I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emblaveo 1,5 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1,5 g aztreonámot és 0,5 g avibaktámnak megfelelő avibaktám-nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

Feloldás után 1 ml oldat 131,2 mg aztreonámot és 43,7 mg avibaktámot tartalmaz (lásd 6.6 pont).

Ismert hatású segédanyag(ok)

Az Emblaveo körülbelül 44,6 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

Fehér vagy halványsárga liofilizált, pogácsává összetapadt por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Emblaveo az alábbi fertőzések kezelésére javallott felnőtt betegeknél (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- szövődményes intraabdominalis fertőzés (complicated intra-abdominal infection, cIAI);
- kórházban szerzett pneumonia (hospital-acquired pneumonia, HAP), beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumoniát (ventilator-associated pneumonia, VAP) is;
- szövődményes húgyúti fertőzés (complicated urinary tract infection, cUTI), beleértve a pyelonephritist is.

Az Emblaveo továbbá javallott aerob Gram-negatív mikroorganizmusok által okozott fertőzések kezelésére az olyan felnőtt betegeknél, akiknél a terápiás lehetőségek korlátozottak (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Javasolt, hogy azon felnőtt betegek aerob Gram-negatív mikroorganizmusok által okozott fertőzésének kezelésére, akiknél a terápiás lehetőségek korlátozottak, az Emblaveo-t csak a fertőző betegségek kezelésében megfelelő tapasztalattal rendelkező orvossal történő konzultációt követően alkalmazzák.

Adagolás

Dózis >50 ml/perc kreatinin-clearance-ű (CrCL) felnőtteknél
Az 1. táblázat a >50 ml/perc kreatinin-clearance-ű (CrCL) betegeknél javasolt intravénás dózist mutatja. Egyetlen telítő dózist fenntartó dózisok követnek az adagolási gyakoriság szerinti következő beadástól.

1. táblázat. Javasolt intravénás dózis fertőzéstípusonként a >50 ml/perc CrCL-űa felnőtt betegeknek

Fertőzés típusa	Aztreonám/avibaktám-dózis		Az infúzió időtartama	Adagolási gyakoriság	A kezelés időtartama
	Telítő	Fenntartó			
cIAI[b]	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 óra	6 óránként	5–10 nap
HAP, beleértve a VAP-ot is	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 óra	6 óránként	7–14 nap
cUTI, beleértve a pyelonephritist is	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 óra	6 óránként	5–10 nap
Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok okozta fertőzés olyan betegeknél, akiknél a terápiás lehetőségek korlátozottak	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 óra	6 óránként	Az időtartamot a fertőzés helye alapján kell meghatározni, és legfeljebb 14 napig tarthat.

a A Cockcroft–Gault-képlettel kiszámítva.
b Metronidazollal kombinációban alkalmazandó, amennyiben anaerob patogének ismerten vagy gyaníthatóan hozzájárulnak a fertőzéses folyamathoz.

Különleges betegcsoportok

Idősek
Nem szükséges a dózis módosítása idős betegeknél (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás
Nem szükséges a dózis módosítása enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél (becsült CrCL >50 – ≤80 ml/perc).

A 2. táblázat a javasolt dózismódosításokat mutatja azoknál a betegeknél, akiknél a becsült kreatinin-clearance ≤50 ml/perc. Egyetlen telítő dózist fenntartó dózisok követnek az adagolási gyakoriság szerinti következő beadástól.

2. táblázat. Javasolt dózisok ≤50 ml/perc kreatinin-clearance-ű betegeknél

Becsült CrCL (ml/perc)[a]	Aztreonám/avibaktám-dózis[b]		Az infúzió időtartama	Adagolási gyakoriság
	Telítő	Fenntartó		
>30 – ≤50	2 g/0,67 g	0,75 g/0,25 g	3 óra	6 óránként
>15 – ≤30	1,35 g/0,45 g	0,675 g/0,225 g	3 óra	8 óránként
≤15 ml/perc, intermittáló haemodialysis alkalmazása esetén[c,d]	1 g/0,33 g	0,675 g/0,225 g	3 óra	12 óránként

a A Cockcroft–Gault-képlettel kiszámítva.
b A dózisajánlások farmakokinetikai modellezésen és szimuláción alapulnak.
c Mind az aztreonám, mint az avibaktám eltávolítható haemodialysissel. Az Emblaveo beadását a haemodialysis napjain a haemodialysis-kezelés befejezését követően kell végezni.
d Az aztreonám/avibaktám nem alkalmazható ≤15 ml/perc CrCL-ű betegeknél, kivéve ha haemodialysist vagy más vesepótló kezelést is kezdenek.

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél a becsült kreatinin-clearance szoros monitorozása javasolt (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Nem áll rendelkezésre elegendő adat ahhoz, hogy adagolásmódosítási javaslatot lehessen tenni a haemodialysistől különböző vesepótló kezelésben (például folyamatos veno-venosus haemofiltratio

vagy peritonealis dialysis) részesülő betegek kezelésére. A folyamatos vesepótló kezelésben (continuous renal replacement therapy, CRRT) részesülő betegeknél magasabb dózisra van szükség, mint a haemodialysisben részesülő betegeknél. A folyamatos vesepótló kezelésben részesülő betegeknél a dózist a CRRT-clearance-nek (CLCRRT ml/percben megadva) megfelelően kell módosítani.

Májkárosodás
Nem szükséges a dózis módosítása májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők
Az Emblaveo biztonságosságát és hatásosságát <18 éves gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

Az Emblaveo-t intravénás infúzióban, 3 óra alatt kell beadni.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos túlérzékenység (például anaphylaxiás reakció, súlyos bőrreakció) bármilyen más, béta-laktám antibakteriális szerrel (például penicillinek, cefalosporinok vagy karbapenemek) szemben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

A kezelés megkezdése előtt ki kell vizsgálni, hogy a beteg anamnézisében szerepel-e az aztreonámmal vagy bármilyen más, béta-laktám gyógyszerrel szembeni túlérzékenységi reakció. Az Emblaveo ellenjavallt olyan betegeknél, akiknek az anamnézisében súlyos túlérzékenységi reakció szerepel bármely béta-laktám szerrel szemben (lásd 4.3 pont). Emellett elővigyázatosság szükséges, ha az aztreonám/avibaktámot olyan betegeknek adják, akiknek az anamnézisében egyéb béta-laktámokkal szembeni bármilyen egyéb típusú túlérzékenységi reakció szerepel. Súlyos túlérzékenységi reakciók esetén az Emblaveo-kezelést azonnal abba kell hagyni, és megfelelő sürgősségi intézkedéseket kell tenni.

Vesekárosodás

A vesekárosodásban szenvedő betegek szoros monitorozása javasolt az Emblaveo-kezelés alatt. Az aztreonám és az avibaktám elsősorban a veséken keresztül eliminálódik, ezért a dózist a vesekárosodás mértékének megfelelően csökkenteni kell (lásd 4.2 pont). Az aztreonám alkalmazásakor alkalmanként neurológiai szövődményekről (például encephalopathiáról, confusióról, epilepsiáról, tudatzavarról, mozgászavarokról) számoltak be a vesekárosodásban szenvedő betegeknél, a béta-laktám túladagolásával összefüggésben (lásd 4.9 pont).

Nephrotoxicus készítményekkel (például aminoglikozidokkal) történő együttes alkalmazásakor károsodhat a vesefunkció. A CrCL-t monitorozni kell a változó vesefunkciójú betegeknél, és az Emblaveo dózisát ennek megfelelően kell módosítani (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Emelkedett májenzimszinteket figyeltek meg az Emblaveo alkalmazásakor (lásd 4.8 pont). A májkárosodásban szenvedő betegek szoros monitorozása javasolt az Emblaveo-kezelés alatt.

A klinikai adatok korlátai

Az aztreonám/avibaktám alkalmazása a szövődményes intraabdominalis fertőzésekben (cIAI), kórházban szerzett pneumoniában (HAP) (beleértve a gépi lélegeztetéshez társult pneumoniát [VAP]) és szövődményes húgyúti fertőzésekben (cUTI) (beleértve a pyelonephritist) szenvedő betegek kezelésében az önmagában alkalmazott aztreonámra vonatkozó tapasztalatokon, az aztreonám/avibaktám farmakokinetikai és farmakodinámiás elemzésén, valamint 422, cIAI vagy HAP/VAP fertőzésben szenvedő felnőtt körében végzett randomizált klinikai vizsgálat korlátozott adatain alapul.

Az aztreonám/avibaktám alkalmazása aerob Gram-negatív mikroorganizmusok okozta fertőzés kezelésében olyan betegeknél, akiknél a terápiás lehetőségek korlátozottak, az aztreonám/avibaktám farmakokinetikai/farmakodinámiás elemzésén, valamint 422, cIAI vagy HAP/VAP fertőzésben szenvedő felnőtt körében végzett randomizált klinikai vizsgálat (közülük 17 beteg karbapenem-rezisztens [meropenem-rezisztens] mikroorganizmus által okozott fertőzését kezelték Emblaveo-val), továbbá 15, metallo-β-laktamázt (MBL) termelő Gram-negatív baktérium által okozott súlyos fertőzésben szenvedő felnőtt körében végzett randomizált klinikai vizsgálat (közülük 12 beteget kezeltek Emblaveo-val) korlátozott adatain alapul (lásd 5.1 pont).

Az aztreonám/avibaktám aktivitásspektruma

Az aztreonám csekély aktivitást mutat, vagy semmilyen aktivitást nem mutat az *Acinetobacter* spp., a Gram-pozitív mikroorganizmusok és az anaerob baktériumok többsége ellen (lásd 4.2 és 5.1 pont). Amennyiben ezen patogének ismerten vagy gyaníthatóan hozzájárulnak a fertőzéses folyamathoz, további antibakteriális gyógyszereket kell alkalmazni.

Az avibaktám gátló spektrumába több olyan enzim is tartozik, amely inaktiválja az aztreonámot, köztük az Ambler-féle A molekuláris osztályba tartozó β-laktamázok és a C molekuláris osztályba tartozó β-laktamázok. Az avibaktám nem gátolja a B molekuláris osztályba tartozó enzimeket (metallo-β-laktamázok), és nem képes gátolni számos D molekuláris osztályba tartozó enzimet. Az aztreonám általában ellenáll a B molekuláris osztályba tartozó enzimek általi hidrolízisnek (lásd 5.1 pont).

Clostridioides difficile-fertőzéssel összefüggő hasmenés

Clostridioides (C.) difficile-fertőzéssel összefüggő hasmenést (*Clostridioides [C.] difficile*-associated diarrhoea, CDAD) és pseudomembranosus colitist jelentettek az aztreonám alkalmazásával összefüggésben, amelynek súlyossága az enyhétől az életveszélyesig terjedhet. Meg kell fontolni ezt a diagnózist azon betegeknél, akik hasmenéssel fordulnak orvoshoz az Emblaveo beadásakor vagy azt követően (lásd 4.8 pont). Meg kell fontolni az Emblaveo-kezelés leállítását és *C. difficile* elleni specifikus kezelés alkalmazását. Nem szabad perisztaltikát gátló gyógyszereket adni.

Nem érzékeny mikroorganizmusok

Az Emblaveo alkalmazása a nem érzékeny mikroorganizmusok túlszaporodását eredményezheti, ami a kezelés megszakítását és egyéb, megfelelő intézkedéseket teheti szükségessé.

A prothrombinidő megnyúlása/az orális antikoagulánsok fokozott aktivitása

Az aztreonámot kapó betegeknél a prothrombinidő megnyúlását jelentették (lásd 4.8 pont). Megfelelő monitorozást kell végezni, ha együttesen orális antikoagulánst is alkalmaznak, és a megfelelő szintű antikoaguláció fenntartásához szükség lehet az antikoaguláns dózisának módosítására.

Kölcsönhatások szerológiai vizsgálatokkal

A direkt vagy indirekt Coombs-teszt (direkt vagy indirekt antiglobulinteszt) pozitivitása alakulhat ki az aztreonám-kezelés alatt (lásd 4.8 pont).

Nátrium

Ez a gyógyszer körülbelül 44,6 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 2,2%-ának felnőtteknél.

Az Emblaveo nátriumtartalmú oldatokkal hígítható (lásd 6.6 pont), és ezt figyelembe kell venni a betegnek minden forrásból beadott nátrium összmennyisége kapcsán.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

In vitro az aztreonám és az avibaktám az OAT1 és az OAT3 szervesanion-transzporterek szubsztrátjai; ezek hozzájárulhatnak a vérkompartmentből történő aktív felvételükhöz, és így azok vesén át történő kiválasztásához is. A probenecid (egy erős OAT-inhibitor) *in vitro* 56–70%-kal csökkenti az avibaktám felvételét, és ezért fennáll annak a lehetősége, hogy együttes adáskor megváltoztatja az avibaktám eliminációját. Mivel az aztreonám/avibaktámmal és a probeneciddel klinikai interakciós vizsgálatot nem végeztek, ezért a probeneciddel történő egyidejű alkalmazás nem javasolt.

Az aztreonámot nem metabolizálják a citokróm P450 enzimek. Az avibaktám nem gátolta szignifikáns mértékben és nem indukálta a citokróm P450 enzimeket *in vitro* a klinikailag releváns expozíciós tartományban. Az avibaktám nem gátolja a fő vese- vagy májtranszportereket *in vitro* a klinikailag releváns expozíciós tartományban, ezért az ezeken a mechanizmusokon keresztül érvényesülő gyógyszerinterakciós potenciál alacsonynak tekinthető.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az aztreonám és az avibaktám terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok, vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az aztreonámmal végzett állatkísérletek nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Az avibaktámmal végzett állatkísérletek reprodukciós toxicitást mutattak teratogén hatásokra utaló bizonyíték nélkül (lásd 5.3 pont).

Ezért az aztreonám/avibaktám-kezelést a terhesség ideje alatt csak akkor szabad alkalmazni, ha egyértelműen szükséges, és csak ha az előnyök az anya vonatkozásában meghaladják a kockázatot a gyermek vonatkozásában.

Szoptatás

Az aztreonám olyan koncentrációban választódik ki a humán anyatejbe, ami kevesebb mint 1%-a az egyidőben vett anyai szérumból mért értéknek. Nem ismert, hogy az avibaktám kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

Az aztreonám/avibaktám alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg/halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nincsenek elérhető humán adatok az aztreonám/avibaktám termékenységre gyakorolt hatásáról. Az aztreonámmal vagy avibaktámmal végzett állatkísérletek nem igazoltak káros hatásokat a

termékenység tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nemkívánatos hatások előfordulhatnak (például szédülés), amelyek kismértékben befolyásolhatják a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az aztreonám/avibaktám (ATM/AVI) kombinációval kezelt betegeknél leggyakrabban jelentett gyógyszermellékhatások az anaemia (6,9%), a hasmenés (6,2%), az emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint (GPT/ALAT) (6,2%) és az emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint (GOT/ASAT) (5,2%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi gyógyszermellékhatásokat jelentették az aztreonámmal önmagában és/vagy azonosították az Emblaveo 2. fázisú és 3. fázisú klinikai vizsgálataiban (N = 305).

A gyógyszermellékhatások az alábbi táblázatban szervrendszerek és gyakoriság szerinti felosztásban, a következő gyakorisági kategóriák szerint olvashatók: nagyon gyakori (≥1/10); gyakori (≥1/100 – <1/10); nem gyakori (≥1/1000 – <1/100); ritka (≥1/10 000 – <1/1000); nagyon ritka (<1/10 000), gyakoriság nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg). Az egyes gyakorisági csoportokban a mellékhatások felsorolása a súlyosság szerint csökkenő sorrendben történik.

3. táblázat. A gyógyszermellékhatások gyakorisága szervrendszerenként

Szervrendszer	**Gyakori ≥1/100 – <1/10**	**Nem gyakori ≥1/1000 – <1/100**	**Ritka ≥1/10 000 – <1/1000**	**Gyakoriság nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg)**
Fertőző betegségek és parazitafertőzések			Vulvovaginalis candidiasis Vaginalis fertőzés	Felülfertőződés
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Anaemia Thrombocytosis Thrombocytopenia	Emelkedett eosinophilszám Leukocytosis	Pancytopenia Neutropenia Megnyúlt prothrombinidő Megnyúlt aktivált parciális tromboplasztinidő Pozitív Coombs-teszt	

3. táblázat. A gyógyszermellékhatások gyakorisága szervrendszerenként

Szervrendszer	Gyakori ≥1/100 – <1/10	Nem gyakori ≥1/1000 – <1/100	Ritka ≥1/10 000 – <1/1000	Gyakoriság nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg)
			Pozitív direkt Coombs-teszt Pozitív indirekt Coombs-teszt	
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Anaphylaxiás reakciók Gyógyszer-túlérzékenység		
Pszichiátriai kórképek	Zavart állapot	Insomnia		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés	Encephalopathia Fejfájás Oralis hypoaesthesia Dysgeusia	Görcsrohamok Paraesthesia	
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Diplopia	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			Vertigo Tinnitus	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Extrasystolék		
Érbetegségek és tünetek		Haemorrhagia Hypotensio Kipirulás		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Bronchospasmus	Dyspnoe Sípoló légzés Tüsszögés Orrdugulás	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés Hányinger	*Clostridium difficile* colitis	Pseudomembranous colitis	

3. táblázat. A gyógyszermellékhatások gyakorisága szervrendszerenként

Szervrendszer	Gyakori ≥1/100 – <1/10	Nem gyakori ≥1/1000 – <1/100	Ritka ≥1/10 000 – <1/1000	Gyakoriság nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg)
	Hányás Hasi fájdalom	Gastrointestinalis haemorrhagia Szájfekély	Kellemetlen szájszag	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint Emelkedett transzaminázszintek	Emelkedett gamma-glutamil transzferáz-szint Emelkedett alkalikusfoszfatáz-szint a vérben	Hepatitis Sárgaság	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés	Angiooedema Toxicus epidermalis necrolysis Exfoliativ dermatitis Erythema multiforme Purpura Urticaria Petechia Pruritus Hyperhidrosis		
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Myalgia	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Emelkedett kreatininszint a vérben		

3. táblázat. A gyógyszermellékhatások gyakorisága szervrendszerenként

Szervrendszer	Gyakori ≥1/100 – <1/10	Nem gyakori ≥1/1000 – <1/100	Ritka ≥1/10 000 – <1/1000	Gyakoriság nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg)
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			Érzékeny emlők	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Phlebitis Thrombophlebitis Extravasatio az infúzió beadási helyén Fájdalom az tű beszúrásának helyén Láz	Kellemetlen érzés a mellkasban Asthenia	Rossz közérzet	

Kounis-szindróma

Más béta-laktám antibiotikumok alkalmazásakor allergiás reakciókhoz társuló akut coronaria szindrómát (Kounis-szindróma) jelentettek.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A túladagolás encephalopathiát, confusiót, epilepsiát, tudatzavart és mozgászavarokat okozhat, különösen vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 pont).

Szükség esetén az aztreonám és avibaktám részlegesen eltávolítható haemodialysissel.

Egy 4 órás haemodialysis-periódus alatt az aztreonám-dózis 38%-a és az avibaktám-dózis 55%-a távolítható el.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szisztémás antibakteriális szerek, egyéb béta-laktám antibiotikumok, monobaktámok, ATC kód: J01DF51.

Hatásmechanizmus

Az aztreonám a penicillin-kötő proteinekhez (PBP) történő kötődést követően gátolja a bakteriális sejtfal peptidoglikán alkotójának szintézisét, ami a baktériumsejt líziséhez és pusztulásához vezet. Az aztreonám általában ellenáll a B molekuláris osztályba tartozó enzimek (metallo-β-laktamázok) általi hidrolízisnek.

Az avibaktám egy nem β-laktám típusú β-laktamáz-inhibitor, ami úgy hat, hogy olyan kovalens adduktumot képez az enzimmel, ami ellenáll a hidrolízisnek. Az avibaktám egyaránt gátolja az Ambler-féle A molekuláris osztályba és C molekuláris osztályba tartozó β-laktamázokat, valamint egyes D molekuláris osztályba tartozó enzimeket, beleértve a kiterjesztett spektrumú β-laktamázokat (ESBL), a *Klebsiella pneumoniae* karbapenemázt (KPC) és az OXA-48 karbapenemázokat, valamint az AmpC enzimeket. Az avibaktám nem gátolja a B molekuláris osztályba tartozó enzimeket, és nem képes gátolni számos D molekuláris osztályba tartozó enzimet.

Rezisztencia

Az aztreonám/avibaktám kombinációt potenciálisan befolyásoló bakteriális rezisztenciamechanizmusok közé tartoznak az aztreonám hidrolízisére képes, az avibaktám okozta gátlással szemben refrakter β-laktamáz enzimek, a mutáns vagy szerzett penicillin-kötő proteinek (PBP), a bármelyik hatóanyaggal szembeni csökkent külsőmembrán-permeabilitás és bármelyik vegyület aktív effluxa.

Antibakteriális aktivitás kombinációban egyéb antibakteriális szerekkel

Az aztreonám/avibaktám amikacinnal, ciprofloxacinnal, kolisztinnel, daptomicinnel, gentamicinnel, levofloxacinnal, linezoliddal, metronidazollal, tigeciklinnel, tobramicinnel és vankomicinnel végzett *in vitro* kombinációs vizsgálataiban nem mutattak ki sem szinergizmust, sem antagonizmust.

Érzékenységi vizsgálat határértékei

Az Antibiotikum-érzékenységi Vizsgálatok Európai Bizottsága (EUCAST) az aztreonám/avibaktám vonatkozásában megállapította a MIC (minimális gátló koncentráció) érzékenységi vizsgálatának értelmezési kritériumait, amelyek felsorolása itt található:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

Kimutatták, hogy az aztreonám specifikus patogénekkel szembeni antimikrobiális aktivitása annak az időtartamnak a százalékos arányával korrelál a legjobban, ameddig a szabad hatóanyag koncentrációja az aztreonám/avibaktám adagolási intervalluma alatt a minimális gátló koncentrációnál magasabb (%fT > aztreonám/avibaktám MIC). Az avibaktám esetén a farmakokinetikai/farmakodinámiás (PK/PD) index annak az időtartamnak a százalékos aránya, ameddig a szabad hatóanyag koncentrációja az adagolási intervallum alatt a küszöbkoncentrációt meghaladja (%fT > C_T).

Specifikus patogénekkel szembeni antibakteriális aktivitás

In vitro vizsgálatok azt mutatják, hogy az alábbi patogének szerzett rezisztenciamechanizmusok hiányában érzékenyek az aztreonám/avibaktám kombinációra:

Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok

- *Citrobacter freundii* komplex
- *Citrobacter koseri*
- *Escherichia coli*
- *Enterobacter cloacae* komplex
- *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 vizsgálatok azt mutatják, hogy az alábbi fajok nem érzékenyek az aztreonám/avibaktám kombinációra:

- *Acinetobacter* spp.
- Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok
- Anaerob mikroorganizmusok

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az Emblaveo vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően aerob Gram-negatív baktériumok okozta fertőzések kezelése (olyan betegeknél, akiknél a terápiás lehetőségek korlátozottak) indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Általános jellemzés

A 3. fázisú vizsgálat normál vesefunkciójú betegeinél (n = 127) több dózis, 6 óránként beadott 3 órás 1,5 g aztreonám/0,5 g avibaktám infúzió után dinamikus egyensúlyi állapotban a maximális plazmakoncentráció ($C_{max,ss}$) mértani átlaga (CV%) az aztreonám esetében 54,2 mg/l (40,8), az avibaktám esetében 11,0 mg/l (44,9) volt; a 24 órán át mért koncentráció–idő görbe alatti terület ($AUC_{24,ss}$) mértani átlaga (CV%) pedig az aztreonám esetében 833 mg×h/l (45,8), az avibaktám esetében 161 mg×h/l (47,5) volt. Az aztreonám és az avibaktám farmakokinetikai paraméterei aztreonám/avibaktám egy vagy több dózisának alkalmazása után hasonlók voltak, mint az önmagában adott aztreonámmal vagy avibaktámmal kapcsolatban meghatározott paraméterek.

Eloszlás

Embereknél a fehérjekötődés koncentrációfüggetlen és alacsony mértékű, az avibaktám esetében körülbelül 8%, az aztreonám esetében pedig körülbelül 38%. Dinamikus egyensúlyi állapotban az aztreonám és az avibaktám eloszlási térfogata összemérhető volt – sorrendben körülbelül 20 l és 24 l – a szövődményes intraabdominalis fertőzésekben szenvedő betegeknél, több dózis, 6 óránként beadott 3 órás aztreonám/avibaktám infúzió (1,5 g/0,5 g) után.

Az aztreonám átjut a placentán és kiválasztódik a humán anyatejbe.

Klinikai vizsgálatokban nem tanulmányozták az aztreonám tüdőepitheliumot borító folyadékba (epithelial lining fluid, ELF) történő bejutását; a hörgőváladékban mért koncentráció és a szérumban mért koncentráció arányának átlaga 21–60% között volt intubált betegeknél, egyetlen 2 g-os intravénás aztreonám-dózist követően 2–8 órával.

Az avibaktám a plazmakoncentráció 30%-ának megfelelő koncentrációban jut be a humán bronchialis epitheliumot borító folyadékba, és az epitheliumot borító folyadék és a plazma koncentráció–idő profiljai hasonlóak. Az avibaktám a bőrfertőzések területén bejut a subcutan szövetekbe, és a szöveti koncentráció körülbelül megegyezik a plazmában mért szabad hatóanyag koncentrációjával.

Az aztreonám penetrációja az intakt vér-agy gáton át csekély, ezért ha nem áll fenn gyulladás, az aztreonám koncentrációja a cerebrospinalis folyadékban (CSF) alacsony; az agyhártyák gyulladása esetén azonban a cerebrospinalis folyadékban elért koncentráció emelkedett.

Biotranszformáció

Az aztreonám nem metabolizálódik nagy mértékben. A fő metabolit inaktív, és a béta-laktám-gyűrű hidrolízissel való felnyitásával keletkezik. A visszanyerési adatok azt mutatják, hogy a dózis körülbelül 10%-a választódik ki ezen metabolitként. Humán májpreparátumokban (mikroszómák és hepatocyták) nem észlelték az avibaktám metabolizmusát. [^{14}C]-avibaktám adagolása után a változatlan formájú avibaktám volt a fő speciesz a humán plazmában és vizeletben.

Elimináció

Mind az aztreonám, mind az avibaktám terminális felezési ideje ($t_{½}$) az intravénás beadás után körülbelül 2-3 óra.

Az aztreonám aktív tubuláris szekrécióval és glomerulusfiltrációval választódik ki a vizeletbe. Az intravénás vagy intramuscularis dózis megközelítőleg 75-80%-a nyerhető vissza a vizeletből. A vizelet radioaktivitásának komponensei a változatlan aztreonám (körülbelül 65% nyerhető vissza 8 órán belül), az aztreonám β-laktám-gyűrűjének hidrolízisével képződő inaktív metabolit (körülbelül 7%) és ismeretlen metabolitok (körülbelül 3%) voltak. Az aztreonám körülbelül 12%-a választódik ki a széklettel.

Az avibaktám körülbelül 158 ml/perces renalis clearance-szel, változatlan formában választódik ki a vizeletbe, ami a glomerulusfiltráció mellett aktív tubuláris szekrécióra utal. A vizeletbe kiválasztott, változatlan hatóanyag százalékos aránya független volt a beadott dózistól, és dinamikus egyensúlyi állapotban megfelelt az avibaktám-dózis 83,8–100%-ának. Az avibaktám kevesebb mint 0,25%-a választódik ki a széklettel.

Linearitás/nonlinearitás

Mind az aztreonám, mind az avibaktám farmakokinetikai paraméterei megközelítőleg lineárisak a vizsgált dózistartományban (1500 mg – 2000 mg aztreonám esetében és 375 mg – 600 mg avibaktám esetében). Normális veseműködésű, egészséges felnőtteknél 1500 mg/500 mg aztreonám/avibaktám többszöri intravénás infúzióban való, 6 óránkénti, legfeljebb 11 napon át történő beadását követően nem észlelték az aztreonám vagy az avibaktám mérhető akkumulációját.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás
Az aztreonám és az avibaktám eliminációja a vesekárosodásban szenvedő betegeknél csökkent mértékű. Az avibaktám AUC-értékének átlagos emelkedése 2,6-szeres az enyhe (meghatározás itt: CrCL 50–79 ml/perc), 3,8-szeres a közepesen súlyos (meghatározás itt: CrCL 30–49 ml/perc), 7-szeres a súlyos (meghatározás itt: CrCL <30 ml/perc, dialysist nem igénylő) vesekárosodásban szenvedő alanyoknál, illetve 19,5-szeres végstádiumú vesebetegségben szenvedő alanyoknál, a normál

vesefunkciójú alanyokkal összehasonlítva (meghatározás itt: CrCL >80 ml/perc). ≤50 ml/perc becsült CrCL esetén a betegeknél dózismódosításra van szükség, lásd 4.2 pont.

Májkárosodás
Az avibaktám farmakokinetikáját májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták (egyik súlyossági fokozat esetében sem). Mivel úgy tűnik, hogy az aztreonám és az avibaktám májmetabolizmusa nem jelentős, ezért várhatóan a májkárosodás nem változtatja meg jelentősen egyik hatóanyag szisztémás clearance-ét sem.

Idősek (≥65 év)
Mind az aztreonám, mind az avibaktám esetében időseknél hosszabb volt az eliminációs felezési idő átlaga, a plazma-clearance pedig csökkent, ami megfelel az aztreonám és az avibaktám renalis clearance-e életkorfüggő csökkenésének.

Gyermekek és serdülők
Az aztreonám/avibaktám farmakokinetikáját gyermekeknél és serdülőknél nem értékelték.

Nemek, rassz és testtömeg
Az aztreonám/avibaktám farmakokinetikáját a nem és a rassz nem befolyásolja jelentős mértékben. Az aztreonám/avibaktám populációs farmakokinetikai elemzése során az expozíciók tekintetében nem figyeltek meg klinikailag releváns különbséget a ≥ 30 kg/m^2 testtömegindexű (BMI) felnőtt betegeknél a < 30 kg/m^2 testtömegindexű felnőtt betegekhez képest.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Aztreonám

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási vagy reprodukcióra kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy az aztreonám alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az intravénásan alkalmazott aztreonámmal nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

Avibaktám

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási vagy genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy az avibaktám alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az avibaktámmal nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

Az aztreonám és avibaktám kombinációjának toxicitása

Egy 28 napos, patkányokon végzett kombinációs toxicitási vizsgálatban az avibaktám nem változtatta meg az aztreonám biztonságossági profilját, amikor kombinációban alkalmazták azokat.

Reprodukciós toxicitás

Az aztreonámmal végzett állatkísérletek nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a termékenység, terhesség, embryonalis/foetalis fejlődés, születés vagy postnatalis fejlődés tekintetében.

Napi 300 és 1000 mg/ttkg avibaktámot kapott vemhes nyulaknál dózisfüggő módon alacsonyabb átlagos magzati testtömeget és késői csontosodást észleltek, ami potenciálisan az anyai toxicitással függött össze. Az anyai és magzati NOAEL (napi 100 mg/ttkg) melletti plazmaexpozíciós szintek közepes és alacsony biztonságossági határokat jeleznek.

Patkányoknál nem észleltek az embryofoetalis fejlődésre vagy a fertilitásra gyakorolt mellékhatásokat. Patkányoknál a vemhesség és a szoptatás ideje alatt az avibaktámot mindvégig adva nem volt az utódok túlélésére, növekedésére vagy fejlődésére gyakorolt hatás, ugyanakkor a humán terápiás

expozíciók megközelítőleg 2,8-szeresével egyenértékű vagy annál nagyobb anyai expozíciók mellett a patkánykölykök kevesebb mint 10%-ánál emelkedett volt a vesemedence- és uretertágulat incidenciája.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

arginin

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Száraz por

30 hónap.

Feloldás után

Az injekciós üveg feloldott tartalmát a megfelelő dózisú, intravénás infúzióban alkalmazandó aztreonám/avibaktámot tartalmazó infúziós zsák vagy törzsoldat elkészítése után 30 percen belül fel kell használni.

Hígítás után

Infúziós zsákok
Ha az infúziós oldatot nátrium-klorid (0,9%-os) oldatos injekcióval vagy Ringer-laktát-oldattal készítik el, a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása 2 °C – 8 °C-on 24 órán át, majd ezt követően legfeljebb 30 °C-on legfeljebb 12 órán át igazolt.

Ha az infúziós oldatot glükóz (5%-os) oldatos injekcióval készítik el, a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása 2 °C – 8 °C-on 24 órán át, majd ezt követően legfeljebb 30 °C-on legfeljebb 6 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni, kivéve, ha a feloldás és a hígítás ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, akkor felhasználásra kész állapotban a felhasználás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és nem lépheti túl a fent leírtakat.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

30 ml-es, I-es típusú üvegből készült injekciós üveg klórbutil gumidugóval, alumínium zárólappal és lepattintható kupakkal lezárva.

A gyógyszer 10 db injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A port steril injekcióhoz való vízzel kell feloldani, és a keletkező koncentrátumot pedig azonnal fel kell hígítani az alkalmazás előtt. Az elkészített oldat tiszta, színtelen vagy sárga és látható részecskéktől mentes folyadék.

Az oldat elkészítéséhez és beadásához standard aszeptikus technikát kell alkalmazni. A dózisokat megfelelő méretű infúziós zsákban kell elkészíteni.

A beadás előtt a parenterálisan adandó gyógyszert szemrevételezéssel meg kell vizsgálni, hogy nem tartalmaz-e látható részecskéket.

Minden injekciós üveg kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál.

A feloldás elkezdése és az intravénás infúzió elkészítésének befejezése között eltelt teljes időtartam nem haladhatja meg a 30 percet.

Az Emblaveo (aztreonám/avibaktám) egy kombinációs készítmény: injekciós üvegenként 1,5 g aztreonámot és 0,5 g avibaktámot tartalmaz rögzített 3:1 arányban.

<u>Utasítások a felnőttek dózisainak elkészítéséhez INFÚZIÓS ZSÁKBAN:</u>

MEGJEGYZÉS: A következő folyamat írja le a végső koncentrációban 1,5–40 mg/ml **aztreonám**ot és 0,50–13,3 mg/ml **avibaktám**ot tartalmazó infúziós oldat elkészítésének lépéseit. Ezen folyamat elkezdése előtt minden számítást el kell végezni.

1. Készítse el a **koncentrátumot (elkészített oldat)** (**131,2 mg/ml** aztreonám és **43,7 mg/ml** avibaktám):
   a) Szúrja át a tűt az injekciós üveg lezárásán, és fecskendezzen bele 10 ml steril injekcióhoz való vizet.
   b) Húzza ki a tűt, és óvatosan rázza fel az injekciós üveget, hogy tiszta, színtelen vagy sárga, látható részecskéktől mentes oldatot kapjon.
2. Készítse el a **végső infúziós oldatot** (az aztreonám végső koncentrációjának **1,5–40 mg/ml**, az avibaktám végső koncentrációjának **0,50–13,3 mg/ml** között kell lennie):
   Infúziós zsák: Hígítsa tovább az elkészített oldatot úgy, hogy az elkészített oldat megfelelően kiszámolt térfogatát bejuttatja az alábbiak bármelyikét tartalmazó infúziós zsákba: nátrium-klorid (0,9%-os) oldatos injekció, glükóz (5%-os) oldatos injekció vagy Ringer-laktát-oldat.

Lásd alább a 4. táblázatot.

4. táblázat. Az Emblaveo dózisok elkészítése felnőttek számára INFÚZIÓS ZSÁKBAN

Teljes dózis (aztreonám/avibaktám)	**Az a térfogat, amelyet az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg(ek)ből fel kell szívni**	**Az oldat végső térfogata az infúziós zsákban való hígítás után[a,b]**
2000 mg/667 mg	15,2 ml	50 ml – 250 ml
1500 mg/500 mg	11,4 ml	50 ml – 250 ml
1350 mg/450 mg	10,3 ml	50 ml – 250 ml
750 mg/250 mg	5,7 ml	50 ml – 250 ml
675 mg/225 mg	5,1 ml	50 ml – 250 ml
Minden egyéb dózis	A kívánt dózis alapján számított térfogat (ml): **Dózis (mg aztreonám) ÷ 131,2 mg/ml aztreonám** **vagy** **Dózis (mg avibaktám) ÷ 43,7 mg/ml avibaktám**	A térfogat (ml) az infúziós zsák elérhető mérete és a kívánt végső koncentráció függvényében változik (aztreonám esetében 1,5–40 mg/ml-nek, avibaktám esetében 0,50–13,3 mg/ml-nek kell lennie).

a Az elkészített oldat 1,5–40 mg/ml végső aztreonám-koncentrációra (végső avibaktám-koncentráció: 0,50–13,3 mg/ml) hígítható nátrium-klorid (0,9%-os) oldatos injekciót vagy Ringer-laktát-oldatot tartalmazó infúziós zsákban – ez esetben a felhasználásra kész oldat stabilitása 2 °C – 8 °C-on 24 órán át, majd ezt követően legfeljebb 30 °C-on legfeljebb 12 órán át igazolt.

b Az elkészített oldat 1,5–40 mg/ml végső aztreonám-koncentrációra (végső avibaktám-koncentráció: 0,50–13,3 mg/ml) hígítható glükóz (5%-os) oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákban – ez esetben a felhasználásra kész oldat stabilitása 2 °C – 8 °C-on 24 órán át, majd ezt követően legfeljebb 30 °C-on legfeljebb 6 órán át igazolt.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1808/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2024. április 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
Zaventem
1930
Belgium

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:
- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emblaveo 1,5 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
aztreonám/avibaktám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1,5 g aztreonámot és 0,5 g avibaktámnak megfelelő avibaktám-nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A készítmény arginint és nátriumot tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.
10 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazás feloldást és hígítást követően.
Injekciós üveg kizárólag egyszeri alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A gyógyszer feloldást és hígítást követő eltarthatóságára vonatkozó információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1808/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Emblaveo 1,5 g/0,5 g por koncentrátumhoz
aztreonám/avibaktám
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Emblaveo 1,5 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
aztreonám/avibaktám

Mielőtt elkezdik alkalmazni Önnél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Emblaveo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Emblaveo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Emblaveo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Emblaveo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Emblaveo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer az Emblaveo?
Az Emblaveo egy antibiotikum-tartalmú gyógyszer, aminek két hatóanyaga az aztreonám és az avibaktám.
- Az aztreonám a monobaktámoknak nevezett antibiotikumok csoportjába tartozik. Képes bizonyos típusú baktériumok (úgynevezett Gram-negatív baktériumok) elpusztítására.
- Az avibaktám egy béta-laktamáz-gátló, ami elősegíti, hogy az aztreonám bizonyos olyan baktériumokat is elpusztítson, amit önmagában nem tudna.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az Emblaveo?
Az Emblaveo-t felnőtteknél alkalmazzák az alábbiak kezelésére:
- a has területét (gyomrot és beleket) érintő szövődményes bakteriális fertőzések, amelyeknél a fertőzés a hasüregbe terjedt;
- kórházban szerzett tüdőgyulladás (a tüdők bakteriális fertőzése, melyet kórházakban kaphat el), beleértve a gépi lélegeztetéssel összefüggésbe hozható tüdőgyulladást;
- szövődményes (kezelése bonyolult, mert a fertőzés a test más részeire is ráterjedt vagy a betegnél egyéb betegségek is fennállnak) húgyúti fertőzések, beleértve a vesemedence-gyulladást (a vese fertőzése);
- olyan Gram-negatív baktériumok által okozott fertőzések, amelyeket egyéb antibiotikumok nem képesek elpusztítani.

2. Tudnivalók az Emblaveo alkalmazása előtt

Nem alkalmazható Önnél az Emblaveo, ha:
- allergiás az aztreonámra, az avibaktámra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- előfordult már Önnél valaha súlyos allergiás reakció (az arc, a kezek, a lábak, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata, nyelési vagy légzési nehézségek, vagy súlyos bőrreakciók) egyéb, a penicillinek, cefalosporinok vagy karbapenemek csoportjába tartozó antibiotikumokkal szemben.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
Az Emblaveo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha valaha bármilyen allergiás reakciója (még akkor is, ha csak bőrkiütése) volt más antibiotikumokkal szemben. Az allergiás reakció jelei közé tartoznak a viszketés, a bőrkiütés vagy a nehézlégzés;
- ha vesebetegsége van vagy olyan gyógyszerekkel kezelik, melyek a vese működésére hatnak, például az aminoglikozidoknak (sztreptomicin, neomicin, gentamicin) nevezett antibiotikumok. Ha az Ön veseműködése károsodott, lehet, hogy kezelőorvosa csökkenti az Emblaveo adagját és rendszeres vérvizsgálatokat végeztet a kezelés alatt, hogy ellenőrizze a veséi működését. Emellett Önnél fokozott lehet annak kockázata, hogy az Emblaveo vérszintjeinek emelkedése miatt (hacsak az adagot nem csökkentik) az idegrendszerét érintő súlyos mellékhatások alakuljanak ki, mint például az enkefalopátia (az agy rendellenessége, amelyet betegség, sérülés, gyógyszerek vagy vegyszerek okozhatnak). Az enkefalopátia tünetei közé tartozik a zavartság, a görcsrohamok és a megváltozott szellemi funkciók (lásd 3. pont: Ha az előírtnál több Emblaveo-t kapott);
- ha bármilyen májproblémája van. Kezelőorvosa rendszeres vérvizsgálatokat végeztethet a kezelés alatt, hogy ellenőrizze a mája állapotát, mivel az Emblaveo alkalmazásakor a májenzimek szintjének növekedését figyelték meg;
- ha Ön véralvadásgátló gyógyszert (olyan gyógyszer, amely megakadályozza a vér megalvadását) szed. Az Emblaveo befolyásolhatja a véralvadást. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön véreredményeit annak érdekében, hogy megtudja, szükség van-e a véralvadásgátló adagjának módosítására az Emblaveo-kezelés alatt.

Beszéljen kezelőorvosával, ha az Emblaveo-kezelés megkezdése után az alábbiakat tapasztalja:

- súlyos, elhúzódó vagy véres hasmenés. Ez a vastagbél gyulladásának jele lehet. Szükség lehet az Emblaveo-kezelés megszakítására és a hasmenés célzott kezelésének elkezdésére (lásd 4. pont: Lehetséges mellékhatások);
- egyéb fertőzések. Kis valószínűséggel előfordulhat, hogy az Emblaveo-kezelés alatt vagy után egy másik baktérium által okozott, a korábbitól eltérő fertőzés alakul ki Önnél.

<u>Laboratóriumi vizsgálatok</u>
Ha Önnél bármilyen vizsgálatot készülnek elvégezni, mondja el kezelőorvosának, hogy Emblaveo-t kap. Erre azért van szükség, mert előfordulhat, hogy a direkt vagy indirekt antiglobulin-teszt vagy Coombs-tesz kóros eredményt adhat. Ez a vizsgálat olyan ellenanyagokat mutat ki, amelyek a vörösvértestek ellen hatnak.

Gyermekek és serdülők
Az Emblaveo-t nem szabad alkalmazni 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél. Ennek az az oka, hogy nem ismert, hogy ennek a gyógyszernek az alkalmazása biztonságos-e ebben a korcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és az Emblaveo
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az Emblaveo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- egy probenecidnek nevezett, köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszer.

Terhesség és szoptatás
Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Ez a gyógyszer károsíthatja a magzatot. A terhesség ideje alatt csak akkor szabad alkalmazni, ha a kezelőorvos szükségesnek ítéli, és csak ha az előnyök az anya vonatkozásában meghaladják a kockázatot a gyermek vonatkozásában.

Ez a gyógyszer kiválasztódhat az anyatejbe. Ha Ön szoptat, el kell dönteni, hogy a szoptatást függeszti fel, vagy a kezelést halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az Ön szempontjából.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Az Emblaveo olyan mellékhatásokat okozhat, mint például a szédülés), amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen szerszámokat vagy gépeket, ha szédülést vagy hasonló mellékhatásokat észlel (lásd 4. pont: Lehetséges mellékhatások).

Az Emblaveo nátriumot tartalmaz
Ez a gyógyszer 44,6 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel az ajánlott, táplálékkal bevitt maximális napi nátriummennyiség 2,2%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni az Emblaveo-t?

Az Emblaveo-t egy orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja majd be Önnek.

A készítmény ajánlott adagja

Az Emblaveo-t egy vénába adott cseppinfúzióban adják (intravénás infúzió). A javasolt adag 6 óránként egy injekciós üveg (1,5 g aztreonám és 0,5 g avibaktám). Az első adag nagyobb (2 g-os aztreonám és 0,67 g avibaktám). Az infúzió beadása 3 órán át fog tartani. Egy kezelési ciklus időtartama általában 5-től legfeljebb 14 napig tart attól függően, hogy Önnek milyen típusú fertőzése van és hogyan reagál a kezelésre.

<u>Vesebetegségben szenvedő személyek</u>
Ha vesebetegsége van, lehet, hogy kezelőorvosa csökkenteni fogja az adagját és növelni az adagok beadása között eltelt időt. Ennek az az oka, hogy az Emblaveo-t a vesék távolítják el a szervezetéből. Ha az Ön veseműködése károsodott, az Emblaveo szintje a vérében magasabb lehet.

Ha az előírtnál több Emblaveo-t kapott
Mivel az Emblaveo-t egy orvos vagy gondozást végző egészségügyi szakember fogja beadni Önnek, nem valószínű, hogy túl nagy gyógyszeradagot kap. Ha azonban mellékhatások jelentkeznek Önnél vagy úgy gondolja, hogy túl sok Emblaveo-t kapott, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek. El kell mondania kezelőorvosának, ha zavartságot, megváltozott szellemi funkciókat, mozgási problémákat vagy görcsrohamokat tapasztal.

Ha kimarad egy adag Emblaveo
Ha úgy gondolja, hogy kimaradt egy adag, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások
Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha az alábbi, súlyos mellékhatások bármelyikét észleli – sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:

- az arc, az ajkak, a szemek, a nyelv és/vagy a torok feldagadása, csalánkiütések és nyelési vagy légzési nehézségek. Ezek egy allergiás reakció vagy az angioödéma jelei lehetnek, amelyek életveszélyesek lehet;
- súlyos, tartós vagy véres hasmenés (ami hasfájással vagy lázzal is járhat). Ez bekövetkezhet az antibiotikum-kezelés alatt vagy annak leállítása után is, és a súlyos bélgyulladás egyik jele lehet. Ha ez bekövetkezik, ne szedjen olyan gyógyszereket, amelyek megállítják vagy lassítják a bélműködést;
- hirtelen kialakuló, súlyos bőrkiütés vagy bőrhólyagosodás, bőrhámlás, amit esetleg magas láz vagy ízületi fájdalom kísér (ezek súlyosabb betegségek, mint például a toxikus epidermális nekrolízis, az exfoliatív dermatitisz vagy az eritéma multiforme tünetei lehetnek).

Ezek a súlyos mellékhatások nem gyakoriak (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet).

További mellékhatások
Mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

Gyakori: (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)
- a vörösvértestek számának csökkenése – vérvizsgálatok mutatják ki;
- bizonyos típusú vérsejtek (az úgynevezett vérlemezkék) számának változása – vérvizsgálatok mutatják ki;
- zavartság;
- szédülés;
- hasmenés;
- hányinger vagy hányás;
- hasi fájdalom;
- bizonyos májenzimek mennyiségének növekedése – vérvizsgálatok mutatják ki;
- bőrkiütés;
- egy véna gyulladása;
- egy véna gyulladása, melyet vérrög okoz;
- fájdalom vagy duzzanat a tű beszúrásának helyén;
- láz.

Nem gyakori: (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)
- bizonyos típusú fehérvérsejtek (az úgynevezett eozinofilek és leukociták) számának növekedése – vérvizsgálatok mutatják ki;
- elalvás és alvó állapotban maradás nehézsége;
- enkefalopátia (az agyat érintő betegség, ami megváltozott szellemi funkciókat és zavartságot okoz);
- fejfájás;
- csökkent tapintás-, fájdalom- és hőmérséklet-érzékelés a szájban;
- ízérzékelési zavarok;
- extra szívverések;
- vérzés;
- csökkent vérnyomás;
- arc kipirosodása;
- a légúti izmok túlzott összehúzódása, ami légzési nehézséget okoz;
- gyomorvérzés;
- szájfekély;
- egyes anyagok (gamma-glutamil-transzferáz, alkalikus foszfatáz, kreatinin) emelkedett vérszintje;
- viszketés;
- lila, véraláfutásra emlékeztető foltok, apró vörös pontok;
- túlzott izzadás;
- mellkasi fájdalom;

- gyengeség.

Ritka: (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)
- gombás fertőzések a hüvelyben;
- alacsony vérsejtszám (páncitopénia);
- a fertőzések leküzdésében szerepet játszó bizonyos típusú fehérvérsejtek (az úgynevezett neutrofilek) számának jelentős csökkenése – vérvizsgálatok mutatják ki;
- annak az időnek a meghosszabbodása, amíg egy vágott sebnél abbamarad a vérzés;
- spontán kialakuló véraláfutás;
- a direkt vagy indirekt antiglobulin-teszt vagy Coombs-teszt kóros eredménye. Ez a vizsgálat olyan ellenanyagokat mutat ki, amelyek a vörösvértestek ellen hatnak;
- görcsrohamok;
- zsibbadás vagy bizsergés érzése, tűszúrásszerű érzés;
- kettős látás;
- forgó jellegű szédülés;
- fülcsengés vagy fülzúgás;
- nehézlégzés;
- kóros légzési hangok (sípoló légzés);
- tüsszögés;
- orrdugulás;
- rossz szagú lehelet;
- májgyulladás;
- a bőr és a szem sárga elszíneződése;
- izomfájdalom;
- érzékeny emlők;
- általános rossz közérzet.

Nem ismert: (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg)
- felülfertőződés (egy új fertőzés, ami azt követően jelentkezik, hogy kigyógyult a jelenlegi fertőzésből).

Hirtelen mellkasi fájdalmat – ami a Kounis-szindróma nevű, esetenként súlyos allergiás reakció jele lehet – észleltek más, ugyanezen csoportba tartozó gyógyszerek alkalmazásakor. Ha ez bekövetkezik, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez,

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Emblaveo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós üveg címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Emblaveo?
- A készítmény hatóanyagai az aztreonám és az avibaktám. 1,5 g aztreonámot és 0,5 g avibaktámnak megfelelő avibaktám-nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként (lásd 2. pont: Az Emblaveo nátriumot tartalmaz).
- Egyéb összetevők: arginin.

Milyen az Emblaveo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?
Az Emblaveo fehér vagy halványsárga por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz egy gumidugóval, valamint alumínium zárólappal és lepattintható kupakkal lezárt injekciós üvegben.
10 db injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussels
Belgium

Gyártó
Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
Zaventem
1930
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 5 251 4000

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0) 800 63 34 636

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia
Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος
Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: + 371 670 35 775

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Fontos: A gyógyszer felírása előtt, kérjük, olvassa el az Alkalmazási előírást.

Ez a gyógyszer kizárólag nátrium-klorid (0,9%-os) oldatos injekcióval, glükóz (5%-os) oldatos injekcióval vagy Ringer-laktát-oldattal keverhető, a lentebb olvasható módon.

A port steril injekcióhoz való vízzel kell feloldani, és a keletkező koncentrátumot pedig azonnal fel kell hígítani az alkalmazás előtt. Az elkészített oldat tiszta, színtelen vagy sárga és látható részecskéktől mentes folyadék.

Az Emblaveo (aztreonám/avibaktám) egy kombinációs készítmény: injekciós üvegenként 1,5 g aztreonámot és 0,5 g avibaktámot tartalmaz rögzített 3:1 arányban.

Az oldat elkészítéséhez és beadásához standard aszeptikus technikát kell alkalmazni. A dózisokat megfelelő méretű infúziós zsákban kell elkészíteni.

A beadás előtt a parenterálisan adandó gyógyszert szemrevételezéssel meg kell vizsgálni, hogy nem tartalmaz-e látható részecskéket.

Minden injekciós üveg kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál.

A feloldás elkezdése és az intravénás infúzió elkészítésének befejezése között eltelt teljes időtartam nem haladhatja meg a 30 percet.

<u>Utasítások a felnőttek dózisainak elkészítéséhez INFÚZIÓS ZSÁKBAN:</u>

MEGJEGYZÉS: A következő folyamat írja le a végső koncentrációban 1,5–40 mg/ml **aztreonám**ot és 0,50–13,3 mg/ml **avibaktám**ot tartalmazó infúziós oldat elkészítésének lépéseit. Ezen folyamat elkezdése előtt minden számítást el kell végezni.

1. Készítse el a koncentrátumot (elkészített oldat) (131,2 mg/ml aztreonám és 43,7 mg/ml avibaktám):
   a) Szúrja át a tűt az injekciós üveg lezárásán, és fecskendezzen bele 10 ml steril injekcióhoz való vizet.
   b) Húzza ki a tűt, és óvatosan rázza fel az injekciós üveget, hogy tiszta, színtelen vagy sárga, látható részecskéktől mentes oldatot kapjon.
2. Készítse el a **végső infúziós oldatot** (az aztreonám végső koncentrációjának **1,5–40 mg/ml**, az avibaktám végső koncentrációjának **0,50–13,3 mg/ml** között kell lennie):
   Infúziós zsák: Hígítsa tovább az elkészített oldatot úgy, hogy az elkészített oldat megfelelően kiszámolt térfogatát bejuttatja az alábbiak bármelyikét tartalmazó infúziós zsákba: nátrium-klorid (0,9%-os) oldatos injekció, glükóz (5%-os) oldatos injekció vagy Ringer-laktát-oldat.

Lásd alább az 1. táblázatot.

1. táblázat: Az Emblaveo dózisok elkészítése felnőttek számára INFÚZIÓS ZSÁKBAN

Teljes dózis (aztreonám/avibaktám)	**Az a térfogat, amelyet az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg(ek)ből fel kell szívni**	**Az oldat végső térfogata az infúziós zsákban való hígítás után[1,2]**
2000 mg/667 mg	15,2 ml	50 ml – 250 ml
1500 mg/500 mg	11,4 ml	50 ml – 250 ml
1350 mg/450 mg	10,3 ml	50 ml – 250 ml
750 mg/250 mg	5,7 ml	50 ml – 250 ml
675 mg/225 mg	5,1 ml	50 ml – 250 ml
Minden egyéb dózis	A kívánt dózis alapján számított térfogat (ml): **Dózis (mg aztreonám) ÷ 131,2 mg/ml aztreonám** **vagy** **Dózis (mg avibaktám) ÷ 43,7 mg/ml avibaktám**	A térfogat (ml) az infúziós zsák elérhető mérete és a kívánt végső koncentráció függvényében változik (aztreonám esetében 1,5–40 mg/ml-nek, avibaktám esetében 0,50–13,3 mg/ml-nek kell lennie).

1 Az elkészített oldat 1,5–40 mg/ml végső aztreonám-koncentrációra (végső avibaktám-koncentráció: 0,50–13,3 mg/ml) hígítható nátrium-klorid (0,9%-os) oldatos injekciót vagy Ringer-laktát-oldatot tartalmazó infúziós zsákban – ez esetben a felhasználásra kész oldat stabilitása 2 °C – 8 °C-on 24 órán át, majd ezt követően legfeljebb 30 °C-on legfeljebb 12 órán át igazolt.

2 Az elkészített oldat 1,5–40 mg/ml végső aztreonám-koncentrációra (végső avibaktám-koncentráció: 0,50–13,3 mg/ml) hígítható glükóz (5%-os) oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákban – ez esetben a felhasználásra kész oldat stabilitása 2 °C – 8 °C-on 24 órán át, majd ezt követően legfeljebb 30 °C-on legfeljebb 6 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni, kivéve, ha a feloldás és a hígítás ellenőrzött és igazoltan aszeptikus körülmények között történt. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, akkor felhasználásra kész állapotban a felhasználás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és nem lépheti túl a fent leírtakat.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.