infuzji, w tym objawów, które mogą być oznakami stanu zapalnego lub zakażenia.
- szczegółowe informacje na temat sposobu zminimalizowania zagrożenia bezpieczeństwa związanego z reakcjami w miejscu infuzji, również poprzez zapewnienie codziennej zmiany miejsca infuzji podskórnej i systematycznej rotacji w celu uniknięcia ponownego wykorzystania danego miejsca infuzji przez co najmniej 2 tygodnie.
- działania, które należy podjąć w razie wystąpienia u pacjenta reakcji w miejscu infuzji;
- odesłanie do ulotki dla pacjenta i (lub) instrukcji obsługi.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/mL roztwór do infuzji
lewodopa/karbidopa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy mL zawiera 60 mg lewodopy i 7,5 mg karbidopy (w postaci jednowodnej).
Każda fiolka 7,2 mL zawiera 432 mg lewodopy i 54 mg karbidopy.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: arginina, kwas askorbinowy (E 300), acetylocysteina, polisorbat 80 (E 433), woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
30 fiolek
(432 mg + 54 mg)/7,2 mL

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne.
Do jednorazowego użycia.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -25°C do -15°C.

Po rozmrożeniu: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać ponownie.

Data przydatności do użycia: (Maksymalnie 45 dni. Skreślić poprzedni termin ważności.)

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2026/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Onerji

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/mL płyn do infuzji
lewodopa/karbidopa
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

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

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Onerji (60 mg + 7,5 mg)/mL roztwór do infuzji lewodopa/karbidopa

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Onerji i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Onerji
3. Jak stosować lek Onerji
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Onerji
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja przygotowania infuzji leku Onerji do podania

1. Co to jest lek Onerji i w jakim celu się go stosuje

Lek Onerji zawiera substancje czynne lewodopę i karbidopę, które należą do klasy leków znanych jako leki stosowane w chorobie Parkinsona.

Lek Onerji jest stosowany u osób dorosłych z zaawansowaną chorobą Parkinsona w leczeniu naprzemiennych zmian w zdolności poruszania się (fluktuacji ruchowych), gdy nie można ich odpowiednio kontrolować innymi lekami przyjmowanymi doustnie. Choroba Parkinsona jest postępującą chorobą układu nerwowego, która powoduje drżenie, sztywność, spowolnione ruchy i problemy z utrzymaniem równowagi.

U osób z chorobą Parkinsona komórki w mózgu, które wytwarzają przekaźnik chemiczny, znany jako dopamina, zaczynają obumierać, powodując zmniejszenie ilości dopaminy w mózgu. Substancja czynna w leku Onerji, lewodopa, zwiększa ilość dopaminy w organizmie pacjenta, ponieważ organizm przekształca lewodopę w dopaminę. Pomaga to zmniejszyć objawy choroby Parkinsona. Druga substancja czynna w leku Onerji, karbidopa, wspomaga działanie lewodopy, zapobiegając jej zbyt wczesnemu rozkładowi w organizmie, dzięki czemu większa jej ilość dociera do mózgu. Zmniejsza to również działania niepożądane, umożliwiając skuteczniejsze stosowanie lewodopy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Onerji

Kiedy nie stosować leku Onerji

- jeśli pacjent ma uczulenie na lewodopę, karbidopę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli u pacjenta występuje jaskra z wąskim kątem przesączania, uszkodzenie nerwu wzrokowego spowodowane gwałtownym wzrostem ciśnienia wewnątrz oka, ponieważ płyn nie może odpływać
- jeśli pacjent przyjmuje leki stosowane w leczeniu depresji, zwane nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO), takie jak fenelzyna, tranilcypromina.
- jeśli pacjent ma znaczne trudności z jasnym myśleniem i zapamiętywaniem (zaburzenia funkcji poznawczych)

- jeśli u pacjenta występuje guz nadnerczy (guz chromochłonny)
- jeśli u pacjenta występują problemy hormonalne, takie jak zbyt wysoki poziom kortyzolu (zespół Cushinga) lub zbyt wysoki poziom hormonów tarczycy (nadczynność tarczycy)

Nie stosować leku Onerji, jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem lub podczas stosowania leku Onerji należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli jeden lub więcej z poniższych punktów dotyczy pacjenta:

- zawał serca, zablokowane naczynia krwionośne w sercu lub jakiegokolwiek inne problemy z sercem, w tym nieregularne bicie serca;
- występowanie przewlekłej jaskry z szerokim kątem przesączania, choroby oczu, w której zwiększone ciśnienie wewnątrz oka stopniowo uszkadza nerwy w oku. Konieczne będą regularne kontrole ciśnienia w oku;
- występowanie wrzodu żołądka;
- widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, które nie istnieją (omamy), co może powodować splątanie, problemy ze snem (bezsenność) i wyraziste sny. Lub występowanie nietypowych myśli i zachowań, takich jak paranoja, splątanie, agresywne zachowanie lub niepokój;
- występowanie depresji z myślami o samobójstwie;
- odczuwanie popędów lub pragnień do zachowań nietypowych dla pacjenta lub brak możliwości oparcia się impulsom, popędowi lub pokusie wykonywania pewnych czynności, które mogłyby zaszkodzić pacjentowi lub innym osobom. Te zachowania są nazywane zaburzeniami kontroli impulsów i mogą obejmować: uzależnienie od hazardu, nadmierne jedzenie lub wydawanie pieniędzy, nieprawidłowo silny popęd płciowy lub zwiększone zajmowanie się myślami lub odczuciami o charakterze seksualnym;
- odczuwanie zawrotów głowy lub oszołomienia podczas wstawania lub siadania z powodu spadku ciśnienia krwi (niedociśnienie ortostatyczne);
- występowanie dużej senności lub nagłego zasypiania podczas codziennych czynności;
- występowanie mimowolnych i niekontrolowanych ruchów kończyn, pleców, szyi lub podbródka albo zwiększonej sztywności lub spowolnienia ruchów (dyskineza);
- osłabienie, ból, drętwienie lub utrata czucia w palcach lub stopach (polineuropatia). Przed rozpoczęciem stosowania leku Onerji, a następnie okresowo lekarz będzie sprawdzał, czy u pacjenta nie występują te oznaki i objawy. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują już jakiegokolwiek zaburzenia nerwowe;
- pojawienie się zmian skórnych w miejscu podania pacjentowi infuzji (kroplówki) leku Onerji. Obejmuje to zaczerwienienie, ciepło, obrzęk lub ból sugerujące zakażenie, zwłaszcza jeśli towarzyszy im gorączka.

Nie należy przerywać stosowania leku Onerji, chyba że zaleci to lekarz. Nagłe przerwanie podawania lub szybkie zmniejszenie dawki leku Onerji może spowodować poważny problem zwany hiperpireksją i splątaniem wywołanymi odstawieniem. Charakteryzuje się gorączką, sztywnością mięśni, przyspieszonym oddechem, nadmiernym poceniem się i zmianami świadomości.

Podczas leczenia zaleca się regularne kontrole czynności wątroby, nerek, serca, krwi i krążenia krwi przez lekarza.

Lek Onerji może wpływać na niektóre badania, w tym analizy krwi i moczu.

Dzieci i młodzież

Leku Onerji nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie był badany w tej grupie wiekowej.

Lek Onerji a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce, jeśli pacjent stosuje obecnie lub stosował ostatnio, a także jeśli planuje stosować:

- leki stosowane w leczeniu depresji, zwane nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy

(MAO), takie jak fenelzyna, tranilcypromina. Nie stosować leku Onerji podczas stosowania tych leków. Należy przerwać stosowanie tych leków na co najmniej dwa tygodnie przed rozpoczęciem stosowania leku Onerji.

Należy również powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli pacjent przyjmuje następujące leki:

- leki stosowane w leczeniu depresji, zwane trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, takie jak trimipramina, amitryptylina
- leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona, zwane:
 - selektywnymi inhibitorami MAO-B, takie jak rasagilina i selegilina
 - inhibitorami COMT (katecholo-O-metylotransferazy), takie jak entakapon, opikapon, tolkapon
 - amantadyną
- leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi
- leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych lub lękowych, takie jak fenotiazyny, butyrofenony, rysperydon
- leki przeciw nudnościom lub wymiotom – zwłaszcza metoklopramid
- izoniazyd, lek stosowany w leczeniu gruźlicy

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem leku Onerji.

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania leków zawierających lewodopę i karbidopę u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały jednak, że może powodować uszkodzenia u nienarodzonego dziecka. Lek Onerji nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży ani u kobiet, które mogą zająć w ciążę i nie stosują skutecznej metody antykoncepcji.

W trakcie leczenia lekiem Onerji nie zaleca się karmienie piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Onerji może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie narzędzi/maszyn. Wynika to z faktu, że lek Onerji może sprawić, że pacjent poczuje się bardzo senny lub czasami może nagle zasnąć (napady snu). Lek Onerji może obniżać ciśnienie krwi, co może powodować oszołomienie lub zawroty głowy. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać żadnych narzędzi lub maszyn, dopóki pacjent nie będzie miał pewności, jak lek Onerji na niego wpływa.

Nie należy prowadzić pojazdów, obsługiwać narzędzi ani maszyn, dopóki pacjent nie poczuje się w pełni przytomny lub nie będzie już odczuwać oszołomienia lub zawrotów głowy.

Lek Onerji zawiera polisorbát 80

Ten lek zawiera 3 mg polisorbátu 80 w każdym mL. Polisorbáty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Onerji

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie pytań należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Należy przerwać przyjmowanie leków stosowanych w leczeniu depresji, zwanych nieselektywnymi inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO), takich jak fenelzyna, tranilcypromina, na co najmniej dwa tygodnie przed rozpoczęciem stosowania leku Onerji.

Przed zastosowaniem w domu pacjent i jego opiekun (jeśli dotyczy) przejdą szkolenie w zakresie sposobu postępowania z lekiem Onerji i pompą infuzyjną. Pacjent i jego opiekun mogą korzystać z pomp infuzyjnych wyłącznie po przeszkoleniu i uznaniu ich za mających odpowiednie kompetencje. W razie stwierdzenia trudności w użytkowaniu należy przeprowadzić szkolenie przypominające.

Przed zastosowaniem leku Onerji należy zapoznać się z instrukcją użycia pompy do podawania w punkcie 7.

W przypadku korzystania z systemu podawania Yurway należy również zapoznać się z instrukcją obsługi systemu podawania Yurway, aby uzyskać szczegółowe instrukcje.

W przypadku korzystania z Crono Twin ND należy również zapoznać się z instrukcją użycia Crono Twin ND, aby uzyskać szczegółowe instrukcje.

Podczas stosowania leku Onerji należy zawsze stosować sterylne techniki, codziennie zmieniać miejsce infuzji i używać nowych zestawów infuzyjnych. Należy unikać miejsc infuzji nad zmianami skórnymi, takimi jak guzki, siniaki, obszary z zaczerwienieniem lub obrzękiem, nad kośćmi, naczyniami krwionośnymi, tatuażami lub tkanką bliznowatą.

Jaką dawkę leku stosować

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. Lekarz zdecyduje, jaką dawkę leku Onerji pacjent będzie przyjmować i dostosuje inne leki zgodnie z potrzebą. Dobowa dawka lewodopy produktu leczniczego Onerji będzie przepisana przez lekarza zgodnie z potrzebami pacjenta, z wyborem spośród 8 schematów dawkowania od 370 mg do 720 mg. Lek Onerji podaje się z dawką poranną lub lewodopą przyjmowaną doustnie.

Lekarz może dostosować dawkę leku Onerji, jeśli pacjent przyjmuje inhibitory COMT.

Jak podaje się lek Onerji

Lek Onerji podaje się w postaci infuzji (kroplówki) pod skórę (podskórnie) brzucha, boków ciała (obszary po bokach ciała między dolnymi żebrami a biodrami) lub zewnętrznych stron ud. W razie potrzeby można również wykorzystać zewnętrzną tylną część ramienia.

Infuzję podaje się przy użyciu pompy (system podawania Yurway lub Crono Twin ND). Lek Onerji podaje się w sposób ciągły przez pompę przez 24 godziny w każdym cyklu.

Każdego dnia należy wybierać inne miejsca infuzji i nie używać ponownie tego samego miejsca przez co najmniej 2 tygodnie. Obszar infuzji należy oczyścić środkiem dezynfekcyjnym zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. Należy unikać miejsc infuzji nad zmianami skórnymi (np. guzki, zaczerwienienie lub obrzęk), nad kośćmi, naczyniami krwionośnymi, tatuażami lub tkanką bliznowatą (patrz punkt 7).

Cienkie rurki, które łączą się z pompami infuzyjnymi i umożliwiają przepływ leku do organizmu (kaniule), należy umieszczać w odległości co najmniej 5 cm od siebie i 5 cm od pępka.

Pominięcie zastosowania leku Onerji

W przypadku pominięcia zastosowania leku Onerji należy jak najszybciej uruchomić pompę z normalną dawką.

Przerwanie stosowania leku Onerji

Nie należy trwale przerywać stosowania leku Onerji, chyba że zaleci to lekarz. Nagłe przerwanie podawania leku Onerji może spowodować poważny problem zwany hiperpireksją i splątaniem wywołanymi odstawieniem leku (patrz również Ostrzeżenia i środki ostrożności).

Stosowanie leku Onerji można przerywać na krótkie okresy czasu, na przykład podczas kąpieli pod prysznicem. W przypadku przerywania stosowania leku Onerji na dłużej niż 3 godziny należy przyjmować doustny lek zawierający lewodopę zgodnie z zaleceniami lekarza do czasu wznowienia leczenia lekiem Onerji.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy przerwać stosowanie leku Onerji i natychmiast poinformować lekarza, jeśli pacjent zauważy którekolwiek z poniższych ciężkich działań niepożądanych:

- obrzęk twarzy, języka lub gardła, który utrudnia przełykanie lub oddychanie, albo wysypkę skórą typu pokrzywki. Mogą to być objawy poważnej reakcji alergicznej.

Częstość występowania tych zdarzeń nie może być określona na podstawie dostępnych danych. Lekarz zdecyduje, czy pacjent może kontynuować stosowanie leku Onerji.

Inne działania niepożądane leku Onerji

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- zakażenie w miejscu infuzji
- zaczerwienienie (rumień) w miejscu infuzji
- suchy, ciemny strup w miejscu infuzji
- gromadzenie się krwi pod skórą (krwiak) w miejscu infuzji
- ból w miejscu infuzji
- guzek w miejscu infuzji
- zaburzenia ruchowe (dyskineza), charakteryzujące się mimowolnymi ruchami mięśni
- niskie stężenie witaminy B₆ we krwi

Często: mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób

- zmiana koloru skóry (przebarwienie) w miejscu infuzji
- krwawienie (krwotok) w miejscu infuzji
- stwardnienie w miejscu infuzji
- swędzenie (świąd) w miejscu infuzji
- reakcje w miejscu infuzji
- obrzęk w miejscu infuzji
- pęcherze w miejscu infuzji
- osłabienie kontroli choroby Parkinsona w efekcie krótszego działania leku (nasilenie okresów „Off”)
- niskie stężenie witaminy B₁₂ we krwi
- niskie stężenie kwasu foliowego we krwi
- widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, które nie istnieją (omamy)
- problemy z nerwami w dłoniach lub stopach, takie jak osłabienie, ból, drętwienie, utrata czucia (neuropatia obwodowa)
- stan zapalny skóry (kontaktowe zapalenie skóry)
- nudności
- zawroty głowy
- upadki
- niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie)
- niekontrolowane drżenie
- lęk
- bezsenność
- ból głowy
- zwiększenie stężenia homocysteiny we krwi (hiperhomocysteinemia), substancji, która pomaga budować białka w organizmie

Niezbyt często: mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób

- osłabienie (astenia)
- reakcje w miejscu infuzji (inne niż wymienione powyżej): podrażnienie, złuszczenie lub uszkodzenie zewnętrznych warstw skóry i inne skutki wycieku leku.

- odczuwanie zawrotów głowy lub oszołomienia podczas wstawania lub siadania z powodu spadku ciśnienia krwi (niedociśnienie ortostatyczne)
- nieprzyjemny, nietypowy zmysł dotyku (dysestezja)
- nietypowe odczucia, takie jak mrowienie, drętwienie, pieczenie lub klucie (parestezje)
- obrzęk podudzi lub rąk spowodowany zbyt dużą ilością płynu (obrzęk obwodowy)
- senność
- nietypowe sny
- trudności z wykonywaniem ruchów (hipokinezja)
- niemożność swobodnego poruszania mięśniami (akinezja)
- zmniejszenie apetytu
- skurcze mięśni, których pacjent nie może kontrolować – dotyczące oczu, głowy, szyi i ciała (dystonia)
- splątanie (stan splątania)
- fałszywe przekonania (urojenia)
- depresja
- dyskomfort
- suchość w ustach
- upośledzony lub zmieniony zmysł smaku (zaburzenia smaku)
- reakcja alergiczna
- wysypka
- trudności w kontrolowaniu działań lub reakcji (zaburzenia kontroli impulsów)
- ból rąk lub nóg (kończyny)
- stan zapalny tkanki tłuszczowej pod skórą (zapalenie tkanki podskórnej)
- uczucie omdlenia (stan przedomdleniowy)
- gorączka
- zaburzenia snu, w których pacjent fizycznie odgrywa wyraźne, często nieprzyjemne sny, wydaje dźwięki głosem i wykonuje nagłe ruchy (zaburzenia zachowania podczas snu)
- słaba jakość snu (zaburzenia snu)
- wymioty
- ruchy mimowolne wraz z gorączką i innymi objawami, takimi jak zaburzenia świadomości (zespół dyskinezy z hiperpireksją)
- szybkie ruchy gałek ocznych

Nieznana: te działania niepożądane nie były zgłaszane podczas stosowania leku Onerji, ale są spodziewane:

- zakażenie dróg moczowych
- niemożność całkowitego opróżnienia pęcherza
- przebarwienie moczu
- wyciek moczu
- rak skóry
- mała liczba czerwonych krwinek (powodująca zmęczenie, osłabienie)
- bardzo mała liczba białych krwinek (agranulocytoza)
- mała liczba białych krwinek (leukopenia)
- mała liczba płytek krwi
- myśli o wyrządzeniu sobie krzywdy
- utrata kontaktu z rzeczywistością (zaburzenie psychiatryczne)
- pobudzenie
- dezorientacja
- niekontrolowane popędy (zespół dysregulacji dopaminy)
- odczuwanie skrajnego szczęścia lub duża energia
- zwiększony popęd seksualny
- bezpodstawny strach lub podejrzenia
- problemy z myśleniem, pamięcią lub koncentracją
- nagłe zasypianie bez ostrzeżenia

- gorączka, sztywność mięśni, przyspieszony oddech, nadmierne pocenie się i zmiany świadomości (złośliwy zespół neuroleptyczny)
- utrata koordynacji (chwiejny chód)
- opadająca powieka, mała źrenica, brak potu po jednej stronie twarzy (zespół Hornera)
- pogorszenie pamięci i zdolności myślenia
- niewyraźne widzenie
- podwójne widzenie
- rozszerzone źrenice
- oczy utkwione w górę lub w bok (dystoniczny zwrot gałek ocznych)
- niekontrolowane drganie lub mruganie powiek
- kołatania serca
- nieprawidłowy rytm pracy serca
- wysokie ciśnienie krwi
- omdlenie
- zapalenie żył z zakrzepami krwi
- nagłe uderzenia gorąca
- duszność
- nieregularne oddychanie
- zachrypnięty lub zmieniony głos
- czkawka
- ból brzucha
- trudności z oddawaniem stolca
- luźne stolce
- wzdęcia
- krwawienie w jelitach
- wrzód błony śluzowej żołądka
- trudności z połykaniem
- niestrawność
- piekący ból języka
- blokada szczęki (nie można w pełni otworzyć ust)
- zgrzytanie zębami
- przebarwienie śliny
- nadmierna ilość śliny
- obrzęk pod skórą (twarz, wargi)
- nadmierne pocenie się
- świąd skóry
- wysypka z małymi fioletowymi plamkami (plamica Henocha-Schonleina)
- pokrzywka
- zmiana koloru potu
- łysienie
- skurcze mięśni
- przedłużone, bolesne erekcje
- skrajne zmęczenie
- złe samopoczucie
- chwiejny chód
- ból w klatce piersiowej
- wzrost masy ciała
- spadek masy ciała

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat

bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Onerji

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Lek ten jest przechowywany w zamrażarce przed wydaniem pacjentom lub opiekunom. Pacjent lub jego opiekun otrzyma lek Onerji dopiero po rozmrożeniu.

Po otwarciu: zużyć natychmiast. Produkt należy zużyć w ciągu 24 godzin (okres infuzji).

Po rozmrożeniu nie należy przechowywać leku Onerji w temperaturze powyżej 25°C, **nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać ponownie**. Po wyjęciu z zamrażarki nieotwarte fiolki można przechowywać do 45 dni (data przydatności do użycia). Nie stosować tego leku po upływie daty przydatności do użycia.

Z pudełka tekturowego należy wyjmować tylko 2 fiolki na raz w celu podania dawki dobowej. Pozostałe fiolki z lekiem Onerji należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Onerji

- Substancjami czynnymi leku są lewodopa i karbidopa. Każdy mililitr zawiera 60 mg lewodopy i 7,5 mg karbidopy (w postaci jednowodnej). Każda fiolka 7,2 mL zawiera 432 mg lewodopy i 54 mg karbidopy (w postaci jednowodnej).
- Pozostałe składniki to: arginina, kwas askorbinowy (E 300), acetylocysteina, polisorbata 80 (E 433) (patrz punkt 2 „Lek Onerji zawiera polisorbata 80”), woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Onerji i co zawiera opakowanie

Onerji to przejrzysty, żółtawy roztwór do infuzji (płyn do infuzji). Jest dostępny w fiolkach z przezroczystego szkła z gumowym korkiem i ciemnoniebieskim plastikowym wieczkiem z aluminiową uszczelką. Każda fiolka zawiera 7,2 mL roztworu do infuzji.

Opakowanie zawierające 30 fiolek.

Podmiot odpowiedzialny

Tanabe Pharma GmbH
Schiessstrasse 47
40549 Duesseldorf
Niemcy

Wytwórca

The Qp Services GmbH
Am Wasserturm 38
01616 Strehla
Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

7. Instrukcja przygotowania infuzji leku Onerji do podania

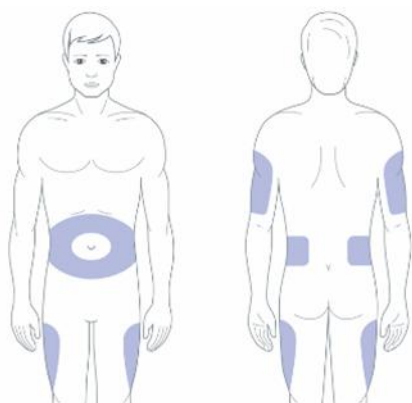
Ogólne środki ostrożności podczas przygotowywania leku Onerji do podania

- Fiolki z produktem leczniczym Onerji są przeznaczone tylko do jednorazowego użycia.
- Codzienną dawkę infuzji przygotować tuż przed podaniem, aby zapewnić, że od rozpoczęcia przygotowania do zakończenia codziennego podawania nie upłynie więcej niż 25 godzin.
- Nie używać żadnego elementu zestawu, jeśli jest on uszkodzony lub jego opakowanie jest uszkodzone; należy go bezpiecznie zutylizować i użyć nowego elementu.
- Nie stosować leku Onerji, jeśli kolor roztworu jest brązowy.
- Jeśli w roztworze znajdują się pęcherzyki, przed zdjęciem niebieskiego wieczka z fiolki należy poczekać, aż znikną.
- Nie zdejmować niebieskiego wieczka z fiolki leku Onerji zębami.
- Nie dotykać szarego gumowego korka (szarej przegrody) na górze fiolki z lekiem Onerji, aby zminimalizować ryzyko zanieczyszczenia.
- W przypadku rozlania produktu leczniczego Onerji niezwłocznie go usunąć, aby zapobiec przypadkowemu kontaktowi ze skórą i oczami.
- Wszelkie pozostałości leku w zbiorniku po zakończeniu codziennej infuzji należy wyrzucić.

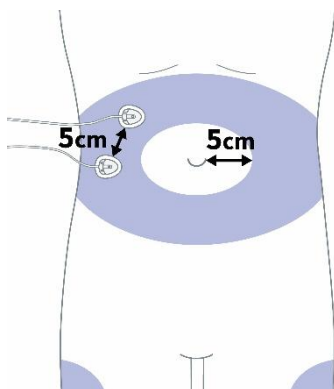
Wybór miejsc infuzji

Lek Onerji podaje się pod skórę na:

- brzuchu
- bokach ciała
- zewnętrznej stronie ud
- zewnętrznej tylnej stronie ramion, w razie potrzeby



Kaniule należy umieszczać w odległości co najmniej 5 cm od siebie i co najmniej 5 cm od pępka.



Nie używać do infuzji następujących miejsc:

- zmiany skórne, takie jak guzki, zaczerwienienie, obrzęk, podrażnienia, krwawienie, siniaki, zakażenia
- nad kośćmi, naczyniami krwionośnymi
- tatuaże
- tkanka bliznowata

Należy codziennie (co 24 godziny) zmieniać miejsce infuzji i unikać ponownego używania danego miejsca infuzji przez co najmniej 2 tygodnie. Dlatego należy systematycznie zmieniać lokalizację miejsca infuzji.

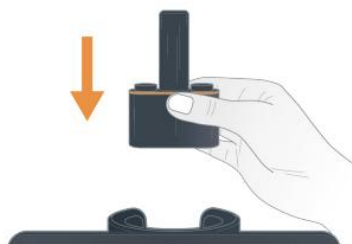
Lek Onerji można stosować wyłącznie z jednym z poniższych systemów podawania:

- **System podawania Yurway**
- **Pompa Crono Twin ND**

Przygotowanie infuzji leku Onerji w przypadku korzystania z systemu podawania Yurway

Szczegółowe instrukcje dotyczące podawania leku Onerji można znaleźć w instrukcji obsługi systemu podawania Yurway.

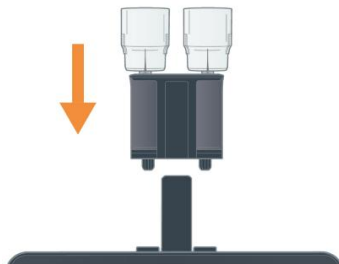
- Dokładnie umyć ręce wodą z mydłem.
- Przygotować czysty obszar roboczy na płaskiej i równej powierzchni.
- Zgromadzić elementy zestawu: 1 wkład Yurway (wstępnie zmontowany z 2 adapterami fiolek), waciki nasączone alkoholem, 2 zestawy infuzyjne, 2 fiołki z lekiem Onerji, 2 czyste gaziki
- Skonfigurować stację kontrolną Yurway zgodnie z instrukcją obsługi systemu podawania Yurway, punkt 4.3.2.
- Włożyć pompę do uchwytu pompy.



- Włożyć pompę akumulatorową Yurway do uchwytu pompy.
- Poczekać, aż stacja kontrolna Yurway nawiąże połączenie z pompą akumulatorową Yurway (około 30 sekund).

Nie używać wkładu Yurway na lek, jeśli upadnie; należy go bezpiecznie zutylizować i użyć nowego wkładu.

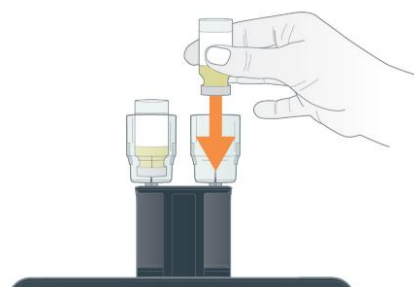
- Podłączyć wkład Yurway na lek do pompy.



- Otworzyć nowy wkład Yurway na lek i wyjąć z opakowania.
 - Wsunąć wkład Yurway na lek na pompę akumulatorową Yurway.
 - Dotknąć napisu „**NEXT**” (dalej) na ekranie stacji kontrolnej Yurway, aby kontynuować.
- Sprawdzić roztwór Onerji w fiolkach
 - Delikatnie odwrócić każdą fiolkę z lekiem Onerji 5 razy. Nie wstrząsać, aby uniknąć tworzenia się pęcherzyków.
 - Roztwór powinien być przejrzysty, żółtawy i nie zawierać cząstek stałych.



- Włożyć fiolkę do adaptera fiolki podłączonego do wkładu (zbiorników).



- Zdjąć niebieskie wieczko z fiolek z lekiem Onerji.
 - Wyrzucić niebieskie wieczko do śmieci.
 - Do adapterów fiolek włożyć dwie fiolki z lekiem Onerji szybką do dołu, aż „zatrzasną się” na swoim miejscu.
 - Dotknąć napisu „**NEXT**” (dalej) na ekranie stacji kontrolnej Yurway, aby kontynuować.
- Sprawdzić, czy fiolki są włożone prawidłowo.



- Docisnąć fiolki z lekiem Onerji, aby upewnić się, że są całkowicie włożone.
- Nacisnąć przycisk na stacji kontrolnej Yurway zgodnie z instrukcją obsługi Yurway, punkt 4.4.3.

- Poczekać, aż wkład Yurway na lek się napełni.



- Pozostawić pompę infuzyjną Yurway (pompę akumulatorową Yurway podłączoną do wkładu Yurway na lek) w uchwycie pompy do czasu zakończenia napełniania. Trwa to około 7 minut.
- Stacja kontrolna Yurway będzie pokazywać postęp napełniania i poinformuje o zakończeniu procesu.
- Usunąć adaptory fiolek z wkładu Yurway na lek.



- Odkręcić adaptory fiolek (w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara); w fiolkach Onerji mogą znajdować się pozostałości roztworu, jest to normalne.
- Zużyte fiolki i podłączone adaptory fiolek należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Należy zapoznać się z instrukcją obsługi systemu podawania Yurway, aby uzyskać informacje o dalszym postępowaniu.

Przygotowanie infuzji leku Onerji w przypadku korzystania z pompy Crono Twin ND

Szczegółowe instrukcje dotyczące podawania leku Onerji można znaleźć w instrukcji użycia Crono Twin ND.

- Dokładnie umyć ręce wodą z mydłem.
- Przygotować czysty obszar roboczy na płaskiej i równej powierzchni.
- Zgromadzić elementy zestawu: 2 strzykawki typu luer-lock CRN Crono 10 mL, 2 adaptory fiolek, waciki nasączone alkoholem, 2 zestawy infuzyjne, 2 fiolki z lekiem Onerji, 2 czyste gaziki.
- Sprawdzić roztwór Onerji w fiolkach:
 - Delikatnie odwrócić każdą fiolkę z lekiem Onerji 5 razy. **Nie** wstrząsać, aby uniknąć tworzenia się pęcherzyków.
 - Roztwór powinien być przejrzysty, żółtawy i nie zawierać cząstek stałych.



- Wziąć 2 fiolki z produktem leczniczym Onerji i zdjąć niebieskie wieczka.



- Przymocować adaptery fiolek do fiolek (wykonać dla 2 fiolek).

- Całkowicie zerwać pokrywkę adaptera fiolek.



- Przytrzymać fiolkę mocno na twardej powierzchni; wcisnąć tackę adaptera prosto na fiolkę, aż do „zatrzaśnięcia”.



- Podnieść tackę adaptera fiolek, trzymając za zewnętrzną krawędź, prosto z fiolek do góry.



- Podłączyć strzykawki do fiolek.

- Wyjąć strzykawkę z opakowania.



- Przykręcić strzykawkę do łącznika adaptera fiolek w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara.



- Pobrać roztwór z fiolek.

- Odwrócić fiolkę. Popchnąć tłok do góry, aż się zatrzyma.



- Przytrzymać pionowo i odciągnąć tłok, aby pobrać 6,5 mL.



- Przed odłączeniem fiolki należy upewnić się, że pobrano co najmniej 6,5 mL.

- Usunąć fiolki ze strzykawk

- Odwrócić fiolkę i odkręcić w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aby wyjąć strzykawkę.



- Zużyte fiolki Onerji i podłączone adaptory fiolek należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Należy zapoznać się z instrukcją użycia Crono Twin ND, aby uzyskać informacje o dalszym postępowaniu.