**I LISA**

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Emblaveo 1,5 g / 0,5 g infusioonilahuse kontsentraadi pulber

**2.** **KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

Üks viaal sisaldab 1,5 g astreonaami ja 0,5 g avibaktaamile vastavas koguses naatriumavibaktaami.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab 1 ml lahust 131,2 mg astreonaami ja 43,7 mg avibaktaami (vt lõik 6.6).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Emblaveo sisaldab ligikaudu 44,6 mg naatriumi ühes viaalis.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

**3.** **RAVIMVORM**

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber (kontsentraadi pulber).

Valge kuni õrnkollane paakunud pulber.

**4. KLIINILISED ANDMED**

**4.1 Näidustused**

Emblaveo on näidustatud täiskasvanud patsientidele järgmiste infektsioonide raviks (vt lõigud 4.4 ja 5.1):

* intraabdominaalsed tüsistunud infektsioonid;
* haiglatekkeline kopsupõletik, sh ventilaatorpneumoonia;
* kuseteede tüsistunud infektsioonid, sh püelonefriit.

Emblaveo on näidustatud ka piiratud ravivõimalustega täiskasvanud patsientidele aeroobsete gramnegatiivsete organismide põhjustatud infektsioonide raviks (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1).

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

**4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Emblaveod on soovitatav kasutada piiratud ravivõimalustega täiskasvanud patsientidel aeroobsete gramnegatiivsete organismide põhjustatud infektsioonide raviks alles pärast infektsioonhaiguste asjakohase ravikogemusega arstiga konsulteerimist.

Annustamine

*Annus täiskasvanutele hinnangulise kreatiniini kliirensiga > 50 ml/min*

Tabelis 1 on esitatud soovitatav intravenoosne annus patsientidele kreatiniini kliirensiga (*creatinine clearance*, CrCl) > 50 ml/min. Pärast ühe küllastusannuse manustamist hakatakse järgmisel manustamiskorral manustama säilitusannuseid.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 1. Soovitatav intravenoosne annus infektsiooni tüübi järgi patsientidele, kellel on CrCla > 50 ml/min** | | | | | |
| **Infektsiooni tüüp** | **Astreonaami/avibaktaami annus** | | **Infusioo­ni kestus** | **Manusta­mise intervall** | **Ravi kestus** |
| **Küllastus­annus** | **Säilitus­annus** |
| Intraabdominaalsed tüsistunud infektsioonidb | 2 g / 0,67 g | 1,5 g / 0,5 g | 3 tundi | Iga 6 tunni järel | 5...10 päeva |
| Haiglatekkeline kopsupõletik, sh ventilaatorpneumoonia | 2 g / 0,67 g | 1,5 g / 0,5 g | 3 tundi | Iga 6 tunni järel | 7...14 päeva |
| Kuseteede tüsistunud infektsioonid, sh püelonefriit | 2 g / 0,67 g | 1,5 g / 0,5 g | 3 tundi | Iga 6 tunni järel | 5...10 päeva | |
| Aeroobsete gram­negatiivsete organismide põhjustatud infektsioonid piiratud ravivõimalustega patsientidel | 2 g / 0,67 g | 1,5 g / 0,5 g | 3 tundi | Iga 6 tunni järel | Kestus oleneb infektsioonikohast ja võib olla kuni 14 päeva |
| a Arvutatakse Cockcrofti-Gaulti valemiga.  b Kui on teada või kahtlustatakse, et infektsiooni tekkes osalevad ka anaeroobsed patogeenid, tuleb ravimit kasutada kombinatsioonis metronidasooliga. | | | | | |

Patsientide erirühmad

*Eakad*

Eakatel patsientidel ei ole vanuse põhjal vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

*Neerukahjustus*

Kerge neerukahjustusega patsientidel (hinnanguline CrCl > 50...≤ 80 ml/min) ei ole vaja annust kohandada.

Tabelis 2 on esitatud soovitatav intravenoosne annus patsientidele, kellel on hinnanguline CrCL ≤ 50 ml/min. Pärast ühe küllastusannuse manustamist hakatakse järgmisel manustamiskorral manustama säilitusannuseid.

| **Tabel 2. Soovitatavad annused patsientidele, kellel on hinnanguline CrCL ≤ 50 ml/min** | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Hinnanguline CrCL (ml/min)a** | **Astreonaami/avibaktaami annusb** | | **Infusiooni kestus** | **Manustamise intervall** |
| **Küllastusannus** | **Säilitusannus** |
| > 30...≤ 50 | 2 g / 0,67 g | 0,75 g / 0,25 g | 3 tundi | Iga 6 tunni järel |
| > 15...≤ 30 | 1,35 g / 0,45 g | 0,675 g / 0,225 g | 3 tundi | Iga 8 tunni järel |
| ≤ 15 ml/min korduvat hemodialüüsi saavatel patsientidelc, d | 1 g / 0,33 g | 0,675 g / 0,225 g | 3 tundi | Iga 12 tunni järel |
| a Arvutatakse Cockcrofti-Gaulti valemiga.  b Soovitatavad annused põhinevad farmakokineetika modelleerimisel ja simulatsioonil.  c Hemodialüüsiga eemaldatakse organismist nii astreonaam kui ka avibaktaam; Emblaveod tuleb manustada hemodialüüsi tegemise päevadel pärast hemodialüüsiseanssi.  d Astreonaami/avibaktaami ei tohi kasutada patsientidel, kellel on CrCl ≤ 15 ml/min, välja arvatud juhul, kui on alustatud hemodialüüsi või mõnda teist tüüpi neeruasendusravi. | | | | |

Neerukahjustusega patsientidel on soovitatav tähelepanelikult jälgida kreatiniini kliirensit (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Hemodialüüsist erinevat neeruasendusravi (nt pidev venovenoosne hemofiltratsioon või peritoneaaldialüüs) saavatele patsientidele annuse kohandamise soovituste andmiseks on andmeid ebapiisaval hulgal. Pidevat neeruasendusravi saavad patsiendid vajavad suuremat annust kui hemodialüüsi saavad patsiendid. Pidevat neeruasendusravi saavatel patsientidel tuleb annust kohandada pideva neeruasendusravi kliirensi (ml/min) järgi.

*Maksakahjustus*

Maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

*Lapsed*

Emblaveo ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Intravenoosne.

Emblaveod manustatakse intravenoosse infusiooni teel 3 tunni jooksul.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

**4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Raske ülitundlikkus (nt anafülaktiline reaktsioon, raske nahareaktsioon) mis tahes muud tüüpi beetalaktaamrühma antibiootikumi (nt penitsilliinid, tsefalosporiinid või karbapeneemid) suhtes.

**4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Ülitundlikkusreaktsioonid

Enne ravi alustamist tuleb kindlaks teha, et patsiendi anamneesis ei ole ülitundlikkusreaktsiooni astreonaami ega ühegi teise beetalaktaamrühma kuuluva ravimpreparaadi suhtes. Emblaveo on vastunäidustatud patsientidel, kellel on anamneesis rasked ülitundlikkusereaktsioonid mis tahes beetalaktaamrühma kuuluva ravimpreparaadi suhtes (vt lõik 4.3). Peale selle tuleb olla ettevaatlik astreonaami/avibaktaami manustamisel patsientidele, kellel on anamneesis mis tahes muud tüüpi ülitundlikkusreaktsioon mõne beetalaktaamrühma kuuluva ravimpreparaadi suhtes. Raskete ülitundlikkusreaktsioonide korral tuleb Emblaveoga ravi kohe lõpetada ja anda asjakohast esmaabi.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsiente tuleb ravi ajal Emblaveoga tähelepanelikult jälgida. Kuna astreonaam ja avibaktaam erituvad peamiselt neerude kaudu, tuleb olenevalt neerukahjustuse raskusastmest annust vähendada (vt lõik 4.2). Astreonaami kasutamisel on neerukahjustusega patsientidel ja seoses beetalaktaamrühma kuuluvate ravimpreparaatide üleannustamisega teatatud mõnedest neuroloogilistest tagajärgedest (nt entsefalopaatia, segasus, epilepsia, teadvusehäire, liigutushäired) (vt lõik 4.9).

Samaaegne ravi nefrotoksiliste ravimpreparaatidega (nt aminoglükosiididega) võib kahjustada neerufunktsiooni. Muutuva neerufunktsiooniga patsientidel tuleb jälgida kreatiniini kliirensit ja olenevalt sellest Emblaveo annust kohandada (vt lõik 4.2).

Maksakahjustus

Emblaveo manustamisega seoses on täheldatud maksaensüümide aktiivsuse suurenemist (vt lõik 4.8). Maksakahjustusega patsiente tuleb ravi ajal Emblaveoga tähelepanelikult jälgida.

Kliiniliste andmete piiratus

Teave astreonaami/avibaktaami kasutamise kohta intraabdominaalsete tüsistunud infektsioonide, haiglatekkelise kopsupõletiku, sh ventilaatorpneumoonia, ja kuseteede tüsistunud infektsioonidega, sh püelonefriidiga patsientidel põhineb ainult astreonaami kasutuskogemusel, astreonaami/avibaktaami farmakokineetika/farmakodünaamika analüüsidel ja piiratud andmetel randomeeritud kliinilisest uuringust 422‑l intraabdominaalse tüsistunud infektsiooni või haiglatekkelise kopsupõletiku / ventilaatorpneumooniaga täiskasvanul.

Teave astreonaami/avibaktaami kasutamise kohta aeroobsete gramnegatiivsete organismide põhjustatud infektsioonide ravimisel piiratud ravivõimalustega patsientidel põhineb astreonaami/avibaktaami farmakokineetika/farmakodünaamika analüüsidel ning piiratud andmetel randomeeritud kliinilisest uuringust 422‑l intraabdominaalse tüsistunud infektsiooni või haiglatekkelise kopsupõletiku / ventilaatorpneumooniaga täiskasvanul (kellest Emblaveoga raviti 17‑t karbapeneemi suhtes resistentse [meropeneemi suhtes resistentse] tekitajaga patsienti) ja randomeeritud kliinilisest uuringust 15‑l metallo‑β‑laktamaasi tootvate gramnegatiivsete bakterite põhjustatud tõsiste infektsioonidega täiskasvanul (kellest Emblaveoga raviti 12 patsienti) (vt lõik 5.1).

Astreonaami/avibaktaami toimespekter

Astreonaami toime enamiku *Acinetobacter* spp. liikide, grampositiivsete organismide ja anaeroobide vastu on nõrk või puudub (vt lõigud 4.2 ja 5.1). Kui on teada või kahtlustatakse, et infektsiooni tekkes osalevad ka need patogeenid, tuleb kasutada täiendavaid antibakteriaalseid ravimpreparaate.

Avibaktaam inhibeerib mitmeid astreonaami inaktiveerivad ensüüme, sh Ambleri süsteemi A- ja C‑klassi kuuluvad β‑laktamaase. Avibaktaam ei inhibeeri B‑klassi ensüüme (metallo‑β‑laktamaasid) ega suuda inhibeerida mitmeid D‑klassi ensüüme. Astreonaam on üldjuhul stabiilne B‑klassi ensüümide hüdrolüütilise toime suhtes (vt lõik 5.1).

*Clostridioides difficile*’ga seotud diarröa

Astreonaami kasutamisega seoses on teatatud *Clostridioides (C.) difficile*’ga seotud diarröast ja pseudomembranoossest koliidist, mis võivad olla kerged kuni eluohtlikud. Seda diagnoosi tuleb kaaluda patsientidel, kellel tekib diarröa Emblaveo manustamise ajal või pärast seda (vt lõik 4.8). Tuleb kaaluda Emblaveoga ravi lõpetamist ja spetsiifilise ravi alustamist *C. difficile* vastu. Peristaltikat inhibeerivaid ravimpreparaate ei tohi manustada.

Mittetundlikud organismid

Emblaveo kasutamine võib põhjustada mittetundlike organismide ülekasvu, mille tõttu võib olla vaja ravi katkestada või võtta muid asjakohaseid meetmeid.

Protrombiini aja pikenemine / suukaudsete antikoagulantide toime tugevnemine

Astreonaami saavatel patsientidel on teatatud protrombiini aja pikenemisest (vt lõik 4.8). Suukaudsete antikoagulantide samaaegsel ordineerimisel tuleb patsiente asjakohaselt jälgida ning antikoagulatsiooni soovitud tugevuse saavutamiseks võib olla vaja antikoagulandi annust kohandada.

Mõju seroloogilistele uuringutele

Astreonaamiga ravi ajal võib otsene või kaudne Coombsi test (direktne või indirektne antiglobuliinitest) anda positiivse tulemuse (vt lõik 4.8).

Naatrium

Ravim sisaldab ligikaudu 44,6 mg naatriumi ühes viaalis, mis on võrdne 2,2%‑ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

Emblaveod võib lahjendada naatriumi sisaldavate lahustega (vt lõik 6.6) ja sellega tuleb arvestada patsiendile kõigist allikatest manustatava summaarse naatriumikoguse hindamisel.

**4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Astreonaam ja avibaktaam on orgaaniliste anioonide transporterite OAT1 ja OAT3 substraadid *in vitro* ja see võib mõjutada toimeainete aktiivset omastamist verest ja seetõttu mõjutada eritumist neerude kaudu. Probenetsiid (OAT tugev inhibiitor) inhibeerib avibaktaami omastamist *in vitro* 56…70% ja seetõttu võib selle samaaegne manustamine mõjutada avibaktaami eritumist. Kuna astreonaami-avibaktaami ja probenetsiidi kliinilist koostoimeuuringut ei ole tehtud, ei soovitata probenetsiidi samaaegselt manustada.

Astreonaam ei metaboliseeru tsütokroom P450 ensüümide vahendusel. Kliiniliselt olulises ekspositsioonivahemikus ei inhibeerinud avibaktaam *in vitro* märkimisväärselt tsütokroom P450 ensüüme ega indutseerinud tsütokroom P450. Kliiniliselt olulises ekspositsioonivahemikus ei inhibeeri avibaktaam *in vitro* peamisi neeru- või maksatransportereid, mistõttu peetakse nende mehhanismide vahendusel tekkida võivate ravimi koostoimete riski väikeseks.

**4.6** **Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Rasedus

Astreonaami või avibaktaami kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Astreonaamiga tehtud loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Avibaktaamiga tehtud loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele ilma tõenditeta teratogeense toime kohta (vt lõik 5.3).

Astreonaami/avibaktaami tohib kasutada raseduse ajal ainult juhul, kui see on selgelt näidustatud ja kui võimalik kasu emale kaalub üles võimaliku riski lapsele.

Imetamine

Astreonaam eritub rinnapiima kontsentratsioonis, mis on väiksem kui 1% samaaegselt ema vereseerumis määratavast. Ei ole teada, kas avibaktaam eritub rinnapiima. Riski rinnaga toidetavale lapsele ei saa välistada.

Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine / mittealustamine astreonaami/avibaktaamiga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Astreonaami/avibaktaami toime kohta inimeste fertiilsuse andmed puuduvad. Astreonaami või avibaktaamiga tehtud loomkatsed ei näita kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

**4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Võib esineda kõrvaltoimeid (nt pearinglus), mis võivad mõjutada kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet (vt lõik 4.8).

**4.8 Kõrvaltoimed**

Ohutusprofiili kokkuvõte

Astreonaami/avibaktaamiga ravitud patsientidel olid kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed aneemia (6,9%), diarröa (6,2%), alaniini aminotransferaasi (ALAT) aktiivsuse suurenemine (6,2%) ja aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) aktiivsuse suurenemine (5,2%).

Kõrvaltoimete tabel

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud astreonaami monoteraapia korral ja/või neid on täheldatud Emblaveo II ja III faasi kliinilistes uuringutes (N = 305).

Allpool olevas tabelis loetletud kõrvaltoimed on esitatud organsüsteemi klasside ja järgmiste sageduskategooriate järgi: väga sage (≥ 1/10); sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000) või teadmata esinemissagedusega (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

| **Tabel 3. Organsüsteemi klasside kaupa esitatud kõrvaltoimete esinemissagedus** | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Organsüsteemi klass** | **Sage**  **≥ 1/100 kuni < 1/10** | **Aeg-ajalt**  **≥ 1/1000 kuni < 1/100** | **Harv**  **≥ 1/10 000 kuni < 1/1000** | **Esinemissagedus teadmata**  **(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)** |
| Infektsioonid ja infestatsioonid |  |  | vulvovaginaalne kandidiaas  vaginaalne infektsioon | superinfektsioon |
| Vere ja lümfisüsteemi häired | aneemia  trombotsütoos  trombotsüto­peenia | eosinofiilide arvu suurenemine  leukotsütoos | pantsütopeenia  neutropeenia  protrombiini aja pikenemine  aktiveeritud osalise tromboplastiini aja pikenemine  Coombsi testi tulemus positiivne  otsese Coombsi testi tulemus positiivne  kaudse Coombsi testi tulemus positiivne |  |
| Immuun­süsteemi häired |  | anafülaktiline reaktsioon  ülitundlikkus ravimi suhtes |  |  |
| Psühhiaatrilised häired | segasusseisund | unetus |  |  |
| Närvisüsteemi häired | pearinglus | entsefalopaatia  peavalu  suu hüpesteesia  düsgeusia | krambid  paresteesia |  |
| Silma kahjustused |  |  | diploopia |  |
| Kõrva ja labürindi kahjustused |  |  | peapööritus  tinnitus |  |
| Südame häired |  | ekstrasüstolid |  |  |
| Vaskulaarsed häired |  | hemorraagia  hüpotensioon  nahapunetus |  |  |
| Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired |  | bronhospasm | düspnoe  vilistav hingamine  aevastamine  ninakinnisus |  |
| Seedetrakti häired | diarröa  iiveldus  oksendamine  kõhuvalu | *Clostridium difficile* põhjustatud koliit  seedetrakti verejooks  suuhaavandid | pseudomembranoos­ne koliit  halb hingeõhk |  |
| Maksa ja sapiteede häired | aspartaadi aminotrans­feraasi aktiivsuse suurenemine  alaniini aminotrans­feraasi aktiivsuse suurenemine  transaminaaside aktiivsuse suurenemine | gamma­glutamüüli transferaasi aktiivsuse suurenemine  aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine veres | hepatiit  ikterus |  |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused | lööve | angioödeem  epidermise toksiline nekrolüüs  eksfoliatiivne dermatiit  multiformne erüteem  purpur  urtikaaria  petehhiad  sügelus  hüperhidroos |  |  |
| Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused |  |  | müalgia |  |
| Neerude ja kuseteede häired |  | vere kreatiniini­sisalduse suurenemine |  |  |
| Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired |  |  | rindade hellus |  |
| Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid | flebiit  tromboflebiit  ekstravasatsioon infusioonikohal  valu süstekohal  palavik | ebamugavus­tunne rindkeres  asteenia | halb enesetunne |  |

Kounise sündroom

Teiste beetalaktaamantibiootikumide kasutamisel on teatatud allergilise reaktsiooniga seostatud ägedast koronaarsündroomist (Kounise sündroom).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx)) kaudu.

**4.9 Üleannustamine**

Üleannustamise tagajärjel võivad tekkida entsefalopaatia, segasus, epilepsia, teadvusehäire ja liigutushäired, eriti neerukahjustusega patsientidel (vt lõik 4.4).

Vajaduse korral on astreonaami ja avibaktaami võimalik osaliselt eemaldada hemodialüüsiga.

Hemodialüüsi 4‑tunnise seansi ajal eemaldatakse organismist 38% astreonaami annusest ja 55% avibaktaami annusest.

**5.** **FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

**5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks; teised beetalaktaamantibiootikumid, monobaktaamid, ATC‑kood: J01DF51

Toimemehhanism

Astreonaam inhibeerib bakteri peptidoglükaanist rakuseina sünteesimist, seondudes penitsilliini siduvate valkudega (*penicillin binding protein*, PBP), mis põhjustab bakteriraku lüüsi ja surma. Astreonaam on üldjuhul stabiilne B‑klassi ensüümide (metallo‑β‑laktamaaside) hüdrolüütilise toime suhtes.

Avibaktaam on β‑laktaamide klassi mittekuuluv β‑laktamaasi inhibiitor, mis moodustab ensüümiga hüdrolüüsi suhtes resistentse kovalentse adukti. Avibaktaam pärsib nii Ambleri süsteemi A- ja C‑klassi kuuluvaid β‑laktamaase kui ka osasid D‑klassi kuuluvaid ensüüme, sh laiendatud toimespektriga β‑laktamaase (*extended-spectrum β-lactamases;* ESBL), *Klebsiella pneumoniae* karbapenemaase ja OXA‑48 karbapenemaase ning AmpC ensüüme. Avibaktaam ei inhibeeri B‑klassi ensüüme ega suuda inhibeerida mitmeid D‑klassi ensüüme.

Resistentsus

Astreonaami/avibaktaami mõjutada võivad bakteriaalsed resistentsusmehhanismid hõlmavad avibaktaami inhibeeriva toime suhtes refraktaarseid ja astreonaami hüdrolüüsivaid β‑laktamaase, mutantseid või omandatud PBP‑sid, välismembraani permeaabluse vähenemist kummagi ühendi suhtes ning kummagi ühendi aktiivset väljutamist.

Antibakteriaalne toime kombinatsioonis teiste antibakteriaalsete ravimitega

Astreonaami/avibaktaami ning amikatsiini, tsiprofloksatsiini, kolistiini, daptomütsiini, gentamütsiini, levofloksatsiini, linesoliidi, metronidasooli, tigetsükliini, tobramütsiini ja vankomütsiini koostoime uuringud *in vitro* ei näidanud sünergilist ega antagonistlikku toimet.

Tundlikkustestide piirväärtused

Antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee EUCAST on astreonaami/avibaktaami jaoks kehtestanud tundlikkuse testimise MIK (minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni) tõlgendamise kriteeriumid ja need on loetletud siin: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu).

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

On näidatud, et astreonaami antibakteriaalne toime spetsiifiliste patogeenide vastu korreleerub kõige paremini protsentuaalse ajaga, mil vaba ravimi kontsentratsioon ületab manustamisintervalli kestel astreonaami/avibaktaami minimaalset inhibeerivat kontsentratsiooni (%*f*T > astreonaami/avibaktaami MIK). Avibaktaami puhul on farmakokineetiline/farmakodünaamiline (FK/FD) indeks protsentuaalne aeg, mil vaba ravimi kontsentratsioon ületab manustamisintervalli kestel lävikontsentratsiooni (%*f*T > CT).

Antibakteriaalne toime spetsiifiliste patogeenide suhtes

*In vitro* uuringute tulemused viitavad sellele, et omandatud resistentsusmehhanismide puudumisel on järgmised patogeenid astreonaami/avibaktaami suhtes tundlikud.

**Aeroobsed gramnegatiivsed organismid**

* *Citrobacter freundii* kompleks
* *Citrobacter koseri*
* *Escherichia coli*
* *Enterobacter cloacae* kompleks
* *Klebsiella aerogenes*
* *Klebsiella pneumoniae*
* *Klebsiella oxytoca*
* *Morganella morganii*
* *Proteus mirabilis*
* *Proteus vulgaris*
* *Providencia rettgeri*
* *Providencia stuartii*
* *Raoultella ornithinolytica*
* *Serratia* spp.
* *Pseudomonas aeruginosa*
* *Serratia marcescens*
* *Stenotrophomonas maltophilia*

*In vitro* uuringud näitavad, et järgmised liigid ei ole astreonaami/avibaktaami suhtes tundlikud.

* *Acinetobacter* spp.
* aeroobsed grampositiivsed organismid
* anaeroobsed organismid

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Emblaveoga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta gramnegatiivsetest bakteritest põhjustatud infektsioonide ravis piiratud ravivõimalustega patsientidel (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

**5.2 Farmakokineetilised omadused**

Üldine sissejuhatus

III faasi uuringus oli normaalse neerufunktsiooniga patsientidel (n = 127) 1,5 g astreonaami / 0,5 g avibaktaami mitme 3‑tunnise infusiooni 6‑tunnise vahega manustamise järel astreonaami/avibaktaami maksimaalse kontsentratsiooni geomeetriline keskmine (variatsioonikordaja, %) plasmas tasakaalukontsentratsiooni tingimustes ja kontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala 24 tunni jooksul (*area under curve*, AUC24,ss) vastavalt 54,2 mg/l (40,8) ja 11,0 mg/l (44,9) ning 833 mg\*h/l (45,8) ja 161 mg\*h/l (47,5). Pärast astreonaami/avibaktaami kombinatsiooni ühe ja mitme annuse manustamist olid astreonaami ja avibaktaami farmakokineetika parameetrid sarnased astreonaami või avibaktaami monoteraapia korral mõõdetutega.

Jaotumine

Avibaktaami ja astreonaami seondumine inimese verevalkudega ei sõltu kontsentratsioonist ega ole ulatuslik, vastavalt ligikaudu 8% ja 38%. Pärast intraabdominaalsete tüsistunud infektsioonidega patsientidele 1,5 g astreonaami / 0,5 g avibaktaami mitme annuse infundeerimist 3 tunni jooksul iga 6 tunni järel olid astreonaami ja avibaktaami jaotusruumalad tasakaalukontsentratsiooni tingimustes võrreldavad, vastavalt ligikaudu 20 liitrit ja 24 liitrit.

Astreonaam läbib platsentabarjääri ja eritub rinnapiima.

Astreonaami tungimist kopsude epiteeli piirdevedelikku ei ole kliiniliselt uuritud; intubeeritud patsientidel on 2...8 tundi pärast astreonaami 2 g üksikannuse intravenoosset manustamist teatatud bronhiaalsekreedis mõõdetud kontsentratsiooni ja seerumis mõõdetud kontsentratsiooni keskmisest suhtest 21...60%.

Avibaktaam tungib inimese bronhide epiteeli piirdevedelikku kontsentratsioonis, mis on ligikaudu 30% kontsentratsioonist plasmas; kontsentratsiooni-aja profiilid on epiteeli piirdevedeliku ja plasma puhul sarnased. Avibaktaam tungib nahainfektsiooni kohas subkutaansesse koesse; kontsentratsioon koes on ligikaudu võrdne vaba ravimi kontsentratsiooniga plasmas.

Astreonaami tungimine läbi kahjustamata hematoentsefaalbarjääri on piiratud ja seetõttu on põletiku puudumise korral astreonaami sisaldus liikvoris väike, kuid ajukelmepõletiku korral on astreonaami kontsentratsioon liikvoris suurenenud.

Biotransformatsioon

Astreonaam ei metaboliseeru ulatuslikult. Peamine metaboliit on inaktiivne ja moodustub beetalaktaamringi avanemisel hüdrolüüsi tulemusena. Andmed eritumise kohta näitavad, et ligikaudu 10% annusest eritub selle metaboliidina. Inimese maksapreparaatides (mikrosoomides ja hepatotsüütides) avibaktaami metabolismi ei täheldatud. Pärast [14C]‑avibaktaami manustamist oli muutumatul kujul avibaktaam peamine ravimiga seotud komponent inimese plasmas ja uriinis.

Eritumine

Nii astreonaami kui ka avibaktaami lõplik poolväärtusaeg (t½) pärast intravenoosset manustamist on ligikaudu 2...3 tundi.

Astreonaam eritub uriiniga aktiivse tubulaarse sekretsiooni ja glomerulaarfiltratsiooni teel. Ligikaudu 75...80% intravenoossest või intramuskulaarsest annusest eritus uriiniga. Radioaktiivsus uriinis koosnes muutumatul kujul astreonaamist (ligikaudu 65% eritus 8 tunni jooksul), inaktiivsest metaboliidist, mis moodustus astreonaami β‑laktaamringi hüdrolüüsi tulemusel (ligikaudu 7%), ja tundmatutest metaboliitidest (ligikaudu 3%). Ligikaudu 12% astreonaamist eritub roojaga.

Avibaktaam eritub uriini muutumatul kujul renaalse kliirensiga ligikaudu 158 ml/min, mis viitab sellele, et lisaks glomerulaarfiltratsioonile osaleb eritumises ka aktiivne tubulaarne sekretsioon. Muutumatul kujul uriiniga eritunud ravimi osakaal ei sõltunud manustatud annusest ja moodustas tasakaalukontsentratsiooni tingimustes 83,8...100% avibaktaami annusest. Roojaga eritub alla 0,25% avibaktaamist.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Nii astreonaami kui ka avibaktaami farmakokineetika on ligikaudu lineaarne kogu uuritud annusevahemikus (1500…2000 mg astreonaami, 375...600 mg avibaktaami). Pärast tervetele, normaalse neerufunktsiooniga täiskasvanutele 1500 mg / 500 mg astreonaami/avibaktaami mitme intravenoosse infusiooni manustamist iga 6 tunni järel kuni 11 päeva jooksul ei täheldatud astreonaami ega avibaktaami olulist kuhjumist.

Patsientide erirühmad

*Neerukahjustus*

Neerukahjustusega patsientidel astreonaami ja avibaktaami eritumine aeglustub. Võrreldes normaalse neerufunktsiooniga (siin määratletud kui CrCl > 80 ml/min) uuritavatega suureneb avibaktaami AUC kerge (siin määratletud kui CrCl 50...79 ml/min), mõõduka (siin määratletud kui CrCl 30...49 ml/min), raske neerukahjustuse (CrCl < 30 ml/min, kes ei vaja dialüüsi) ja lõppstaadiumis neeruhaigusega uuritavatel vastavalt keskmiselt 2,6; 3,8; 7 ja 19,5 korda. Patsientidel, kellel on hinnanguline CrCl ≤ 50 ml/min, on vaja annust kohandada, vt lõik 4.2.

*Maksakahjustus*

Avibaktaami farmakokineetikat ei ole uuritud ühegi raskusastmega maksakahjustusega patsientidel. Näib, et ei astreonaam ega avibaktaam ei metaboliseeru maksas olulisel määral; maksakahjustus eeldatavasti ei mõjuta oluliselt kummagi toimeaine süsteemset kliirensit.

*Eakad patsiendid (≥ 65‑aastased)*

Eakatel pikeneb nii astreonaami kui ka avibaktaami eritumise keskmine poolväärtusaeg ning aeglustub kliirens plasmast, mis on kooskõlas astreonaami ja avibaktaami renaalse kliirensi vanusega seotud aeglustumisega.

*Lapsed*

Astreonaami/avibaktaami farmakokineetikat ei ole lastel hinnatud.

*Sugu, rass ja kehakaal*

Sugu ega rass ei mõjuta oluliselt astreonaami/avibaktaami farmakokineetikat. Astreonaami/avibaktaamiga ravitud populatsiooni farmakokineetika analüüsimisel ei täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi ≥ 30 kg/m2 kehamassiindeksiga (KMI) täiskasvanud patsientide ekspositsioonides võrreldes < 30 kg/m2 KMI‑ga täiskasvanud patsientide ekspositsioonidega.

**5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Astreonaam

Astreonaamiga tehtud farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Intravenoosselt manustatava astreonaamiga ei ole kartsinogeensusuuringuid tehtud.

Avibaktaam

Avibaktaamiga tehtud farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Avibaktaamiga ei ole kartsinogeensuse uuringuid tehtud.

Astreonaami ja avibaktaami kombinatsiooni toksilisus

Rottidel tehtud 28‑päevane kombinatsiooni toksilisuse uuring näitas, et kombinatsioonis manustamisel ei muutnud avibaktaam astreonaami ohutusprofiili.

Reproduktsioonitoksilisus

Astreonaamiga tehtud loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele, tiinusele, embrüofetaalsele arengule, sünnitusele ega sünnijärgsele arengule.

Tiinetel küülikutel, kellele manustati avibaktaami annustes 300 ja 1000 mg/kg ööpäevas, esines loodetel annusest sõltuvat väiksemat keskmist kehakaalu ja hilinenud luustumist, mis võisid olla seotud toksilise toimega emasloomale. Nii emasloomal kui ka lootel täheldatava kahjuliku toimeta annusega (100 mg/kg ööpäevas) saavutatud kontsentratsioonid plasmas näitavad mõõdukat kuni madalat ohutuspiiri.

Rottidel ei täheldatud kahjulikku toimet embrüofetaalsele arengule ega fertiilsusele. Pärast rottidele tiinuse ja imetamise ajal avibaktaami manustamist ei täheldatud toimet järglaste elulemusele, kasvule ega arengule, kuid alla 10%‑l rotipoegadest suurenes neeruvaagna ja kusejuhade laienemise esinemissagedus siis, kui emasloomadel oli ekspositsioon vähemalt ligikaudu 2,8 korda suurem kui terapeutiline ekspositsioon inimestel.

**6.** **FARMATSEUTILISED ANDMED**

**6.1 Abiainete loetelu**

Arginiin

**6.2 Sobimatus**

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

**6.3 Kõlblikkusaeg**

Kuiv pulber

30 kuud.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist

Vajaliku astreonaami/avibaktaami annuse manustamiseks tuleb ravim pärast manustamiskõlblikuks muutmist 30 minuti jooksul ära kasutada edasise intravenoosse infusioonilahuse valmistamiseks.

Pärast lahjendamist

*Infusioonikotid*

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus naatriumkloriidi (0,9%) süstelahuses või Ringerlaktaadilahuses on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C ja seejärel kuni 12 tunni jooksul temperatuuril kuni 30 °C.

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus glükoosi (5%) süstelahuses on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C ja seejärel kuni 6 tunni jooksul temperatuuril kuni 30 °C.

Kui preparaadi manustamiskõlblikuks muutmise/lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohte tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamissaja ja -tingimuste eest kasutaja.

**6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2 °C…8 °C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

**6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

30 ml (I tüüpi) klaasviaal kummist (klorobutüül) punnkorgi, alumiiniumümbrise ja eemaldatava kattega.

Ravim on saadaval pakendites, mis sisaldavad 10 viaali.

**6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Pulber tuleb steriilse süsteveega manustamiskõlblikuks muuta ning saadud kontsentraat tuleb seejärel vahetult enne kasutamist lahjendada. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus on selge, värvitu kuni kollane lahus, mis ei sisalda nähtavaid osakesi.

Lahuse valmistamisel ja manustamisel tuleb rakendada aseptika nõudeid. Annused tuleb ette valmistada nõuetekohase suurusega infusioonikotis.

Parenteraalseid ravimpreparaate tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida tahkete osakeste esinemise suhtes.

Üks viaal on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Manustamiskõlblikuks muutmise alustamisest kuni intravenoosse infusiooni ettevalmistamise lõpetamiseni ei tohi kuluda üle 30 minuti.

Emblaveo (astreonaam/avibaktaam) on kombinatsioonravim; üks viaal sisaldab 1,5 g astreonaami ja 0,5 g avibaktaami fikseeritud suhtes 3 : 1.

Juhised täiskasvanutele mõeldud annuse ettevalmistamiseks INFUSIOONIKOTIS

MÄRKUS. Järgmises protseduuris kirjeldatakse etappe 1,5...40 mg/ml **astreonaami** ja 0,50...13,3 mg/ml **avibaktaami** lõppkontsentratsiooniga infusioonilahuse valmistamiseks. Kõik arvutused tuleb teha enne nende etappidega alustamist.

1. Valmistage **manustamiskõlblikuks muudetud lahus** (**131,2 mg/ml** astreonaami ja **43,7 mg/ml** avibaktaami).
2. Suruge nõel läbi viaali korgi ja süstige viaali 10 ml steriilset süstevett.
3. Selge, värvitu kuni kollase nähtavate osakesteta lahuse saamiseks tõmmake nõel välja ja loksutage viaali ettevaatlikult.
4. Valmistage **lõplik infusioonilahus** (lõppkontsentratsioon peab olema **1,5...40** **mg/ml** astreonaami ja **0,50...13,3 mg/ml** avibaktaami).

Infusioonikott: manustamiskõlblikuks muudetud lahuse edasiseks lahjendamiseks kandke manustamiskõlblikuks muudetud lahuse nõuetekohaselt välja arvutatud kogus infusioonikotti, mis sisaldab ühte järgmistest: naatriumkloriidi (0,9%) süstelahus, glükoosi (5%) süstelahus või Ringerlaktaadilahus.

Vt allolev tabel 4.

| **Tabel 4. Juhised Emblaveo täiskasvanutele mõeldud annuse valmistamiseks INFUSIOONIKOTIS** | | |
| --- | --- | --- |
| **Koguannus (astreonaam/avibaktaam)** | **Viaali(de)st väljatõmmatav manustamiskõlblikuks muudetud lahuse kogus** | **Lõppkogus pärast lahjendamist infusioonikotisa, b** |
| 2000 mg / 667 mg | 15,2 ml | 50...250 ml |
| 1500 mg / 500 mg | 11,4 ml | 50...250 ml |
| 1350 mg / 450 mg | 10,3 ml | 50...250 ml |
| 750 mg / 250 mg | 5,7 ml | 50...250 ml |
| 675 mg / 225 mg | 5,1 ml | 50...250 ml |
| Kõik teised annused | Kogus (ml) arvutatakse vajamineva annuse alusel.  **Annus (mg astreonaami) ÷ 131,2 mg/ml astreonaami**  **või**  **annus (mg avibaktaami) ÷ 43,7 mg/ml avibaktaami** | Kogus (ml) erineb olenevalt saadaolevate infusioonikottide suurusest ja eelistatavast lõppkontsentratsioonist  (peab olema 1,5...40 mg/ml astreonaami ja 0,50...13,3 mg/ml avibaktaami) |

a Naatriumkloriidi (0,9%) süstelahust või Ringerlaktaadilahust sisaldavate infusioonikottide puhul lahjendage astreonaam lõppkontsentratsioonini 1,5...40 mg/ml (avibaktaami lõppkontsentratsioon 0,50...13,3 mg/ml), et kasutusaegne stabiilsus oleks kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C ja seejärel kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C.

b Glükoosi (5%) süstelahust sisaldavate infusioonikottide puhul lahjendage astreonaam lõppkontsentratsioonini 1,5...40 mg/ml (avibaktaami lõppkontsentratsioon 0,50...13,3 mg/ml), et kasutusaegne stabiilsus oleks kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C ja seejärel kuni 6 tundi temperatuuril kuni 30 °C.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Brüssel

Belgia

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/24/1808/001

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. aprill 2024

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

**II LISA**

**A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

# A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Belgia

# B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

# C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

* **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

# D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

* **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

* Euroopa Ravimiameti nõudel;
* kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**

**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

# A. PAKENDI MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Emblaveo 1,5 g / 0,5 g infusioonilahuse kontsentraadi pulber

*aztreonamum/avibactamum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks viaal sisaldab 1,5 g astreonaami ja 0,5 g avibaktaamile vastavas koguses naatriumavibaktaami.

**3. ABIAINED**

Ravim sisaldab arginiini ja naatriumi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber.

10 viaali

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist.

Ühekordselt kasutatav viaal.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Manustamiskõlblikuks muudetud ja lahjendatud ravimi kõlblikkusaega vt pakendi infolehelt.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Brüssel

Belgia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/24/1808/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille’ mitte lisamiseks

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D‑vöötkood**

Lisatud on 2D‑vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Emblaveo 1,5 g / 0,5 g kontsentraadi pulber

*aztreonamum/avibactamum*

i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

# B. PAKENDI INFOLEHT

**Pakendi infoleht: teave kasutajale**

**Emblaveo 1,5 g / 0,5 g infusioonilahuse kontsentraadi pulber**

astreonaam/avibaktaam (*aztreonam/avibactam)*

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

1. Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
2. Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
3. Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

**Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Emblaveo ja milleks seda kasutatakse

2. Mida on vaja teada enne Emblaveo kasutamist

3. Kuidas Emblaveod kasutada

4. Võimalikud kõrvaltoimed

5. Kuidas Emblaveod säilitada

6. Pakendi sisu ja muu teave

**1. Mis ravim on Emblaveo ja milleks seda kasutatakse**

**Mis on Emblaveo**

Emblaveo on antibiootikum, mis sisaldab kahte toimeainet – astreonaami ja avibaktaami.

* Astreonaam kuulub ravimirühma, mida nimetatakse monobaktaamideks. See võib surmata teatud tüüpi baktereid (mida nimetatakse gramnegatiivseteks bakteriteks).
* Avibaktaam on beetalaktamaasi inhibiitor, mis aitab astreonaamil surmata teatud baktereid, mida see iseseisvalt ei suudaks.

**Milleks Emblaveod kasutatakse**

Emblaveod kasutatakse täiskasvanutel järgmiste seisundite raviks:

* kõhuelundite (mao ja soolestiku) tüsistunud bakteriaalsed nakkused (infektsioonid), mille korral infektsioon on levinud kõhuõõnde (kõhuinfektsioonid);
* haiglatekkeline pneumoonia (kopsude bakteriaalne nakkus (infektsioon), mis on tekkinud haiglas), sealhulgas ventilaatorpneumoonia (kopsupõletik, mis tekib patsientidel, kellel kasutatakse hingamise abistamiseks hingamisaparaati (ventilaatorit));
* kuseteede tüsistunud (raskesti ravitavad, sest haigus on levinud organismi teistesse osadesse või patsiendil esinevad kaasuvad haigused) nakkused (infektsioonid), sealhulgas püelonefriit (neeruvaagnapõletik);
* nakkused (infektsioonid), mida põhjustavaid gramnegatiivseid baktereid ei suuda teised antibiootikumid võib-olla surmata.

**2. Mida on vaja teada enne Emblaveo kasutamist**

**Emblaveod ei tohi kasutada**

* Kui olete astreonaami, avibaktaami või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
* Kui teil on kunagi olnud raske allergiline reaktsioon (näo, käte, jalgade, huulte, keele või kurgu/kõri turse või neelamis-või hingamisraskused või raske nahareaktsioon) penitsilliinide, tsefalosporiinide või karbapeneemide rühma kuuluva mõne teise antibiootikumi suhtes.

**Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Emblaveo kasutamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

* kui teil on kunagi esinenud allergilisi reaktsioone (isegi ainult nahalöövet) teistele antibiootikumidele. Allergiliste reaktsioonide nähud hõlmavad muu hulgas sügelust, nahalöövet või hingamisraskust;
* kui teil on neeruprobleemid või te võtate neerutalitlust mõjutavaid ravimeid, nagu aminoglükosiidide hulka kuuluvad antibiootikumid (streptomütsiin, neomütsiin, gentamütsiin). Kui teie neerutalitlus on kahjustunud, võib arst anda teile väiksema annuse Emblaveod ja võib soovida teha teile neerude talitluse kontrollimiseks regulaarselt vereanalüüse. Juhul kui annust ei vähendata, võib teil Emblaveo sisalduse suurenemise tõttu veres lisaks olla suurem risk närvisüsteemi mõjutavate tõsiste kõrvaltoimete, nagu entsefalopaatia (aju häire, mida võib põhjustada haigus, vigastus, ravimid või kemikaalid), tekkeks. Entsefalopaatia sümptomid on muu hulgas segasus, krambid ja vaimse seisundi muutused (vt lõik 3 „Kui te kasutate Emblaveod rohkem, kui ette nähtud“);
* kui teil on mis tahes maksaprobleeme. Arst võib soovida teha teile maksa kontrollimiseks regulaarselt vereanalüüse, sest Emblaveo manustamisega seoses on täheldatud maksaensüümide aktiivsuse suurenemist;
* kui te võtate ravimeid, mida nimetatakse antikoagulantideks (ravimid, mis ennetavad verehüübimist). Emblaveo võib mõjutada verehüübimist. Arst jälgib teie hüübimisnäitajaid, et kontrollida, kas antikoagulandi annust on vaja Emblaveoga ravi ajal muuta.

Pärast Emblaveoga ravi alustamist pidage nõu oma arstiga, kui teil esineb järgmist:

* raske, pikka aega kestev või verine kõhulahtisus. See võib olla jämesoolepõletiku näht. Vajalik võib olla ravi katkestamine Emblaveoga ja kõhulahtisuse vastase spetsiifilise ravi alustamine (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“);
* muud nakkused (infektsioonid). On väike võimalus, et võite Emblaveoga ravi ajal või pärast seda saada mõne muu bakteri põhjustatud teise nakkuse (infektsiooni).

Laboratoorsed analüüsid

Enne mis tahes analüüside tegemist teatage oma arstile, et võtate Emblaveod, sest teil võib esineda kõrvalekaldeid otsese (direktse) või kaudse (indirektse) Coombsi testi tulemustes. Selle testiga kontrollitakse vere punaliblesid ründavate antikehade olemasolu.

**Lapsed ja noorukid**

Emblaveod ei tohi kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta, sest ei ole teada, kas ravimit on selles vanuserühmas ohutu kasutada.

**Muud ravimid ja Emblaveo**

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Enne Emblaveo kasutamist teatage oma arstile, kui võtate ükskõik millist järgmist ravimit:

* podagraravim probenetsiid

**Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

See ravim võib kahjustada teie loodet. Seda tohib kasutada raseduse ajal ainult juhul, kui arst peab seda vajalikuks ja ainult juhul, kui võimalik kasu emale kaalub üles võimaliku riski lapsele.

See ravim võib erituda rinnapiima. Imetamise korral tuleb rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine / mittealustamine selle ravimiga otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

**Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Emblaveo võib põhjustada kõrvaltoimeid, nt pearinglust. See võib mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Ärge juhtige autot ega käsitsege tööriistu või masinaid, kui teil tekib kõrvaltoime nagu pearinglus (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).

**Emblaveo sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab ligikaudu 44,6 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes viaalis, mis on võrdne 2,2%‑ga naatriumi maksimaalsest ööpäevasest soovitavast kogusest täiskasvanutel.

**3. Kuidas Emblaveod kasutada**

Emblaveod manustab teile arst või meditsiiniõde.

**Kui palju kasutada**

Emblaveod manustatakse tilgutiga otse veeni (intravenoosne infusioon). Tavaline annus on üks viaal (mis sisaldab 1,5 g astreonaami ja 0,5 g avibaktaami) iga 6 tunni järel. Esimene annus on suurem –   
2 g astreonaami ja 0,67 g avibaktaami. Infusioon kestab 3 tundi. Tavaliselt kestab ravikuur 5...14 päeva, olenevalt teie nakkuse (infektsiooni) tüübist ja sellest, kuidas te haigus ravile allub.

Neeruprobleemidega inimesed

Kui teil on probleeme neerudega, võib arst teie annust vähendada ning manustamiste vahelist aega pikendada, sest Emblaveo eritub organismist neerude kaudu. Kui teie neerutalitlus on halvenenud, võib Emblaveo sisaldus veres olla suurenenud.

**Kui te manustate Emblaveod rohkem, kui ette nähtud**

Kuna Emblaveod manustab teile arst või meditsiiniõde, siis ei ole ravimi liiga suure annuse manustamine tõenäoline. Kuid kui teil tekivad kõrvaltoimed või kahtlustate, et teile manustati liiga palju Emblaveod, teatage sellest kohe arstile või meditsiiniõele. Teatage kohe arstile, kui teil esineb segasust, vaimse seisundi muutust, liigutushäireid või krampe.

**Kui Emblaveo annus ununes manustamata**

Teatage kohe arstile või meditsiiniõele, kui arvate, et annus jäi manustamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

**4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Tõsised kõrvaltoimed**

Teatage kohe arstile, kui märkate mõnda järgmistest tõsistest kõrvaltoimetest, sest võite vajada erakorralist arstiabi.

* Näo, huulte, silmade, keele ja/või kõri turse; nõgestõbi koos neelamis- ja hingamisraskustega. Need võivad olla potentsiaalselt eluohtliku allergilise reaktsiooni või angioödeemi nähud.
* Sage, püsiv või verine kõhulahtisus (mis võib olla seotud kõhuvalu või palavikuga). See võib tekkida antibiootikumidega ravi ajal või pärast seda ning võib olla tõsise soolepõletiku näht. Selle esinemise korral ärge võtke sooletegevust peatavaid või aeglustavaid ravimeid.
* Äkki tekkiv(ad) raske lööve või villid või naha koorumine, millega võib kaasneda kõrge palavik või liigesevalu (need võivad olla tõsisema haigusseisundi, nt epidermise toksilise nekrolüüsi, eksfoliatiivse dermatiidi, multiformse erüteemi nähud).

Need tõsised kõrvaltoimed esinevad aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st).

**Muud kõrvaltoimed**

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui märkate ükskõik millist järgmist kõrvaltoimet.

**Sage** (võivad esineda kuni 1 inimesel 10‑st)

* Vere punaliblede (erütrotsüütide) arvu vähenemine (vereanalüüsi tulemuste põhjal)
* Teatud vereliblede (vereliistakute ehk trombotsüütide) arvu muutus (vereanalüüsi tulemuste põhjal)
* Segasus
* Pearinglus
* Kõhulahtisus
* Halb enesetunne (iiveldus) või oksendamine
* Kõhuvalu
* Teatud maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (vereanalüüsi tulemuste põhjal)
* Lööve
* Veenipõletik
* Veenipõletik koos trombiga
* Valu või turse süstekohas
* Palavik

**Aeg-ajalt** (võivad esineda kuni 1 inimesel 100‑st)

* Teatud vere valgeliblede (eosinofiilide ja leukotsüütide) arvu suurenemine (vereanalüüsi tulemuste põhjal)
* Raskused uinumise ja magamisega
* Entsefalopaatia (aju kahjustav seisund, mis põhjustab vaimse seisundi muutust ja segasust)
* Peavalu
* Puute-, valu- ja temperatuuritundlikkuse vähenemine suus
* Maitsehäired
* Südame vahe- või lisalöökide (ekstrasüstolite) esinemine
* Verejooks
* Vererõhu langus
* Näo punetus
* Hingamisteede lihaste liigne kokkutõmme, mis põhjustab hingamisraskusi
* Maoverejooks
* Suuhaavandid
* Teatud ainete (gammaglutamüüli transferaas, vere aluseline fosfataas, kreatiniin) sisalduse või aktiivsuse suurenemine veres
* Sügelus
* Verevalumitele sarnanevad lillakad laigud, punased väikesed täpid
* Liighigistamine
* Valu rindkeres
* Nõrkus

**Harv** (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000‑st)

* Tupe seeninfektsioonid
* Kõigi vereliblede vähesus (pantsütopeenia)
* Nakkustega (infektsioonidega) võitlemises osalevate teatud tüüpi vere valgeliblede (neutrofiilide) arvu oluline vähenemine (vereanalüüsi tulemuste põhjal)
* Haava veritsusaja pikenemine
* Iseeneslikud verevalumid
* Kõrvalekalded otsese või kaudse Coombsi testi tulemustes. Selle testiga kontrollitakse vere punaliblesid ründavate antikehade olemasolu
* Krambihood
* Ebamugavustunne, nt tuimus, torkimistunne, surin
* Kahelinägemine
* Pöörlemistunne
* Helin või kumin kõrvus
* Hingamisraskused
* Ebanormaalsed helid hingamisel (vilistav hingamine)
* Aevastamine
* Ninakinnisus
* Halb hingeõhk
* Maksapõletik
* Naha ja silmavalgete muutumine kollaseks
* Lihasevalu
* Rindade hellus
* Üldine halb enesetunne

**Teadmata** (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

* Superinfektsioon (uus infektsioon, mis tekib pärast praeguse nakkuse (infektsiooni) ravi lõppu)

**Äkki tekkiv valu rindkeres**, mis võib olla sama tüüpi ravimite manustamisel täheldatud potentsiaalselt tõsise allergilise reaktsiooni Kounise sündroomi näht. Sellisel juhul pidage kohe nõu arsti või meditsiiniõega.

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas Emblaveod säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaali etiketil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

**6. Pakendi sisu ja muu teave**

**Mida Emblaveo** **sisaldab**

1. Toimeained on astreonaam ja avibaktaam. Üks viaal sisaldab 1,5 g astreonaami ja 0,5 g avibaktaamile vastavas koguses naatriumavibaktaami (vt lõik 2 „Emblaveo sisaldab naatriumi“).
2. Teine koostisosa on arginiin.

**Kuidas Emblaveo välja näeb ja pakendi sisu**

Emblaveo on valge kuni õrnkollane infusioonilahuse kontsentraadi pulber klaasviaalis, mis on suletud kummist punnkorgi ja eemaldatava kattega alumiiniumümbrisega. Ravim on saadaval 10 viaali sisaldavates karpides.

**Müügiloa hoidja**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Brüssel

Belgia

**Tootja**

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  **Luxembourg/Luxemburg**  Pfizer NV/SA  Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11 | **Lietuva**  Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  Tel: +370 5 251 4000 |
| **България**  Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  Teл.: +359 2 970 4333 | **Magyarország**  Pfizer Kft.  Tel.: + 36 1 488 37 00 |
| **Česká republika**  Pfizer, spol. s r.o.  Tel: +420 283 004 111 | **Malta**  Vivian Corporation Ltd.  Tel: +356 21344610 |
| **Danmark**  Pfizer ApS  Tlf.: +45 44 20 11 00 | **Nederland**  Pfizer bv  Tel: +31 (0)800 63 34 636 |
| **Deutschland**  Pfizer Pharma GmbH  Tel: +49 (0)30 550055-51000 | **Norge**  Pfizer AS  Tlf: +47 67 52 61 00 |
| **Eesti**  Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  Tel: +372 666 7500 | **Österreich**  Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  Tel: +43 (0)1 521 15-0 |
| **Ελλάδα**  Pfizer Ελλάς A.E.  Τηλ: +30 210 6785800 | **Polska**  Pfizer Polska Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 335 61 00 |
| **España**  Pfizer, S.L.  Tel: +34 91 490 99 00 | **Portugal**  Laboratórios Pfizer, Lda.  Tel: +351 21 423 5500 |
| **France**  Pfizer  Tél: +33 (0)1 58 07 34 40 | **România**  Pfizer Romania S.R.L.  Tel: +40 (0) 21 207 28 00 |
| **Hrvatska**  Pfizer Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 3908 777 | **Slovenija**  Pfizer Luxembourg SARL  Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  Tel: +386 (0)1 52 11 400 |
| **Ireland**  Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  Tel: +1800 633 363 (toll free)  Tel: +44 (0)1304 616161 | **Slovenská republika**  Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  Tel: + 421 2 3355 5500 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími: +354 540 8000 | **Suomi/Finland**  Pfizer Oy  Puh/Tel: +358 (0)9 430 040 |
| **Italia**  Pfizer S.r.l.  Tel: +39 06 33 18 21 | **Sverige**  Pfizer AB  Tel: +46 (0)8 550 520 00 |
| **Κύπρος**  Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  Τηλ: +357 22817690 |  |
| **Latvija**  Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  Tel: + 371 670 35 775 |  |

**Infoleht on viimati uuendatud KK.AAAA.**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Oluline! Enne ravimi määramist lugege läbi ravimi omaduste kokkuvõte.

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimpreparaatidega, v.a allpool nimetatud naatriumkloriidi (0,9%) süstelahus, glükoosi (5%) süstelahus või Ringerlaktaadilahus.

Pulber tuleb steriilse süsteveega manustamiskõlblikuks muuta ning saadud kontsentraat tuleb seejärel vahetult enne kasutamist lahjendada. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus on selge, värvitu kuni kollane lahus, mis ei sisalda nähtavaid osakesi.

Emblaveo (astreonaam/avibaktaam) on kombinatsioonravim; üks viaal sisaldab 1,5 g astreonaami ja 0,5 g avibaktaami fikseeritud suhtes 3 : 1.

Lahuse ettevalmistamisel ja manustamisel tuleb rakendada aseptika nõudeid. Annused tuleb valmistada nõuetekohase suurusega infusioonikotti.

Parenteraalseid ravimpreparaate tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida tahkete osakeste esinemise suhtes.

Üks viaal on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Manustamiskõlblikuks muutmise alustamisest kuni intravenoosse infusiooni ettevalmistamise lõpetamiseni ei tohi kuluda üle 30 minuti.

Juhised täiskasvanutele mõeldud annuse ettevalmistamiseks INFUSIOONIKOTIS

MÄRKUS. Järgmises protseduuris kirjeldatakse etappe 1,5...40 mg/ml **astreonaami** ja 0,50...13,3 mg/ml **avibaktaami** lõppkontsentratsiooniga infusioonilahuse valmistamiseks. Kõik arvutused tuleb teha enne nende etappidega alustamist.

1. Valmistage **manustamiskõlblikuks muudetud lahus** (**131,2 mg/ml** astreonaami ja **43,7 mg/ml** avibaktaami).
2. Suruge nõel läbi viaali korgi ja süstige viaali 10 ml steriilset süstevett.
3. Selge, värvitu kuni kollase nähtavate osakesteta lahuse saamiseks tõmmake nõel välja ja loksutage viaali ettevaatlikult.
4. Valmistage **lõplik infusioonilahus** (lõppkontsentratsioon peab olema **1,5...40** **mg/ml** astreonaami ja **0,50...13,3 mg/ml** avibaktaami).

Infusioonikott: manustamiskõlblikuks muudetud lahuse edasiseks lahjendamiseks kandke manustamiskõlblikuks muudetud lahuse nõuetekohaselt välja arvutatud kogus infusioonikotti, mis sisaldab ühte järgmistest: naatriumkloriidi (0,9%) süstelahus, glükoosi (5%) süstelahus või Ringerlaktaadilahus.

Vt allolev tabel 1.

| **Tabel 1. Juhised Emblaveo täiskasvanutele mõeldud annuse valmistamiseks INFUSIOONIKOTIS** | | |
| --- | --- | --- |
| **Kogu annus (astreonaam/avibaktaam)** | **Viaali(de)st väljatõmmatav manustamiskõlblikuks muudetud lahuse kogus** | **Lõppkogus pärast lahjendamist infusioonikotis1, 2** | |
| 2000 mg / 667 mg | 15,2 ml | 50...250 ml | |
| 1500 mg / 500 mg | 11,4 ml | 50...250 ml | |
| 1350 mg / 450 mg | 10,3 ml | 50...250 ml | |
| 750 mg / 250 mg | 5,7 ml | 50...250 ml | |
| 675 mg / 225 mg | 5,1 ml | 50...250 ml | |
| Kõik teised annused | Kogus (ml) arvutatakse vajamineva annuse alusel.  **Annus (mg astreonaami) ÷ 131,2 mg/ml astreonaami**  **või**  **annus (mg avibaktaami) ÷ 43,7 mg/ml avibaktaami** | Kogus (ml) erineb olenevalt saadaolevate infusioonikottide suurusest ja eelistatavast lõppkontsentratsioonist  (peab olema 1,5...40 mg/ml astreonaami ja 0,50...13,3 mg/ml avibaktaami) | |
| 1 Naatriumkloriidi (0,9%) süstelahust või Ringerlaktaadilahust sisaldavate infusioonikottide puhul lahjendage astreonaam lõppkontsentratsioonini 1,5...40 mg/ml (avibaktaami lõppkontsentratsioon 0,50...13,3 mg/ml), et kasutusaegne stabiilsus oleks kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C ja seejärel kuni 12 tundi temperatuuril kuni 30 °C.  2 Glükoosi (5%) süstelahust sisaldavate infusioonikottide puhul lahjendage astreonaam lõppkontsentratsioonini 1,5...40 mg/ml (avibaktaami lõppkontsentratsioon 0,50...13,3 mg/ml), et kasutusaegne stabiilsus oleks kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C ja seejärel kuni 6 tundi temperatuuril kuni 30 °C.  Kui preparaadi manustamiskõlblikuks muutmise/lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastumise ohte tuleb ravimpreparaat kohe ära kasutada, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine ja lahjendamine toimus kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. | | |

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.