

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Emblaveo 1,5 g/0,5 g stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur 1,5 g aztreonam og avibactam natríum sem jafngildir 0,5 g avibactam.

Eftir blöndun inniheldur 1 ml af lausn 131,2 mg af aztreonami og 43,7 mg af avibactami (sjá kafla 6.6).

### Hjálparefni með þekkta verkun:

Emblaveo inniheldur u.þ.b. 44,6 mg natríum í hverju hettuglasi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn (þykknisstofn).

Hvít til örlítið gul frostþurrkuð kaka.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Emblaveo er ætlað til meðferðar á eftirfarandi sýkingum hjá fullorðnum sjúklingum (sjá kafla 4.4 og 5.1):

- Flóknum sýkingum í kviðarholi (cIAI)
- Lungnabólgu sem smitast hefur á sjúkrahúsi (HAP), þ.m.t. öndunarvélatengdri lungnabólgu (VAP)
- Flóknum þvagfærasýkingum (cUTI), þ.m.t. nýra- og skjóðubólgu

Emblaveo er einnig ætlað til meðferðar á sýkingum vegna loftháðra Gram-neikvæðra baktería hjá fullorðnum með takmarkaða meðferðarmöguleika (sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.1).

Taka þarf tillit til opinberra leiðbeininga um viðeigandi notkun bakteríulyfja.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagt er að nota Emblaveo til meðferðar á sýkingum vegna loftháðra Gram-neikvæðra baktería hjá fullorðnum með takmarkaða meðferðarmöguleika einungis eftir ráðgjöf læknis með viðeigandi reynslu í meðferð smitsjúkdóma.

#### Skammtar

*Skammtar handa fullorðnum með kreatínínúthreinsun (CrCL) > 50 ml/mín.*

Í töflu 1 er sýndur ráðlagður skammtur í bláæð fyrir sjúklinga með kreatínínúthreinsun (CrCl) > 50 ml/mín. Einum hleðsluskammti er fylgt eftir með viðhaldsskömmtum sem hefist á næsta skammtabili.

**Tafla 1. Ráðlagður skammtur í bláæð eftir tegund sýkingar hjá fullorðnum sjúklingum með CrCL<sup>a</sup> > 50 ml/mín.**

Tegund sýkingar	Skammtur af aztreonami/avibactami		Innrennslis tími	Skammtabil	Lengd meðferðar
	Hleðsla	Viðhaldsmeðferð			
Flóknar sýkingar í kviðarholi <sup>b</sup>	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 klst.	Á 6 klst. fresti	5-10 dagar
Lungnabólga sem smitast hefur á sjúkrahúsi, þ.m.t. öndunarvélátengd lungnabólga	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 klst.	Á 6 klst. fresti	7-14 dagar
Flóknar þvagfærasýkingar, þ.m.t. nýra- og skjóðubólga	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 klst.	Á 6 klst. fresti	5-10 dagar
Sýkingar af völdum loftháðra Gram-neikvæðra baktería hjá sjúklingum með takmarkaða meðferðarmöguleika	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 klst.	Á 6 klst. fresti	Lengd meðferðar á að vera í samræmi við sýkingarstað og getur haldið áfram í allt að 14 daga.

a Reiknuð með því að nota Cockcroft-Gault formúluna.

b Skal nota samhliða metronidazoli þegar þekkt er eða grunur er um að loftfælnir sýkingarvaldar eigi þátt í sýkingarferlinu.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldraðir*

Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá öldruðum sjúklingum miðað við aldur (sjá kafla 5.2).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (áætluð kreatínínúthreinsun > 50 til ≤ 80 ml/mín.).

Í töflu 2 er sýnd ráðlögð skammtaaðlögun hjá fullorðnum með áætlaða kreatínínúthreinsun ≤ 50 ml/mín. Einum hleðsluskammti er fylgt eftir með viðhaldsskömmtum sem hefist á næsta skammtabili.

**Tafla 2. Ráðlagðir skammtar fyrir fullorðna með áætlaða CrCL ≤ 50 ml/mín.**

Áætluð CrCL (ml/mín.) <sup>a</sup>	Skammtur af aztreonami/avibactami <sup>b</sup>		Innrennslis tími	Skammtabil
	Hleðsla	Viðhaldsmeðferð		
> 30 til ≤ 50	2 g/0,67 g	0,75 g/0,25 g	3 klst.	Á 6 klst. fresti
> 15 til ≤ 30	1,35 g/0,45 g	0,675 g/0,225 g	3 klst.	Á 8 klst. fresti
≤ 15 ml/mín., í slitróttri blóðskilun <sup>c,d</sup>	1 g/0,33 g	0,675 g/0,225 g	3 klst.	Á 12 klst. fresti

a Reiknuð með því að nota Cockcroft-Gault formúluna.

b Ráðleggingar um skammta eru byggðar á lyfjahvarfalíkani og hermun.

c Bæði aztreonam og avibactam skiljast út með blóðskilun; á blóðskilunardögum skal gjöf Emblaveo fara fram eftir að blóðskilun lýkur.

d Aztreonam/avibactam á ekki að nota handa sjúklingum með CrCL ≤ 15 ml/mín. nema hafin sé blóðskilun eða önnur uppbótarmeðferð fyrir nýrnastarfsemi.

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er náðið eftirlit með áætlaðri kreatínínúthreinsun ráðlagt (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar til að ráðleggja skammtaaðlögun hjá sjúklingum sem eru í annarri uppbótarmeðferð fyrir nýrnastarfsemi en slitróttri blóðskilum (t.d. samfelldri blóðskilun eða kviðskilun). Sjúklingar sem eru í sískilun (continuous renal replacement therapy, CRRT) þurfa hærri skammta en sjúklingar sem eru í slitróttri blóðskilun. Hjá sjúklingum sem eru í sískilun skal aðlaga skammtinn með hliðsjón af úthreinsun sískilunar (CLCRRT í ml/mín.).

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

#### *Börn*

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Emblaveo hjá börnum < 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

#### Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.

Emblaveo er gefið með innrennsli í bláæð á 3 klukkustundum.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Alvarlegt ofnæmi (t.d. bráðaofnæmisviðbrögð, alvarleg húðviðbrögð) fyrir einhverri annarri tegund beta-laktam bakteríulyfja (t.d. penicillíni, cefalósporíni eða karbapenemum).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Ofnæmisviðbrögð

Áður en meðferð er hafin skal ganga úr skugga um hvort sjúklingurinn hafi sögu um ofnæmisviðbrögð við aztreonami eða öðrum beta-laktam lyfjum. Emblaveo má ekki nota hjá sjúklingum sem hafa sögu um alvarleg ofnæmisviðbrögð við einhverju beta-laktam lyfi (sjá kafla 4.3). Auk þess skal gæta varúðar við gjöf aztreonams/avibactams hjá sjúklingum með sögu um annars konar tegund af ofnæmisviðbrögðum við öðrum beta-laktam lyfjum. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram verður að hætta strax meðferð með Emblaveo og hefja videigandi bráðaráðstafanir.

#### Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er ráðlagt að viðhafa náðið eftirlit meðan á meðferð með Emblaveo stendur. Brotthvarf aztreonams og avibactams er aðallega um nýru, því skal minnka skammtinn í samræmi við hversu mikið skert nýrnastarfsemin er (sjá kafla 4.2). Fram hafa komið tilkynningar um taugafræðilegar afleiðingar með aztreonami (t.d. heilakvilli, ringlun, flogaveiki, skert meðvitund, hreyfitruflanir) hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og í tengslum við ofskömmtun beta-laktams (sjá kafla 4.9).

Samhliðameðferð með lyfjum sem hafa eiturverkanir á nýru (t.d. amínóglýkósíðar) getur haft skaðleg áhrif á nýrnastarfsemi. Hafa skal eftirlit með kreatínínúthreinsun hjá sjúklingum með breytingar á nýrnastarfsemi og aðlaga skammt Emblaveo í samræmi við það (sjá kafla 4.2).

## Skert lifrarstarfsemi

Fram hafa komið hækkuð lifrarendím við notkun Emblaveo (sjá kafla 4.8). Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er ráðlagt að viðhafa náíð eftirlit meðan á meðferð með Emblaveo stendur.

## Takmörkun klínískra upplýsinga

Notkun aztreonams/avibactams til meðferðar hjá sjúklingum með flóknar sýkingar í kviðarholi, lungnabólgu sem smitast hefur á sjúkrahúsi, þ.m.t. öndunarvélatengdri lungnabólgu og flókna þvagfærasýkingu, þ.m.t. nýra- og skjóðubólgu, byggir á reynslu með aztreonam einu sér, lyfjahvarfa- og lyfhrifagreiningum á aztreonami/avibactami, og á takmörkuðum gögnum úr slembiraðaðri klínískri rannsókn hjá 422 fullorðnum með flóknar sýkingar í kviðarholi eða lungnabólgu sem smitast hefur á sjúkrahúsi/öndunarvélatengdri lungnabólgu.

Notkun aztreonams/avibactams til meðferðar á sýkingum af völdum loftháðra Gram-neikvæðra baktería hjá sjúklingum með takmarkaða meðferðarmöguleika er byggð á greiningu á lyfjahvörfum/lyfhrifum aztreonams/avibactams og á takmörkuðum gögnum úr slembiraðaðri klínískri rannsókn hjá 422 fullorðnum með flóknar sýkingar í kviðarholi eða lungnabólgu sem smitast hefur á sjúkrahúsi/öndunarvélatengda lungnabólgu (þar af fengu 17 sjúklingar með bakteríur sem voru ónæmir fyrir carbapenem [ónæmar fyrir meropenem] meðferð með Emblaveo), og slembiraðaðri klínískri rannsókn hjá 15 fullorðnum (þar af fengu 12 sjúklingar meðferð með Emblaveo) með alvarlegar sýkingar af völdum Gram-neikvæðra baktería sem framleiða málm-β-laktamasa (MBL) (sjá kafla 5.1).

## Virknisvið aztreonams/avibactams

Aztreonam hefur litla eða enga virkni gegn meirihluta *Acinetobacter* spp., Gram-jákvæðra baktería og loftfælinna baktería (sjá kafla 4.2 og 5.1). Nota skal viðbótar bakteríulyf þegar þekkt er eða grunur er um að slíkir sýkingarvaldar eigi þátt í sýkingarferlinu.

Hömlunarsvið avibactam inniheldur mörg ensímanna sem óvirkja aztreonam, þ.á m. β-laktamasar af Ambler flokki A og β-laktamasar af flokki C. Avibactam hamlar ekki ensímum af flokki B (málm-β-laktamasar) og getur ekki hamlað mörgum ensímum af flokki D (sjá kafla 5.1). Aztreonam er almennt stöðugt gegn vatnsrofi af völdum ensíma í flokki B (sjá kafla 5.1).

## Niðurgangur af völdum *Clostridioides difficile*

Greint hefur verið frá niðurgangi af völdum *Clostridioides (C.) difficile* og sýndarhimmuristilbólgu við notkun aztreonams og getur alvarleiki verið á bilinu vægur til lífshættulegur. Hafa skal þessa sjúkdómsgreiningu í huga hjá sjúklingum sem fá niðurgang meðan á gjöf Emblaveo stendur eða í kjölfar hennar (sjá kafla 4.8). Íhuga skal að hætta meðferð með Emblaveo og gefa sértæka meðferð við *C. difficile*. Ekki má gefa lyf sem hindra þarmahreyfingar.

## Ónæmar örverur

Notkun Emblaveo getur leitt til ofvaxtar á ónæmum sýklum sem getur leitt til þess að gera þurfi hlé á meðferð eða aðrar viðeigandi ráðstafanir.

## Lenging prótombíntíma/aukun virkni blóðþynningarlyfja til inntöku

Greint hefur verið frá lengingu prótombíntíma hjá sjúklingum sem fá aztreonam (sjá kafla 4.8). Viðhafa skal viðeigandi eftirlit þegar blóðþynningarlyfjum til inntöku er ávísað samhliða og verið getur að aðlaga þurfi skammta þeirra til að viðhalda ákjósanlegum blóðþynningaráhrifum.

## Áhrif á sermispróf

Fram geta komið jákvæðar niðurstöður á beinu eða óbeinu Coombs prófi (beint eða óbeint andglóbúlínpróf) meðan á meðferð með aztreonami stendur (sjá kafla 4.8).

## Natríum

Lyfið inniheldur u.þ.b. 44,6 mg af natríum í hverju hettuglasi sem jafngildir 2,2% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Emblaveo gæti verið þynnt með lausnum sem innihalda natríum (sjá kafla 6.6) og það skal hafa í huga í tengslum við heildarmagn natríums sem sjúklingnum verður gefið.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

*In vitro* eru aztreonam og avibactam hvarfefni OAT1 og OAT3 ferja, sem gæti átt þátt í virkri upptöku úr blóði og því haft áhrif á útskilnað þess um nýru. Probenecid (öflugur OAT hemill) hamlar þessari upptöku avibactams um 56% til 70% *in vitro* og gæti þess vegna breytt brotthvarfi avibactams þegar það er gefið samhliða. Þar sem klínískar rannsóknir á milliverkunum aztreonams/avibactams og probenecids hafa ekki verið gerðar er samhliðanotkun með probenecidi ekki ráðlögð.

Aztreonam umbrotnar ekki fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensíma. *In vitro* sýndi avibactam enga marktæka hemlun cýtókróm P450 ensíma og enga cýtókróm P450 örvun við klínískt mikilvæga útsetningu. Avibactam hamlar ekki helstu ferjum í nýrum eða lifur *in vitro* við klínískt mikilvæga útsetningu; því er hugsanleg lyfjamilliverkun í gegnum þessa ferla talin lítil.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun aztreonams eða avibactams á meðgöngu. Dýrarrannsóknir með aztreonam benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa með tilliti til eiturverkana á æxlun (sjá kafla 5.3). Dýrarrannsóknir með avibactam hafa sýnt eiturverkun á æxlun án vísbindinga um vanskapandi áhrif (sjá kafla 5.3).

Aztreonam/avibactam má aðeins nota á meðgöngu þegar það er klárlega nauðsynlegt og eingöngu ef ávinningur fyrir móður er meiri en áhætta fyrir barnið.

#### Brjóstgjöf

Aztreonam skilst út í brjóstamjólki í magni sem er minna en 1% af þeim styrk sem næst á sama tíma í sermi móður. Ekki er þekkt hvort avibactam skiljist út í brjóstamjólki. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða byrja ekki/hætta meðferð með aztreonami/avibactami.

#### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif aztreonams/avibactams á frjósemi manna. Dýrarrannsóknir með aztreonam eða avibactam benda ekki til skaðlegra áhrifa með tilliti til frjósemi manna (sjá kafla 5.3).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Aukaverkanir geta komið fyrir (t.d. sundl) sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.8).

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu meðferð með aztreonami/avibactami (ATM-AVI) voru blóðleysi (6,9%), niðurgangur (6,2%), hækkun alanín aminótransferasa (ALAT) (6,2%) og hækkun aspartat aminótransferasa (ASAT) (5,2%).

### Tafla yfir aukaverkanir

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum með aztreonami einu og sér og/eða í öllum 2. stigs og 3. stigs rannsóknunum með Emblaveo (N = 305).

Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni og líffæraflokki; tíðni er skilgreind samkvæmt eftirfarandi tíðniflokkum: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) eða tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

**Tafla 3. Tíðni aukaverkana eftir líffæraflokkum**

Flokkun eftir líffærum	Algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			Skapa- og legganga hvítuveppasýking  Leggangasýking	Viðbótarsýking
Blóð og eitlar	Blóðleysi  Blóðflagnafjölgun  Blóðflagnafæð	Fjölgun eósínfíkla  Hvítfrumnafjölgun	Blóðfrumnafæð  Daufkyrningafæð  Lenging prótrombín tíma  Lenging aPTT  Jákvætt Coombs próf  Jákvæð niðurstaða á beinu Coombs prófi  Jákvæð niðurstaða á óbeinu Coombs prófi	
Ónæmiskerfi		Bráðaofnæmisviðbrögð,  Lyfjaofnæmi		
Geðræn vandamál	Ringlun	Svefnleysi		
Taugakerfi	Sundl	Heilakvilli	Flog	

**Tafla 3. Tíðni aukaverkana eftir líffæraflokkum**

Flokkun eftir líffærum	Algengar ≥ 1/100 til < 1/10	Sjaldgæfar ≥ 1/1.000 til < 1/100	Mjög sjaldgæfar ≥ 1/10.000 til < 1/1.000	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
		Höfuðverkur  Minnkað bragðskyn í munni  Bragðskynstruflun	Náladofi	
Augu			Tvísýni	
Eyru og vöfundarhús			Svimi  Eyrnasuð	
Hjarta		Aukaslög		
Æðar		Blæðing  Lágþrýstingur  Andlitsroði		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Berkjukrampi	Mæði  Önghljóð  Hnerri  Nefstífla	
Meltingarfæri	Niðurgangur  Ógleði  Uppköst  Kviðverkur	<i>Clostridium difficile</i> ristilbólga  Blæðing í meltingarvegi  Sár í munni	Sýndarhimnuristilbólga  Andremma	
Lifur og gall	Hækkun aspartat amínótransferasa  Hækkun alanín amínótransferasa  Hækkun transamínasa	Hækkun gamma-glútamýltransferasa  Hækkun alkalísk fosfatasa í blóði	Lifrabólga  Gula	
Húð og undirhúð	Útbrot	Ofsabjúgur  Eitrunardreplos í húðþekju  Flagningshúðbólga		

**Tafla 3. Tíðni aukaverkana eftir líffæraflokkum**

Flokkun eftir líffærum	Algengar ≥ 1/100 til < 1/10	Sjaldgæfar ≥ 1/1.000 til < 1/100	Mjög sjaldgæfar ≥ 1/10.000 til < 1/1.000	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
		Regnbogaroðasótt Purpuri Ofsakláði Hældepilblæðingar Kláði Ofsviti		
Stoðkerfi og bandvefur			Vöðvaverkir	
Nýru og þvagsfæri		Hækkað kreatínín í blóði		
Æxlunarfæri og brjóst			Eymsli í brjóstum	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Bláæðabólga Segabláæðabólga Utanæðaleki á innrennslisstað Verkur á stungustað Sótthiti	Óþægindi fyrir brjósti Þróttleysi	Lasleiki	

### Kounis heilkenni

Tilkynnt hefur verið um brátt kransæðaheilkenni sem tengist ofnæmisviðbrögðum (Kounis heilkenni) með öðrum beta-laktam sýklalyfjum.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

### **4.9 Ofskömmtnun**

Ofskömmtnun getur valdið heilakvilla, ringlun, flogaveiki, skertri meðvitund og hreyfitruflunum, einkum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Ef það er nauðsynlegt má fjarlægja aztreonam og avibactam að hluta með blóðskilun.

Á 4 klst. blóðskilunartíma er 38% af aztreonam skammtinum og 55% af avibactam skammtinum fjarlægður.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altækrar notkunar, önnur beta-laktam bakteríulyf, mónóbaktamsambönd, ATC-flokkur: J01DF51.

#### Verkunarháttur

Aztreonam hamlar nýmyndun peptídóglýkan-bakteríueggjar eftir bindingu við penicillín-bindiprótein (PBP), sem leiðir til sundrunar bakteríufrumunnar og dauða hennar. Aztreonam er almennt stöðugt gegn vatnsrofi af völdum ensíma í flokki B (málm- $\beta$ -laktamasar).

Avibactam er  $\beta$ -laktamasahemill, ekki af  $\beta$ -laktam-gerð, sem verkar með því að mynda samsett efni, með samgildu tengi við ensímið, sem er stöðugt gegn vatnsrofi. Avibactam hamlar bæði Ambler  $\beta$ -laktamösum af flokki A og flokki C og sumum ensímum af flokki D, þ.á m.  $\beta$ -laktamösum með útvíkkað virknisvið (extended-spectrum beta-lactamases, ESBL), *Klebsiella pneumoniae* og OXA-48 karbapenemösum, og AmpC ensímum. Avibactam hamlar ekki ensímum af flokki B og getur ekki hamlað mörgum ensímum af flokki D.

#### Ónæmi

Ónæmisferlar baktería sem geta hugsanlega haft áhrif á aztreonam/avibactam eru meðal annars  $\beta$ -laktamasa ensím sem svara ekki hamlandi verkun avibactams og geta valdið vatnsrofi á aztreonami, stökkbreytt eða áunnin penicillín-bindiprótein, minna gegndræpi ytri himnu fyrir öðru hvoru efnanna og virkt útlæði á öðru hvoru efnanna.

#### Bakteríueyðandi verkun við notkun ásamt öðrum bakteríueyðandi lyfjum

Ekki var sýnt fram á nein samlegðaráhrif eða mótverkun í rannsóknum *in vitro* á lyfjasamsetningum með aztreonami/avibactami og amikacíni, ciprofloxacíni, colistíni, daptomycíni, gentamicíni, levofloxacíni, linezolidi, metronidazóli, tigecyclíni, tobramycíni eða vancomycíni.

#### Viðmiðunarmörk við næmisprófun

Viðmiðunarmörk fyrir túlkun lágmarksheftistyrks (Minimum Inhibitory Concentration (MIC)) við næmisprófanir samkvæmt EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) fyrir aztreonam/avibactam eru taldar upp hér: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

#### Samband lyfjahvarfa/lyfhrifa

Örverueyðandi áhrif aztreonams gegn sérstökum sýklum hafa reynst vera með mesta samsvörun við hlutfall tíma sem þéttni óbundins lyfs er yfir lágmarksheftistyrk aztreonams/avibactams á skammtabilinu ( $\%T > MIC$  af aztreonami/avibactami). Fyrir avibactam er stuðull lyfjahvarfa/lyfhrifa (PK-PD) hlutfall tíma sem þéttni óbundins lyfs er yfir lágmarksstyrk (threshold concentration) á skammtabilinu ( $\%T > C_T$ ).

#### Bakteríueyðandi verkun gegn tilteknum sýklum

*In vitro* rannsóknir benda til þess að eftirfarandi sýklar séu næmir fyrir verkun aztreonams/avibactams þegar áunnir ónæmisferlar eru ekki til staðar.

### Loftháðar Gram-neikvæðar bakteríur

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

*In vitro* rannsóknir benda til þess að eftirfarandi tegundir séu ekki næmar fyrir aztreonami/avibactami:

- *Acinetobacter* spp.
- Loftháðar Gram- jákvæðar örverur
- Loftfælnar bakteríur

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Emblaveo hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð sýkinga af völdum loftháðra Gram-neikvæðra baktería hjá sjúklingum með takmarkaða meðferðarmöguleika (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## 5.2 Lyfjahvörf

### Almennur inngangur

Margfeldismeðaltal (frávikshlutfall%) hámarksplasmabéttni aztreonams og avibactams við jafnvægi ( $C_{max,ss}$ ) og flatarmál undir béttni-tíma ferli á 24 klst. ( $AUC_{24,ss}$ ) hjá sjúklingum í 3. stigs rannsókn með eðlilega nýrnastarfsemi ( $n = 127$ ) eftir endurtekin 3 klukkustunda innrennsli með 1,5 g aztreonam/0,5 g avibactam gefin á 6 klst. fresti voru 54,2 mg/l (40,8) og 11,0 mg/l (44,9), í sömu röð, og 833 mg\*klst./l (45,8) og 161 mg\*klst./l (47,5), í sömu röð. Lyfjahvarfabreytur aztreonams og avibactams í kjölfar stakrar og endurtekinna samhliða gjafar aztreonams/avibactams voru svipaðar og þær sem komu fram þegar aztreonam eða avibactam voru gefin ein og sér.

### Dreifing

Próteinbinding avibactams og aztreonams hjá mönnum er óháð béttni og lítil, u.þ.b. 8% hjá avibactam og 38% hjá aztreonam. Dreifingarrúmmál aztreonams og avibactams við jafnvægi var sambærilegt, u.þ.b. 20 l fyrir avibactam og 24 l fyrir aztreonam hjá sjúklingum með flóknar sýkingar í kviðarholi eftir marga skammta af 1,5 g/0,5 g aztreonam/avibactam í 3 klukkustunda innrennsli á 6 klst. fresti.

Aztreonam fer yfir í fylgju og skilst út í brjóstamjól.

Gegnerð aztreonams í þekjuvökva í lungum (epithelial lining fluid) hefur ekki verið rannsökuð í klínískum rannsóknum; greint hefur verið frá 21% til 60% meðalhlutfalli á milli béttni í berkjuseyti og sermiþéttni hjá sjúklingum með barkapræðingu 2 til 8 klst. eftir einn 2 g skammt af aztreonami í bláæð.

Avibactam fer í þekjuvökva í lungum hjá mönnum með þéttni u.þ.b. 30% af því sem er í plasma, og er með svipað tímaferli fyrir þéttni í þekjuvökva og plasma. Avibactam fer yfir í húðbeð þar sem húðsýking er til staðar, með þéttni í vef sem er um það bil sú sama og þéttni óbundins lyfs í plasma.

Aztreonam fer takmarkað yfir heilbrigðan blóð-heila-þröskuld, sem veldur því að þéttni aztreonams í heila- og mænuvökva er lág þar sem bólga er ekki til staðar; hins vegar hækkar þéttni í heila- og mænuvökva þegar heilahimnur eru bólgnar.

### Umbrot

Aztreonam umbrotnar að litlu leyti. Aðalumbrotsefnið er óvirkt og myndast við að beta-laktam hringurinn rofnar fyrir tilstilli vatnsrofs. Gögn um endurheimt benda til þess að um 10% af skammtinum skilst út í formi þessa umbrotsefnis. Ekkert umbrot avibactams sást í lifrarsýnum manna (netbólur og lifrarfrumur). Óbreytt avibactam var stærsti lyfjatengdi þátturinn í plasma og þvagi manna eftir gjöf [<sup>14</sup>C]-avibactam.

### Brotthvarf

Lokahelmingunartími ( $t_{1/2}$ ) fyrir bæði aztreonam og avibactam er u.þ.b. 2 til 3 klst. eftir gjöf í bláæð.

Aztreonam skilst út í þvagi með virkri pípluseytingu og gauklasíun. Um það bil 75% til 80% af skammti í æð eða í vöðva endurheimtist í þvagi. Geislavirkir þættir í þvagi voru óbreytt aztreonam (u.þ.b. 65% endurheimtist innan 8 klst.), óvirkur þáttur aztreonams eftir vatnsrof β-laktam hringsins (u.þ.b. 7%) og óþekkt umbrotsefni (u.þ.b. 3%). Um það bil 12% af aztreonami skilst út í hægðum.

Avibactam skilst óbreytt út í þvagi með úthreinsun í nýrum sem nemur u.þ.b. 158 ml/mín., sem bendir til virkar pípluseytingar til viðbótar við gauklasíun. Hlutfall óbreytts lyfs sem skilst út í þvagi var óháð skammtinum sem var gefinn og nam 83,8% til 100% af avibactam skammtinum við jafnvægi. Minna en 0,25% af avibactam skilst út í hægðum.

### Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf bæði aztreonams og avibactams eru u.þ.b. línuleg á skammtabilinu sem var rannsakað (1.500 mg til 2.000 mg aztreonam; 375 mg til 600 mg avibactam). Uppsöfnun aztreonams eða avibactams sást ekki að neinu marki eftir mörg innrennsli í bláæð með 1.500 mg/500 mg af aztreonami/avibactami á 6 klst. fresti í allt að 11 daga hjá heilbrigðum fullorðnum með eðlilega nýrnastarfsemi.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Brotthvarf aztreonams og avibactams er minna hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Meðalaukning AUC fyrir avibactam er 2,6-föld, 3,8-föld, 7-föld og 19,5-föld hjá einstaklingum með vægt (skilgreint hér sem CrCL 50 til 79 ml/mín.), miðlungsmikið (skilgreint hér sem CrCL 30 til 49 ml/mín.), alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCL < 30 ml/mín., sem þarfnast ekki skilunar) og nýrnasjúkdóm á lokastigi, í sömu röð, samanborið við einstaklinga með eðlilega nýrnastarfsemi (skilgreint hér sem CrCL > 80 ml/mín.). Þörf er á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með áætlaða CrCL ≤ 50 ml/mín., sjá kafla 4.2.

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Lyfjahvörf avibactams hjá sjúklingum með einhverja skerðingu á lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsökuð. Vegna þess að aztreonam og avibactam virðast ekki umbrotna mikið í lifur er ekki búist við því að skert lifrarstarfsemi hafi marktæk áhrif á altæka úthreinsun á báðum virku efnunum.

#### *Aldraðir sjúklingar (≥ 65 ára)*

Meðal helmingunartími brotthvarfs bæði aztreonams og avibactams var lengri og úthreinsun í plasma

var minnkuð hjá öldruðum, en það er í samræmi við aldurstengda minnkun á úthreinsun nýrna á aztreonami og avibactami.

### *Börn*

Lyfjahlvörf aztreonams/avibactams hafa ekki verið metin hjá börnum.

### *Kyn, kynþáttur og líkamsþyngd*

Lyfjahlvörf aztreonams/avibactams verða ekki fyrir marktækum áhrifum eftir kyni eða kynþætti. Í þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum aztreonams/avibactams, sást enginn klínískt mikilvægur munur á útsetningu hjá fullorðnum sjúklingum með líkamsþyngdarstuðul  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> samanborið við hjá fullorðnum sjúklingum með líkamsþyngdarstuðul  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

### Aztreonam

Forklínískar upplýsingar fyrir aztreonam benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðafni eða eiturverkunum á æxlun. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með aztreonami í bláæð.

### Avibactam

Forklínískar upplýsingar fyrir avibactam benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta eða eiturverkunum á erfðafni. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með avibactami.

### Eiturverkun við samsetta notkun aztreonams og avibactams

28-daga rannsókn á eiturverkun við samsetta meðferð hjá rottum sýndi að avibactam breytti ekki öryggissniði aztreonams þegar það var gefið í samsettri meðferð.

### Eiturverkun á æxlun

Dýrarannsóknir með aztreonami benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa með tilliti til frjósemi, meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, þroska í eða eftir fæðingu.

Hjá ungafullum kaninum sem fengu avibactam 300 og 1.000 mg/kg/dag var skammtaháð lægri meðalþyngd fósturs og seinkuð beinmyndun, mögulega tengd eituráhrifum á móður. Útsetning í plasma við mörk án neikvæðra áhrifa (NOAEL) hjá móður og fóstri (100 mg/kg/dag) bendir til miðlungsmikilla til lágra öryggismarka.

Hjá rottum sáust engar aukaverkanir á þroska fósturvísis/fósturs eða frjósemi. Eftir lyfjagjöf avibactams á meðgöngu og mjólkurgjafartíma hjá rottum sáust engin áhrif á lifun unga, vöxt eða þroska, hins vegar var aukning á tíðni víkkunar nýraskjóðu og þvagleiðara hjá færri en 10% rottunga við útsetningu móður sem var meiri eða jafnt og u.þ.b. 2,8-föld útsetning við meðferðarskammta hjá mönnum.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Arginín

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

## 6.3 Geymsluþol

### Stofn (þurrt duft)

2 ár.

### Eftir blöndun

Blandað hettuglas á að nota innan 30 mínútna eftir undirbúning innrennslispokans eða stofnlausnar sem gefur viðeigandi skammt aztreonams/avibactams fyrir innrennsli í bláæð.

### Eftir þynningu

#### *Innrennslispokar*

Ef lausn til notkunar í bláæð er blönduð með natríumklóríð (0,9%) stungulyf eða Ringer-laktatlausn, hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 24 klst. við 2 °C – 8 °C og síðan í allt að 12 klst. við allt að 30 °C.

Ef lausn til notkunar í bláæð er blönduð með glúkósa (5%) stungulyf, hefur verið sýnt fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 24 klst. við 2 °C – 8 °C og síðan í allt að 6 klst. við allt að 30 °C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið tafarlaust, nema blöndun og þynning hafi átt sér stað við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát. Ef það er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og mega ekki vera umfram það sem tilgreint er hér fyrir ofan.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

30 ml hettuglas úr gleri (gerð I) lokað með gúmmítappa (klóróbútýl) og álinnsigli með flettiloki.

Lyfið er fáanlegt í pakkningum með 10 hettuglösum.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Stofninn (duftið) verður að blanda með sæfðu vatni fyrir stungulyf og þykknið sem myndast við það þarf síðan tafarlaust að þynna fyrir notkun. Blönduð lausnin er tær, litlaus til gul lausn og er laus við sjáanlegar agnir.

Viðhafa skal staðlaðar aðferðir með smitgát við blöndun og gjöf lausnarinnar. Skammtana verður að útbúa í innrennslispoka í viðeigandi stærð.

Lyf til notkunar í æð skal skoða til að útiloka sjáanlegar agnir áður en þau eru gefin.

Hvert hettuglas er einnota.

Heildartíminn sem má líða frá því blöndun hefst og þar til undirbúningi innrennslis í bláæð er lokið má ekki vera lengri en 30 mínútur.

Emblaveo (aztreonam/avibactam) er samsett lyf; hvert hettuglas inniheldur 1,5 g af aztreonami og 0,5 g af avibactami í föstu 3:1 hlutfalli.

Leiðbeiningar um undirbúning skammta handa fullorðnum í INNRENNSLISPOKA:

ATHUGIÐ: Í eftirfarandi skrefum er lýst gerð innrennslislausnar með lokastyrk sem nemur 1,5-40 mg/ml af **aztreonami** og 0,50-13,3 mg/ml af **avibactami**. Öllum útreikningum skal vera lokið áður en þessi skref eru hafin.

1. Útbúið **blandaða lausn (131,2 mg/ml af aztreonami og 43,7 mg/ml af avibactami)**:
  - a) Stingið nálinni í gegnum tappann á hettuglasinu og dælið inn 10 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.
  - b) Dragið nálina út og hristið hettuglasið varlega til að fá fram tæra, litlausa til gula lausn sem er laus við sjáanlegar agnir.
2. Útbúið **fullbúna lausn** fyrir innrennslis (lokastyrkur verður að vera **1,5-40 mg/ml** af aztreonami og **0,50-13,3 mg/ml** af avibactami):
 

Innrennslispoki: Þynnið blönduðu lausnina enn frekar með því að flytja viðeigandi reiknað rúmmál af henni í innrennslispoka sem inniheldur eitt af eftirfarandi: natríumklóríð (0,9%) stungulyf, glúkósa (5%) stungulyf eða Ringer-laktatlausn.

Sjá töflu 4 hér fyrir neðan.

**Tafla 4. Undirbúningur Emblaveo fyrir skammta handa fullorðnum í INNRENNSLISPOKA**

Heildarskammtur (aztreonam/avibactam)	Rúmmál sem draga skal úr blönduðu(m) hettuglasi(-glösom)	Endanlegt rúmmál eftir þynningu í innrennslispoka <sup>a,b</sup>
2.000 mg/667 mg	15,2 ml	50 ml til 250 ml
1.500 mg/500 mg	11,4 ml	50 ml til 250 ml
1.350 mg/450 mg	10,3 ml	50 ml til 250 ml
750 mg/250 mg	5,7 ml	50 ml til 250 ml
675 mg/225 mg	5,1 ml	50 ml til 250 ml
Allir aðrir skammtar	Reiknað rúmmál (ml) byggt á nauðsynlegum skammti:  <b>Skammtur (mg aztreonam) ÷ 131,2 mg/ml aztreonam</b>  <b>Eða</b>  <b>Skammtur (mg avibactam) ÷ 43,7 mg/ml avibactam</b>	Rúmmálið (ml) er breytilegt eftir stærð tiltækra innrennslispoka og æskilegum lokastyrk (verður að vera 1,5-40 mg/ml af aztreonami og 0,50-13,3 mg/ml af avibactami)

- a Þynnið í lokastyrk aztreonams 1,5-40 mg/ml (lokastyrkur avibactams 0,50-13,3 mg/ml) með stöðugleika við notkun í allt að 24 klst. við 2 °C – 8 °C, og síðan í allt að 12 klst. við allt að 30 °C fyrir innrennslispoka með natríumklóríð (0,9%) stungulyfi eða Ringer-laktatlausn.
- b Þynnið í lokastyrk aztreonams 1,5-40 mg/ml (lokastyrkur avibactams 0,50-13,3 mg/ml) með stöðugleika við notkun í allt að 24 klst. við 2 °C – 8 °C, og síðan í allt að 6 klst. við allt að 30 °C fyrir innrennslispoka með glúkósa (5%) stungulyfi.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/24/1808/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei 10  
Zaventem  
1930  
Belgía

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

### 1. HEITI LYFS

Emblaveo 1,5 g/0,5 g stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn  
aztreonam/avibactam

### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 1,5 g aztreonam og avibactam natríum sem jafngildir 0,5 g avibactam

### 3. HJÁLPAEFNI

Lyfið inniheldur argínín og natríum.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.  
10 hettuglös

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu.  
Einnota hettuglas.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Lesið fylgiseðilinn til að fá upplýsingar um geymsluþol blandaðs og þynnts lyfs.

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/24/1808/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA**

**MERKIMIÐI Á HETTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Emblaveo 1,5 g/0,5 g þykkisstofn  
aztreonam/avibactam  
i.v.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

**6. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Emblaveo 1,5 g/0,5 g stofn fyrir innrennslisþykki, lausn aztreonam/avibactam

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þér er gefið lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Emblaveo og við hverju það er notað
2. Áður en þér er gefið Emblaveo
3. Hvernig nota á Emblaveo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Emblaveo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Emblaveo og við hverju það er notað

##### Upplýsingar um Emblaveo

Emblaveo er sýklalyf sem inniheldur tvö virk efni, aztreonam og avibactam.

- Aztreonam tilheyrir flokki sýklalyfja sem kallast „mónóbaktam“. Það getur drepíð ákveðnar tegundir af bakteríum (svokallaðar Gram-neikvæðar bakteríur).
- Avibactam er „beta-laktamasahemill“ sem hjálpar aztreonami að drepa sumar bakteríur sem það getur ekki drepíð eitt og sér.

##### Við hverju Emblaveo er notað

Emblaveo er notað hjá fullorðnum til að meðhöndla:

- flóknar bakteríusýkingar í kvið (maga og þörmum), þar sem sýkingin hefur breiðst út í kviðarhol (rými í kvið)
- lungnabólgu sem smitast hefur á sjúkrahúsi (bakteríusýkingu í lungum sem maður hefur fengið á sjúkrahúsi), þ.m.t. öndunarvélatengda lungnabólgu (lungnabólga sem kemur fyrir hjá sjúklingum sem eru tengdir við öndunarvél)
- flóknar (sem erfitt er að meðhöndla vegna þess að þær hafa dreifst út til annarra líkamshluta eða sjúklingur er með aðra sjúkdóma) þvagfærasýkingar, meðal annars nýra- og skjóðubólgu (sýkingu í nýrum)
- sýkingar af völdum Gram-neikvæðra baktería sem önnur sýklalyf geta hugsanlega ekki drepíð.

#### 2. Áður en þér er gefið Emblaveo

##### Þú átt ekki að fá Emblaveo ef:

- um er að ræða ofnæmi fyrir aztreonami, avibactami eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- þú hefur einhvern tíma fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (þrota í andliti, höndum, fótum, vörum, tungu eða hálsi, eða erfiðleika við að kyngja eða anda; eða alvarleg húðviðbrögð) við öðrum sýklalyfjum sem tilheyra lyfjaflokkunum penicillín, cefalósporín eða karbapenem.

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en Emblaveo er notað ef:

- Þú hefur einhvern tíma fengið ofnæmisviðbrögð (jafnvel aðeins húðútbrot) við öðrum sýklalyfjum. Merki um ofnæmisviðbrögð eru meðal annars kláði, útbrot í húð eða erfiðleikar við öndun.
- Þú ert með nýrnasjúkdóm eða ef þú notar lyf sem hafa áhrif á nýrnastarfsemina, eins og önnur sýklalyf sem þekkt eru sem aminóglýkósíðar (streptomycín, neomycín, gentamicín). Ef nýrnastarfsemin er skert gæti læknirinn gefið þér minni skammt af Emblaveo og gæti beðið um reglulegar blóðprufur meðan á meðferðinni stendur til að hafa eftirlit með nýrnastarfseminni. Auk þess gætir þú verið í meiri hættu á að fá alvarlegar aukaverkanir sem hafa áhrif á taugakerfið eins og heilakvilla (kvilli í heila sem getur verið af völdum sjúkdóms, áverka, lyfja eða kemískra efna) vegna hækkaðs styrks Emblaveo í blóði nema skammturinn sé lækkaður. Einkenni heilakvilla eru meðal annars ringlun, flog og breytt andlegt ástand (sjá kafla 3: Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um).
- Þú ert með einhvern lifrarkvilla. Læknirinn gæti láti taka reglulegar blóðprufur meðan á meðferðinni stendur til að athuga ástand lifrarinnar vegna þess að hækkun lifrarsníma hefur komið fyrir við notkun Emblaveo.
- Þú ert að nota lyf sem kallast blóðþynningarlyf (lyf sem koma í veg fyrir blóðstorknun). Emblaveo getur haft áhrif á blóðstorknun. Læknirinn mun fylgjast með blóðgildum til að athuga hvort breyta þurfi skammti blóðþynningarlyfsins meðan á meðferð með Emblaveo stendur.

Hafðu samband við lækninn eftir að meðferð er hafin ef vart verður við:

- verulegan, langvarandi eða blóðugan niðurgang. Þetta geta verið merki um bólgu í þörmum. Það getur verið nauðsynlegt að gera hlé á meðferðinni með Emblaveo og hefja sérstaka meðferð við niðurganginum (sjá kafla 4: Hugsanlegar aukaverkanir).
- aðrar sýkingar. Það er svolítill möguleiki á að þú gætir fengið aðra sýkingu af völdum annarra baktería meðan á meðferð með Emblaveo stendur eða að henni lokinni.

#### Rannsóknarstofupróf

Segðu lækninum frá því að þú sért að nota Emblaveo ef þú þarft að gangast undir einhverjar rannsóknir. Það er vegna þess að þú gætir fengið óeðlilegar niðurstöður í rannsókn sem kallast beint eða óbeint Coombs próf. Þessi rannsókn leitar að mótefnum sem berjast gegn rauðu blóðkornunum.

#### **Börn og unglíngar**

Ekki má nota Emblaveo hjá börnum eða unglíngum yngri en 18 ára. Það er vegna þess að ekki er vitað hvort öruggt sé að nota lyfið fyrir þennan aldurshóp.

#### **Notkun annarra lyfja samhliða Emblaveo**

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Segðu lækninum frá því áður en þú notar Emblaveo ef þú tekur einhver eftirfarandi lyfja:

- lyf við þvagsýrugigt sem kallast probenecid

#### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en lyfið er notað.

Þetta lyf getur skaðað ófætt barnið. Það á aðeins að nota á meðgöngu þegar læknirinn telur það klárlega nauðsynlegt og eingöngu ef ávinningur fyrir móður er meiri en áhætta fyrir barnið.

Þetta lyf getur borist í brjóstamjólk. Ef þú ert með barn á brjósti verður að taka ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstgjöf eða sleppa meðferð með þessu lyfi, að teknu tilliti til ávinnings brjóstgjafar fyrir barnið og ávinnings meðferðar fyrir konuna.

#### **Akstur og notkun véla**

Emblaveo getur valdið aukaverkunum, eins og sundli, sem getur haft áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla. Ekki eða nota verkfæri eða vélar ef þú finnur fyrir aukaverkunum eins og sundli (sjá kafla 4: Hugsanlegar aukaverkanir).

### **Emblaveo inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur u.þ.b. 44,6 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 2,2% af ráðlagðri daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

### **3. Hvernig nota á Emblaveo**

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa þér Emblaveo.

#### **Hve mikið á að nota**

Emblaveo er gefið sem dreypi beint í bláæð (innrennsli í bláæð). Venjulegur skammtur er eitt hettuglas (sem inniheldur 1,5 g aztreonam og 0,5 g avibactam) á 6 klst. fresti. Fyrsti skammturinn er hærri (2 g aztreonam og 0,67 g avibactam). Innrennslið tekur 3 klukkustundir. Meðferðartími er yfirleitt frá 5 til allt að 14 daga, allt eftir tegund sýkingar og hvernig þú svarar meðferðinni.

#### Einstaklingar með nýrnasjúkdóm

Ef þú ert með nýrnasjúkdóm gæti læknirinn minnkað skammtinn og lengt tímann á milli skammta. Það er vegna þess að Emblaveo fer úr líkamanum um nýrun. Ef nýrnastarfsemin er skert gæti magn Emblaveo í blóðinu hækkað.

#### **Ef þú færð stærri skammt af Emblaveo en þú átt að fá**

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa þér Emblaveo, því er ólíklegt að þú fái of mikið af lyfinu. Hins vegar skaltu tafarlaust segja læknum eða hjúkrunarfræðingnum frá því ef þú færð aukaverkanir eða heldur að þér hafi verið gefið of mikið af Emblaveo. Þú skalt láta læknum tafarlaust vita ef þú finnur fyrir ringlun, breyttu andlegu ástandi, vandamálum við hreyfingu eða flogi.

#### **Ef Emblaveo hefur gleymst**

Ef þú heldur að skammtur hafi gleymst skaltu þegar í stað segja læknum eða hjúkrunarfræðingnum frá því.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

#### **Alvarlegar aukaverkanir**

Segðu læknum tafarlaust frá því ef þú tekur eftir einhverri af eftirfarandi aukaverkunum sem eru alvarlegar - þú gætir þurft á tafalausri lækni meðferð að halda:

- Þroti í andliti, vörum, augum, tungu og/eða hálsi, ofsakláði og erfiðleikar við að kyngja eða anda. Þetta geta verið merki um ofnæmisviðbrögð eða ofsabjúg sem geta verið lífshættuleg.
- Verulegur, langvarandi eða blóðugur niðurgangur (sem getur tengst magaverk eða hita). Þetta getur komið fram meðan á meðferð með sýklalyfjum stendur eða eftir að henni er lokið og getur verið merki um alvarlega bólgu í þörmum. Ef þetta gerist skaltu ekki taka lyf sem stöðva eða hægja á þarmahreyfingum.
- Skyndileg mikil útbrot eða blöðrur eða flögnun húðar, hugsanlega með háum hita eða liðverkjum (þetta geta verið merki um alvarlegra ástand eins og húðþekjudrepslos, flagningshúðbólgu, regnbogaróðasótt).

Þessar alvarlegu aukaverkanir eru sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum).

#### **Aðrar aukaverkanir**

Segðu læknum eða hjúkrunarfræðingi frá því ef þú tekur eftir einhverri af eftirfarandi aukaverkunum:

**Algengar:** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Fækkun rauðra blóðkorna – sést í blóðrannsóknnum
- Breyting á fjölda sumra tegunda af blóðfrumum (kallaðar blóðflögur) – sést í blóðrannsóknnum
- Ringlun
- Sundl
- Niðurgangur
- Ógleði eða uppköst
- Kviðverkir
- Hækkun ákveðinna lifrarensíma - sést í blóðrannsóknnum
- Útbrot
- Bólga í bláæð
- Bólga í bláæð í tengslum við blóðtappa
- Verkur eða þroti á stungustað
- Hiti

**Sjaldgæfar:** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Fjölgun sumra tegunda hvíttra blóðfrumna (kallaðar eósínfíklar og hvítkorn) – sést í blóðrannsóknnum
- Erfiðleikar við að sofna og sofa
- Heilakvilli (ástand sem hefur áhrif á heilann og veldur breyttu andlegu ástandi og ringlun)
- Höfuðverkur
- Minnkað skyn fyrir snertingu, verk og hita í munni
- Truflanir á bragðskyni
- Aukaslög í hjarta
- Blæðing
- Lækkaður blóðþrýstingur
- Roði í andliti
- Ofherping vöðva í öndunarvegi sem veldur öndunarerfiðleikum
- Magablæðing
- Sár í munni
- Hækkun á sumum efnum í blóðinu (gamma-glútamýltransferasi, alkalí-fosfatasi í blóði, kreatínín)
- Kláði
- Fjólubláir blettir sem líkjast mari, litlir rauðir dílar
- Mikil svitamyndun
- Brjóstverkur
- Slappleiki

**Mjög sjaldgæfar:** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Sveppasýking í leggöngum
- Lítil fjöldi blóðfrumna (blóðfrumnafæð)
- Veruleg fækkun tegundar hvíttra blóðfrumna (kallast daufkyrningar) sem vinna gegn sýkingum – sést í blóðrannsóknnum
- Lenging tíma sem það tekur sár að hætta að blæða
- Sjálfsprottin myndun marbletta
- Óeðlilegar niðurstöður á rannsóknnum sem kallast beint eða óbeint Coombs próf. Þessi rannsókn leitar að mótefnum sem berjast gegn rauðu blóðkornunum
- Flog
- Tilfinningar eins og dofi, stingir, náladofi
- Tvísýni
- Tilfinning um að allt hringsnúist
- Hljómur eða suð fyrir eyrum
- Öndunarerfiðleikar

- Óeðlileg öndunarhljóð (blásturshljóð)
- Hnerri
- Nefstífla
- Andremma
- Bólga í lifur
- Gulnun í húð og augum
- Vöðvaverkir
- Eymsli í brjóstum
- Almenn vanlíðan

**Tíðni ekki þekkt:** (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Viðbótarsýking (ný sýking sem kemur fram eftir að þú hefur fengið meðferð við núverandi sýkingu)

**Skyndilegur brjóstverkur**, sem getur verið merki um hugsanleg alvarleg ofnæmisviðbrögð sem kallast Kounis heilkenni, hefur komið fyrir við notkun annarra lyfja af sömu gerð. Ef það gerist skaltu ræða við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn tafarlaust.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig. Sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Emblaveo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða hettuglassins og öskjunni á eftir „EXP”. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Emblaveo inniheldur

- Virku innihaldsefni eru aztreonam og avibactam. Hvert hettuglas inniheldur 1,5 g aztreonam og avibactam natríum sem jafngildir 0,5 g avibactam (sjá kafla 2: Emblaveo inniheldur natríum).
- Annað innihaldsefni er argínín.

### Lýsing á útliti Emblaveo og pakkningastærðir

Emblaveo er hvítur til örlítið gulur stofn fyrir innrennislisþykkni, lausn í hettuglasi úr gleri með gúmmítappa og álinnsigli með flettiloki. Það er fánlegt í pakkningum með 10 hettuglögum.

### Markaðsleyfishafi

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

**Framleiðandi**

Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei 10  
Zaventem  
1930  
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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 farmaceutске dejavnosti, Ljubljana  
Tel: +386 (0)1 52 11 400

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Latvija**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ****Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

-----  
Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Mikilvægt: Sjá upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfs áður en lyfinu er ávísað.

Þessu lyfi má ekki blanda saman við önnur lyf en natríumklóríð (0,9%) stungulyf, glúkósa (5%) stungulyf eða Ringer-laktatlausn eins og fram kemur hér fyrir neðan.

Stofninn (duftið) verður að blanda með sterílu vatni fyrir stungulyf og þykknið sem myndast við það þarf síðan tafarlaust að þynna fyrir notkun. Blönduð lausnin er tær, litlaus til gul lausn og er laus við sjáanlegar agnir.

Emblaveo (aztreonam/avibactam) er samsett lyf; hvert hettuglas inniheldur 1,5 g af aztreonami og 0,5 g af avibactami í föstu 3:1 hlutfalli.

Viðhafa skal staðlaðar aðferðir með smitgát við blöndun og gjöf lausnarinnar. Skammtana verður að útbúa í innrennslispoka í viðeigandi stærð.

Lyf til notkunar í æð skal skoða til að útiloka sjáanlegar agnir áður en þau eru gefin.

Hvert hettuglas er einnota.

Heildartíminn sem má líða frá því blöndun hefst og þar til undirbúningi innrennslis í bláæð er lokið má ekki vera lengri en 30 mínútur.

## Leiðbeiningar um undirbúning skammta handa fullorðnum í INNRENNSLISPOKA:

ATHUGIÐ: Í eftirfarandi skrefum er lýst gerð innrennslislausnar með lokastyrk sem nemur 1,5-40 mg/ml af **aztreonami** og 0,50-13,3 mg/ml af **avibactami**. Öllum útreikningum skal vera lokið áður en þessi skref eru hafin.

- Útbúið **blandaða lausn (131,2 mg/ml af aztreonami og 43,7 mg/ml af avibactami)**:
  - Stingið nálinni í gegnum tappann á hettuglasinu og dælið inn 10 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.
  - Dragið nálinu út og hristið hettuglasið varlega til að fá fram tæra, litlausa til gula lausn sem er laus við sjáanlegar agnir.
- Útbúið **fullbúna lausn** fyrir innrennsli (lokastyrkur verður að vera **1,5-40 mg/ml** af aztreonami og **0,50-13,3 mg/ml** af avibactami):

Innrennslispoki: Þynnið blönduðu lausnina enn frekar með því að flytja viðeigandi reiknað rúmmál af henni í innrennslispoka sem inniheldur eitt af eftirfarandi: natríumklóríð (0,9%) stungulyf, glúkósa (5%) stungulyf eða Ringer-laktatlausn.

Sjá töflu 1 hér fyrir neðan.

**Tafla 1: Undirbúningur Emblaveo fyrir skammta handa fullorðnum í INNRENNSLISPOKA**

Heildarskammtur (aztreonam/avibactam)	Rúmmál sem draga skal úr blönduðu(m) hettuglasi(-glösom)	Endanlegt rúmmál eftir þynningu í innrennslispoka <sup>1,2</sup>
2.000 mg/667 mg	15,2 ml	50 ml til 250 ml
1.500 mg/500 mg	11,4 ml	50 ml til 250 ml
1.350 mg/450 mg	10,3 ml	50 ml til 250 ml
750 mg/250 mg	5,7 ml	50 ml til 250 ml
675 mg/225 mg	5,1 ml	50 ml til 250 ml
Allir aðrir skammtar	Reiknað rúmmál (ml) byggt á nauðsynlegum skammti:  <b>Skammtur (mg aztreonam) ÷ 131,2 mg/ml aztreonam</b>  <b>Eða</b> <b>Skammtur (mg avibactam) ÷ 43,7 mg/ml avibactam</b>	Rúmmálið (ml) er breytilegt eftir stærð tiltækra innrennslispoka og æskilegum lokastyrk (verður að vera 1,5-40 mg/ml af aztreonami og 0,50-13,3 mg/ml af avibactami)

- Þynnið í lokastyrk aztreonams 1,5-40 mg/ml (lokastyrkur avibactams 0,50-13,3 mg/ml) með stöðugleika við notkun í allt að 24 klst. við 2 °C – 8 °C, og síðan í allt að 12 klst. við allt að 30 °C fyrir innrennslispoka með natríumklóríð (0,9%) stungulyfi eða Ringer-laktatlausn.
- Þynnið í lokastyrk aztreonams 1,5-40 mg/ml (lokastyrkur avibactams 0,50-13,3 mg/ml) með stöðugleika við notkun í allt að 24 klst. við 2 °C – 8 °C, og síðan í allt að 6 klst. við allt að 30 °C fyrir innrennslispoka með glúkósa (5%) stungulyfi.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið tafarlaust, nema blöndun og þynning hafi átt sér stað við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát. Ef það er ekki notað tafarlaust eru geymslutími og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og mega ekki vera umfram það sem tilgreint er hér fyrir ofan.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.