

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emblaveo 1,5 g/0,5 g pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur 1,5 g aztreonāma (*aztreonamum*) un avibaktāma nātrija sāls, kas atbilst 0,5 g avibaktāma (*avibactamum*).

Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur 131,2 mg aztreonāma un 43,7 mg avibaktāma (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

katrs Emblaveo flakons satur aptuveni 44,6 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai (pulveris koncentrātam).

Balts līdz gaiši dzeltens liofilizēts pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Emblaveo ir paredzēts lietošanai pieaugušiem pacientiem šādu infekciju ārstēšanai (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu):

- komplikēta vēdera dobuma infekcija (*complicated intra-abdominal infection* – cIAI);
- hospitāla pneimonija (*hospital-acquired pneumonia* – HAP), tostarp ar plaušu mākslīgo ventilāciju saistīta pneimonija (*ventilator-associated pneumonia* – VAP);
- komplikēta urīnceļu infekcija (*complicated urinary tract infection* – cUTI), tostarp pielonefrīts.

Emblaveo ir paredzēts arī aerobo gramnegatīvo baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar ierobežotām ārstēšanas iespējām (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par racionālu antibakteriālo līdzekļu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Emblaveo ieteicams lietot aerobo gramnegatīvo baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar ierobežotām ārstēšanas iespējām tikai pēc infekcijas slimību ārstēšanā pietiekami pieredzējuša ārsta konsultācijas.

Devas

Deva pieaugušiem pacientiem ar aprēķināto kreatinīna klīrensu (CrCL) > 50 ml/min

1. tabulā parādīta ieteicamā intravenozā deva pacientiem ar kreatinīna klīrensu (CrCL) > 50 ml/min. Pēc vienas piesātinošās devas turpmāk ievada balstdevas, sākot ar nākamo devas ievadīšanas reizi.

1. tabula. Ieteicamā intravenozi ievadāmā deva atkarībā no infekcijas veida pieaugušiem pacientiem ar CrCL^a > 50 ml/min

Infekcijas veids	Aztreonāma-avibaktāma deva		Infūzijas ilgums	Devu ievadišanas biežums	Ārstēšanas ilgums
	Piesātinošā deva	Balstdeva			
cIAI ^b	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 stundas	Ik pēc 6 stundām	5–10 dienas
HAP, tostarp VAP	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 stundas	Ik pēc 6 stundām	7–14 dienas
cUTI, tostarp pielonefrīts	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 stundas	Ik pēc 6 stundām	5–10 dienas
Aerobo gramnegatīvo baktēriju izraisītas infekcijas pieaugušiem pacientiem ar ierobežotām ārstēšanas iespējām	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 stundas	Ik pēc 6 stundām	Ārstēšanas ilgums ir atkarīgs no infekcijas vietas, un ārstēšana var turpināties līdz 14 dienām

a Aprēķināts, izmantojot Kokrofta–Golta formulu.

b Lieto kombinācijā ar metronidazolu, ja ir aizdomas vai tiek apstiprināts, ka infekcijas procesā iesaistīti aerobie patogēni.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem atkarībā no vecuma deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem (aprēķinātais CrCL no > 50 līdz ≤ 80 ml/min) deva nav jāpielāgo.

2. tabulā parādīta ieteicamā devas pielāgošana pacientiem ar aprēķināto kreatinīna klīrensu ≤ 50 ml/min. Pēc vienas piesātinošas devas turpmāk ievada balstdevas, sākot ar nākamās devas ievadīšanas reizi.

2. tabula. Ieteicamās devas pacientiem ar aprēķināto CrCL ≤ 50 ml/min

Aprēķinātais CrCL (ml/min) ^a	Aztreonāma-avibaktāma deva ^b		Infūzijas ilgums	Devu ievadīšanas biežums
	Piesātinošā deva	Balstdeva		
no > 30 līdz ≤ 50	2 g/0,67 g	0,75 g/0,25 g	3 stundas	Ik pēc 6 stundām
no > 15 līdz ≤ 30	1,35 g/0,45 g	0,675 g/0,225 g	3 stundas	Ik pēc 8 stundām
≤ 15 ml/min, pie intermitējošas hemodialīzes ^{c, d}	1 g/0,33 g	0,675 g/0,225 g	3 stundas	Ik pēc 12 stundām

a Aprēķināts, izmantojot Kokrofta–Golta formulu.

b Devu ieteikumi balstīti uz FK modeļēšanas un simulāciju rezultātiem.

c Gan aztreonāms, gan avibaktāms tiek izvadīti hemodialīzes laikā; dienās, kad tiek veikta hemodialīze, Emblaveo jāievada pēc hemodialīzes.

d Aztreonāmu-avibaktāmu nedrīkst lietot pacientiem ar CrCL ≤ 15 ml/min, līdz netiek uzsākta hemodialīze vai cita veida nieru aizstājterapija.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ieteicams rūpīgi uzraudzīt aprēķināto kreatinīna klīrensu (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Nav pietiekami daudz datu, lai sniegtu ieteikumus par devu pielāgošanu pacientiem, kuriem tiek veikta cita nieru aizstājterapija, nevis hemodialīze (piemēram, nepārtraukta veno-venoza hemofiltrācija vai peritoneālā dialīze). Pacientiem, kuri saņem nepārtraukto nieru aizstājterapiju (*continuous renal replacement therapy* – CRRT), nepieciešama lielāka deva nekā pacientiem, kuriem tiek veikta hemodialīze. Pacientiem, kuri saņem nepārtraukto nieru aizstājterapiju, deva jāpielāgo, ņemot vērā CRRT klīrensu (CLCRRT, kas izteikts ml/min).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Emblaveo drošums un efektivitāte, lietojot pediātriskiem pacientiem līdz 18 gadu vecumam, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Emblaveo ievada intravenozas infūzijas veidā 3 stundu laikā.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Smaga paaugstināta jutība (piemēram, anafilaktiska reakcija, smaga ādas reakcija) pret jebkuru citu bēta-laktāma grupas antibakteriālo līdzekli (piemēram, penicilīniem, cefalosporīniem vai karbapenēmiem).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības reakcijas

Pirms ārstēšanas jānoskaidro, vai pacientam anamnēzē nav paaugstinātas jutības reakcijas pret aztreonāmu vai citiem bēta-laktāma grupas antibakteriālajiem līdzekļiem. Emblaveo ir kontrindicēts pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas smagas paaugstinātas jutības reakcijas pret jebkuru bēta-laktāma grupas līdzekli (skatīt 4.3. apakšpunktu). Turklāt jāievēro piesardzība, ievadot aztreonāmu-avibaktāmu pacientiem ar jebkāda cita veida paaugstinātas jutības reakcijām pret citiem bēta-laktāma grupas līdzekļiem. Smagu paaugstinātas jutības reakciju gadījumā Emblaveo lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoši neatliekamās palīdzības pasākumi.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem Emblaveo lietošanas laikā ieteicama rūpīga uzraudzība. Aztreonāms un avibaktāms galvenokārt tiek izvadīti caur nierēm, tāpēc atkarībā no nieru darbības traucējumu smaguma pakāpes jāsamazina deva (skatīt 4.2. apakšpunktu). Dažkārt ir ziņots par neiroloģiskiem simptomiem (piemēram, encefalopātiju, apjukumu, epilepsiju, apziņas traucējumiem, kustību traucējumiem) saistībā ar aztreonāma lietošanu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem un saistībā ar bēta-laktāma grupas līdzekļu pārdozēšanu (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Vienlaicīga ārstēšana ar nefrotoksiskiem līdzekļiem (piemēram, aminoglikozīdiem) var negatīvi ietekmēt nieru darbību. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem jākontrolē CrCL un atbilstoši jāpielāgo Emblaveo deva (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Lietojot Emblaveo, ir novērota aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti ar aknu darbības traucējumiem Emblaveo lietošanas laikā ieteicama rūpīga uzraudzība.

Klīnisko datu ierobežojumi

Aztreonāma-avibaktāma lietošana, lai ārstētu pacientus ar cIAI, HAP, tostarp VAP, un cUTI, tostarp pielonefrītu, ir balstīta uz pieredzi par aztreonāma lietošanu monoterapijā, aztreonāma-avibaktāma farmakokinētisko un farmakodinamisko analīzi un ierobežotiem datiem no randomizēta klīniskā pētījuma, kurā piedalījās 422 pieaugušie ar cIAI vai HAP/VAP.

Aztreonāma-avibaktāma lietošana aerobu gramnegatīvu baktēriju izraisītas infekcijas ārstēšanai pacientiem ar ierobežotām ārstēšanas iespējām ir balstīta uz aztreonāma-avibaktāma farmakokinētisko un farmakodinamisko analīzi un ierobežotiem datiem no randomizēta klīniskā pētījuma, kurā piedalījās 422 pieaugušie ar cIAI vai HAP/VAP (no kuriem 17 pacienti, kam bija pret karbapenēmu rezistenti [pret meropenēmu rezistenti] mikroorganismi tika ārstēti ar Emblaveo), un no randomizēta klīniskā pētījuma, kurā piedalījās 15 pieaugušie (no kuriem 12 pacienti tika ārstēti ar Emblaveo) ar nopietnām infekcijām, kuru izraisītājs bija metalo-β-laktamāzi (MBL) producējošas gramnegatīvas baktērijas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Aztreonāma-avibaktāma darbības spektrs

Aztreonāmam ir raksturīga vāja aktivitāte pret lielāko daļu *Acinetobacter* spp., grampozitīvo un anaerobo baktēriju, vai arī šādas aktivitātes tam nav (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu). Ja ir aizdomas vai tiek apstiprināts, ka infekcijas procesā iesaistīti šie patogēni, papildus jālieto arī citi antibakteriālie līdzekļi.

Avibaktāma inhibējošās darbības spektrs ietver daudzus enzīmus, kas inaktivē aztreonāmu, tostarp Amblera A grupas β-laktamāzes un C grupas β-laktamāzes. Avibaktāms neinhibē B grupas enzīmus (metalo-β-laktamāzes) un nespēj inhibēt daudzus D grupas enzīmus. Aztreonāms parasti ir noturīgs pret B grupas enzīmu izraisīto hidrolīzi (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Clostridioides difficile izraisīta caureja

Ir ziņots par *Clostridioides (C.) difficile* izraisītu caureju (CDIC) un pseidomembranozo kolītu, lietojot aztreonāmu, un šo blakusparādību smaguma pakāpe var būt no vieglas līdz dzīvībai bīstamai. Šī diagnoze jāapsver pacientiem, kuriem Emblaveo ievadīšanas laikā vai pēc tās rodas caureja (skatīt 4.8. apakšpunktu). Jāapsver Emblaveo terapijas pārtraukšana un specifiskas pret *C. difficile* vērstas terapijas uzsākšana. Peristaltiku nomācošas zāles lietot nedrīkst.

Nejutīgi mikroorganismi

Emblaveo lietošana var izraisīt nejutīgo mikroorganismu pārmērīgu savairošanos, un tās dēļ var būt nepieciešams pārtraukt terapiju vai veikt citus piemērotus pasākumus.

Protrombīna laika pagarināšanās/perorālo antikoagulantu aktivitātes palielināšanās

Pacienti, kuri saņem aztreonāmu (skatīt 4.8. apakšpunktu), ir ziņots par protrombīna laika pagarināšanos. Ja vienlaicīgi tiek lietoti perorālie antikoagulanti, jāveic atbilstoša uzraudzība, un var būt nepieciešama to devas pielāgošana, lai uzturētu vēlamo antikoagulācijas līmeni.

Ietekme uz seroloģiskajiem izmeklējumiem

Aztreonāma lietošanas laikā var būt pozitīvs tiešā vai netiešā Kumbsa testa (tiešā vai netiešā antiglobulīna testa) rezultāts (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nātrijs

Šīs zāles satur aptuveni 44,6 mg nātrija katrā flakonā, kas ir līdzvērtīgi 2,2% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

Emblaveo var tikt atšķaidīts ar nātriju saturošiem šķīdumiem (skatīt 6.6. apakšpunktu), un tas ir jāņem vērā, nosakot no visiem avotiem iegūto kopējo nātrija daudzumu, kas tiks ievadīts pacientam.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

In vitro aztreonāms un avibaktāms ir organisko anjonu OAT1 un OAT3 transportproteīnu substrāti, un tie var veicināt zāļu vielu aktīvu saistīšanu no asins nodalījuma un līdz ar to izvadīšanu caur nierēm. Probenecīds (spēcīgs OAT inhibitors) *in vitro* inhibē avibaktāma saistīšanu par 56% līdz 70%, tāpēc lietojot šīs zāles vienlaicīgi var mainīties avibaktāma eliminācija. Tā kā klīniskais pētījums par aztreonāma-avibaktāma un probenecīda mijiedarbību nav veikts, nav ieteicama šo zāļu vienlaicīga lietošana ar probenecīdu.

Aztreonāmu nemetabolizē citohroma P450 enzīmi. Klīniski nozīmīgā iedarbības diapazonā avibaktāms neuzrādīja būtisku citohroma P450 enzīmu inhibīciju un indukciju *in vitro*. Klīniski nozīmīgā iedarbības diapazonā avibaktāms neinhibē galvenos nieru vai aknu transportproteīnus *in vitro*, tāpēc šo mehānismu pastarpinātas zāļu-zāļu mijiedarbības iespēja tiek uzskatīta par mazu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par aztreonāma vai avibaktāma lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Aztreonāma pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Avibaktāma pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti bez pierādījumiem par teratogēnu ietekmi (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Aztreonāmu/avibaktāmu drīkst lietot grūtniecības laikā tikai tad, ja tas ir skaidri indicēts un iespējamaais ieguvums mātei pārsniedz iespējamo risku bērnam.

Barošana ar krūti

Aztreonāms izdalās cilvēka pienā koncentrācijā, kas ir mazāka par 1% no koncentrācijas, kas vienlaicīgi noteikta mātes serumā. Nav zināms, vai avibaktāms izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku ar krūti barotiem zīdaiņiem.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar aztreonāmu/avibaktāmu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas sniegto ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par aztreonāma/avibaktāma ietekmi uz fertilitāti cilvēkam nav pieejami. Aztreonāma vai avibaktāma pētījumos ar dzīvniekiem iegūtie rezultāti neliecina par kaitīgu ietekmi, kas saistīta ar fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pēc zāļu lietošanas var rasties nevēlamas blakusparādības (piemēram, reibonis), kam var būt maza ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās nevēlamās blakusparādības pacientiem, kas tika ārstēti ar aztreonāmu/avibaktāmu (ATM-AVI), bija anēmija (6,9%), caureja (6,2%), paaugstināts alanīnaminotransferāzes (ALAT) līmenis (6,2%) un paaugstināts aspartāminotransferāzes (AST) līmenis (5,2%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Par tālāk norādītajām nevēlamajām blakusparādībām ziņots, lietojot aztreonāmu monoterapijā, un/vai tās ir noteiktas Emblaveo 2. un 3. fāzes klīniskajos pētījumos (N = 305).

Tālāk tabulā minētās nevēlamās blakusparādības ir norādītas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai (SOK) un sastopamības biežumam, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) vai sastopamības biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula. Zāļu nevēlamo blakusparādību biežums pēc orgānu sistēmu klasifikācijas

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$	Retāk $\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$	Reti $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$	Biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Infekcijas un infestācijas			Vulvovaginālā kandidoze Maksts infekcija	Superinfekcija
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Anēmija Trombocitoze Trombocitopēnija	Samazināts eozinofilu skaits Leikocitoze	Pancitopēnija Neitropēnija Pagarināts protrombīna laiks Palielināts aktivētā parciālā tromboplastīna laiks Pozitīvs Kumbsa testa rezultāts Pozitīvs tiešā Kumbsa testa rezultāts Pozitīvs netiešā Kumbsa testa rezultāts	
Imūnās sistēmas traucējumi		Anafilaktiska reakcija Paaugstinātas jutības reakcija		

3. tabula. Zāļu nevēlamo blakusparādību biežums pēc orgānu sistēmu klasifikācijas

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži ≥ 1/100 līdz < 1/10	Retāk ≥ 1/1 000 līdz < 1/100	Reti ≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000	Biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Psihiskie traucējumi	Apjukuma stāvoklis	Bezmiegs		
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis	Encefalopātija Galvassāpes Mutes dobuma hipoestēzija Garšas traucējumi	Krampji Parestēzija	
Acu bojājumi			Diplopija	
Ausu un labirinta bojājumi			Reibonis Tinīts	
Sirds funkcijas traucējumi		Ekstrasistoles		
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Asiņošana Hipotensija Pietvīkums		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Bronhospazmas	Aizdusa Sēkšana Šķaudīšana Deguna aizlikums	
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja Slikta dūša Vemšana Vēdera sāpes	<i>Clostridium difficile</i> kolīts Kuņģa un zarnu trakta asiņošana Čūlošana mutē	Pseudomembranoza kolīts Smakojoša elpa	
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi	Paaugstināts aspartātaaminotransferāzes līmenis Paaugstināts alanīnaaminotransferāzes līmenis Paaugstināts transamināžu līmenis	Paaugstināts gamma glutamīltransferāzes līmenis Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs	Hepatīts Dzelte	
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	Angioedēma		

3. tabula. Zāļu nevēlamo blakusparādību biežums pēc orgānu sistēmu klasifikācijas

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži ≥ 1/100 līdz < 1/10	Retāk ≥ 1/1 000 līdz < 1/100	Reti ≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000	Biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
		Toksiska epidermas nekrolīze Eksfoliatīvais dermatīts Daudzformu eritēma Purpura Nātrene Petēhijas Nieze Hiperhidroze		
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Mialģija	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs		
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Krūšu jutīgums	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Flebīts Tromboflebīts Ekstravazācija infūzijas vietā Sāpes injekcijas vietā Drudzis	Diskomforts krūškurvī Astēnija	Savārgums	

Kounisa (*Kounis*) sindroms

Lietojot citas bēta laktāma grupas antibiotikas, saņemti ziņojumi par akūtu koronāru sindromu, kas saistīts ar alerģisku reakciju (Kounisa (*Kounis*) sindroms).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu

ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšana var izraisīt encefalopātiju, apjukumu, epilepsiju, apziņas traucējumus un kustību traucējumus, it īpaši pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ja nepieciešams, aztreonāmu un avibaktāmu var daļēji izvadīt, veicot hemodialīzi.

4 stundu hemodialīzes procedūras laikā tiek izvadīti 38% aztreonāma devas un 55% avibaktāma devas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, citi bēta-laktāma antibakteriālie līdzekļi, monobaktāmi, ATĶ kods: J01DF51

Darbības mehānisms

Aztreonāms inhibē baktēriju peptidoglikāna šūnas sienas sintēzi pēc saistīšanās ar penicilīnu saistošajiem proteīniem (PSP), kas izraisa baktērijas šūnas lizēšanos un bojāeju. Aztreonāms parasti ir noturīgs pret B grupas enzīmu izraisīto hidrolīzi (metalo-β-laktamāzes).

Avibaktāms ir β-laktāmu nesaturošs β-laktamāzes inhibitors, kas darbojas, veidojot pret hidrolīzi noturīgu kovalentu kompleksu ar enzīmu. Avibaktāms inhibē Amblera A grupas un C grupas β-laktamāzes un dažus D grupas enzīmus, tostarp paplašināta spektra β-laktamāzes (PSBL), *Klebsiella pneumoniae* karbapenemāzi (KPK) un OXA-48 karbapenemāzes, kā arī AmpC enzīmus. Avibaktāms neinhibē B grupas enzīmus un nespēj inhibēt daudzus D grupas enzīmus.

Rezistence

Baktēriju rezistences mehānismi, kas potenciāli varētu ietekmēt aztreonāmu-avibaktāmu, ir šādi: β-laktamāzes enzīmi, kas ir izturīgi pret avibaktāma izraisīto inhibīciju un spēj hidrolizēt aztreonāmu, mutanti vai iegūti PSP, samazināta ārējās membrānas caurlaidība kādai no aktīvajām vielām un aktīvi izvadīšanas mehānismi kādai no aktīvajām vielām.

Antibakteriālā aktivitāte, lietojot kombinācijā ar citiem antibakteriālajiem līdzekļiem

Zāļu kombināciju pētījumos, izmantojot aztreonāmu-avibaktāmu un amikacīnu, ciprofloksacīnu, kolistīnu, daptomicīnu, gentamicīnu, levofloksacīnu, linezolidu, metronidazolu, tigeciklīnu, tobramicīnu un vankomicīnu, *in vitro* netika pierādīta ne sinerģiska, ne antagoniska aktivitāte.

Jutības noteikšanas robežkoncentrācijas

MIC (minimālā inhibējošā koncentrācija) interpretācijas kritērijus jutības testēšanai ir noteikusi Eiropas Antimikrobiālās jutības noteikšanas komiteja (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST*) attiecībā uz aztreonāmu-avibaktāmu, un tie ir uzskaitīti šeit: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Pierādīts, ka aztreonāma antimikrobiālā aktivitāte pret specifiskiem patogēniem vislabāk korelē ar

laika periodu (procentos), kurā brīvās zāļu vielas koncentrācija pārsniedz aztreonāma-avibaktāma minimālo inhibējošo koncentrāciju viena dozēšanas intervāla ietvaros ($\%fT > \text{aztreonāma-avibaktāma MİK}$). Avibaktāma farmakokinētiskais/farmakodinamiskais (FK-FD) rādītājs ir laika periods (procentos), kurā brīvās zāļu vielas koncentrācija pārsniedz sliekšņa koncentrāciju viena dozēšanas intervāla ietvaros ($\%fT > C_T$).

Antibakteriālā aktivitāte pret noteiktiem patogēniem

In vitro pētījumi liecina, ka ar nosacījumu, ja nepastāv iegūti rezistences mehānismi, pret aztreonāmu-avibaktāmu jutīgi varētu būt šādi patogēni:

Aerobi gramnegatīvi mikroorganismi

- *Citrobacter freundii* komplekss
- *Citrobacter koseri*
- *Escherichia coli*
- *Enterobacter cloacae* komplekss
- *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 pētījumi liecina, ka šīs sugas nav jutīgas pret aztreonāmu-avibaktāmu:

- *Acinetobacter* spp.
- aerobi grampozitīvi mikroorganismi
- aerobi mikroorganismi

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Emblaveo vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās aerobo gramnegatīvo baktēriju izraisīto infekciju ārstēšanai pacientiem ar ierobežotām ārstēšanas iespējām (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vispārīgs ievads

Aztreonāma un avibaktāma ģeometriskā vidējā (CV%) maksimālā koncentrācija plazmā līdzsvara stāvoklī ($C_{\max,ss}$) un laukums zem koncentrācijas-laika līknes 24 stundu diapazonā ($AUC_{24,ss}$) 3. fāzes pacientiem ar normālu nieru darbību ($n = 127$) pēc vairākām 3 stundu ilgām 1,5 g aztreonāma/0,5 g avibaktāma infūzijām, kas tika ievadītas ik pēc 6 stundām, bija attiecīgi 54,2 mg/l (40,8) un 11,0 mg/l (44,9) un 833 mg*h/l (45,8) un 161 mg*h/l (47,5). Aztreonāma un avibaktāma farmakokinētiskie parametri pēc vienas un vairāku devu aztreonāma-avibaktāma kombinācijas lietošanas bija līdzīgi tiem, kas noteikti, lietojot aztreonāmu vai avibaktāmu monoterapijā.

Izkliede

Avibaktāma un aztreonāma saistīšanās ar cilvēka proteīniem nav atkarīga no koncentrācijas un ir zema (attiecīgi aptuveni 8% un 38%). Pacienti ar komplikētām vēdera dobuma infekcijām pēc vairāku 1,5 g/0,5 g aztreonāma-avibaktāma devu ievadīšanas ar 3 stundas ilgu infūziju ik pēc 6 stundām aztreonāma un avibaktāma izkļiedes tilpumi līdzsvara stāvoklī bija līdzīgi attiecīgi aptuveni 20 l un 24 l.

Aztreonāms šķērso placentu un izdalās mātes pienā.

Aztreonāma iekļūšana plaušu iekšējā epitēlija slāņa šķidrumā (ESS) nav klīniski pētīta; ziņots, ka intubētiem pacientiem no 2 līdz 8 stundām pēc vienas 2 g aztreonāma devas intravenozas ievadīšanas vidējā attiecība starp koncentrāciju bronhu sekrētā un koncentrāciju serumā ir diapazonā no 21% līdz 60%.

Avibaktāms iekļūst cilvēka bronhu ESS, un tā koncentrācija ir aptuveni 30% no koncentrācijas plazmā. ESS un plazmā tam ir līdzīgs koncentrācijas profils laikā. Avibaktāms iekļūst zemādas audos vietā, kur atrodas ādas infekcijas, bet koncentrācija audos ir aptuveni vienāda ar brīvās zāļu vielas koncentrāciju plazmā.

Aztreonāma iekļūšana neskartā hematoencefālajā barjerā ir ierobežota, tāpēc tā koncentrācija cerebrospinālajā šķidrumā (CSS) ir zema gadījumos, ja nav iekaisuma; tomēr smadzeņu apvalku iekaisuma gadījumā koncentrācija cerebrospinālajā šķidrumā paaugstinās.

Biotransformācija

Aztreonāms netiek metabolizēts nozīmīgā apmērā. Galvenais metabolīts ir neaktīvs un veidojas hidrolīzes rezultātā, atveroties bēta-laktāma gredzenam. Dati par atgūstamību liecina, ka aptuveni 10% devas tiek izvadīti šī metabolīta veidā. Cilvēka aknu preparātos (mikrosomās un hepatocītos) avibaktāma metabolisms netika novērots. Avibaktāms neizmainītā veidā bija galvenais ar zālēm saistītais savienojums cilvēka plazmā un urīnā pēc [¹⁴C]-avibaktāma ievadīšanas.

Eliminācija

Gan aztreonāma, gan avibaktāma terminālais eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) ir aptuveni no 2 līdz 3 stundām pēc intravenozas ievadīšanas.

Aztreonāms tiek izvadīts ar urīnu aktīvas tubulārās sekrēcijas un glomerulārās filtrācijas veidā. Aptuveni no 75% līdz 80% no intravenozas vai intramuskulāras devas tika konstatēti urīnā. Urīnā konstatētie radioaktīvie savienojumi bija neizmainīts aztreonāms (apmēram 65% tika izdalīti 8 stundu laikā), neaktīvs aztreonāma β-laktāma gredzena hidrolīzes produkts (apmēram 7%) un nezināmi metabolīti (apmēram 3%). Aptuveni 12% aztreonāma tiek izvadīti ar fecēm.

Avibaktāms izdalās neizmainītā veidā ar urīnu, un nieru klīrenss ir aptuveni 158 ml/min, kas liecina par aktīvu tubulāro sekrēciju, kas notiek papildus glomerulārajai filtrācijai. Neizmainītās zāļu vielas procentuālais daudzums, kas izdalās ar urīnu, nebija atkarīgs no ievadītās devas un atbilda no 83,8% līdz 100% no avibaktāma devas līdzsvara stāvoklī. Mazāk nekā 0,25% avibaktāma tiek izvadīti ar fecēm.

Linearitāte/nelinearitāte

Gan aztreonāma, gan avibaktāma farmakokinētika ir aptuveni lineāra visā pētītajā devu diapazonā (no 1500 mg līdz 2000 mg aztreonāmam, no 375 mg līdz 600 mg avibaktāmam). Veseliem pieaugušajiem ar normālu nieru darbību pēc vairākkārtējas 1500 mg/500 mg aztreonāma-avibaktāma intravenozas infūzijas ievadīšanas, ievadot ik pēc 6 stundām periodā līdz 11 dienām, netika novērota būtiska aztreonāma vai avibaktāma uzkrāšanās.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem raksturīga samazināta aztreonāma un avibaktāma eliminācija. Pacientiem ar viegliem (šeit definēts kā CrCL no 50 līdz 79 ml/min), vidēji smagiem (šeit definēts kā CrCL no 30 līdz 49 ml/min), smagiem nieru darbības traucējumiem (CrCL < 30 ml/min, nav nepieciešama dialīze) un terminālu nieru mazspēju avibaktāma AUC vidēji palielinājās attiecīgi 2,6, 3,8, 7 un 19,5 reizes, salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību (šeit definēts kā CrCL > 80 ml/min). Pacientiem ar aprēķināto CrCL ≤ 50 ml/min nepieciešama devas pielāgošana, skatīt 4.2. apakšpunktu.

Aknu darbības traucējumi

Avibaktāma farmakokinētika pacientiem ar jebkādas pakāpes aknu darbības traucējumiem nav pētīta. Tā kā aztreonāmam un avibaktāmam šķietami nav raksturīgs aknu metabolisms nozīmīgā apmērā, nav sagaidāms, ka aknu darbības traucējumi būtiski ietekmēs kādas aktīvās vielas sistēmisko klīrensu.

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)

Gan aztreonāmam, gan avibaktāmam raksturīga vidējā eliminācijas pusperioda palielināšanās, un gados vecākiem cilvēkiem ir samazināts plazmas klīrenss, kas atbilst ar vecumu saistītam aztreonāma un avibaktāma nieru klīrensa samazinājumam.

Pediatriskā populācija

Aztreonāma-avibaktāma farmakokinētika nav pētīta bērniem.

Dzimums, rase un ķermeņa masa

Aztreonāma-avibaktāma farmakokinētiku būtiski neietekmē dzimums vai rase. Aztreonāma-avibaktāma populāciju farmakokinētikas analizē pieaugušiem pacientiem ar ķermeņa masas indeksu (KMI) ≥ 30 kg/m² netika novērotas klīniski nozīmīgas iedarbības atšķirības, salīdzinot ar pieaugušiem pacientiem ar KMI < 30 kg/m².

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Aztreonāms

Aztreonāma neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti vai toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Kancerogenitātes pētījumi ar intravenozi ievadāmu aztreonāmu nav veikti.

Avibaktāms

Avibaktāma neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti vai genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Kancerogenitātes pētījumi ar avibaktāmu nav veikti.

Aztreonāma un avibaktāma kombinācijas toksicitāte

Rezultāti no 28 dienu ilga toksikoloģijas pētījuma ar žurkām liecināja, ka avibaktāms neizmaina aztreonāma drošības profilu, ja tos lieto kombinācijā.

Reproduktīvā toksicitāte

Aztreonāma pētījumos ar dzīvniekiem iegūtie rezultāti neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi, saistītu ar fertilitāti, grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai attīstību pēcdzemdību periodā.

Pēc avibaktāma ievadīšanas grūsniem trušiem devās 300 un 1000 mg/kg/dienā novēroja devas atkarīgu vidējās augļa masas samazināšanos un aizkavētu pārkaulošanos, kas iespējami saistīta ar toksisko

ietekmi uz māti. Iedarbības līmenis plazmā, kas atbilst mātes un augļa NOAEL (100 mg/kg/dienā), liecina par vidēju vai zemu drošuma robežu.

Pētījumos ar žurkām nenovēroja nevēlamu ietekmi uz embrionālo un augļa attīstību vai fertilitāti. Pēc avibaktāma ievadīšanas žurkām visā grūsnības un laktācijas periodā nenovēroja ietekmi uz mazuļu izdzīvošanu, augšanu vai attīstību, taču mazāk nekā 10% žurku mazuļu novēroja nieru blādiņu un urīnvadu dilatāciju, ja kopējā iedarbība mātei bija vienāda vai aptuveni 2,8 reizes pārsniedza terapeitisko iedarbību cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Arginīns

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Izžāvēts pulveris

30 mēneši.

Pēc sagatavošanas

Flakons ar sagatavoto šķīdumu jāizlieto 30 minūšu laikā, lai pagatavotu infūzijas maisu vai standartšķīdumu, kas paredzēts atbilstošas ATM-AVI devas intravenozai infūzijai.

Pēc atšķaidīšanas

Infūzijas maisi

Ja intravenozā šķīduma pagatavošanai izmantots nātrijs hlorīds (0,9%) šķīdums injekcijām vai Ringera laktāta šķīdums, pierādītā ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir 24 stundas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C ar tai sekojošu uzglabāšanu ne vairāk kā 12 stundas temperatūrā līdz 30 °C.

Ja intravenozā šķīduma pagatavošanai izmantots glikozes (5%) šķīdums injekcijām, pierādītā ķīmiskā un fizikālā stabilitāte ir 24 stundas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C ar tai sekojošu uzglabāšanu līdz 6 stundām temperatūrā līdz 30 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties, ja vien sagatavošana un atšķaidīšana nav notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos. Ja zāles neizlieto nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai atbild lietotājs un nedrīkst pārsniegt iepriekš norādīto.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

30 ml stikla flakons (1. klase), kas noslēgts ar gumijas (hlorbutila) aizbāzni un alumīnija

aizsargpārklājumu ar noņemamu vāciņu.

Zāles ir pieejamas iepakojumā pa 10 flakoniem.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pulveris ir jāizšķīdina sterilā ūdenī injekcijām, un pirms lietošanas iegūtais koncentrāts ir nekavējoties jāatšķaida. Sagatavotais koncentrāts ir dzidrs, bezkrāsains līdz dzeltens šķīdums, un tajā nav vizuāli redzamu daļiņu.

Šķīduma pagatavošanai un ievadīšanai jāizmanto standarta aseptiskās darba metodes. Devas jāpagatavo atbilstoša izmēra infūziju maisā.

Pirms parenterālo zāļu ievadīšanas jāpārbauda, vai tajās nav vizuāli redzamu daļiņu.

Katrs flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Kopējais laiks starp sagatavošanas uzsākšanu un intravenozās infūzijas pagatavošanas pabeigšanu nedrīkst pārsniegt 30 minūtes.

Emblaveo (aztreonāms/avibaktāms) ir kombinētas zāles; katrs flakons satur 1,5 g aztreonāma un 0,5 g avibaktāma fiksētā proporcijā 3:1.

Norādījumi par Emblaveo sagatavošanu pieaugušajiem paredzētajās devās (INFŪZIJAS MAISĀ)

PIEZĪME. Šajā procedūrā aprakstītas darbības, kā pagatavot infūziju šķīdumu ar **aztreonāma** galīgo koncentrāciju 1,5–40 mg/ml un **avibaktāma** galīgo koncentrāciju 0,50–13,3 mg/ml. Visi aprēķini ir jāveic pirms šo darbību uzsākšanas.

1. **Sagatavojiet šķīdumu (131,2 mg/ml aztreonāma un 43,7 mg/ml avibaktāma):**
 - a) izduriel šļirces adatu caur flakona aizbāzni un ievadiet tajā 10 ml sterila ūdens injekcijām;
 - b) izvelciet adatu un viegli saskalojiet flakonu, iegūstot dzidru, bezkrāsainu līdz dzeltenu šķīdumu bez vizuāli redzamām daļiņām.
2. Sagatavojiet **galīgo** infūziju šķīdumu (aztreonāma galīgajai koncentrācijai jābūt **1,5–40 mg/ml**, un avibaktāma galīgajai koncentrācijai jābūt **0,50–13,3 mg/ml**):

Infūzijas maiss: sagatavoto šķīdumu atšķaidiet tālāk, pārnesot atbilstoši aprēķināto sagatavotā šķīduma tilpumu infūzijas maisā ar kādu no šiem šķīdumiem: nātrija hlorīda (0,9%) šķīdums injekcijām, glikozes (5%) šķīdums injekcijām vai Ringera laktāta šķīdums.

Skatīt 4. tabulu tālāk.

4. tabula. Emblaveo sagatavošana pieaugušajiem paredzētajās devās (INFŪZIJAS MAISĀ)

Kopējā deva (aztreonāms/avibaktāms)	No flakona(-iem) izvelkamais sagatavotā šķīduma tilpums	Galīgais tilpums pēc atšķaidīšanas infūzijas maisā ^{a, b}
2000 mg/667 mg	15,2 ml	no 50 ml līdz 250 ml
1500 mg/500 mg	11,4 ml	no 50 ml līdz 250 ml
1350 mg/450 mg	10,3 ml	no 50 ml līdz 250 ml
750 mg/250 mg	5,7 ml	no 50 ml līdz 250 ml
675 mg/225 mg	5,1 ml	no 50 ml līdz 250 ml
Citas devas	Tilpums (ml) jāaprēķina, pamatojoties uz nepieciešamo devu: deva (mg aztreonāma) ÷ 131,2 mg/ml aztreonāma vai deva (mg avibaktāma) ÷ 43,7 mg/ml avibaktāma	Tilpums (ml) mainīsies atkarībā no pieejamā infūzijas maisa izmēra un vēlamās galīgās koncentrācijas (Jābūt 1,5–40 mg/ml aztreonāma un 0,50– 13,3 mg/ml avibaktāma)

- a Atšķaidiet līdz aztreonāma galīgajai koncentrācijai 1,5–40 mg/ml (avibaktāma galīgā koncentrācija 0,50–13,3 mg/ml), lai nodrošinātu stabilitāti līdz 24 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, ar tai sekojošu stabilitāti līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C infūzijas maisos, kas satur nātrija hlorīda (0,9%) šķīdumu injekcijām vai Ringera laktāta šķīdumu.
- b Atšķaidiet līdz aztreonāma galīgajai koncentrācijai 1,5–40 mg/ml (avibaktāma galīgā koncentrācija 0,50–13,3 mg/ml), lai nodrošinātu stabilitāti līdz 24 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C ar tai sekojošu stabilitāti līdz 6 stundām temperatūrā līdz 30 °C infūzijas maisos, kas satur glikozes (5%) šķīdumu injekcijām.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1808/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2024. gada 22. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Beļģija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emblaveo 1,5 g/0,5 g pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
aztreonamum/avibactamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur 1,5 g aztreonāma un avibaktāma nātrija sāls, kas atbilst 0,5 g avibaktāma

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Šīs zāles arī satur arginīnu un nātriju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.
10 flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.
Flakons vienreizējai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Informāciju par sagatavoto un atšķaidīto zāļu uzglabāšanas laiku skatīt lietošanas instrukcijā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1808/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARKĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Emblaveo 1,5 g/0,5 g pulveris koncentrāta pagatavošanai
aztreonamum/avibactamum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Emblaveo 1,5 g/0,5 g pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai *aztreonamum/avibactamum*

Pirms zāļu saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Emblaveo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Emblaveo saņemšanas
3. Kā lietot Emblaveo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Emblaveo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Emblaveo un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Emblaveo

Emblaveo ir antibiotikas, kas satur divas aktīvās vielas – aztreonāmu un avibaktāmu.

- Aztreonāms pieder antibiotiku grupai, ko sauc par “monobaktāmiem”. Tas var iznīcināt noteikta veida baktērijas (tā sauktās gramnegatīvās baktērijas).
- Avibaktāms ir “bēta-laktamāzes inhibitors”, kas palīdz aztreonāmam iznīcināt dažas baktērijas, kuras tas viens pats nespēj iznīcināt.

Kādam nolūkam Emblaveo lieto

Emblaveo lieto pieaugušajiem, lai ārstētu:

- komplikētas bakteriālas vēdera (kuņģa un zarnu trakta) infekcijas gadījumos, kad infekcija ir izplatījusies vēdera dobumā (vēdera iekšienē);
- slimnīcā iegūtu pneimoniju (baktēriālu plaušu infekciju, kuru var iegūt slimnīcā), tajā skaitā ar plaušu mākslīgo ventilāciju saistītu pneimoniju (pneimoniju, kas rodas pacientiem, kuriem tiek veikta plaušu mākslīgā ventilācija, lai atvieglotu elpošanu);
- komplikētas (grūti ārstējamas, jo izplatījušās uz citām ķermeņa daļām vai pacientam ir citi veselības traucējumi) urīnceļu infekcijas, tajā skaitā pielonefrītu (nieru infekciju);
- infekcijas, ko izraisījušas gramnegatīvās baktērijas, kuras citas antibiotikas nav spējušas iznīcināt.

2. Kas Jums jāzina pirms Emblaveo saņemšanas

Jums nedrīkst ievadīt Emblaveo šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aztreonāmu, avibaktāmu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija (sejas, roku, pēdu, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums, apgrūtināta rīšana vai elpošana, vai nopietnas ādas reakcijas) pret citām antibiotikām, kas pieder pie penicilīnu, cefalosporīnu vai karbapenēmu grupas.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Emblaveo lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu šādos gadījumos:

- ja Jums jebkad ir bijusi jebkāda alerģiska reakcija (pat tad, ja tie ir bijuši tikai ādas izsitumi) pret citām antibiotikām. Alerģiskas reakcijas pazīmes ir nieze, izsitumi uz ādas vai apgrūtināta elpošana;

- ja Jums ir nieru darbības traucējumi vai ja lietojat zāles, kas ietekmē nieru darbību, piemēram, citas antibiotikas, kas zināmas kā aminoglikozīdi (streptomīns, neomicīns, gentamicīns). Nieru darbības traucējumu gadījumā ārsts var Jums nozīmēt mazāku Emblaveo devu un ārstēšanas laikā, iespējams, vēlēsies regulāri veikt asins analīzes, lai pārbaudītu Jūsu nieru darbību. Paaugstinoties Emblaveo līmenim asinīs, Jums var paaugstināties nopietnu blakusparādību, kas skar nervu sistēmu, piemēram, encefalopātijas (smadzeņu darbības traucējumi, ko var izraisīt slimība, trauma, zāles vai ķīmiskas vielas) attīstības risks, ja vien deva netiek samazināta. Encefalopātijas simptomi ir apjukums, krampji un garīgā stāvokļa izmaiņas (skatīt 3. punktu “Ja esat lietojis Emblaveo vairāk nekā noteikts”);
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi. Ārstēšanas laikā, iespējams, ārsts vēlēsies regulāri veikt asins analīzes, lai pārbaudītu Jūsu aknu darbību, jo Emblaveo lietošanas laikā ir novērota aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās;
- ja Jūs lietojat zāles, kas zināmas kā antikoagulanti (zāles, kas kavē asins recēšanu). Emblaveo var ietekmēt asins recēšanu. Ārsts veiks asins analīzes, lai noteiktu, vai Emblaveo lietošanas laikā ir jāmaina antikoagulantā deva.

Konsultējieties ar ārstu, ja pēc Emblaveo terapijas uzsākšanas novērojat:

- smagu, ilgstošu vai asiņainu caureju. Tas var liecināt par resnās zarnas iekaisumu. Ja tā notiek, var būt nepieciešams pārtraukt ārstēšanu ar Emblaveo un uzsākt specifisku ārstēšanu, lai novērstu caureju (skatīt 4. punktu “Iespējamās blakusparādības”);
- citas infekcijas. Pastāv neliela iespēja, ka Emblaveo lietošanas laikā vai pēc tās varat iegūt citu infekciju, ko izraisa cita baktērija.

Laboratoriskie izmeklējumi

Pastāstiet ārstam, ja Emblaveo lietošanas laikā jums ir paredzēti jebkādi izmeklējumi. Tas ir nepieciešams, jo Jums var būt neatbilstošs rezultāts, veicot izmeklējumu, ko sauc par tiešo vai netiešo Kumbsa testu. Šajā testā tiek noteiktas antivielas, kas cīnās pret jūsu sarkanajām asins šūnām.

Bērni un pusaudži

Emblaveo nedrīkst lietot bērniem vai pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem. Tas ir tāpēc, ka nav zināms, vai šo zāļu lietošana ir droša šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Emblaveo

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Pirms Emblaveo lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm:

- zāles pret podagru, ko sauc par probenecīdu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Šīs zāles var kaitēt Jūsu nedzimušajam bērnam. Tās drīkst lietot grūtniecības laikā tikai tad, ja ārsts to uzskata par nepieciešamu un iespējamais ieguvums mātei pārsniedz iespējamo risku bērnam.

Šīs zāles var izdalīties krūts pienā. Ja barojat bērnu ar krūti, lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai atturēties no šo zāļu lietošanas jāpieņem, izvērtējot barošanas ar krūti ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Emblaveo var izraisīt blakusparādības, piemēram, reiboni, kas var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus. Nevadiet transportlīdzekli, nelietojiet instrumentus vai neapkalpojiet mehānismus, ja novērojat tādas blakusparādības kā reibonis (skatīt 4. punktu “Iespējamās blakusparādības”).

Emblaveo satur nātriju

Šīs zāles satur 44,6 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā flakonā. Tas

ir līdzvērtīgi 2,2% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot Emblaveo

Emblaveo Jums ievadīs ārsts vai medmāsa.

Cik daudz zāļu jālieto

Emblaveo ievada pilienu infūzijas sistēmas veidā tieši vēnā (“intravenoza infūzija”). Ieteicamā deva ir viens flakons (satur 1,5 g aztreonāma un 0,5 g avibaktāma) ik pēc 6 stundām. Pirmā deva ir lielāka – 2 g aztreonāma un 0,67 g avibaktāma. Infūzijas ilgums ir 3 stundas. Ārstēšanas kursa ilgums parasti ir no 5 līdz 14 dienām, un tas atkarīgs no infekcijas veida un Jūsu organisma atbildes reakcijas uz ārstēšanu.

Cilvēki ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts var samazināt devu un palielināt laika intervālu starp devām. Tas ir nepieciešams, jo Emblaveo no organisma tiek izvadīts caur nierēm. Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, Emblaveo līmenis asinīs var paaugstināties.

Ja Jums ievadīts Emblaveo vairāk nekā noteikts

Emblaveo Jums ievadīs ārsts vai medmāsa, tāpēc maz ticams, ka Jums tiks ievadīts pārāk daudz šo zāļu. Taču gadījumā, ja Jums rodas blakusparādības vai šķiet, ka ievadīts pārāk daudz Emblaveo, nekavējoties pastāstiet par to ārstam vai medmāsai. Pastāstiet ārstam, ja Jums rodas apjukums, garīgā stāvokļa izmaiņas, kustību traucējumi vai krampji.

Ja Jums nav ievadīta Emblaveo deva

Ja Jums šķiet, ka ir izlaista šo zāļu deva, nekavējoties pastāstiet par to ārstam vai medmāsai.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jums ir kāda no šīm nopietnajām blakusparādībām, jo Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība:

- sejas, lūpu, acu, mēles un/vai rīkles pietūkums, nātrene un apgrūtināta rīšana vai elpošana. Tās var būt alerģiskas reakcijas vai angioedēmas pazīmes, kas var būt dzīvībai bīstamas.
- Smaga, regulāra vai asiņaina caureja (kas var būt saistīta ar sāpēm vēderā vai drudzi). Tā var rasties, lietojot antibiotikas vai pēc tam, un var būt nopietna zarnu iekaisuma pazīme. Ja rodas šī blakusparādība, nelietojiet zāles, kas aptur vai palēnina zarnu kustību.
- Pēkšņa smagu izsitumu vai čūlu parādīšanās uz ādas vai tās lobīšanās, ko var pavadīt paaugstināta temperatūra vai locītavu sāpes (tās var būt nopietnāku medicīnisku stāvokļu, piemēram, toksiskas epidermas nekrolīzes, ekzfoliatīvā dermatīta, daudzformu eritēmas, pazīmes).

Šīs nopietnās blakusparādības ir retākas (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem).

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja novērojat kādu no tālāk norādītajām blakusparādībām.

Bieži: (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10)

- sarkano asins šūnu skaita samazināšanās – redzams asins analīzēs;
- asins šūnu veida (ko sauc par “trombocītiem”) skaita izmaiņas – redzams asins analīzēs;

- apjukums;
- reibonis;
- caureja;
- slikta dūša (nelabums) vai vemšana;
- sāpes kuņģī;
- dažu aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās – redzams asins analīzēs;
- izsitumi;
- vēnas iekaisums;
- vēnas iekaisums, kas saistīts ar asins recekli;
- sāpes vai pietūkums injekcijas vietā;
- drudzis.

Retāk: (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100)

- dažu balto asins šūnu veidu (ko sauc par “eozinofiliem” un “leikocītiem”) skaita palielināšanās – redzams asins analīzēs;
- grūtības aizmigt un miega traucējumi;
- encefalopātija (stāvoklis, kas ietekmē smadzenes, izraisa garīgā stāvokļa izmaiņas un apjukumu);
- galvassāpes;
- samazināta jutība pret pieskārienu, sāpes un karstuma sajūta mutes dobumā;
- garšas traucējumi;
- sirds pārsitieni;
- asiņošana;
- pazemināts asinsspiediens;
- sejas apsārtums;
- pārmērīga elpceļu muskuļu saraušanās, kas izraisa apgrūtinātu elpošanu;
- kuņģa asiņošana;
- čūlas mutes dobumā;
- dažu savienojumu (gamma-glutamīltransferāzes, sārmainās fosfatāzes, kreatinīna) līmeņa paaugstināšanās asinīs;
- nieze;
- purpursarkani plankumi, kas atgādina zilumus, mazus sarkanus plankumus;
- pārmērīga svīšana;
- sāpes krūškurvī;
- vājums.

Reti: (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 1 000)

- maksts sēnīšinfekcijas;
- zems asins šūnu skaits (pancitopēnija);
- balto asins šūnu veida (ko sauc par “neitrofilajiem leikocītiem”), kas piedalās infekcijas iznīcināšanā, skaita būtiska samazināšanās – redzams asins analīzēs;
- palielinās laiks, kas nepieciešams, lai pēc iegriezuma apturētu asiņošanu;
- spontāna zilumu parādīšanās;
- izmainīts rezultāts izmeklējumā, ko sauc par tiešo vai netiešo Kumbasa testu. Šajā testā tiek noteiktas antivielas, kas cīnās pret jūsu sarkanajām asinīm šūnām;
- krampji;
- tādas sajūtas kā nejutīgums, tirpšana, notirpums, durstīšana;
- redzes dubultošanās;
- griešanās sajūta;
- zvanīšana vai dūkoņa ausīs;
- apgrūtināta elpošana;
- patoloģiski elpošanas trokšņi (sēkšana);
- šķaudīšana;
- aizlikts deguns;

- slikta elpa;
- aknu iekaisums;
- ādas un acu iekrāsošanās dzeltenā krāsā;
- muskuļu sāpes;
- krūšu jutīgums;
- vispārēji slikta pašsajūta.

Nav zināms: (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- superinfekcija (jauna infekcija, kas rodas, ārstējot pašreizējo infekciju).

Pēkšņas sāpes krūškurvī, kas var liecināt par potenciāli nopietnu alerģisku reakciju, ko sauc par Kounisa (*Kounis*) sindromu, kurš ir novērots, lietojot citas tāda paša veida zāles. Ja Jums rodas šīs blakusparādības, nekavējoties pastāstiet par to ārstam vai medmāsai.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Emblaveo

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz flakona marķējuma un kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtno vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Emblaveo satur

- Aktīvās vielas ir aztreonāms un avibaktāms. Katrs flakons satur 1,5 g aztreonāma un avibaktāma nātrija sāls, kas atbilst 0,5 g avibaktāma (skatīt 2. punktu “Emblaveo satur nātriju”).
- Cita sastāvdaļa ir arginīns.

Emblaveo ārējais izskats un iepakojums

Emblaveo ir balts līdz gaiši dzeltens pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai, un tas iepildīts stikla flakonā ar gumijas aizbāzni un alumīnija aizsargpārklājumu ar noņemamu vāciņu. Tas pieejams iepakojumā pa 10 flakoniem.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11

1932 Zaventem
Belgija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

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

Latvija

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Uzmanību! Pirms zāļu nozīmēšanas, lūdzu, izlasiet zāļu aprakstu.

Šīs zāles nedrīkst sajaukt ar citām zālēm, izņemot nātrija hlorīda (0,9%) šķīdumu injekcijām, glikozes (5%) šķīdumu injekcijām vai Ringera laktāta šķīdumu, kā norādīts tālāk.

Pulveris ir jāizšķīdina sterilā ūdenī injekcijām, un pirms lietošanas iegūtais koncentrāts ir nekavējoties jāatšķaida. Sagatavotais koncentrāts ir dzidrs, bezkrāsains līdz dzeltens šķīdums, un tajā nav vizuāli redzamu daļiņu.

Emblaveo (aztreonam/avibactam) ir kombinētas zāles; katrs flakons satur 1,5 g aztreonāma un 0,5 g avibaktāma fiksētā proporcijā 3:1.

Šķīduma pagatavošanai un ievadīšanai jāizmanto standarta aseptiskās darba metodes. Devas jāpagatavo atbilstoša izmēra infūziju maisā.

Pirms parenterālo zāļu ievadīšanas jāpārbauda, vai tajās nav vizuāli redzamu daļiņu.

Katrs flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Kopējais laiks starp sagatavošanas uzsākšanu un intravenozās infūzijas pagatavošanas pabeigšanu nedrīkst pārsniegt 30 minūtes.

Norādījumi par Emblaveo sagatavošanu pieaugušajiem paredzētajās devās (INFŪZIJAS MAISĀ)

PIEZĪME. Šajā procedūrā aprakstītas darbības, kā pagatavot infūziju šķīdumu ar **aztreonāma** galīgo koncentrāciju 1,5–40 mg/ml un **avibaktāma** galīgo koncentrāciju 0,50–13,3 mg/ml. Visi aprēķini ir jāveic pirms šo darbību uzsākšanas.

1. **Sagatavojiet šķīdumu (131,2 mg/ml aztreonāma un 43,7 mg/ml avibaktāma):**
 - a) izduriēt šļircēs adatu caur flakona aizbāzni un ievadiet tajā 10 ml sterila ūdens injekcijām;
 - b) izvelciet adatu un viegli saskalojiet flakonu, iegūstot dzidru, bezkrāsainu līdz dzeltenu šķīdumu bez vizuāli redzamām daļiņām.
2. Sagatavojiet **galīgo** infūziju šķīdumu (aztreonāma galīgajai koncentrācijai jābūt **1,5–40 mg/ml**, un avibaktāma galīgajai koncentrācijai jābūt **0,50–13,3 mg/ml**):
 Infūzijas maiss: sagatavoto šķīdumu atšķaidiet tālāk, pārnesot atbilstoši aprēķināto sagatavotā šķīduma tilpumu infūzijas maisā ar kādu no šiem šķīdumiem: nātrija hlorīda (0,9%) šķīdums injekcijām, glikozes (5%) šķīdums injekcijām vai Ringera laktāta šķīdums.

Skatīt 1. tabulu tālāk.

1. tabula. Emblaveo sagatavošana pieaugušajiem paredzētajās devās (INFŪZIJAS MAISĀ)

Kopējā deva (aztreonāms/avibaktāms)	No flakona(-iem) izvelkamais sagatavotā šķīduma tilpums	Galīgais tilpums pēc atšķaidīšanas infūzijas maisā ^{1, 2}
2000 mg/667 mg	15,2 ml	no 50 ml līdz 250 ml
1500 mg/500 mg	11,4 ml	no 50 ml līdz 250 ml
1350 mg/450 mg	10,3 ml	no 50 ml līdz 250 ml
750 mg/250 mg	5,7 ml	no 50 ml līdz 250 ml
675 mg/225 mg	5,1 ml	no 50 ml līdz 250 ml
Citas devas	Tilpums (ml) jāaprēķina, pamatojoties uz nepieciešamo devu: $\text{deva (mg aztreonāma)} \div 131,2 \text{ mg/ml aztreonāma}$ vai $\text{deva (mg avibaktāma)} \div 43,7 \text{ mg/ml avibaktāma}$	Tilpums (ml) mainīsies atkarībā no pieejamā infūzijas maisa izmēra un vēlamās galīgās koncentrācijas (Jābūt 1,5–40 mg/ml aztreonāma un 0,50– 13,3 mg/ml avibaktāma)

- 1 Atšķaidiet līdz galīgajai aztreonāma koncentrācijai 1,5–40 mg/ml (avibaktāma galīgā koncentrācija 0,50–13,3 mg/ml), lai nodrošinātu stabilitāti līdz 24 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C ar tai sekojošu stabilitāti līdz 12 stundām temperatūrā līdz 30 °C infūzijas maisos, kas satur nātrija hlorīda (0,9%) šķīdumu injekcijām vai Ringera laktāta šķīdumu.
- 2 Atšķaidiet līdz galīgajai aztreonāma koncentrācijai 1,5–40 mg/ml (avibaktāma galīgā koncentrācija 0,50–13,3 mg/ml), lai nodrošinātu stabilitāti līdz 24 stundām temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C ar tai sekojošu stabilitāti līdz 6 stundām temperatūrā līdz 30 °C infūzijas maisos, kas satur glikozes (5%) šķīdumu injekcijām.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties, ja vien sagatavošana un atšķaidīšana nav notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos. Ja zāles neizlieto nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai atbild lietotājs un nedrīkst pārsniegt iepriekš norādīto.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.