**ANNESS I**

# SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Emblaveo 1.5 g/0.5 g trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

**2.** **GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull kunjett fih 1.5 g ta’ aztreonam u avibactam sodium ekwivalenti għal 0.5 g ta’ avibactam.

Wara r-rikostituzzjoni, 1 mL ta’ soluzzjoni fiha 131.2 mg ta’ aztreonam u 43.7 mg ta’ avibactam (ara sezzjoni 6.6).

Eċċipjent(i) b’effett magħruf:

Emblaveo fih madwar 44.6 mg sodium f’kull kunjett.

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3.** **GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għall-konċentrat).

Kejk lajofilizzat abjad għal kemxejn isfar.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Emblaveo huwa indikat għat-trattament tal-infezzjonijiet li ġejjin f’pazjenti adulti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1):

* Infezzjoni intra-addominali kkumplikata (cIAI, *Complicated intra-abdominal infection*)
* Pulmonite miksuba mill-isptar (HAP, *Hospital-acquired pneumonia*), inkluża pulmonite assoċjata mal-ventilatur (VAP, *ventilator-associated pneumonia*)
* Infezzjoni kkumplikata fil-passaġġ tal-awrina (cUTI, *Complicated urinary tract infection*), inkluża pajelonefrite

Emblaveo huwa indikat ukoll għat-trattament ta’ infezzjonijiet ikkawżati minn organiżmi aerobiċi Gram‑negattivi f’pazjenti adulti b’għażliet ta’ trattament limitati (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4, u 5.1).

Il-gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta’ aġenti antibatteriċi għandha tiġi kkunsidrata.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Huwa rakkomandat li Emblaveo għandu jintuża biex jiġu ttrattati infezzjonijiet ikkawżati minn organiżmi Gram‑negattivi aerobiċi f’pazjenti adulti b’għażliet ta’ trattament limitati biss wara konsultazzjoni ma’ tabib b’esperjenza xierqa fl-immaniġġjar ta’ mard infettiv.

Pożoloġija

*Doża f’adulti bi stima tat-tneħħija tal-kreatinina (CrCL) > 50 mL/min*

Tabella 1 turi d-doża għal ġol-vini rrakkomandata għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina (CrCL) > 50 mL/min. Doża ta’ tagħbija waħda hija segwita minn dożi ta’ manutenzjoni li jibdew fl-intervall tad-dożaġġ li jmiss.

|  |
| --- |
| **Tabella 1. Doża għal ġol-vini rakkomandata skont it-tip ta’ infezzjoni f’pazjenti adulti b’CrCLa > 50 mL/min** |
| **Tip ta’ infezzjoni** | **Doża ta’ aztreonam‑avibactam** | **Ħin tal-infużjoni** | **Intervall tad-dożaġġ** | **Kemm idum jingħata t-trattament** |
| **Tagħbija** | **Manutenzjoni** |
| cIAIb | 2 g/0.67 g | 1.5 g/0.5 g | 3 sigħat | Kull 6 sigħat | 5-10 ijiem |
| HAP, inkluż VAP | 2 g/0.67 g | 1.5 g/0.5 g | 3 sigħat | Kull 6 sigħat | 7-14 ijiem |
| cUTI, inkluża pajelonefrite | 2 g/0.67 g | 1.5 g/0.5 g | 3 sigħat | Kull 6 sigħat | 5-10 ijiem |
| Infezzjonijiet minħabba organiżmi aerobiċi Gram-negattivi f’pazjenti b’għażliet ta’ trattament limitati | 2 g/0.67 g | 1.5 g/0.5 g | 3 sigħat | Kull 6 sigħat | It-tul ta’ żmien skont is-sit tal-infezzjoni u jista’ jkompli għal massimu ta’ 14-il jum |
| a Ikkalkulat bl-użu tal-formula Cockcroft-Gault.b Għandu jintuża flimkien ma’ metronidazole meta jkun magħruf jew issuspettat li patoġeni anerobiċi jkunu qed jikkontribwixxu għall-proċess infettiv. |

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani*

L-ebda aġġustament fid-dożaġġ mhu meħtieġ f’pazjenti anzjani abbażi tal-età (ara sezzjoni 5.2).

*Indeboliment tal-kliewi*

L-ebda aġġustament fid-dożaġġ mhu meħtieġ għal pazjenti b’indeboliment tal-kliewi ħafif (CrCL stmata ta’ > 50 sa ≤ 80 mL/min).

Tabella 2 turi l-aġġustamenti tad-doża rrakkomandati għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina stmata ta’ ≤ 50 mL/min. Doża ta’ tagħbija waħda hija segwita minn dożi ta’ manutenzjoni li jibdew fl-intervall tad-dożaġġ li jmiss.

| **Tabella 2. Dożi rakkomandati għal pazjenti b’CrCL stmata ta’ ≤ 50 mL/min** |
| --- |
| **CrCL stmata (mL/min)a** | **Doża ta’ aztreonam‑avibactamb** | **Ħin tal-infużjoni** | **Intervall tad-dożaġġ** |
| **Tagħbija** | **Manutenzjoni** |
| > 30 sa ≤ 50 | 2 g/0.67 g | 0.75 g/0.25 g | 3 sigħat | Kull 6 sigħat |
| > 15 sa ≤ 30 | 1.35 g/0.45 g | 0.675 g/0.225 g | 3 sigħat | Kull 8 sigħat |
| ≤ 15 mL/min, fuq l-emodijalisi intermittentic,d | 1 g/0.33 g | 0.675 g/0.225 g | 3 sigħat | Kull 12 sigħat |
| a Ikkalkulat bl-użu tal-formula Cockcroft-Gault.b Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża huma bbażati fuq immudellar u simulazzjoni tal-PK.c Kemm aztreonam kif ukoll avibactam jitneħħew bl-emodijalisi; fil-jiem meta ssir l-emodijalisi, Emblaveo għandu jingħata wara s-sessjoni tal-emodijalisi.d Aztreonam-avibactam m’għandux jintuża f’pazjenti b’CrCL ta’ ≤ 15 mL/min sakemm ma tinbediex emodijalisi jew forma oħra ta’ terapija ta’ sostituzzjoni tal-kliewi. |

F’pazjenti b’indeboliment tal-kliewi, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ mill-qrib tat-tneħħija tal-kreatinina stmata (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

M’hemmx biżżejjed *data* biex isiru rakkomandazzjonijiet dwar aġġustament tad-doża għal pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija ta’ sostituzzjoni tal-kliewi għajr emodijalisi (eż. emofiltrazzjoni veno-venuża kontinwa jew dijalisi peritoneali). Pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija ta’ sostituzzjoni tal-kliewi kontinwa (CRRT, *continuous renal replacement therapy*) jeħtieġu doża ogħla minn pazjenti fuq l-emodijalisi. Għal pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija ta’ sostituzzjoni tal-kliewi kontinwa, id-doża għandha tiġi aġġustata skont it-tneħħija tas-CRRT (CLCRRT f’mL/min).

*Indeboliment tal-fwied*

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-dożaġġ f’pazjenti b’indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Emblaveo f’pazjenti pedjatriċi b’età ta’ < 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s’issa. M’hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Emblaveo jingħata b’infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta’ 3 sigħat.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sensittività eċċessiva severa (eż. reazzjoni anafilattika, reazzjoni severa tal-ġilda) għal kwalunkwe tip ieħor ta’ aġent antibatteriku beta‑lactam (eż. il-peniċillini, il-cephalosporins jew il-carbapenems).

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva

Qabel it-trattament, għandu jiġi stabbilit jekk il-pazjent għandux storja medika ta’ reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva għal aztreonam jew prodotti mediċinali oħra tat-tip beta-lactam. Emblaveo huwa kontraindikat f’pazjenti li għandhom storja ta’ reazzjonijiet severi ta’ sensittività eċċessiva għal kwalunkwe aġent ta’ beta-lactam (ara sezzjoni 4.3). Barra minn hekk, għandha tingħata attenzjoni meta aztreonam/avibactam jingħataw lil pazjenti bi storja medika ta’ kwalunkwe tip ieħor ta’ reazzjoni ta’ sensittività eċċessiva għal prodotti mediċinali oħra tat-tip beta-lactams. F’każ ta’ reazzjonijiet severi ta’ sensittività eċċessiva, Emblaveo għandu jitwaqqaf immedjatament u għandhom jinbdew miżuri ta’ emerġenza adegwati.

Indeboliment tal-kliewi

F’pazjenti b’indeboliment tal-kliewi, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ mill-qrib waqt it-trattament b’Emblaveo. Aztreonam u avibactam huma eliminati prinċipalment permezz tal-kliewi, għalhekk id-doża għandha titnaqqas skont il-grad ta’ indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2). Kien hemm xi rapporti ta’ kundizzjonijiet newroloġiċi konsegwenzjali b’aztreonam (eż. enċefalopatija, konfużjoni, epilessija, tnaqqis ta’ koxjenza, disturbi fil-movimenti) f’pazjenti b’indeboliment tal-kliewi u f’assoċjazzjoni ma’ doża eċċessiva ta’ beta-lactam (ara sezzjoni 4.9).

It-trattament konkomitanti bi prodotti nefrotossiċi (eż. l-aminoglycosides) jista’ jkollu effett ħażin fuq il-funzjoni tal-kliewi. Is-CrCL għandu jiġi mmonitorjat f’pazjenti b’tibdil fil-funzjoni tal-kliewi u d-doża ta’ Emblaveo għandha tiġi aġġustata kif xieraq (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Ġiet osservata żieda fl-enżimi tal-fwied b’Emblaveo (ara sezzjoni 4.8). F’pazjenti b’indeboliment tal-fwied, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ mill-qrib waqt it-trattament b’Emblaveo.

Limitazzjonijiet tad-*data* klinika

L-użu ta’ aztreonam-avibactam biex jittratta pazjenti b’cIAI, HAP inkluż VAP u cUTI inkluża pajelonefrite, huwa bbażat fuq l-esperjenza b’aztreonam waħdu, fuq analiżi farmakokinetika-farmakodinamika ta’ aztreonam-avibactam, u fuq *data* limitata mill-istudju kliniku b’għażla każwali tal-pazjenti li sar fi 422 adult b’cIAI jew HAP/VAP.

L-użu ta’ aztreonam-avibactam biex jiġu ttrattati infezzjonijiet ikkawżati minn organiżmu Gram-negattiv aerobiku f’pazjenti b’għażliet ta’ trattament limitati huwa bbażat fuq analiżi farmakokinetika/farmakodinamika għal aztreonam‑avibactam u fuq *data* limitata mill-istudju kliniku b’għażla każwali tal-pazjenti li sar f’422 adult b’cIAI jew HAP/VAP (li minnhom 17-il pazjent b’organiżmi reżistenti għal carbapenem [reżistenti għal meropenem] ġew ittrattati b’Emblaveo), u l-istudju kliniku b’għażla każwali tal-pazjenti li sar fi 15-il adult (li minnhom 12-il pazjent kienu ittrattati b’Emblaveo) b’infezzjonijiet serji kkawżati minn batterji Gram-negattivi li jipproduċu metallo‑β‑lactamase (MBL, *metallo‑β‑lactamase*) (ara sezzjoni 5.1).

L-ispettru tal-attività ta’ aztreonam-avibactam

Aztreonam m’għandux attività jew għandu ftit attività kontra l-maġġoranza ta’ batterji tal-*Acinetobacter* spp., ta’ organiżmi Gram-pożittivi u ta’ anerobi (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1). Għandhom jintużaw prodotti mediċinali antibatteriċi addizzjonali meta jkun magħruf jew issusspettat li dawn il-patoġeni jkunu qed jikkontribwixxu għall-proċess infettiv.

L-ispettru inibitorju ta’ avibactam jinkludi ħafna mill-enzimi li jinattivaw lil aztreonam, inklużi l-β-lactamases tal-Ambler klassi A u l-β-lactamases tal-klassi C. Avibactam ma jinibixxix lill-enzimi tal-klassi B (metallo-β-lactamases) u mhux kapaċi jinibixxi ħafna mill-enzimi tal-klassi D. Aztreonam huwa ġeneralment stabbli għall-idroliżi minn enzimi tal-klassi B (ara sezzjoni 5.1).

Dijarea assoċjata ma’ *Clostridioides difficile*

Ġew irrappurtati dijarea assoċjata ma’ *Clostridioides (C.) difficile* (CDAD, *Clostridioides (C.) difficile-associated diarrhoea*) u kolite psewdomembranuża b’aztreonam u dawn jistgħu jvarjaw fis-severità tagħhom minn ħfief għal ta’ theddida għall-ħajja. Din id-dijanjosi għandha tiġi kkunsidrata f’pazjenti li jippreżentaw b’dijarea waqt l-għoti ta’ Emblaveo jew warajh (ara sezzjoni 4.8). Għandu jiġu kkunsidrat li t-terapija b’Emblaveo titwaqqaf u li jingħata trattament speċifiku għal *C. difficile*. Prodotti mediċinali li jinibixxu l-peristalsi m’għandhomx jingħataw.

Organiżmi mhux suxxettibbli

L-użu ta’ Emblaveo jista’ jirriżulta fi tkabbir żejjed ta’ organiżmi mhux suxxettibbli, li jista’ jkun jirrikjedi l-interruzzjoni tat-trattament jew ta’ miżuri xierqa oħra.

Titwil fil-ħin tal-prothrombin/żieda fl-attività tal-antikoagulanti orali

Ġie rrappurtat titwil fil-ħin tal-prothrombin f’pazjenti li kienu qed jirċievu aztreonam (ara sezzjoni 4.8). Għandu jsir monitoraġġ xieraq meta l-antikoagulanti orali jiġu preskritti fl-istess ħin u jista’ jkun hemm il-ħtieġa ta’ aġġustamenti fid-doża tagħhom biex jinżamm il-livell mixtieq ta’ antikoagulazzjoni.

Interferenza mal-ittestjar seroloġiku

Test ta’ Coombs pożittiv dirett jew indirett (test dirett jew indirett tal-antiglobulini) jista’ jiżviluppa waqt it-trattament b’aztreonam (ara sezzjoni 4.8).

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih madwar 44.6 mg sodium f’kull kunjett, ekwivalenti għal 2.2% tal-ammont massimu rakkomandat (RDI, *recommended maximum daily intake*) mill-WHO ta’ 2 g sodium li għandu jittieħed kuljum minn adult.

Emblaveo jista’ jiġi dilwit b’soluzzjonijiet li fihom is-sodium (ara sezzjoni 6.6) u dan għandu jiġi kkunsidrat fir-rigward tas-sodium totali mis-sorsi kollha li se jingħataw lill-pazjent.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

*In vitro*, aztreonam u avibactam huma sottostrati tat-trasportaturi organiċi tal-anjoni OAT1 (*organic anion transporter*) u OAT3 li jistgħu jikkontribwixxu għall-assorbiment attiv mill-kompartiment tad-demm u, b’hekk, l-eliminazzjoni permezz tal-kliewi. Probenecid (inibitur qawwi ta’ OAT) jinibixxi l-assorbiment ta’ avibactam b’56% sa 70% *in vitro* u, għalhekk, għandu l-potenzjal li jbiddel l-eliminazzjoni ta’ avibactam meta jingħataw flimkien. Peress li ma sarx studju dwar l-interazzjoni klinika ta’ aztreonam-avibactam u probenecid, l-għoti flimkien ma’ probenecid mhuwiex irrakkomandat.

Aztreonam ma jiġix metabolizzat mill-enzimi taċ-ċitokromu P450. *In vitro*, avibactam ma wera l-ebda inibizzjoni sinifikanti tal-enzimi taċ-ċitokromu P450 u l-ebda induzzjoni taċ-ċitokromu P450 fil-medda tal-esponimenti klinikament rilevanti. Avibactam ma jinibixxix lit-trasportaturi ewlenin tal-kliewi jew tal-fwied *in vitro* fil-medda tal-esponimenti klinikament rilevanti; għalhekk, il-potenzjal għal interazzjoni bejn mediċina u oħra permezz ta’ dawn il-mekkaniżmi huwa meqjus baxx.

**4.6** **Fertilità, tqala u treddigħ**

Tqala

M’hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta’ aztreonam jew avibactam f’nisa tqal. Studji f’annimali b’aztreonam ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Studji f’annimali b’avibactam urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva mingħajr evidenza ta’ effetti teratoġeniċi (ara sezzjoni 5.3).

Waqt it-tqala, aztreonam/avibactam għandhom jintużaw biss meta jkun indikat b’mod ċar u biss jekk il-benefiċċju għall-omm ikun akbar mir-riskju għat-tarbija.

Treddigħ

Aztreonam hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem f’konċentrazzjonijiet li huma inqas minn 1% ta’ dawk fis-serum matern miksub fl-istess ħin. Mhux magħruf jekk avibactam jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju gћat-tarbija li qed tiġi mredda’ ma jistax jiġi eskluż.

Gћandha tittieћed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigћ jew twaqqafx it-trattament b’aztreonam/avibactam, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta’ treddigћ gћat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament gћall-mara.

Fertilità

M’hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-effett ta’ aztreonam/avibactam fuq il-fertilità fil-bniedem. Studji f’annimali b’aztreonam jew avibactam ma jindikawx effetti ta’ ħsara fir-rigward tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Jistgħu jseħħu effetti mhux mixtieqa (eż. sturdament) li jista’ jkollhom effett żgħir fuq il-ħila biex issuq jew tħaddem magni (ara sezzjoni 4.8).

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni għall-mediċina (ADRs, *adverse drug reactions*) f’pazjenti ttrattati b’aztreonam/avibactam (ATM-AVI) kienu anemija (6.9%), dijarea (6.2%), żieda fl-alanine aminotransferase (ALT) (6.2%), u fl-aspartate aminotransferase (AST) (5.2%).

Lista f’tabella ta’ reazzjonijiet avversi

L-ADRs li ġejjin ġew irrappurtati b’aztreonam waħdu u/jew kienu identifikati waqt provi kliniċi ta’ Fażi 2 u Fażi 3 b’Emblaveo (N = 305).

L-ADRs elenkati fit-tabella ta’ hawn taħt huma ppreżentati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC, *System Organ Class)* u l-frekwenza, definiti skont din il-konvenzjoni: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100); rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000); rari ħafna (< 1/10 000) jew mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli). F’kull kategorija tal-frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

| **Tabella 3. Il-frekwenza ta’ reazzjonijiet avversi tal-mediċina ppreżentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi** |
| --- |
| **Sistema tal-Klassifika tal-Organi** | **Komuni****≥ 1/100 sa < 1/10** | **Mhux komuni****≥ 1/1 000 sa < 1/100** | **Rari****≥ 1/10,000 sa < 1/1,000** | **Mhux magħruf****(ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli)** |
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet |  |  | Kandidjasi vulvovaġinaliInfezzjoni vaġinali | Superinfezzjoni |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika | AnemijaTromboċitożiTromboċitopenija  | Żieda fl-għadd tal-eosinofiliLewkoċitożi | PanċitopenijaNewtropenijaTitwil fil-ħin tal-prothrombinTitwil fil-ħin tat-thromboplastin parzjali attivatTest ta’ Coombs pożittivTest dirett ta’ Coombs pożittivTest indirett ta’ Coombs pożittiv |  |
| Disturbi fis-sistema immunitarja |  | Reazzjoni anafilattikaSensittività eċċessiva għall-mediċina |  |  |
| Disturbi psikjatriċi | Stat ta’ konfużjoni mentali | Nuqqas ta’ rqad |  |  |
| Disturbi fis-sistema nervuża  | Sturdament | EnċefalopatijaUġigħ ta’ rasIpoestesija oraliDisturbi fis-sens tat-togħma | AċċessjoniParestesija |  |
| Disturbi fl-għajnejn  |  |  | Diplopja |  |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika  |  |  | VertigoTinnitus |  |
| Disturbi fil-qalb  |  | Ekstrasistoli |  |  |
| Disturbi vaskulari  |  | EmorraġijaPressjoni baxxaFwawar |  |  |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali  |  | Bronkospażmu | DispneaTħarħirGħatisKonġestjoni fl-imnieħer |  |
| Disturbi gastro-intestinali  | DijareaNawsjaRimettarUġigħ addominali | Kolite minn *Clostridium difficile*Emorraġija gastro-intestinaliUlċeri fil-ħalq | Kolite psewdomembranużaRiħa ħażina man-nifs |  |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara  | Żieda fl-aspartate aminotransferaseŻieda fl-alanine aminotransferaseŻieda fit-transaminases | Żieda fil-gamma-glutamyltransferaseŻieda fl-alkaline phosphatase fid-demm | EpatiteSuffejra |  |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda  | Raxx | AnġjoedemaNekroliżi epidermali tossikaDermatite esfoljattivaEritema multiformePurpuraUrtikarjaPetechiaePruriteIperidrożi |  |  |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi  |  |  | Mijalġja |  |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja  |  | Żieda fil-kreatinina tad-demm |  |  |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider |  |  | Sensittività fis-sider |  |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata  | FlebiteTromboflebiteEstravażazzjoni fis-sit tal-infużjoniUġigħ fis-sit tal-injezzjoniDeni | Skumdità fis-siderAstenja | Telqa tal-ġisem |  |

Is-sindrome ta’ Kounis

Is-sindrome koronarju akut assoċjat ma’ reazzjoni allerġika (is-sindrome ta’ Kounis) ġie rrappurtat ma’ antibijotiċi beta-lactam oħra.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx).

**4.9 Doża eċċessiva**

Doża eċċessiva tista’ tikkawża enċefalopatija, konfużjoni, epilessija, tnaqqis ta’ koxjenza, u disturbi fil-movimenti b’mod partikolari f’pazjenti b’indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 4.4).

Jekk meħtieġ, aztreonam u avibactam jistgħu jitneħħew parzjalment bl-emodijalisi.

Matul sessjoni ta’ emodijalisi ta’ 4 sigħat, jitneħħew 38% tad-doża ta’ aztreonam u 55% tad-doża ta’ avibactam.

**5.** **PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatteriċi għal użu sistemiku, antibatteriċi beta-lactam oħra, monobactams, Kodiċi ATC: J01DF51

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Aztreonam jinibixxi s-sinteżi tal-ħajt taċ-ċelluli batteriċi tal-peptidoglycan wara li jingħaqad mal-proteini li jingħaqdu mal-peniċillina (PBPs, *penicillin‑binding proteins*), u dan iwassal għal-liżi u mewt taċ-ċelluli batteriċi. Aztreonam huwa ġeneralment stabbli fir-rigward ta’ idroliżi minn enzimi tal-klassi B (metallo‑β-lactamases).

Avibactam huwa inibitur ta’ β-lactamase mhux β-lactam li jaġixxi billi jifforma adduct kovalenti mal-enzima li huwa stabbli għall-idroliżi. Avibactam jinibixxi β-lactamases kemm tal-Ambler klassi A kif ukoll tal-klassi C u xi enzimi tal-klassi D, inklużi β-lactamases bi spettru estiż (ESBLs, *extended-spectrum β-lactamases*), *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) u OXA-48 carbapenemases, u enzimi AmpC. Avibactam ma jinibixxix l-enzimi tal-klassi B u mhux kapaċi jinibixxi ħafna mill-enzimi tal-klassi D.

Reżistenza

Mekkaniżmi ta’ reżistenza batterika li jistgħu potenzjalment jaffettwaw lil aztreonam-avibactam jinkludu enzimi β‑lactamase refrattarji għall-inibizzjoni minn avibactam u kapaċi li jidrolizzaw lil aztreonam, PBPs mutanti jew akkwistati, tnaqqis fil-permeabilità tal-membrana ta’ barra għal kwalunkwe wieħed miż-żewġ komposti, u effluss attiv ta’ kwalunkwe wieħed miż-żewġ komposti.

Attività antibatterika flimkien ma’ aġenti antibatteriċi oħra

Ma ntwerew l-ebda sinerġija jew antagoniżmu fl-istudji ta’ kombinazzjoni ta’ mediċini *in vitro* b’aztreonam‑avibactam ma’ amikacin, ciprofloxacin, colistin, daptomycin, gentamicin, levofloxacin, linezolid, metronidazole, tigecycline, tobramycin, u vancomycin.

Valuri kritiċi għall-ittestjar tas-suxxettibbiltà

Kriterji interpretattivi għall-ittestjar tas-suxxettibbiltà fl-MIC (konċentrazzjoni minima inibitorja) ġew stabbiliti mill-Kumitat Ewropew dwar it-Testijiet tas-Suxxettibbiltà Antimikrobika (EUCAST) għal aztreonam/avibactam u huma elenkati hawn: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu)

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Intwera li l-attività antimikrobika ta’ aztreonam kontra patoġeni speċifiċi tikkorrelata l-aħjar mal-perċentwal tat-tul ta’ ħin tal-konċentrazzjoni tal-mediċina ħielsa ’l fuq mill-konċentrazzjoni inibitorja minima ta’ aztreonam-avibactam matul l-intervall tad-doża (%*f*T > MIC ta’ aztreonam-avibactam). Għal avibactam, l-indiċi farmakokinetiku/farmakodinamiku (PK-PD, *pharmacokinetic/pharmacodynamic*) huwa l-perċentwal tat-tul ta’ ħin tal-konċentrazzjoni tal-mediċina ħielsa ’l fuq minn livell limitu ta’ konċentrazzjoni matul l-intervall tad-doża (%*f*T > CT).

Attività antibatterika kontra patoġeni speċifiċi

Studji *in vitro* jissuġġerixxu li l-patoġeni li ġejjin ikunu suxxettibbli għal aztreonam-avibactam fin-nuqqas ta’ mekkaniżmi ta’ reżistenza miksuba:

**Organiżmi aerobiċi Gram-negattivi**

* Il-kumpless ta’ *Citrobacter freundii*
* *Citrobacter koseri*
* *Escherichia coli*
* Il-kumpless ta’ *Enterobacter cloacae*
* *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*

Studji *in vitro* jindikaw li l-ispeċi li ġejjin mhumiex suxxettibbli għal aztreonam-avibactam:

* *Acinetobacter* spp.
* Organiżmi aerobiċi Gram-pożittivi
* Organiżmi anerobiċi

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b’Emblaveo f’wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta’ infezzjonijiet ikkawżati minn batterji Gram-negattivi aerobiċi f’pazjenti b’għażliet limitati ta’ trattament (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

**5.2. Tagħrif farmakokinetiku**

Introduzzjoni ġenerali

Il-medja ġeometrika (CV%) tal-konċentrazzjoni massima fil-plażma fi stat fiss (Cmax,ss) u l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni-ħin fuq 24 siegħa (AUC24,ss) ta’ aztreonam u avibactam f’pazjenti ta’ Fażi 3 b’funzjoni normali tal-kliewi (n = 127) wara infużjonijiet multipli ta’ 3 sigħat b’1.5 g aztreonam/0.5 g avibactam mogħtija kull 6 sigħat kienu 54.2 mg/L (40.8) u 11.0 mg/L (44.9), rispettivament, u 833 mg\*h/L (45.8) u 161 mg\*h/L (47.5), rispettivament. Parametri farmakokinetiċi ta’ aztreonam u avibactam wara l-għoti ta’ doża waħda jew multipla ta’ aztreonam-avibactam mogħtija flimkien kienu simili għal dawk determinati meta aztreonam jew avibactam ingħataw waħedhom.

Distribuzzjoni

L-irbit ta’ avibactam u aztreonam mal-proteini fil-bniedem huwa indipendenti mill-konċentrazzjoni u baxx, madwar 8% u 38%, rispettivament. Il-volumi tad-distribuzzjoni fi stat fiss ta’ aztreonam u avibactam kienu komparabbli, madwar 20 L u 24 L, rispettivament, f’pazjenti b’infezzjonijiet intra‑addominali kkumplikati wara dożi multipli ta’ 1.5 g/0.5 g aztreonam-avibactam mogħtija kull 6 sigħat b’infużjoni ta’ 3 sigħat.

Aztreonam jgħaddi minn ġol-plaċenta u jitneħħa fil-ħalib tas-sider.

Il-penetrazzjoni ta’ aztreonam fil-fluwidu tal-kisi epiteljali pulmonari (ELF, *epithelial lining fluid*) ma ġietx studjata klinikament; ġie rrappurtat proporzjon medju tal-konċentrazzjoni fis-sekrezzjonijiet tal-bronki għal konċentrazzjoni fis-serum ta’ 21% sa 60% f’pazjenti intubati minn sagħtejn sa 8 sigħat wara doża waħda ta’ aztreonam 2 g mogħtija ġol-vini.

Avibactam jippenetra fl-ELF tal-bronki tal-bniedem b’konċentrazzjonijiet ta’ madwar 30% ta’ dik tal-plażma, u bi profil tal-konċentrazzjoni-ħin simili bejn l-ELF u l-plażma. Avibactam jippenetra fit-tessut ta’ taħt il-ġilda fis-sit ta’ infezzjonijiet tal-ġilda, b’konċentrazzjonijiet fit-tessut li bejn wieħed u ieħor huma ugwali għall-konċentrazzjonijiet tal-mediċina ħielsa fil-plażma.

Il-penetrazzjoni ta’ aztreonam fil-barriera ematoenċefalika intatta hija limitata, u dan jirriżulta f’livelli baxxi ta’ aztreonam fil-fluwidu ċerebrospinali (CSF, *cerebrospinal fluid*) fin-nuqqas ta’ infjammazzjoni; madankollu, il-konċentrazzjonijiet fis-CSF jiżdiedu meta l-meninges ikunu infjammati.

Bijotrasformazzjoni

Aztreonam mhuwiex metabolizzat b’mod estensiv. Il-metabolit ewlieni huwa inattiv u huwa ffurmat bil-ftuħ taċ-ċirku beta-lactam minħabba idroliżi. Id-*data* ta’ rkupru tindika li madwar 10% tad-doża tiġi eliminata bħala dan il-metabolit. Ma kien osservat l-ebda metaboliżmu ta’ avibactam fi preparazzjonijiet ta’ fwied uman (mikrosomi u epatoċiti). Avibactam mhux mibdul kien il-komponent ewlieni relatat mal-mediċina fil-plażma u fl-awrina umana wara dożaġġ ta’ [14C]-avibactam.

Eliminazzjoni

Il-half-lives terminali (t½) kemm ta’ aztreonam kif ukoll ta’ avibactam huma bejn wieħed u ieħor ta’ sagħtejn sa 3 sigħat wara l-għoti ġol-vini.

Aztreonam jitneħħa fl-awrina permezz ta’ sekrezzjoni tubulari attiva u filtrazzjoni glomerulari. Madwar 75% sa 80% ta’ doża mogħtija ġol-vini jew ġol-muskoli ġiet irkuprata fl-awrina. Il-komponenti tar-radjuattività urinarja kienu aztreonam mhux mibdul (madwar 65% rkuprati fi żmien 8 sigħat), il-prodott inattiv tal-idroliżi taċ-ċirku β-lactam ta’ aztreonam (madwar 7%) u metaboliti mhux magħrufa (madwar 3%). Madwar 12% ta’ aztreonam jitneħħa fl-ippurgar.

Avibactam jitneħħa mhux mibdul fl-awrina bi tneħħija mill-kliewi ta’ madwar 158 mL/min, li jissuġġerixxi sekrezzjoni tubulari attiva flimkien ma’ filtrazzjoni glomerulari. Il-perċentwal ta’ mediċina mhux mibdula mneħħija fl-awrina kien indipendenti mid-doża mogħtija u ammont għal 83.8% sa 100% tad-doża ta’ avibactam fi stat fiss. Inqas minn 0.25% ta’ avibactam jitneħħa fl-ippurgar.

Linearità/nuqqas ta’ linearità

Il-farmakokinetika kemm ta’ aztreonam kif ukoll ta’ avibactam hija bejn wieħed u ieħor lineari fil-medda tad-dożi studjati (1 500 mg sa 2 000 mg aztreonam; 375 mg sa 600 mg avibactam). Ma ġietx osservata akkumulazzjoni apprezzabbli ta’ aztreonam jew avibactam wara infużjonijiet multipli ġol-vini ta’ 1 500 mg/500 mg ta’ aztreonam-avibactam mogħtija kull 6 sigħat sa massimu ta’ 11-il jum f’adulti f’saħħithom b’funzjoni normali tal-kliewi.

Popolazzjonijiet speċifiċi

*Indeboliment tal-kliewi*

L-eliminazzjoni ta’ aztreonam u avibactam tonqos f’pazjenti b’indeboliment tal-kliewi. Iż-żidiet medji fl-AUC ta’ avibactam huma 2.6 darbiet, 3.8 darbiet, 7 darbiet u 19.5 darbiet aktar f’individwi b’indeboliment tal-kliewi ħafif (hawnhekk definit bħala CrCL ta’ 50 sa 79 mL/min), moderat (hawnhekk definit bħala CrCL ta’ 30 sa 49 mL/min), sever (CrCL ta’ < 30 mL/min, li ma jeħtieġx dijaliżi) u mard tal-kliewi tal-aħħar stadju, rispettivament, meta mqabbla ma’ individwi b’funzjoni normali tal-kliewi (hawnhekk definita bħala CrCL ta’ > 80 mL/min). Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b’CrCL stmata ta’ ≤ 50 mL/min, ara sezzjoni 4.2.

*Indeboliment tal-fwied*

Il-farmakokinetika ta’ avibactam f’pazjenti bi kwalunkwe grad ta’ indeboliment tal-fwied ma ġietx studjata. Billi ma jidhirx li aztreonam u avibactam jgħaddu minn metaboliżmu epatiku sinifikanti, it-tneħħija sistemika ta’ kwalunkwe wieħed mis-sustanzi attivi mhix mistennija li tinbidel b’mod sinifikanti b’indeboliment tal-fwied.

*Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)*

Il-half-life medja tal-eliminazzjoni kemm ta’ aztreonam kif ukoll ta’ avibactam tiżdied, u t-tneħħija mill-plażma tonqos fl-anzjani, b’mod konsistenti ma’ tnaqqis relatat mal-età fit-tneħħija mill-kliewi ta’ aztreonam u avibactam.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Il-farmakokinetika ta’ aztreonam-avibactam ma ġewx evalwati f’pazjenti pedjatriċi.

*Sess, razza u piż tal-ġisem*

Il-farmakokinetika ta’ aztreonam-avibactam mhijiex affettwata b’mod sinifikanti mis-sess jew ir-razza. F’analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni ta’ aztreonam‑avibactam, ma ġiet osservata l-ebda differenza klinikament rilevanti fl-esponimenti f’pazjenti adulti b’indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta’ ≥ 30 kg/m2 meta mqabbla ma’ pazjenti adulti b’BMI ta’ < 30 kg/m2.

**5.3 Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Aztreonam

Tagħrif mhux kliniku dwar aztreonam ibbażat fuq studji konvenzjonali ta’ sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, jew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma sarux studji dwar ir-riskju ta’ kanċer b’aztreonam mogħti minn ġol-vini.

Avibactam

Tagħrif mhux kliniku dwar avibactam ibbażat fuq studji konvenzjonali ta’ sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti jew effett tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma twettqux studji dwar ir-riskju ta’ kanċer b’avibactam.

Tossiċità tal-kombinazzjoni ta’ aztreonam u avibactam

Studju ta’ 28 jum dwar l-effett tossiku tal-kombinazzjoni f’firien indika li avibactam ma biddilx il-profil tas-sigurtà ta’ aztreonam meta ngħataw f’kombinazzjoni.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Studji f’annimali b’aztreonam ma jindikawx effetti ta’ ħsara diretti jew indiretti fir-rigward tal-fertilità, it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp wara t-twelid.

Fi fniek tqal li ngħataw avibactam f’doża ta’ 300 u 1 000 mg/kg/jum, kien hemm piż medju aktar baxx tal-fetu relatat mad-doża u dewmien fl-ossifikazzjoni, potenzjalment relatati ma’ tossiċità materna. Il-livelli tal-esponimenti fil-plażma fin-NOAEL matern u fetali (100 mg/kg/jum) jindikaw marġni ta’ sigurtà minn moderati għal baxxi.

Fil-firien, ma ġewx osservati effetti avversi fuq l-iżvilupp embrijofetali jew il-fertilità. Wara l-għoti ta’ avibactam matul it-tqala u t-treddigħ fil-firien, ma kien hemm l-ebda effett fuq is-sopravivenza, it-tkabbir jew l-iżvilupp tal-frieħ, madankollu kien hemm żieda fl-inċidenza ta’ twessigħ tal-pelvis u l-ureteri tal-kliewi f’inqas minn 10% tal-frieħ tal-firien f’esponimenti fl-ommijiet ta’ aktar minn jew ugwali għal madwar 2.8 darbiet tal-esponimenti terapewtiċi umani.

**6.** **TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Arginine

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f’sezzjoni 6.6.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Trab niexef

30 xahar.

Wara r-rikostituzzjoni

Il-kunjett rikostitwit għandu jintuża fi żmien 30 minuta għall-preparazzjoni tal-borża tal-infużjoni jew ta’ soluzzjoni tal-ħażna li twassal id-doża xierqa ta’ ATM-AVI għall-infużjoni ġol-vini.

Wara d-dilwizzjoni

*Boroż tal-infużjoni*

Jekk is-soluzzjoni għal ġol-vini tiġi ppreparata b’soluzzjoni ta’ sodium chloride (0.9%) għall-injezzjoni jew soluzzjoni ta’ Lactated Ringer, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal 24 siegħa f’temperatura ta’ 2 °C – 8 °C segwita minn massimu ta’ 12-il siegħa f’temperatura ta’ mhux aktar minn 30 °C.

Jekk is-soluzzjoni għal ġol-vini tiġi ppreparata b’soluzzjoni ta’ glucose (5%) għall-injezzjoni, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal 24 siegħa f’temperatura ta’ 2 °C – 8 °C segwita minn massimu ta’ 6 sigħat f’temperatura ta’ mhux aktar minn 30 °C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatament, sakemm ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ma jkunux saru f’kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u vvalidati. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m’għandhomx jaqbżu dawk iddikjarati hawn fuq.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta’ ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Kunjett tal-ħġieġ ta’ 30 mL (Tip I) magħluq b’tapp tal-gomma (chlorobutyl) u siġill tal-aluminju b’għatu flip-off.

Il-prodott mediċinali huwa fornut f’pakketti ta’ 10 kunjetti.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

It-trab għandu jiġi rikostitwit b’ilma sterili għall-injezzjonijiet u l-konċentrat li jirriżulta għandu mbagħad jiġi dilwit immedjatament qabel l-użu. Is-soluzzjoni rikostitwita hija soluzzjoni ċara, bla kulur għal safra u hija ħielsa minn frak viżibbli.

Għandhom jintużaw tekniki asettiċi standard għall-preparazzjoni u l-għoti tas-soluzzjoni. Id-dożi għandhom jiġu ppreparati f’borża tal-infużjoni ta’ daqs xieraq.

Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak qabel ma jingħataw.

Kull kunjett huwa għal użu ta’ darba biss.

L-intervall tal-ħin totali bejn il-bidu tar-rikostituzzjoni u t-tlestija tal-preparazzjoni tal-infużjoni ġol-vini m’għandux jaqbeż 30 minuta.

Emblaveo (aztreonam/avibactam) huwa prodott ikkombinat; kull kunjett fih 1.5 g ta’ aztreonam u 0.5 g ta’ avibactam fi proporzjon fiss ta’ 3:1.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni ta’ dożi għall-adulti f’BORŻA TAL-INFUŻJONI:

NOTA: Il-proċedura li ġejja tiddeskrivi l-passi għall-preparazzjoni ta’ soluzzjoni għal infużjoni b’konċentrazzjoni finali ta’ 1.5‑40 mg/mL ta’ **aztreonam** u 0.50-13.3 mg/mL ta’ **avibactam**. Il-kalkoli kollha għandhom jitlestew qabel ma jinbdew dawn il-passi.

1. Ipprepara **s-soluzzjoni rikostitwita (131.2 mg/mL** ta’ aztreonam u **43.7 mg/mL** ta’ avibactam):
2. Daħħal il-labra mill-għeluq tal-kunjett u injetta 10 mL ta’ ilma sterili għall-injezzjonijiet.
3. Iġbed il-labra ’l barra u ħawwad il-kunjett bil-mod biex tagħti soluzzjoni ċara, bla kulur għal safra ħielsa minn frak viżibbli.
4. Ipprepara **s-soluzzjoni finali** għall-infużjoni (il-konċentrazzjoni finali trid tkun **1.5‑40** **mg/mL** ta’ aztreonam u **0.50-13.3 mg/mL** ta’ avibactam):

Borża tal-infużjoni: Kompli ddilwa s-soluzzjoni rikostitwita billi tittrasferixxi volum ikkalkulat kif xieraq tas-soluzzjoni rikostitwita għal borża tal-infużjoni li jkun fiha kwalunkwe wieħed minn dawn li ġejjin: soluzzjoni ta’ sodium chloride (0.9%) għall-injezzjoni, soluzzjoni ta’ glucose (5%) għall-injezzjoni, jew soluzzjoni ta’ Lactated Ringer.

Irreferi għal Tabella 4 hawn taħt.

| **Tabella 4. Preparazzjoni ta’ Emblaveo għal dożi għal adulti f’BORŻA TAL-INFUŻJONI** |
| --- |
| **Doża totali (aztreonam/avibactam)** | **Volum li għandu jinġibed minn kunjett(i) rikostitwit(i)** | **Volum finali wara d-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjonia,b** |
| 2 000 mg/667 mg  | 15.2 mL | 50 mL sa 250 mL |
| 1 500 mg/500 mg  | 11.4 mL | 50 mL sa 250 mL |
| 1350 mg/450 mg  | 10.3 mL | 50 mL sa 250 mL |
| 750 mg/250 mg  | 5.7 mL | 50 mL sa 250 mL |
| 675 mg/225 mg  | 5.1 mL | 50 mL sa 250 mL |
| Il-dożi l-oħra kollha | Volum (mL) ikkalkulat abbażi tad-doża meħtieġa:**Doża (mg aztreonam) ÷ 131.2 mg/mL aztreonam****Jew****Doża (mg avibactam) ÷ 43.7 mg/mL avibactam** | Il-volum (mL) se jvarja skont id-disponibbiltà tad-daqs tal-borża tal-infużjoni u l-konċentrazzjoni finali ppreferuta(Għandha tkun 1.5‑40 mg/mL ta’ aztreonam u 0.50‑13.3 mg/mL ta’ avibactam) |
| a Iddilwixxi għall-konċentrazzjoni finali ta’ aztreonam ta’ 1.5‑40 mg/mL (konċentrazzjoni finali ta’ avibactam ta’ 0.50-13.3 mg/mL) għal stabbiltà waqt l-użu sa massimu ta’ 24 siegħa f’temperatura ta’ 2 °C – 8 °C, segwita b’massimu ta’ 12-il siegħa sa temperatura ta’ 30 °C għal boroż tal-infużjoni li fihom soluzzjoni ta’ sodium chloride (0.9%) għall-injezzjoni jew soluzzjoni ta’ Lactated Ringer.b Iddilwixxi għall-konċentrazzjoni finali ta’ aztreonam ta’ 1.5‑40 mg/mL (konċentrazzjoni finali ta’ avibactam ta’ 0.50-13.3 mg/mL) għal stabbiltà waqt l-użu sa massimu ta’ 24 siegħa f’temperatura ta’ 2 °C – 8 °C, segwita b’massimu ta’ 6 sigħat sa temperatura ta’ 30 °C għal boroż tal-infużjoni li fihom soluzzjoni ta’ glucose (5%) għall-injezzjoni. |

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Brussels

Il-Belġju

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/24/1808/001

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta’ April 2024

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

**ANNESS II**

**A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

# A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

# B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b’riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

# C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

# D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

* **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
* Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

# A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Emblaveo 1.5 g/0.5 g trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

aztreonam/avibactam

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kunjett fih 1.5 g ta’ aztreonam u avibactam sodium ekwivalenti għal 0.5 g ta’ avibactam.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Dan il-prodott fih arginine u sodium.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

10 kunjetti

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

Kunjett għal użu ta’ darba biss

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

Aqra l-fuljett għaż-żmien kemm iddum tajba l-mediċina rikostitwita u dilwita.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Brussels

Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/24/1808/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Emblaveo 1.5 g/0.5 g trab għall-konċentrat

aztreonam/avibactam

IV

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

**6. OĦRAJN**

# B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**Emblaveo 1.5 g/0.5 g trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni**

aztreonam/avibactam

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tingħata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

1. Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
2. Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
3. Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu Emblaveo u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tingħata Emblaveo

3. Kif għandek tuża Emblaveo

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Emblaveo

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Emblaveo u għalxiex jintuża**

**X’inhu Emblaveo**

Emblaveo huwa mediċina antibijotika li fiha żewġ sustanzi attivi aztreonam u avibactam.

* Aztreonam jappartjeni għall-grupp ta’ antibijotiċi msejħa “monobactams”. Jista’ joqtol ċerti tipi ta’ batterji (l-hekk imsejħa batterji Gramma‑negattivi).
* Avibactam huwa “inibitur tal-beta-lactamase” li jgħin lill-aztreonam joqtol xi batterji li ma jistax joqtol waħdu.

**Għalxiex jintuża Emblaveo**

Emblaveo jintuża fl-adulti biex jittratta:

* infezzjonijiet batteriċi kkumplikati fl-addome (fl-istonku u fl-imsaren), fejn l-infezzjoni tkun infirxet fil-kavità addominali (spazju fl-addome)
* pulmonite miksuba mill-isptar (infezzjoni batterika tal-pulmun li tittieħed minn ġo sptar), inkluża pulmonite assoċjata mal-ventilatur (pulmonite li tiżviluppa f’pazjenti li jkunu fuq magna msejħa ventilatur biex tgħinhom jieħdu n-nifs)
* infezzjonijiet tal-passaġġ tal-awrina kkumplikati (diffiċli biex jiġu ttrattati peress li jkunu nfirxu għal partijiet oħra tal-ġisem jew il-pazjent ikollu kundizzjonijiet oħra), inkluża pajelonefrite (infezzjoni tal-kliewi)
* infezzjonijiet ikkawżati minn batterji Gramma‑negattivi li antibijotiċi oħra jistgħu ma jkunux kapaċi joqtluhom.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tingħata Emblaveo**

**Ma għandekx tingħata Emblaveo jekk:**

* inti allerġiku għal aztreonam, avibactam jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
* qatt kellek reazzjoni allerġika severa (nefħa tal-wiċċ, l-idejn, is-saqajn, ix-xufftejn, l-ilsien jew il-gerżuma; jew diffikultà biex tibla’ jew tieħu n-nifs; jew reazzjoni severa tal-ġilda) għal antibijotiċi oħrajn li jappartjenu għall-gruppi tal-peniċillina, tal-cephalosporins jew tal-carbapenems.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Emblaveo jekk:

* qatt kellek xi reazzjoni allerġika (anke jekk biss raxx fil-ġilda) għal antibijotiċi oħra. Sinjali ta’ reazzjoni allerġika jinkludu ħakk, raxx fuq il-ġilda jew diffikultà biex tieħu n-nifs.
* għandek problemi tal-kliewi jew jekk qed tieħu mediċini li jaffettwaw il-funzjoni tal-kliewi tiegħek, bħal antibijotiċi oħrajn magħrufa bħala aminoglycosides (streptomycin, neomycin, gentamicin). Jekk il-funzjoni tal-kliewi tiegħek hija indebolita, it-tabib tiegħek jista’ jagħtik doża aktar baxxa ta’ Emblaveo u jista’ jkun irid jagħmel testijiet tad-demm regolari waqt it-trattament biex jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek. Barra minn hekk, tista’ tkun f’riskju akbar li tiżviluppa effetti sekondarji serji li jaffettwaw is-sistema nervuża bħal enċefalopatija (disturb tal-moħħ li jista’ jiġi kkawżat mill-mard, minn korriment, mill-mediċini jew mill-kimiċi) minħabba żieda fil-livelli tad-demm ta’ Emblaveo, sakemm id-doża ma titnaqqasx. Is-sintomi jinkludu konfużjoni, aċċessjonijiet u tibdil fil-funzjoni mentali (ara Sezzjoni 3: Jekk tuża Emblaveo aktar milli suppost).
* jekk għandek xi problemi tal-fwied. It-tabib tiegħek jista’ jkun irid jagħmillek testijiet tad-demm regolari waqt it-trattament biex jiċċekkjalek il-fwied peress li ġew osservati żidiet fl-enzimi tal-fwied b’Emblaveo.
* qed tieħu mediċini magħrufa bħala antikoagulanti (mediċina li tipprevjeni d-demm milli jagħqad). Emblaveo jista’ jaffettwa t-tagħqid tad-demm. It-tabib tiegħek se jimmonitorja l-livelli tad-demm tiegħek biex jiċċekkja jekk id-doża tal-antikoagulant tiegħek għandhiex tinbidel waqt it-trattament b’Emblaveo.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk wara li tibda t-trattament b’Emblaveo, ikollok:

* dijarea severa, fit-tul, jew bid-demm. Dan jista’ jkun sinjal ta’ infjammazzjoni tal-musrana l-kbira. Jista’ jkun meħtieġ li t-trattament b’Emblaveo jiġi interrott u li jinbeda trattament speċifiku għad-dijarea (ara sezzjoni 4: Effetti sekondarji possibbli).
* infezzjonijiet oħra. Hemm possibbiltà żgħira li jista’ jkollok infezzjoni differenti kkawżata minn batterja oħra waqt it-trattament b’Emblaveo jew warajh.

Testijiet tal-laboratorju

Għid lit-tabib tiegħek li qed tieħu Emblaveo jekk ser tagħmel xi testijiet. Dan għaliex jista’ joħroġlok riżultat anormali b’test imsejjaħ test ta’ Coombs dirett jew indirett. Dan it-test ifittex antikorpi li jiġġieldu kontra ċ-ċelluli ħomor tad-demm tiegħek.

**Tfal u adolexxenti**

Emblaveo m’għandux jintuża f’pazjenti pedjatriċi jew adolexxenti ta’ taħt it-18-il sena. Dan għaliex mhux magħruf jekk il-mediċina hijiex sigura biex tintuża f’dan il-grupp ta’ età.

**Mediċini oħra u Emblaveo**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista’ tuża xi mediċini oħra.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Emblaveo jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

* mediċina għall-gotta msejħa probenecid

**Tqala u treddigħ**

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

Din il-mediċina tista’ tagħmel il-ħsara lit-tarbija fil-ġuf tiegħek. Għandha tintuża biss waqt it-tqala jekk it-tabib iqis li tkun meħtieġa u biss jekk il-benefiċċju għall-omm ikun akbar mir-riskju għat-tarbija.

Din il-mediċina tista’ tgħaddi fil-ħalib tas-sider. Jekk qed tredda’ gћandha tittieћed deċiżjoni jekk għandekx twaqqaf it-treddigћ jew twaqqafx it-trattament b’din il-mediċina, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta’ treddigћ gћat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament gћall-mara.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Emblaveo jista’ jikkawża effetti sekondarji, bħal sturdament, li jista’ jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq u tuża magni. Issuqx jew tużax għodda jew magni jekk tesperjenza effetti sekondarji bħal sturdament (ara sezzjoni 4: Effetti sekondarji possibbli).

**Emblaveo fih is-Sodium**

Din il-mediċina fiha madwar 44.6 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f’kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 2.2% tal-ammont massimu rakkomandat ta’ sodium li ghandu jittieħed kuljum mad-dieta minn adult.

**3. Kif għandek tuża Emblaveo**

Emblaveo se jingħatalek minn tabib jew infermier.

**Kemm għandek tuża**

Emblaveo jingħata bħala dripp direttament fil-vina (‘infużjoni ġol-vina’). Id-doża tas-soltu hija kunjett wieħed (li fih 1.5 g aztreonam u 0.5 g avibactam) kull 6 sigħat. L-ewwel doża hija ogħla (2 g aztreonam u 0.67 g avibactam). L-infużjoni se ddum 3 sigħat. Kors ta’ trattament normalment idum minn 5 sa 14-il jum, skont it-tip ta’ infezzjoni li għandek u kif tirrispondi għat-trattament.

Nies bi problemi fil-kliewi

Jekk għandek problemi fil-kliewi, it-tabib tiegħek jista’ jkun li jnaqqaslek id-doża u jżid il-ħin bejn id-dożi. Dan għaliex Emblaveo jitneħħa minn ġismek permezz tal-kliewi. Jekk il-funzjoni tal-kliewi tiegħek hija indebolita, il-livelli tad-demm tiegħek ta’ Emblaveo jistgħu jiżdiedu.

**Jekk tingħata Emblaveo aktar milli għandek tingħata**

Emblaveo se jingħatalek minn tabib jew infermier, għalhekk mhux probabbli li tingħata wisq minn din il-mediċina. Madankollu, jekk ikollok effetti sekondarji jew taħseb li ngħatajt wisq Emblaveo, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok konfużjoni, tibdil fil-funzjoni mentali, problemi ta’ moviment, jew aċċessjoni.

**Jekk tkun intesiet doża ta’ Emblaveo**

Jekk taħseb li qbiżt doża, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Effetti sekondarji serji**

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin - jista’ jkollok bżonn trattament mediku urġenti:

* Nefħa tal-wiċċ, ix-xufftejn, l-għajnejn, l-ilsien, u/jew il-gerżuma, ħorriqija u b’diffikultà biex tibla’ jew tieħu n-nifs. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta’ reazzjoni allerġika jew anġjoedema li jistgħu jkunu ta’ theddida għall-ħajja.
* Dijarea severa, persistenti jew bid-demm (li tista’ tkun assoċjata ma’ wġigħ fl-istonku jew deni). Dan jista’ jseħħ waqt jew wara trattament bl-antibijotiċi u jista’ jkun sinjal ta’ infjammazzjoni serja tal-musrana. Jekk jiġri dan, tiħux mediċini li jwaqqfu jew inaqqsu l-moviment tal-musrana.
* Il-feġġ f’daqqa ta’ raxx sever jew infafet jew tqaxxir tal-ġilda, possibbilment flimkien ma’ deni għoli jew uġigħ fil-ġogi (dawn jistgħu jkunu sinjali ta’ kundizzjonijiet mediċi aktar serji bħal nekroliżi epidermali tossika, dermatite esfoljattiva, eritema multiforme).

Dawn l-effetti sekondarji serji mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

**Effetti sekondarji oħra**

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk tinnota xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

**Komuni:** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

* Tnaqqis fl-għadd ta’ ċelluli ħomor tad-demm – jidher fit-testijiet tad-demm
* Bidla fin-numru ta’ xi tipi ta’ ċelluli tad-demm (imsejħa “plejtlits”) – tidher fit-testijiet tad-demm
* Konfużjoni
* Sturdament
* Dijarea
* Tħossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun marid (rimettar)
* Uġigħ fl-istonku
* Żieda f’ċerti enzimi tal-fwied – jidher fit-testijiet tad-demm
* Raxx
* Infjammazzjoni ta’ vina
* Infjammazzjoni ta’ vina assoċjata ma’ embolu tad-demm
* Uġigħ jew nefħa fis-sit tal-injezzjoni
* Deni

**Mhux komuni:** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

* Żieda fin-numru ta’ xi tipi ta’ ċelluli bojod tad-demm (imsejħa “eosinofili” u “lewkoċiti”) – tidher fit-testijiet tad-demm
* Diffikultà biex torqod u tibqa’ rieqed
* Enċefalopatija (kundizzjoni li taffettwa l-moħħ u tikkawża tibdil fl-istat mentali u konfużjoni)
* Uġigħ ta’ ras
* Tnaqqis fis-sensazzjoni tal-mess, uġigħ u temperatura fil-ħalq
* Disturb fit-togħma
* Taħbit tal-qalb żejjed
* Ħruġ ta’ demm
* Tnaqqis fil-pressjoni tad-demm
* Ħmura fil-wiċċ
* Kontrazzjoni eċċessiva tal-muskoli tal-passaġġ tan-nifs li tikkawża diffikultà biex tieħu n-nifs
* Ħruġ ta’ demm fl-istonku
* Ulċeri fil-ħalq
* Żieda fil-livelli ta’ xi sustanzi fid-demm tiegħek (Gamma-glutamyltransferase, Alkaline phosphatase fid-demm, Kreatinina)
* Ħakk
* irqajja’ vjola bħal tbenġil, tikek ħomor żgħar
* Għaraq eċċessiv
* Uġigħ fis-sider
* Dgħufija

**Rari:** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000)

* Infezzjonijiet tal-vaġina kkawżati minn fungus
* Livelli baxxi ta’ xi ċelluli tad-demm (panċitopenija)
* Tnaqqis sinifikanti fit-tip ta’ ċelluli bojod tad-demm (imsejħa “newtrofili”) użati biex jiġġieldu l-infezzjoni - jidher fit-testijiet tad-demm
* Titwil fil-ħin meħtieġ biex jieqaf joħroġ id-demm minn qasma
* Tbenġil spontanju
* Riżultat anormali b’test imsejjaħ test ta’ Coombs dirett jew indirett. Dan it-test ifittex antikorpi li jiġġieldu kontra ċ-ċelluli ħomor tad-demm tiegħek
* Aċċessjoni
* Sensazzjonijiet bħal tmewwit tas-sensi, tnemnim, tħoss qisu xi ħadd qed iniggżek bil-labar
* Viżjoni doppja
* Sensazzjoni li kollox qed idur bik
* Tisfir jew żanżin fil-widnejn
* Diffikultà biex tieħu n-nifs
* Ħsejjes tan-nifs anormali (tħarħir)
* Għatis
* Imnieħer imblukkat (konġestjoni nażali)
* Nifs b’riħa ħażina
* Infjammazzjoni tal-fwied
* Sfurija tal-ġilda u l-għajnejn
* Uġigħ fil-muskoli
* Sensittività fis-sider
* B’mod ġenerali tħossok ma tiflaħx

**Mhux magħruf:** (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli)

* Superinfezzjoni (infezzjoni ġdida li sseħħ wara li tkun ġejt ittrattat għall-infezzjoni attwali tiegħek)

**Uġigħ f’daqqa fis-sider**, li jista’ jkun sinjal ta’ reazzjoni allerġika potenzjalment serja msejħa sindrome ta’ Kounis, ġie nnutat b’mediċini oħra tal-istess tip. Jekk jiġri dan kellem lit-tabib jew lill-infermier minnufih.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Emblaveo**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett u l-kartuna wara “JIS”. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Emblaveo**

1. Is-sustanzi attivi huma aztreonam u avibactam. Kull kunjett fih 1.5 g ta’ aztreonam u avibactam sodium ekwivalenti għal 0.5 g ta’ avibactam (ara sezzjoni 2: Emblaveo fih is-sodium).
2. Is-sustanza mhux attiva l-oħra hija arginine.

**Kif jidher Emblaveo u l-kontenut tal-pakkett**

Emblaveo huwa trab abjad għal kemxejn isfar għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni f’kunjett tal-ħġieġ b’tapp tal-gomma u siġill tal-aluminju b’għatu flip-off. Huwa disponibbli f’pakketti li fihom 10 kunjetti.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Brussels

Il-Belġju

**Manifattur**

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien****Luxembourg/Luxemburg**Pfizer NV/SATél/Tel: +32 (0)2 554 62 11 | **Lietuva**Pfizer Luxembourg SARL filialas LietuvojeTel: +370 5 251 4000 |
| **България**Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон БългарияTeл.: +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 ApSTlf.: +45 44 20 11 00 | **Nederland**Pfizer bvTel: +31 (0)800 63 34 636 |
| **Deutschland**PFIZER PHARMA GmbHTel: +49 (0)30 550055-51000 | **Norge**Pfizer ASTlf: +47 67 52 61 00 |
| **Eesti**Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaalTel: +372 666 7500 | **Österreich**Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.Tel: +43 (0)1 521 15-0 |
| **Ελλάδα**Pfizer Ελλάς A.E. Τηλ: +30 210 6785800 | **Polska**Pfizer Polska Sp. z o.o.Tel.: +48 22 335 61 00 |
| **España**Pfizer, S.L.Tel: +34 91 490 99 00 | **Portugal**Laboratórios Pfizer, Lda.Tel: +351 21 423 5500 |
| **France**PfizerTél: +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 SARLPfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, LjubljanaTel: +386 (0)1 52 11 400 |
| **Ireland**Pfizer Healthcare Ireland Unlimited CompanyTel: +1800 633 363 (toll free)Tel: +44 (0)1304 616161 | **Slovenská republika**Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložkaTel: + 421 2 3355 5500 |
| **Ísland**Icepharma hf.Sími: +354 540 8000 | **Suomi/Finland**Pfizer OyPuh/Tel: +358 (0)9 430 040 |
| **Italia**Pfizer S.r.l.Tel: +39 06 33 18 21 | **Sverige**Pfizer ABTel: +46 (0)8 550 520 00 |
| **Κύπρος**Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)Τηλ: +357 22817690 |  |
| **Latvija**Pfizer Luxembourg SARL filiāle LatvijāTel: + 371 670 35 775 |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’XX/SSSS**

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

Importanti: Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott qabel ma tippreskrivi.

Dan il-prodott mediċinali m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali oħra ħlief soluzzjoni ta’ sodium chloride (0.9%) għall-injezzjoni, soluzzjoni ta’ glucose (5%) għall-injezzjoni, jew is-soluzzjoni ta’ Lactated Ringer kif imsemmi hawn taħt.

It-trab għandu jiġi rikostitwit bl-ilma sterili għall-injezzjonijiet u l-konċentrat li jirriżulta għandu mbagħad jiġi dilwit immedjatament qabel l-użu. Is-soluzzjoni rikostitwita hija soluzzjoni ċara, bla kulur għal safra u hija ħielsa minn frak viżibbli.

Emblaveo (aztreonam/avibactam) huwa prodott ikkombinat; kull kunjett fih 1.5 g ta’ aztreonam u 0.5 g ta’ avibactam fi proporzjon fiss ta’ 3:1.

Għandhom jintużaw tekniki asettiċi standard għall-preparazzjoni u l-għoti tas-soluzzjoni. Id-dożi għandhom jiġu ppreparati f’borża tal-infużjoni ta’ daqs xieraq.

Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak qabel ma jingħataw.

Kull kunjett huwa għal użu ta’ darba biss.

L-intervall tal-ħin totali bejn il-bidu tar-rikostituzzjoni u t-tlestija tal-preparazzjoni tal-infużjoni ġol-vini m’għandux jaqbeż 30 minuta.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni ta’ dożi għall-adulti f’BORŻA TAL-INFUŻJONI:

NOTA: Il-proċedura li ġejja tiddeskrivi l-passi għall-preparazzjoni ta’ soluzzjoni għal infużjoni b’konċentrazzjoni finali ta’ 1.5‑40 mg/mL ta’ **aztreonam** u 0.50-13.3 mg/mL ta’ **avibactam**. Il-kalkoli kollha għandhom jitlestew qabel ma jinbdew dawn il-passi.

1. Ipprepara **s-soluzzjoni rikostitwita (131.2 mg/mL** ta’ aztreonam u **43.7 mg/mL** ta’ avibactam):
2. Daħħal il-labra mill-għeluq tal-kunjett u injetta 10 mL ta’ ilma sterili għall-injezzjonijiet.
3. Iġbed il-labra ’l barra u ħawwad il-kunjett bil-mod biex tagħti soluzzjoni ċara, bla kulur għal safra ħielsa minn frak viżibbli.
4. Ipprepara **s-soluzzjoni finali** għall-infużjoni (il-konċentrazzjoni finali trid tkun **1.5‑40** **mg/mL** ta’ aztreonam u **0.50-13.3 mg/mL** ta’ avibactam):

Borża tal-infużjoni: Kompli ddilwa s-soluzzjoni rikostitwita billi tittrasferixxi volum ikkalkulat kif xieraq tas-soluzzjoni rikostitwita għal borża tal-infużjoni li jkun fiha kwalunkwe wieħed minn dawn li ġejjin: soluzzjoni ta’ sodium chloride (0.9%) għall-injezzjoni, soluzzjoni ta’ glucose (5%) għall-injezzjoni, jew soluzzjoni ta’ Lactated Ringer.

Irreferi għal Tabella 1 hawn taħt.

|  |
| --- |
| **Tabella 1: Preparazzjoni ta’ Emblaveo għal dożi għal adulti f’BORŻA TAL-INFUŻJONI** |
| **Doża totali (aztreonam/avibactam)** | **Volum li għandu jinġibed minn kunjett(i) rikostitwit(i)** | **Volum finali wara d-dilwizzjoni f’borża tal-infużjoni1,2** |
| 2 000 mg/667 mg  | 15.2 mL | 50 mL sa 250 mL |
| 1 500 mg/500 mg  | 11.4 mL | 50 mL sa 250 mL |
| 1350 mg/450 mg  | 10.3 mL | 50 mL sa 250 mL |
| 750 mg/250 mg  | 5.7 mL | 50 mL sa 250 mL |
| 675 mg/225 mg  | 5.1 mL | 50 mL sa 250 mL |
| Il-dożi l-oħra kollha | Volum (mL) ikkalkulat abbażi tad-doża meħtieġa:**Doża (mg aztreonam) ÷ 131.2 mg/mL aztreonam****Jew****Doża (mg avibactam) ÷ 43.7 mg/mL avibactam** | Il-volum (mL) se jvarja skont id-disponibbiltà tad-daqs tal-borża tal-infużjoni u l-konċentrazzjoni finali ppreferuta(Għandha tkun 1.5‑40 mg/mL ta’ aztreonam u 0.50‑13.3 mg/mL ta’ avibactam) |

1 Iddilwixxi għall-konċentrazzjoni finali ta’ aztreonam ta’ 1.5‑40 mg/mL (konċentrazzjoni finali ta’ avibactam ta’ 0.50-13.3 mg/mL) għal stabbiltà waqt l-użu sa massimu ta’ 24 siegħa f’temperatura ta’ 2 °C – 8 °C, segwita b’massimu ta’ 12-il siegħa sa temperatura ta’ 30 °C għal boroż tal-infużjoni li fihom soluzzjoni ta’ sodium chloride (0.9%) għall-injezzjoni jew soluzzjoni ta’ Lactated Ringer.

2 Iddilwixxi għall-konċentrazzjoni finali ta’ aztreonam ta’ 1.5‑40 mg/mL (konċentrazzjoni finali ta’ avibactam ta’ 0.50-13.3 mg/mL) għal stabbiltà waqt l-użu sa massimu ta’ 24 siegħa f’temperatura ta’ 2 °C – 8 °C, segwita b’massimu ta’ 6 sigħat sa temperatura ta’ 30 °C għal boroż tal-infużjoni li fihom soluzzjoni ta’ glucose (5%) għall-injezzjoni.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatament, sakemm ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ma jkunux saru f’kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u vvalidati. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m’għandhomx jaqbżu dawk iddikjarati hawn fuq.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.