

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emblaveo 1,5 g/0,5 g milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 1,5 g aztreonamo ir avibaktamo natrio druskos, atitinkančios 0,5 g avibaktamo.

1 ml paruošto tirpalo yra 131,2 mg aztreonamo ir 43,7 mg avibaktamo (žr. 6.6 skyrių).

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Emblaveo flakone yra maždaug 44,6 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui (milteliai koncentratui).

Baltas arba gelsvas liofilizuotas briketas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Emblaveo skirtas toliau išvardytoms suaugusių pacientų infekcijoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius):

- komplikuota intraabdominalinė infekcija (kIAI);
- ligoninėje įgyta pneumonija (LIP), įskaitant su dirbtine ventiliacija susijusią pneumoniją (SDVSP);
- komplikuota šlapimo takų infekcija (kŠTI), įskaitant pielonefritą.

Emblaveo taip pat skirtas suaugusių pacientų aerobinių gramneigiamų mikroorganizmų sukeltų infekcijų gydymui, kai gydymo galimybės yra ribotos (žr. 4.2, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Būtina atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Rekomenduojama naudoti Emblaveo suaugusių pacientų aerobinių gramneigiamų mikroorganizmų sukeltų infekcijų gydymui, kai gydymo būdų pasirinkimas yra ribotas, tik po konsultacijos su gydytoju, turinčiu tinkamos infekcinių ligų gydymo patirties.

Dozavimas

Dozė suaugusiems, kurių apskaičiuotasis kreatinino klirensas (KrKl) yra > 50 ml/min

1 lentelėje pateiktos rekomenduojamos į veną skiriamos dozės pacientams, kurių kreatinino klirensas (KrKl) yra > 50 ml/min. Po vienos įsotinamosios dozės nuo kito dozavimo intervalo skiriamos palaikomosios dozės.

1 lentelė. Į veną skiriama rekomenduojama dozė pagal infekcijos tipą suaugusiems pacientams, kurių KrKla > 50 ml/min

Infekcijos tipas	Aztreonamo-avibaktamo dozė		Infuzijos trukmė	Dozavimo intervalas	Gydymo trukmė
	Įsotinamoji	Palaikomoji			
kIAT ^b	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 valandos	Kas 6 valandas	5–10 dienų
LIP, įskaitant SDVSP	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 valandos	Kas 6 valandas	7–14 dienų
kŠTI, įskaitant pielonefritą	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 valandos	Kas 6 valandas	5–10 dienų
Aerobinių gramneigiamų mikroorganizmų sukeltos infekcijos, kai pacientų gydymo būdų pasirinkimas yra ribotas	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 valandos	Kas 6 valandas	Trukmė priklauso nuo infekcijos vietos ir gali būti iki 14 dienų

a Apskaičiuotas pagal *Cockcroft-Gault* formulę.

b Jei žinoma ar įtariama, kad infekciniame procese dalyvauja anaerobiniai patogenai, reikia skirti kartu su metronidazolu.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams pagal amžių dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija lengvai sutrikusi (apskaičiuotasis KrKl nuo > 50 iki ≤ 80 ml/min), dozės koreguoti nereikia.

2 lentelėje pateiktos rekomenduojamos į veną skiriamos dozės korekcijos pacientams, kurių apskaičiuotasis kreatinino klirensas yra ≤ 50 ml/min. Po vienos įsotinosios dozės nuo kito dozavimo intervalo skiriamos palaikomosios dozės.

2 lentelė. Rekomenduojamos dozės pacientams, kurių apskaičiuotasis KrKl yra ≤ 50 ml/min

Apskaičiuotasis KrKl (ml/min) ^a	Aztreonamo-avibaktamo dozė ^b		Infuzijos trukmė	Dozavimo intervalas
	Įsotinamoji	Palaikomoji		
nuo > 30 iki ≤ 50	2 g/0,67 g	0,75 g/0,25 g	3 valandos	Kas 6 valandas
nuo > 15 iki ≤ 30	1,35 g/0,45 g	0,675 g/0,225 g	3 valandos	Kas 8 valandas
≤ 15 ml/min, kai atliekama protarpinė hemodializė ^{c,d}	1 g/0,33 g	0,675 g/0,225 g	3 valandos	Kas 12 valandų

a Apskaičiuotas pagal *Cockcroft-Gault* formulę.

b Dozės rekomendacijos pagrįstos farmakokinetikos (FK) modeliavimu ir simuliacija.

c Hemodializė pašalina iš organizmo ir aztreonamą, ir avibaktamą; hemodializės dienomis Emblaveo reikia skirti po hemodializės seanso.

d Aztreonamo-avibaktamo negalima skirti pacientams, kurių KrKl ≤ 15 ml/min, išskyrus atvejus, kai yra pradėta hemodializė arba kita inkstų pakaitinė terapija.

Pacientams, kurių inkstų funkcija pažeista, rekomenduojama atidžiai stebėti apskaičiuotąjį kreatinino klirensą (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Nėra pakankamai duomenų, kad būtų galima pateikti dozės keitimo rekomendacijas pacientams, kuriems taikoma kita pakaitinė inkstų terapija nei hemodializė (pvz., nepertraukiama veno-veninė hemofiltracija arba peritoninė dializė). Pacientams, kuriems taikoma nepertraukiama pakaitinė inkstų

terapija (NPIT), reikia didesnės dozės nei hemodializuojamiems pacientams. Pacientams, kuriems taikoma nepertraukiama pakaitinė inkstų terapija, dozę reikia koreguoti atsižvelgiant į NPIT klirensą (KLNPI, išreikštas ml/min).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Emblaveo saugumas ir veiksmingumas < 18 metų vaikams dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Emblaveo leidžiamas infuzijos į veną būdu per 3 valandas.

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Sunki padidėjusio jautrumo reakcija (pvz., anafilaksinė reakcija, sunki odos reakcija) į bet kokius betalaktaminius antibiotikus (pvz., penicilinus, cefalosporinus ar karbapenemus).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Prieš pradėdamas gydymą reikia nustatyti, ar pacientui yra buvę padidėjusio jautrumo reakcijų aztreonamui ar kitiems betalaktaminiais vaistiniams preparatams. Emblaveo draudžiama vartoti pacientams, kuriems anksčiau buvo sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų į bet kurį beta laktaminį vaistinį preparatą (žr. 4.3 skyrių). Be to, reikia būti atsargiems skiriant aztreonamą / avibaktamą pacientams, kuriems anksčiau yra pasireiškusi bet kokia kita padidėjusio jautrumo reakcija kitiems betalaktaminiais vaistiniams preparatams. Pasireiškus sunkioms padidėjusio jautrumo reakcijoms, Emblaveo vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir imtis atitinkamų skubios pagalbos priemonių.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientus, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi, gydymo Emblaveo metu rekomenduojama atidžiai stebėti. Aztreonamas ir avibaktamas daugiausia šalinami per inkstus, todėl dozę reikia sumažinti atsižvelgiant į inkstų funkcijos pažeidimo laipsnį (žr. 4.2 skyrių). Gauta pranešimų apie vartojant aztreonamą atsiradusius neurologinius reiškinius (pvz., encefalopatiją, sumišimą, epilepsiją, sąmonės sutrikimą, judesių sutrikimus) pacientams, turintiems inkstų funkcijos sutrikimų ir perdozavus betalaktamų (žr. 4.9 skyrių).

Kartu vartojant nefrotoksinių vaistinių preparatų (pvz., aminoglikozidų), gali būti pakenkta inkstų funkcijai. Reikia stebėti KrKl pacientams, kurių inkstų funkcija kinta, ir atitinkamai koreguoti Emblaveo dozę (žr. 4.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Vartojant Emblaveo buvo stebimas kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (žr. 4.8 skyrių). Pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymo Emblaveo metu rekomenduojama atidžiai stebėti.

Klinikinių duomenų ribotumai

Aztreonamo-avibaktamo skyrimas pacientams, sergantiems kIAI, LĖP, įskaitant SDVSP, ir kŠTI,

įskaitant pielonefritą, gydyti pagrįstas vien aztreonamo vartojimo patirtimi, aztreonamo-avibaktamo farmakokinetine-farmakodinamine analize ir ribotais duomenimis iš atsitiktinių imčių klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo 422 suaugusieji, sergantys kIAI arba LIP/SDVSP.

Aztreonamo-avibaktamo skyrimas aerobinių gramneigiamų mikroorganizmų sukeltoms infekcijoms gydyti pacientams, kurių gydymo galimybės ribotos, pagrįstas aztreonamo-avibaktamo farmakokinetine / farmakodinamine analize ir ribotais duomenimis, gautais atlikus atsitiktinių imčių klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 422 suaugusieji, sergantys kIAI arba LIP/SDVSP (iš jų 17 pacientų, užsikrėtusių karbapenemams atspariais [meropenemams atspariais] mikroorganizmais, buvo gydomi Emblaveo), ir atsitiktinių imčių klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 15 suaugusiųjų (iš kurių 12 pacientų buvo gydomi Emblaveo), sergančių rimtomis infekcijomis, sukeltomis gramneigiamų bakterijų, gaminančių metalo-β-laktamazę (MBL) (žr. 5.1 skyrių).

Aztreonamo-avibaktamo veikimo spektras

Aztreonamas mažai veikia arba visai neveikia daugumos *Acinetobacter* rūšies bakterijų, gramteigiamų mikroorganizmų ir anaerobų (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius). Jei įtariama, kad infekciniame procese dalyvauja minėti patogenai, reikia skirti papildomus antibakterinius vaistinius preparatus.

Avibaktamo slopinamasis spektras apima daugelį fermentų, kurie inaktyvina aztreonamą, įskaitant Ambler A klasės β-laktamazes ir C klasės β-laktamazes. Avibaktamas neslopina B klasės fermentų (metalų-β-laktamazių) ir negali slopinti daugelio D klasės fermentų. Aztreonamas paprastai yra atsparus B klasės fermentų sukeliama hidrolizei (žr. 5.1 skyrių).

Su *Clostridioides difficile* susijęs viduriavimas

Skiriant aztreonamą gauta pranešimų apie su *Clostridioides (C.) difficile* susijusį viduriavimą (CDSV) ir pseudomembraninį kolitą; atvejai pagal sunkumą buvo nuo lengvų iki gyvybei pavojingų. Šios diagnozės galimybę reikia apsvarstyti pacientams, kuriems Emblaveo vartojimo metu arba po jo pasireiškė viduriavimas (žr. 4.8 skyrių). Reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą Emblaveo ir skirti specialų gydymą nuo *C. difficile*. Negalima skirti vaistinių preparatų, kurie slopina peristaltiką.

Atsparūs mikroorganizmai

Vartojant Emblaveo gali išvežėti atsparios formos mikroorganizmai, todėl gali prireikti nutraukti gydymą ar taikyti kitas tinkamas priemones.

Protrombino laiko pailgėjimas / geriamųjų antikoagulantų aktyvumo padidėjimas

Gauta pranešimų apie protrombino laiko pailgėjimą pacientams, vartojantiems aztreonamą (žr. 4.8 skyrių). Jei kartu skiriama geriamųjų antikoagulantų, reikia vykdyti tinkamą stebėseną ir gali prireikti koreguoti jų dozę, kad būtų išlaikytas pageidaujamas antikoaguliacijos lygis.

Poveikis serologiniams tyrimams

Gydymo aztreonamu metu gali būti gaunamas teigiamas tiesioginio arba netiesioginio Kumbso (Coombs) mėginio rezultatas (tiesioginis arba netiesioginis antiglobulino tyrimas) (žr. 4.8 skyrių).

Natris

Šio vaistinio preparato flakone yra maždaug 44,6 mg natrio, tai atitinka 2,2 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio.

Emblaveo gali būti skiedžiamas tirpalais, kurių sudėtyje yra natrio (žr. 6.6 skyrių), ir į tai reikia atsižvelgti skaičiuojant bendrą natrio kiekį, gaunamą iš visų šaltinių, kurie bus skiriami pacientui.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

In vitro aztreonamas ir avibaktamas yra organinių anijonų nešiklių OAT1 ir OAT3 substratai, kurie gali prisidėti prie aktyvaus pasisavinimo iš kraujo terpės, o kartu ir prie pasišalinimo per inkstus. Probenecidas (stiprus OAT inhibitorius) slopina avibaktamo pasisavinimą 56 %–70 % *in vitro*, todėl kartu skiriamas gali daryti įtaką avibaktamo eliminacijai. Kadangi aztreonamo-avibaktamo ir probenecido klinikinės sąveikos tyrimas neatliktas, kartu su probenecidu vartoti nerekomenduojama.

Citochromo P450 fermentai aztreonamo nemetabolizuoja. *In vitro* avibaktamas nerodė reikšmingo citochromo P450 fermentų slopinimo ir citochromo P450 indukcijos kliniškai reikšmingame ekspozicijos intervale. Avibaktamas *in vitro* neslopina pagrindinių inkstų ar kepenų nešiklių kliniškai reikšmingame ekspozicijos intervale, todėl manoma, kad vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos galimybė per šiuos mechanizmus yra maža.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie aztreonamo arba avibaktamo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Aztreonamo tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Su gyvūnais atlikti avibaktamo tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai, bet neparodė teratogeninio poveikio (žr. 5.3 skyrių).

Aztreonamą / avibaktamą nėštumo metu galima vartoti tik esant aiškioms indikacijoms ir tik tuo atveju, jei nauda motinai yra didesnė už riziką vaikui.

Žindymas

Aztreonamas išsiskiria į motinos pieną tokia koncentracija, kuri sudaro mažiau nei 1 % koncentracijos tuo pačiu metu paimtame motinos serume. Nežinoma, ar avibaktamas išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomam vaikui negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo aztreonamu / avibaktamu.

Vaisingumas

Duomenų apie aztreonamo / avibaktamo poveikį žmonių vaisingumui nėra. Su gyvūnais atlikti aztreonamo arba avibaktamo tyrimai toksinio poveikio vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Gali pasireikšti nepageidaujamas poveikis (pvz., svaigulys), kuris gali silpnai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV) pacientams, gydytiems aztreonamu / avibaktamu (ATM-AVI), buvo anemija (6,9 %), viduriavimas (6,2 %), alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumo padidėjimas (6,2 %) ir aspartataminotransferazės (AST) aktyvumo padidėjimas (5,2 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau išvardytos NRV buvo užregistruotos vartojant vien tik aztreonamą ir (arba) nustatytos atliekant 2 fazės ir 3 fazės klinikinius tyrimus su Emblaveo (N = 305).

Toliau lentelėje išvardytos NRV pateiktos pagal OSK ir dažnį, apibūdinamą šiomis sutartinėmis kategorijomis: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) arba dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Nepageidaujamos reakcijos kiekviename dažnio grupėje pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų į vaistą dažnis pagal organų sistemų klases

Organų sistemų klasė	Dažnas nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$	Nedažnas nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$	Retas nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Infekcijos ir infestacijos			Vulvovaginalinė kandidozė Makšties infekcija	Superinfekcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Anemija Trombocitozė Trombocitopenija	Eozinofilų skaičiaus padidėjimas Leukocitozė	Pancitopenija Neutropenija Protrombino laiko pailgėjimas Dalinio aktyvinto tromboplastino laiko pailgėjimas Teigiamas Kumbso mėginys Teigiamas tiesioginis Kumbso mėginys Teigiamas netiesioginis Kumbso mėginys	
Imuninės sistemos sutrikimai		Anafilaksinė reakcija Padidėjusio jautrumo reakcija į vaistą		
Psichikos sutrikimai	Sumišimo būseną	Nemiga		
Nervų sistemos sutrikimai	Svaigulys	Encefalopatija Galvos skausmas Burnos hipestezija Disgeuzija	Traukuliai Parestezija	
Akių sutrikimai			Dvejinimasis akyse	

3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų į vaistą dažnis pagal organų sistemų klases

Organų sistemų klasė	Dažnas nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$	Nedažnas nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$	Retas nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Ausų ir labirintų sutrikimai			Svaigimas (<i>vertigo</i>) Ūžesys (<i>tinnitus</i>)	
Širdies sutrikimai		Ekstrasistolės		
Kraujagyslių sutrikimai		Kraujavimas Hipotenzija Karščio pylimas		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Bronchospazmas	Dusulys Švokštimas Čiaudulys Nosies užgulimas	
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas Pykinimas Vėmimas Pilvo skausmas	<i>Clostridium difficile</i> kolitas Kraujavimas iš virškinimo trakto Opos burnoje	Pseudomembraninis kolitas Kvapas iš burnos	
Kepenų, tulžies pūslės ir lataukų sutrikimai	Aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimas Alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas Transaminazių aktyvumo padidėjimas	Gama gliutamilttransferazės aktyvumo padidėjimas Šarminės fosfatazės aktyvumo kraujyje padidėjimas	Hepatitas Gelta	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas	Angioneurozinė edema Toksinė epiderminė nekrolizė Eksfoliacinis dermatitas Daugiaformė eritema Purpura		

3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų į vaistą dažnis pagal organų sistemų klases

Organų sistemų klasė	Dažnas nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$	Nedažnas nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$	Retas nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
		Dilgėlinė Taškinės kraujosruvos Niežėjimas Hiperhidrozė		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			Mialgija	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje		
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Krūtų jautrumas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Flebitas Tromboflebitas Ekstravazacija infuzijos vietoje Skausmas injekcijos vietoje Karščiavimas	Diskomfortas krūtinėje Astenija	Negalavimas	

Kounis sindromas

Vartojant kitus betalaktامينius antibiotikus buvo pranešta apie ūminį koronarinį sindromą, susijusį su alergine reakcija (Kounis sindromas).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Perdozavimas gali sukelti encefalopatiją, sumišimą, epilepsiją, sąmonės sutrikimą ir judesių sutrikimus, ypač pacientams, kurių inkstų funkcija pažeista (žr. 4.4 skyrių).

Jei būtina, aztreonamą ir avibaktamą galima iš dalies pašalinti hemodializuojant.

Per 4 valandų trukmės hemodializės seansą pašalinama 38 % aztreonamo dozės ir 55 % avibaktamo dozės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminiam vartojimui skirti antibakteriniai preparatai, kiti beta laktaminiai antibakteriniai vaistiniai preparatai, monobaktamai; ATC kodas – J01DF51.

Veikimo mechanizmas

Aztreonamas, prisijungęs prie penicilinus prijungiančių baltymų (PPB), slopina bakterijų ląstelės sienelės peptidoglikano sintezę, taip sukeldamas ląstelių irimą ir žūtį. Aztreonamas paprastai yra atsparus B klasės fermentų (metalo- β -laktamazių) sukeliamai hidrolizei.

Avibaktamas yra ne β -laktaminis β -laktamazių inhibitorius. Jis veikia sudarydamas kovalentinę aduktą su fermentu, kuris yra atsparus hidrolizei. Avibaktamas slopina Ambler A klasės ir C klasės β -laktamazes ir kai kuriuos D klasės fermentus, įskaitant išplėstinio spektro β -laktamazes (ESBL), *Klebsiella pneumoniae* karbapenemazę (KPC) bei OXA-48 karbapenemazes ir AmpC fermentus. Avibaktamas neslopina B klasės fermentų ir negali slopinti daugelio D klasės fermentų.

Atsparumas

Bakterijų atsparumo mechanizmai, galintys turėti įtakos aztreonamui-avibaktamui, yra šie: β -laktamazės fermentai, atsparūs avibaktamo sukeliama slopinimui ir galintys hidrolizuoti aztreonamą, mutavę arba įgyti PPB, sumažėjęs išorinės membranos pralaidumas bet kuriai iš sudedamųjų dalių ir aktyvus bet kurios iš sudedamųjų dalių efliuksas.

Antibakterinis veikimas vartojant kartu su kitais antibakteriniais vaistiniais preparatais

Vaistinių preparatų derinių *in vitro* tyrimais tarp aztreonamo-avibaktamo ir amikacino, ciprofloksacino, kolistino, daptomicino, gentamicino, levofloksacino, linezolido, metronidazolo, tigeciklino, tobramicino ir vankomicino sinergijos ar antagonizmo nenustatyta.

Jautrumo tyrimų lūžio taškai

Jautrumo tyrimų MIK (mažiausios inhibitorinės koncentracijos) aiškinimo kriterijus aztreonamui / avibaktamui nustatė Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komitetas (EUCAST) ir jie yra nurodyti čia: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Nustatyta, kad aztreonamo antimikrobinis veikimas prieš tam tikrus patogenus geriausiai koreliuoja su laisvo vaistinio preparato koncentracijos, viršijančios aztreonamo-avibaktamo minimalią slopinamąją koncentraciją, procentine dalimi dozės intervale ($\%fT > \text{aztreonamo-avibaktamo MSK}$). Avibaktamo farmakokinetinis-farmakodinaminis (FK-FD) indeksas yra laisvo vaistinio preparato koncentracijos, viršijančios ribinę koncentraciją, procentinė laiko dalis dozės intervale ($\%fT > C_T$).

Antibakterinis veikimas prieš tam tikrus patogenus

In vitro tyrimai rodo, kad toliau išvardyti patogenai yra jautrūs aztreonamui-avibaktamui, jei nėra įgytų atsparumo mechanizmų:

Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai

- *Citrobacter freundii* kompleksas
- *Citrobacter koseri*

- *Escherichia coli*
- *Enterobacter cloacae* kompleksas
- *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 tyrimai rodo, kad toliau nurodytos rūšys nėra jautrios aztreonamui-avibaktamui:

- *Acinetobacter* spp.
- Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai
- Anaerobiniai mikroorganizmai

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Emblaveo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis aerobinių gramneigiamų bakterijų sukeltų infekcijų pacientams, kurių gydymo galimybės ribotos, gydymui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Bendras supažindinimas

Aztreonamo ir avibaktamo geometrinė vidutinė (CV%) pusiausvriosios būsenos maksimali koncentracija plazmoje ($C_{\max,ss}$) ir plotas po koncentracijos ir laiko kreivė per 24 valandas ($AUC_{24,ss}$) 3 fazės tyrimo pacientams, kurių inkstų funkcija normali ($n = 127$), po keleto 3 valandų trukmės 1,5 g aztreonamo / 0,5 g avibaktamo infuzijų, skirtų kas 6 valandas, buvo atitinkamai 54,2 mg/l (40,8) bei 11,0 mg/l (44,9) ir atitinkamai 833 mg*h/l (45,8) bei 161 mg*h/l (47,5). Aztreonamo ir avibaktamo farmakokinetiniai parametrai po vienkartinio ir daugkartinio aztreonamo ir avibaktamo derinio dozių vartojimo buvo panašūs į tuos, kurie buvo nustatyti, kai aztreonamas arba avibaktamas buvo vartojami atskirai.

Pasiskirstymas

Avibaktamo ir aztreonamo junginasis prie žmogaus baltymų nepriklauso nuo koncentracijos ir yra mažas – jis siekia atitinkamai maždaug 8 % ir 38 %. Komplikuotomis intraabdominalinėmis infekcijomis sergantiems pacientams po kartotinių 1,5 g/0,5 g aztreonamo-avibaktamo dozių kas 6 valandas, infuzuojamų per 3 valandas, aztreonamo ir avibaktamo pusiausvriosios būsenos pasiskirstymo tūris buvo panašus, atitinkamai apie 20 l ir 24 l.

Aztreonamas pereina placentos barjerą ir išsiskiria į motinos pieną.

Aztreonamo skvarba į plaučių epitelio gleivinės skystį (EGS) kliniškai neiširta; nustatyta, kad vidutinis koncentracijos bronchų išskyrose ir serume santykis yra nuo 21 % iki 60 % intubuotiems pacientams, praėjus 2–8 valandoms po vienkartinės 2 g aztreonamo dozės į veną.

Avibaktamas skverbiasi į žmogaus bronchų EGS pasiekdamas koncentraciją, kuri siekia maždaug 30 % koncentracijos plazmoje, o koncentracijos ir laiko duomenys EGS ir plazmoje yra panašūs.

Avibaktamas skverbiasi į poodinį audinį odos infekcijos vietoje, o jo koncentracija audinyje yra maždaug tokia pati kaip laisvo vaistinio preparato koncentracija plazmoje.

Aztreonamo skverbimasis į nepažeistą kraujo ir smegenų barjerą yra ribotas, todėl, nesant uždegimo, aztreonamo koncentracija cerebrospinaliniame skystyje (CSS) yra maža; tačiau esant smegenų dangalų uždegimui koncentracija CSS padidėja.

Biotransformacija

Aztreonamas metabolizuojamas nedaug. Pagrindinis metabolitas yra neaktyvus ir susidaro dėl hidrolizės atsivėrus betalaktaminiam žiedui. Pasisavinimo duomenys rodo, kad apie 10 % dozės išskiriama šio metabolito pavidalu. Žmogaus kepenų preparatuose (mikrosomose ir hepatocituose) avibaktamo metabolizmo nepastebėta. Nepakitęs avibaktamas buvo pagrindinis su vaistiniu preparatu susijęs komponentas žmogaus plazmoje ir šlapime po [¹⁴C]-avibaktamo vartojimo.

Eliminacija

Aztreonamo ir avibaktamo terminalinis pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) yra maždaug 2–3 valandos po skyrimo į veną.

Aztreonamas išsiskiria į šlapimą aktyvios kanalėlių sekrecijos ir glomerulų filtracijos būdu. Maždaug nuo 75 % iki 80 % į veną arba į raumenis suleistos dozės išsiskyrė su šlapimu. Radioaktyviosios medžiagos komponentai šlapime buvo nepakitęs aztreonamas (maždaug 65 % išsiskyrė per 8 valandas), neaktyvus aztreonamo β-laktaminio žiedo hidrolizės produktas (maždaug 7 %) ir nežinomi metabolitai (maždaug 3 %). Maždaug 12 % aztreonamo išsiskiria su išmatomis.

Avibaktamas nepakitęs išsiskiria su šlapimu, o inkstų klirensas yra maždaug 158 ml/min, taigi vyksta ne tik glomerulų filtracija, bet ir aktyvi kanalėlių sekrecija. Su šlapimu išsiskirianti nepakitusio vaistinio preparato procentinė dalis nepriklausė nuo skirtos dozės ir siekė nuo 83,8 % iki 100 % avibaktamo dozės esant pusiausvirajai būsenai. Mažiau kaip 0,25 % avibaktamo išsiskiria su išmatomis.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Tiek aztreonamo, tiek avibaktamo farmakokinetika yra apytikriai tiesinė visame tirtų dozių intervale (nuo 1 500 mg iki 2 000 mg aztreonamui; nuo 375 mg iki 600 mg avibaktamui). Sveikiems suaugusiems, kurių inkstų funkcija normali, po daugkartinių 1500 mg/500 mg aztreonamo-avibaktamo infuzijų į veną, skiriamų kas 6 valandas iki 11 parų, nenustatyta jokio pastebimo aztreonamo ar avibaktamo kaupimosi.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, aztreonamo ir avibaktamo eliminacija yra mažesnė. Vidutinis avibaktamo AUC padidėjimas siekia atitinkamai 2,6 karto, 3,8 karto, 7 kartus ir 19,5 karto asmenims, kuriems yra lengvas (čia apibrėžiamas kaip $KrCl$ 50–79 ml/min), vidutinio sunkumo (čia apibrėžiamas kaip $KrCl$ 30–49 ml/min), sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($KrCl < 30$ ml/min, nereikalaujantis dializės) ir galutinės stadijos inkstų liga, palyginti su asmenimis, kurių inkstų funkcija normali (čia apibrėžiama kaip $KrCl > 80$ ml/min). Pacientams, kurių apskaičiuotasis $KrCl$ yra ≤ 50 ml/min, dozę reikia koreguoti, žr. 4.2 skyrių.

Sutrikusi kepenų funkcija

Avibaktamo farmakokinetika pacientams, kuriems yra bet kokio laipsnio kepenų funkcijos sutrikimas, neištirta. Kadangi aztreonamo ir avibaktamo metabolizmas kepenyse neatrodo reikšmingas, nesitikima, kad sisteminis veikliųjų medžiagų klirensas dėl kepenų pažeidimo reikšmingai pasikeistų.

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Senyviems pacientams vidutinis aztreonamo ir avibaktamo pusinės eliminacijos laikas pailgėja, o plazmos klirensas sumažėja, nes dėl amžiaus sumažėja aztreonamo ir avibaktamo klirensas per inkstus.

Vaikų populiacija

Aztreonamo-avibaktamo farmakokinetika vaikams nevertinta.

Lytis, rasė ir kūno svoris

Lytis ar rasė reikšmingos įtakos aztreonamo-avibaktamo farmakokinetikai neturi. Atlikus aztreonamo-avibaktamo populiacinę farmakokinetikos analizę, nepastebėta jokių kliniškai reikšmingų ekspozicijos skirtumų suaugusiems pacientams, kurių kūno masės indeksas ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), palyginti su suaugusiais pacientais, kurių $KMI < 30 \text{ kg/m}^2$.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Aztreonamas

Aztreonamo įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Kancerogeniškumo tyrimų su aztreonamu, vartojamu į veną, neatlikta.

Avibaktamas

Avibaktamo įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Kancerogeniškumo tyrimų su avibaktamu neatlikta.

Aztreonamo ir avibaktamo derinio toksiškumas

Ištyrus derinį per 28 dienų toksikologinį tyrimą su žiurkėmis nustatyta, kad avibaktamas nekeičia aztreonamo saugumo savybių, kai jie vartojami kaip derinys.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Aztreonamo tyrimai su gyvūnais nerodo tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio vaisingumui, vaikingumui, embriono / vaisiaus vystymuisi, atsivedimui ar postnataliniam vystymuisi.

Kai vaikingoms triušėms buvo skiriama 300 ir 1 000 mg/kg avibaktamo per parą, buvo nustatytas nuo dozės priklausantis mažesnis vidutinis vaisiaus svoris ir sulėtėjęs kaulėjimas; šie reiškiniai galimai buvo susiję su toksiniu poveikiu motinai. Ekspozicijos plazmoje lygis, skiriant motinai ir vaisiui NOAEL dozę (100 mg/kg per parą), rodo, kad saugumo riba yra vidutinė arba maža.

Nepageidaujamo poveikio žiurkių embriono ir vaisiaus vystymuisi ar vaisingumui nenustatyta. Vartojant avibaktamą žiurkių vaikingumo ir laktacijos laikotarpiu, poveikio jauniklių išgyvenamumui, augimui ar vystymuisi nebuvo pastebėta, tačiau mažiau nei 10 % žiurkių jauniklių, kurių motinoms buvo skiriama maždaug 2,8 karto didesnė nei žmonėms skiriama terapinė dozė arba dar didesnė dozė, inkstų geldelių ir šlapimtakių išsiplėtimo dažnis padidėjo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Argininas

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Sausi milteliai

30 mėnesių.

Paruošus

Paruoštą flakoną per 30 minučių reikia panaudoti infuziniam maišeliui arba pradiniam tirpalui paruošti, iš jo suleidžiama atitinkama ATM-AVI dozė infuzijos į veną būdu.

Praskiedus

Infuziniai maišeliai

Jei intraveninis tirpalas paruošiamas naudojant 0,9 % natrio chlorido injekcinį tirpalą arba Ringerio laktato tirpalą, vartoti paruoštas vaistinis preparatas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje, o paskui iki 12 valandų iki 30 °C temperatūroje.

Jei intraveninis tirpalas paruošiamas naudojant 5 % gliukozės injekcinį tirpalą, vartoti paruoštas vaistinis preparatas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje, o paskui iki 6 valandų iki 30 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, nebent jis buvo paruoštas ir praskiestas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis. Nesuvarijus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo, bet negalima viršyti pirmiau nurodyto laiko.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

30 ml stiklinis (I tipo) flakonas, uždarytas guminiu (chlorbutilo) kamščiu ir aliuminine plomba su nuplėšiamu dangteliu.

Šis vaistinis preparatas tiekiamas pakuotėse po 10 flakonų.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Miltelius reikia ištirpinti steriliame injekciniame vandenyje, o gautą koncentratą prieš vartojimą nedelsiant praskiesti. Paruoštas tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba geltonas tirpalas, jame neturi būti matomų dalelių.

Ruošiant ir vartojant tirpalą reikia laikytis standartinių aseptikos reikalavimų. Dozę reikia ruošti tinkamo dydžio infuziniame maišelyje.

Prieš vartojant parenterinius vaistinius preparatus būtina apžiūrėti, ar juose nėra drumzlių.

Kiekvienas flakonas skirtas vartoti tik vieną kartą.

Bendras laiko tarpas nuo vaistinio preparato tirpinimo pradžios iki infuzijos į veną paruošimo pabaigos neturi būti ilgesnis kaip 30 minučių.

Emblaveo (aztreonamas / avibaktamas) yra vaistinių preparatų derinys; kiekviename flakone yra 1,5 g aztreonamo ir 0,5 g avibaktamo fiksuotu 3:1 santykiu.

Instrukcijos, kaip paruošti dozes suaugusiems INFUZINIAME MAIŠELYJE

PASTABA. Toliau aprašomi veiksmai, kaip paruošti infuzinį tirpalą, kurio galutinė koncentracija būtų 1,5–40 mg/ml **aztreonamo** ir 0,50–13,3 mg/ml **avibaktamo**. Visus skaičiavimus reikia atlikti prieš pradėdant šiuos veiksmus.

1. Paruoškite **pradinį tirpalą (131,2 mg/ml aztreonamo ir 43,7 mg/ml avibaktamo)**.
 - a) Adata pradurkite flakono uždorį ir įšvirkškite 10 ml sterilaus injekcinio vandens.
 - b) Ištraukite adatą ir švelniai pakratykite flakoną, kad susidarytų skaidrus, bespalvis arba geltonas tirpalas be matomų dalelių.
2. Paruoškite **galutinį tirpalą** infuzijai (galutinė koncentracija turi būti **1,5–40 mg/ml aztreonamo ir 0,50–13,3 mg/ml avibaktamo**).

Infuzinis maišelis: papildomai praskieskite paruoštą tirpalą, perkeldami tinkamai apskaičiuotą paruošto tirpalo tūrį į infuzinį maišelį, kuriame yra bet kuris iš šių tirpalų: 0,9 % natrio chlorido injekcinis tirpalas, 5 % gliukozės injekcinis tirpalas arba Ringerio laktato tirpalas.

Žr. 4 lentelę toliau.

4 lentelė. Emblaveo dozių suaugusiems paruošimas INFUZINIAME MAIŠELYJE

Bendra dozė (aztreonamas / avibaktamas)	Tūris, kurį reikia ištraukti iš paruošto (-ų) flakono (-ų)	Galutinis tūris po praskiedimo infuziniame maišelyje^{a,b}
2000 mg/667 mg	15,2 ml	nuo 50 ml iki 250 ml
1500 mg/500 mg	11,4 ml	nuo 50 ml iki 250 ml
1350 mg/450 mg	10,3 ml	nuo 50 ml iki 250 ml
750 mg/250 mg	5,7 ml	nuo 50 ml iki 250 ml
675 mg/225 mg	5,1 ml	nuo 50 ml iki 250 ml
Visos kitos dozės	Tūris (ml) apskaičiuojamas pagal reikiamą dozę: Dozė (mg aztreonamo) ÷ 131,2 mg/ml aztreonamo Arba Dozė (mg avibaktamo) ÷ 43,7 mg/ml avibaktamo	Tūris (ml) gali skirtis priklausomai nuo turimų infuzinių maišelių dydžio ir pageidaujamos galutinės koncentracijos (turi būti 1,5–40 mg/ml aztreonamo ir 0,50–13,3 mg/ml avibaktamo).

- a Praskieskite, kad galutinė aztreonamo koncentracija būtų 1,5–40 mg/ml (galutinė avibaktamo koncentracija 0,50–13,3 mg/ml) ir vartoti paruoštas vaistinis preparatas išliktų stabilus iki 24 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje, o paskui iki 12 valandų iki 30 °C temperatūroje, jei naudojami infuziniai maišeliai su 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu arba Ringerio laktato tirpalu.
- b Praskieskite, kad galutinė aztreonamo koncentracija būtų 1,5–40 mg/ml (galutinė avibaktamo koncentracija 0,50–13,3 mg/ml) ir vartoti paruoštas vaistinis preparatas išliktų stabilus iki 24 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje, o paskui iki 6 valandų iki 30 °C temperatūroje, jei naudojami infuziniai maišeliai su 5 % gliukozės injekciniu tirpalu.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussels
Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1808/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2024 m. balandžio 22 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
Zaventem
1930
Belgija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Emblaveo 1,5 g/0,5 g milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
aztreonamas / avibaktamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 1,5 g aztreonamo ir avibaktamo natrio druskos, atitinkančios 0,5 g avibaktamo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Šio vaisto sudėtyje yra arginino ir natrio.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui.
10 flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Paruošus ir praskiedus leisti į veną.
Flakonas vienkartiniam vartojimui

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Žr. pakuotės lapelį, kuriame nurodytas paruošto ir praskiesto vaisto tinkamumo laikas.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussels
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1808/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Emblaveo 1,5 g/0,5 g milteliai koncentratui
aztreonamas / avibaktamas
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Emblaveo 1,5 g/0,5 g milteliai infuzinio tirpalo koncentratui aztreonamas / avibaktamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį prieš tai, kai Jums bus skirtas šis vaistas, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Emblaveo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Emblaveo
3. Kaip vartoti Emblaveo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Emblaveo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Emblaveo ir kam jis vartojamas

Kas yra Emblaveo

Emblaveo yra vaistas antibiotikas, kurio sudėtyje yra dvi veikliosios medžiagos: aztreonamas ir avibaktamas.

- Aztreonamas priklauso antibiotikų, vadinamų „monobaktamais“, grupei. Jis gali naikinti tam tikrų rūšių bakterijas (vadinamas gramneigiamomis bakterijomis).
- Avibaktamas yra beta-laktamazės inhibitorius, padedantis aztreonamui naikinti tam tikras bakterijas, kurių šis neįstengia sunaikinti pats vienas.

Kam Emblaveo vartojamas

Emblaveo skirtas suaugusiems, juo gydomos:

- komplikotos pilvo (skrandžio ir žarnyno) bakterinės infekcijos, kai infekcija išplitusi į pilvo ertmę;
- ligoninėje įgyta pneumonija (bakterinė plaučių infekcija, kuria užsikrečiama ligoninėse), įskaitant su dirbtine ventiliacija susijusią pneumoniją (plaučių uždegimas, kuris išsivysto pacientams, kuriems kvėpuoti padeda aparatas, vadinamas plaučių ventiliatoriumi);
- komplikotos (sunkiai gydomos, nes išplitusios į kitas organizmo dalis arba pacientas turi kitų ligų) šlapimo takų infekcijos, įskaitant pielonefritą (inkstų infekciją);
- infekcijos, sukeltos gramneigiamų bakterijų, kurių kiti antibiotikai sunaikinti neįstengia.

2. Kas žinotina prieš vartojant Emblaveo

Emblaveo vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija aztreonamui, avibaktamui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- Jums kada nors buvo pasireiškusi sunki alerginė reakcija (veido, rankų, kojų, lūpų, liežuvio ar gerklės tinimas; rijimo ar kvėpavimo pasunkėjimas; sunki odos reakcija) į kitus penicilinus, cefalosporinus ar karbapenemų grupės antibiotikus.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Emblaveo, jeigu:

- Jums kada nors buvo pasireiškusi alerginė reakcija (net jei tai tebuvo odos bėrimas) į kitus antibiotikus. Alerginės reakcijos požymiai yra niežulys, odos bėrimas arba pasunkėjęs kvėpavimas;
- turite problemų su inkstais arba vartojate vaistų, kurie veikia inkstų funkciją, pavyzdžiui, kitų antibiotikų, vadinamų aminoglikozidais (streptomicino, neomicino, gentamicino). Jeigu Jūsų inkstų funkcija sutrikusi, gydytojas gali skirti mažesnę Emblaveo dozę ir gydymo metu reguliariai atlikti kraujo tyrimus, kad patikrintų Jūsų inkstų funkciją. Be to, dėl padidėjusio Emblaveo kiekio kraujyje, jei dozė nebus sumažinta, gali padidėti rizika pasireikšti rimtam šalutiniam poveikiui, kuris veikia nervų sistemą, pavyzdžiui, encefalopatijai (smegenų sutrikimas, kurį gali sukelti liga, sužalojimas, vaistai ar cheminės medžiagos). Encefalopatijos simptomai yra sumišimas, traukuliai ir pakitusi psichinė būklė (žr. 3 skyrių „Ką daryti pavartojus per didelę Emblaveo dozę?“);
- turite problemų su kepenimis. Gydymo metu gydytojas gali norėti reguliariai atlikti kraujo tyrimus, kad patikrintų Jūsų kepenis, nes vartojant Emblaveo buvo pastebėtas kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas;
- vartojate vaistų, vadinamų antikoaguliantais (vaistas, neleidžiantis kraujui krešėti). Emblaveo gali turėti įtakos kraujo krešėjimui. Gydytojas stebės Jūsų kraujo rodiklius, kad patikrintų, ar gydymo Emblaveo metu reikia keisti antikoagulianto dozę.

Pasitarkite su gydytoju, jeigu pradėjus gydymą Emblaveo Jums pasireiškė:

- sunkus, užsitęsęs ar kraujingas viduriavimas. Tai gali būti storosios žarnos uždegimo požymis. Gali tekti nutraukti gydymą Emblaveo ir pradėti specialų gydymą nuo viduriavimo (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“);
- kitos infekcijos. Yra nedidelė tikimybė, kad gydymo Emblaveo metu arba po gydymo Emblaveo galite susirgti kitos bakterijos sukelta kitokia infekcija.

Laboratoriniai tyrimai

Jeigu ruošiatės kokiems nors tyrimams, pasakykite gydytojui, kad vartojate Emblaveo. Tai svarbu todėl, kad tam tikro tyrimo, vadinamo tiesioginiu arba netiesioginiu Kumbso mėginiu, rezultatas gali būti nenormalus. Šiuo tyrimu ieškoma antikūnų, kurie kovoja prieš Jūsų raudonąsias kraujo ląsteles.

Vaikams ir paaugliams

Emblaveo neskirtas vartoti vaikams ar jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Taip yra todėl, kad nežinoma, ar šį vaistą saugu vartoti šioje amžiaus grupėje.

Kiti vaistai ir Emblaveo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Pasitarkite su gydytoju prieš vartodami Emblaveo, jeigu vartojate bet kurį iš šių vaistų:

- vaistą nuo podagros, vadinamą probenecidu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Šis vaistas gali pakenkti negimusiam kūdikiui. Šį vaistą nėštumo metu galima vartoti tik jeigu gydytojas mano, kad tai būtina, ir tik tuo atveju, jei nauda motinai yra didesnė už riziką vaikui.

Šio vaisto gali patekti į motinos pieną. Jeigu žindote, tuomet, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar susilaikyti nuo gydymo šiuo vaistu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Emblaveo gali sukelti tokį šalutinį poveikį kaip svaigulys, kuris gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Nevairuokite ir nevaldykite įrankių ar mechanizmų, jeigu Jums pasireiškia toks šalutinis poveikis kaip svaigulys (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Emblaveo sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto flakone yra 44,6 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 2,2 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems.

3. Kaip vartoti Emblaveo

Emblaveo Jums skirs gydytojas arba slaugytojas.

Kokią dozę vartoti

Emblaveo yra tiesiogiai lašinamas į veną (tai vadinama infuzija į veną). Įprastinė dozė yra vienas flakonas (jame yra 1,5 g aztreonamo ir 0,5 g avibaktamo) kas 6 valandas. Pirmoji dozė yra didesnė (2 g aztreonamo ir 0,67 g avibaktamo). Infuzija truks 3 valandas. Gydomo kursas paprastai trunka nuo 5 iki 14 dienų, priklausomai nuo infekcijos tipo ir Jūsų atsako į gydymą.

Žmonės, kurie turi problemų su inkstais

Jei turite problemų su inkstais, gydytojas gali sumažinti dozę ir pailginti laiką tarp dozių. Taip daroma todėl, kad Emblaveo yra šalinamas iš organizmo per inkstus. Jeigu Jūsų inkstų funkcija sutrikusi, Emblaveo koncentracija kraujyje gali padidėti.

Ką daryti pavartojus per didelę Emblaveo dozę?

Emblaveo Jums sulašins gydytojas arba slaugytojas, todėl per didelės šio vaisto dozės pavartojimo tikimybė yra maža. Tačiau jeigu Jums pasireiškė šalutinis poveikis arba jeigu manote, kad Jums buvo sulašinta per didelę Emblaveo dozę, apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Privalote pasakyti gydytojui, jei pasireiškė sumišimas, pakitusi psichinė būseną, judesių sutrikimai ar traukuliai.

Pamiršus pavartoti Emblaveo dozę

Jeigu manote, kad Jums nebuvo sulašinta šio vaisto dozė, apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pavojingas šalutinis poveikis

Iš karto pasakykite gydytojui, jeigu pastebite ką nors iš toliau išvardytų pavojingų šalutinio poveikio reiškinių – Jums gali būti reikalingas skubus medicininis gydymas.

- Veido, lūpų, akių, liežuvio ir (arba) gerklės tinimas, dilgėlinė, pasunkėjęs rijimas ar kvėpavimas. Šie požymiai gali reikšti alerginę reakciją arba angioneurozinę edemą, kuri gali kelti pavojų gyvybei.
- Sunkus, užsitęsęs ar kraujingas viduriavimas (kurį gali lydėti pilvo skausmas arba karščiavimas). Tai gali pasireikšti gydymo antibiotikais metu arba po jo ir gali būti rimto žarnyno uždegimo požymis. Jei taip atsitiktų, nevartokite mažinančių viduriavimą arba slopinančių žarnyno peristaltiką vaistų.
- Staiga atsiradęs stiprus išbėrimas, pūslių susidarymas ar odos lupimasis, galbūt kartu su aukšta temperatūra ar sąnarių skausmu (tai gali būti rimtesnių susirgimų, tokių kaip toksinė epidermio nekrolizė, eksfoliacinis dermatitas ar daugiaformė eritema, požymiai).

Šie pavojingo šalutinio poveikio reiškiniai yra nedažni (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 asmenų).

Kitas šalutinis poveikis

Jeigu pastebėtumėte kurį nors toliau nurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Dažnas: (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Raudonųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas, nustatytas kraujo tyrimais
- Tam tikros rūšies kraujo ląstelių (vadinamų trombocitais) skaičiaus pakitimas, nustatytas kraujo tyrimais
- Sumišimas
- Svaigulys
- Viduriavimas
- Pykinimas arba vėmimas
- Pilvo skausmas
- Tam tikrų kepenyse gaminamų fermentų aktyvumo padidėjimas, kuris nustatomas kraujo tyrimais
- Išbėrimas
- Venos uždegimas
- Venos uždegimas, susijęs su kraujo krešuliu
- Skausmas arba patinimas injekcijos vietoje
- Karščiavimas

Nedažnas: (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Tam tikros rūšies baltųjų kraujo ląstelių (vadinamų eozinofilais ir leukocitais) skaičiaus padidėjimas, nustatytas kraujo tyrimais
- Sunkumas užmigti ir miegoti neprabundant
- Encefalopatija (būklė, pažeidžianti smegenis ir sukelianti pakitusią psichinę būseną bei sumišimą)
- Galvos skausmas
- Susilpnėjęs lietimui, skausmo ir temperatūros jautrumas burnoje
- Skonio sutrikimas
- Papildomi širdies dūžiai
- Kraujavimas
- Sumažėjęs kraujospūdis
- Veido paraudimas
- Per didelis kvėpavimo takų raumenų susitraukimas, dėl kurio pasunkėja kvėpavimas
- Kraujavimas į skrandį
- Opos burnoje
- Tam tikrų medžiagų (gama gliutamilttransferazės, šarminės fosfatazės, kreatinino) koncentracijos kraujyje padidėjimas
- Niežulys
- Violetinės dėmės, panašios į mėlynės, mažos raudonos dėmės
- Pernelyg gausus prakaitavimas
- Krūtinės skausmas
- Silpnumas

Retas: (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Makšties grybelinės infekcijos
- Mažas kraujo ląstelių skaičius (pancitopenija)
- Reikšmingas tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių (vadinamų neutrofilais), kurios kovoja su infekcija, skaičiaus sumažėjimas, nustatomas kraujo tyrimais
- Laiko, per kurį žaizdelė įsipjovus nustoja kraujuoti, pailgėjimas
- Savaime atsirandančios kraujosruvos
- Nenormalus tyrimo, vadinamo tiesioginiu arba netiesioginiu Kumbso mėginiu, rezultatas. Šiuo tyrimu ieškoma antikūnų, kurie kovoja prieš Jūsų raudonąsias kraujo ląsteles
- Traukuliai
- Tokie pojūčiai kaip tirpimas, dilgčiojimas, badymas adatėlėmis

- Dvejinimasis akyse
- Sukimosi pojūtis
- Spengimas ar zvimbimas ausyse
- Sunkumas kvėpuoti
- Nenormalus kvėpavimo garsas (švokštimas)
- Čiaudulys
- Nosies užgulimas
- Blogas kvapas iš burnos
- Kepenų uždegimas
- Odos ir akių pageltimas
- Raumenų skausmas
- Krūtų jautrumas
- Prasta bendra savijauta

Dažnis nežinomas: (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Superinfekcija (nauja infekcija, kuri atsiranda po to, kai esate gydomi nuo esamos infekcijos)

Staigus krūtinės skausmas, kuris gali būti galimai rimtos alerginės reakcijos, vadinamos Kounis sindromu, požymis, pasireiškė vartojant kitus tos pačios rūšies vaistus. Jei taip nutinka, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Emblaveo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Emblaveo sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra aztreonamas ir avibaktamas. Kiekviename flakone yra 1,5 g aztreonamo ir avibaktamo natrio druskos, atitinkančios 0,5 g avibaktamo (žr. 2 skyrių „Emblaveo sudėtyje yra natrio“).
- Pagalbinė medžiaga yra argininas.

Emblaveo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Emblaveo yra balti arba gelsvi milteliai infuzinio tirpalo koncentratui stikliniame flakone su guminiu kamščiu ir aliuminine plomba su nuplėšiamu dangteliu. Jis tiekiamas pakuotėmis po 10 flakonų.

Registruotojas

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17
1050 Brussels
Belgija

Gamintojas

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
Zaventem
1930
Belgium

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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
Тел.: +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 Α.Ε.
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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM m. {mėnesio} mėn.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>

 Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Svarbu: prieš išrašydami vaistinį preparatą, susipažinkite su vaistinio preparato charakteristikų santrauka.

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, išskyrus 0,9 % natrio chlorido injekcinį tirpalą, 5 % gliukozės injekcinį tirpalą arba Ringerio laktato tirpalą, kaip nurodyta toliau.

Miltelius reikia ištirpinti steriliame injekciniame vandenyje, o gautą koncentratą prieš vartojimą nedelsiant praskiesti. Paruoštas tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba geltonas tirpalas, jame neturi būti matomų dalelių.

Emblaveo (aztreonamas / avibaktamas) yra vaistinių preparatų derinys; kiekviename flakone yra 1,5 g aztreonamo ir 0,5 g avibaktamo fiksuotu 3:1 santykiu.

Ruošiant ir vartojant tirpalą reikia laikytis standartinių aseptikos reikalavimų. Dozę reikia ruošti tinkamo dydžio infuziniame maišelyje.

Prieš vartojant parenterinius vaistinius preparatus būtina apžiūrėti, ar juose nėra drumzlių.

Kiekvienas flakonas skirtas vartoti tik vieną kartą.

Bendras laiko tarpas nuo vaistinio preparato tirpinimo pradžios iki infuzijos į veną paruošimo pabaigos neturi būti ilgesnis kaip 30 minučių.

Instrukcijos, kaip paruošti dozes suaugusiesiems INFUZINIAME MAIŠELYJE

PASTABA. Toliau aprašomi veiksmai, kaip paruošti infuzinį tirpalą, kurio galutinė koncentracija būtų 1,5–40 mg/ml **aztreonamo** ir 0,50–13,3 mg/ml **avibaktamo**. Visus skaičiavimus reikia atlikti prieš pradedant šiuos veiksmus.

1. Paruoškite **pradinį tirpalą (131,2 mg/ml aztreonamo ir 43,7 mg/ml avibaktamo)**.
 - a) Adata pradurkite flakono uždorį ir įšvirkškite 10 ml sterilaus injekcinio vandens.
 - b) Ištraukite adatą ir švelniai pakratykite flakoną, kad susidarytų skaidrus, bespalvis arba geltonas tirpalas be matomų dalelių.
2. Paruoškite **galutinį tirpalą** infuzijai (galutinė koncentracija turi būti **1,5–40 mg/ml aztreonamo ir 0,50–13,3 mg/ml avibaktamo**).

Infuzinis maišelis: papildomai praskieskite paruoštą tirpalą, perkeldami tinkamai apskaičiuotą paruošto tirpalo tūrį į infuzinį maišelį, kuriame yra bet kuris iš šių tirpalų: natrio chlorido (0,9 %) injekcinis tirpalas, gliukozės (5 %) injekcinis tirpalas arba Ringerio laktato tirpalas.

Žr. 1 lentelę toliau.

1 lentelė. Emblaveo dozių suaugusiesiems paruošimas INFUZINIAME MAIŠELYJE

Bendra dozė (aztreonamas / avibaktamas)	Tūris, kurį reikia ištraukti iš paruošto (-ų) flakono (-ų)	Galutinis tūris po praskiedimo infuziniame maišelyje ^{1,2}
2000 mg/667 mg	15,2 ml	nuo 50 ml iki 250 ml
1500 mg/500 mg	11,4 ml	nuo 50 ml iki 250 ml
1350 mg/450 mg	10,3 ml	nuo 50 ml iki 250 ml
750 mg/250 mg	5,7 ml	nuo 50 ml iki 250 ml
675 mg/225 mg	5,1 ml	nuo 50 ml iki 250 ml
Visos kitos dozės	Tūris (ml) apskaičiuojamas pagal reikiamą dozę: Dozė (mg aztreonamo) ÷ 131,2 mg/ml aztreonamo Arba Dozė (mg avibaktamo) ÷ 43,7 mg/ml avibaktamo	Tūris (ml) gali skirtis priklausomai nuo turimų infuzinių maišelių dydžio ir pageidaujamos galutinės koncentracijos (turi būti 1,5–40 mg/ml aztreonamo ir 0,50–13,3 mg/ml avibaktamo).

- 1 Praskieskite, kad galutinė aztreonamo koncentracija būtų 1,5–40 mg/ml (galutinė avibaktamo koncentracija 0,50–13,3 mg/ml) ir vartoti paruoštas vaistinis preparatas išliktų stabilus iki 24 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje, o paskui iki 12 valandų iki 30 °C temperatūroje, jei naudojami infuziniai maišeliai su 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu arba Ringerio laktato tirpalu.
- 2 Praskieskite, kad galutinė aztreonamo koncentracija būtų 1,5–40 mg/ml (galutinė avibaktamo koncentracija 0,50–13,3 mg/ml) ir vartoti paruoštas vaistinis preparatas išliktų stabilus iki 24 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje, o paskui iki 6 valandų iki 30 °C temperatūroje, jei naudojami infuziniai maišeliai su 5 % gliukozės injekciniu tirpalu.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinių preparatą reikia vartoti nedelsiant, nebent jis buvo paruoštas ir praskiestas kontroliuojamomis ir validuotomis aseptinėmis sąlygomis. Nesuvartojus nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako vaistinių preparatą skiriantis asmuo, bet negalima viršyti pirmiau nurodyto laiko.

Nesuvartotą vaistinių preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.