

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emblaveo 1,5 g/0,5 g κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1,5 g αζτρεονάμης και νατριούχο αβιμπακτάμη που ισοδυναμεί με 0,5 g αβιμπακτάμης.

Μετά την ανασύσταση, 1 mL διαλύματος περιέχει 131,2 mg αζτρεονάμης και 43,7 mg αβιμπακτάμης (βλ. παράγραφο 6.6).

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Το Emblaveo περιέχει περίπου 44,6 mg νατρίου ανά φιαλίδιο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα).

Λευκή έως υποκίτρινη λυοφιλοποιημένη συμπαγής κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Emblaveo ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων σε ενήλικους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1):

- Επιπλεγμένη ενδοκοιλιακή λοίμωξη (cIAI)
- Ενδονοσοκομειακή πνευμονία (HAP), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που σχετίζεται με αναπνευστήρα (VAP)
- Επιπλεγμένη ουρολοίμωξη (cUTI), συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας

Το Emblaveo ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία των λοιμώξεων που οφείλονται σε αερόβιους, αρνητικούς κατά Gram μικροοργανισμούς σε ενήλικους ασθενείς με περιορισμένες επιλογές θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για την ορθή χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Συνιστάται το Emblaveo να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται σε αερόβιους, αρνητικούς κατά Gram μικροοργανισμούς σε ενήλικους ασθενείς με περιορισμένες επιλογές θεραπείας, μόνο κατόπιν διαβούλευσης με ιατρό με κατάλληλη εμπειρία στη διαχείριση των λοιμωδών νόσων.

Δοσολογία

Δόση σε ενήλικους με εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) > 50 mL/λεπτό

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζεται η συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) > 50 mL/λεπτό. Μια εφάπαξ δόση εφόδου ακολουθείται από δόσεις συντήρησης που αρχίζουν

από το επόμενο μεσοδιάστημα χορήγησης δόσης.

Πίνακας 1. Συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση ανάλογα με τον τύπο της λοίμωξης σε ενήλικους ασθενείς με CrCL_a > 50 mL/λεπτό

Τύπος λοίμωξης	Δόση αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης		Χρόνος έγχυσης	Μεσοδιάστημα χορήγησης δόσης	Διάρκεια της θεραπείας
	Εφόδου	Συντήρησης			
cIAI ^β	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 ώρες	Κάθε 6 ώρες	5-10 ημέρες
HAP, συμπεριλαμβανομένης της VAP	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 ώρες	Κάθε 6 ώρες	7-14 ημέρες
cUTI, συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 ώρες	Κάθε 6 ώρες	5-10 ημέρες
Λοιμώξεις λόγω αερόβιων, αρνητικών κατά Gram μικροοργανισμών, σε ασθενείς με περιορισμένες επιλογές θεραπείας	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 ώρες	Κάθε 6 ώρες	Διάρκεια ανάλογα με την εστία της λοίμωξης και μπορεί να συνεχιστεί για έως και 14 ημέρες

α Υπολογίζεται με τη χρήση της εξίσωσης Cockcroft-Gault.

β Να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη μετρονιδαζόλη, όταν είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία συμμετοχής αναερόβιων παθογόνων στη διεργασία της λοίμωξης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς με βάση την ηλικία (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενη CrCL > 50 έως ≤ 80 mL/λεπτό).

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται οι συνιστώμενες προσαρμογές δόσης για ασθενείς με εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης ≤ 50 mL/λεπτό. Μια εφάπαξ δόση εφόδου ακολουθείται από δόσεις συντήρησης που αρχίζουν από το επόμενο μεσοδιάστημα χορήγησης δόσης.

Πίνακας 2. Συνιστώμενες δόσεις για ασθενείς με εκτιμώμενη CrCL ≤ 50 mL/λεπτό

Εκτιμώμενη CrCL (mL/λεπτό) ^α	Δόση αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης ^β		Χρόνος έγχυσης	Μεσοδιάστημα χορήγησης δόσης
	Εφόδου	Συντήρησης		
> 30 έως ≤ 50	2 g/0,67 g	0,75 g/0,25 g	3 ώρες	Κάθε 6 ώρες
> 15 έως ≤ 30	1,35 g/0,45 g	0,675 g/0,225 g	3 ώρες	Κάθε 8 ώρες
≤ 15 mL/min, σε διαλείπουσα αιμοκάθαρση ^{γ,δ}	1 g/0,33 g	0,675 g/0,225 g	3 ώρες	Κάθε 12 ώρες

α Υπολογίζεται με τη χρήση της εξίσωσης Cockcroft-Gault.

β Οι δοσολογικές συστάσεις βασίζονται σε ΦΚ (φαρμακοκινητικά) μοντέλα και προσομοίωση.

γ Η αζτρεονάμη και η αβιμπακτάμη απομακρύνονται με την αιμοκάθαρση. Στις ημέρες που πραγματοποιείται αιμοκάθαρση, το Emblaveo θα πρέπει να χορηγείται μετά τη συνεδρία της αιμοκάθαρσης.

δ Η αζτρεονάμη-αβιμπακτάμη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με

$\text{CrCl} \leq 15 \text{ mL/λεπτό}$, εκτός εάν γίνει έναρξη αιμοκάθαρσης ή άλλης μορφής θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας.

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συστήνεται στενή παρακολούθηση της εκτιμώμενης κάθαρσης κρεατινίνης (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι ανεπαρκή για την πραγματοποίηση συστάσεων προσαρμογής της δοσολογίας για ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, εκτός της αιμοκάθαρσης (π.χ. συνεχής φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση ή περιτοναϊκή κάθαρση). Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία συνεχούς υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (CRRT), χρειάζονται μεγαλύτερη δόση σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία συνεχούς υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται με βάση την κάθαρση υπό CRRT (CLCRRT σε mL/λεπτό).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Emblaveo σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας < 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Το Emblaveo χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 3 ωρών.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Σοβαρή υπερευαισθησία (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση, σοβαρή δερματική αντίδραση) σε άλλη κατηγορία β-λακταμικού αντιβακτηριακού παράγοντα (π.χ. πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή καρβαπενέμες).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Πριν από τη θεραπεία, θα πρέπει να καθοριστεί εάν ο ασθενής έχει ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην αζτρεονάμη ή σε άλλα β-λακταμικά φαρμακευτικά προϊόντα. Το Emblaveo αντενδείκνυται σε ασθενείς οι οποίοι έχουν ιστορικό σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε οποιοδήποτε β-λακταμικό παράγοντα (βλ. παράγραφο 4.3). Επιπλέον, θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση της αζτρεονάμης/αβιμπακτάμης σε ασθενείς με ιστορικό οποιασδήποτε άλλης μορφής αντίδρασης υπερευαισθησίας σε άλλα β-λακταμικά φαρμακευτικά προϊόντα. Σε περίπτωση σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας, το Emblaveo πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα έκτακτης ανάγκης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συνιστάται στενή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Emblaveo. Η αζτρεονάμη και η αβιμπακτάμη αποβάλλονται κυρίως μέσω των

νεφρών, συνεπώς η δόση θα πρέπει να μειώνεται ανάλογα με τον βαθμό της νεφρικής δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2). Έχουν υπάρξει ορισμένες αναφορές νευρολογικών επιπλοκών με την αζτρεονάμη (π.χ. εγκεφαλοπάθεια, σύγχυση, επιληψία, έκπτωση επιπέδου συνείδησης, κινητικές διαταραχές) σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και σε συνδυασμό με υπερδοσολογία β-λακτάμης (βλ. παράγραφο 4.9).

Η ταυτόχρονη αγωγή με νεφροτοξικά προϊόντα (π.χ. αμινογλυκοσίδες) ενδέχεται να επηρεάσει δυσμενώς τη νεφρική λειτουργία. Η CrCL θα πρέπει να παρακολουθείται στους ασθενείς με μεταβαλλόμενη νεφρική λειτουργία και η δόση του Emblaveo να προσαρμόζεται ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Έχουν παρατηρηθεί αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων με το Emblaveo (βλ. παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, συνιστάται στενή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Emblaveo.

Περιορισμοί των κλινικών δεδομένων

Η χρήση της αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης για τη θεραπεία των ασθενών με cIAI, HAP συμπεριλαμβανομένης της VAP και cUTI συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας, βασίζεται στην εμπειρία με την αζτρεονάμη ως μονοθεραπεία, τις αναλύσεις φαρμακοκινητικής-φαρμακοδυναμικής της αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης και σε περιορισμένα δεδομένα από την τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη 422 ενηλίκων με cIAI ή HAP/VAP.

Η χρήση της αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης για τη θεραπεία λοιμώξεων λόγω αερόβιων, αρνητικών κατά Gram μικροοργανισμών, σε ασθενείς με περιορισμένες επιλογές θεραπείας βασίζεται στην ανάλυση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής για την αζτρεονάμη-αβιμπακτάμη και σε περιορισμένα δεδομένα από την τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη 422 ενηλίκων με cIAI ή HAP/VAP (από τους οποίους 17 ασθενείς με ανθεκτικούς στις καρβαπενέμες (ανθεκτικούς στην μεροπενέμη) μικροοργανισμούς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Emblaveo), καθώς και στην τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη 15 ενηλίκων (από τους οποίους 12 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Emblaveo) με σοβαρές λοιμώξεις οφειλόμενες σε αρνητικά κατά Gram βακτήρια που παράγουν μεταλλο-β-λακταμάση (MBL) (βλ. παράγραφο 5.1).

Εύρος δραστηριότητας της αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης

Η αζτρεονάμη έχει μικρή ή καθόλου δραστηριότητα έναντι της πλειονότητας των *Acinetobacter* spp., των θετικών κατά Gram και των αναερόβιων μικροοργανισμών (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1). Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται επιπρόσθετα αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα, όταν αυτά τα παθογόνα είναι γνωστό ή υπάρχει υποψία ότι συμμετέχουν στη διεργασία της λοίμωξης.

Το ανασταλτικό φάσμα της αβιμπακτάμης περιλαμβάνει πολλά από τα ένζυμα που αδρανοποιούν την αζτρεονάμη, συμπεριλαμβανομένων των β-λακταμασών τάξης A και τάξης C κατά Ambler. Η αβιμπακτάμη δεν αναστέλλει τα ένζυμα τάξης B (μεταλλο-β-λακταμάσες) και δεν μπορεί να αναστείλει πολλά από τα ένζυμα τάξης D. Η αζτρεονάμη είναι γενικά σταθερή στην υδρόλυση από τα ένζυμα τάξης B (βλ. παράγραφο 5.1).

Διάρροια σχετιζόμενη με *Clostridioides difficile*

Με την αζτρεονάμη έχουν αναφερθεί διάρροια σχετιζόμενη με *Clostridioides (C.) difficile* (CDAD) και ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, με βαρύτητα που μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή. Αυτή η διάγνωση θα πρέπει να εξετάζεται στους ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά από τη χορήγηση του Emblaveo (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με το Emblaveo και η χορήγηση ειδικής θεραπείας για το *C. difficile*. Δεν θα πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τον περισταλιτισμό.

Μη-ευαίσθητοι μικροοργανισμοί

Η χρήση του Emblaveo ενδέχεται να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών, γεγονός που μπορεί να απαιτήσει διακοπή της θεραπείας ή τη λήψη άλλων κατάλληλων μέτρων.

Παράταση χρόνου προθρομβίνης/αυξημένη δραστηριότητα από του στόματος αντιπηκτικών

Έχει αναφερθεί παράταση του χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν αζτρεονάμη (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να γίνεται κατάλληλη παρακολούθηση όταν ταυτόχρονα συνταγογραφούνται από του στόματος αντιπηκτικά και ενδέχεται να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης τους για τη διατήρηση του επιθυμητού επιπέδου αντιπηκτικής δράσης.

Παρεμβολή σε ορολογικές δοκιμασίες

Ενδέχεται να αναπτυχθεί θετική άμεση ή έμμεση δοκιμασία Coombs (άμεση ή έμμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αζτρεονάμη (βλ. παράγραφο 4.8).

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει περίπου 44,6 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 2,2% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης (RDI) 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

Το Emblaveo μπορεί να αραιώνεται με διαλύματα που περιέχουν νάτριο (βλ. παράγραφο 6.6) και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε σχέση με το ολικό νάτριο από όλες τις πηγές που θα χορηγηθεί στον ασθενή.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

In vitro, η αζτρεονάμη και η αβιμπακτάμη είναι υποστρώματα των μεταφορέων οργανικών ανιόντων OAT1 και OAT3, οι οποίοι ενδέχεται να συμβάλλουν στην ενεργή πρόσληψη από το αίμα και ως εκ τούτου, στην νεφρική απέκκριση. Η προβενεσίδη (ένας ισχυρός αναστολέας OAT) αναστέλλει την πρόσληψη της αβιμπακτάμης κατά 56% έως 70% *in vitro* και, συνεπώς, έχει τη δυνατότητα να μεταβάλλει την αποβολή της αβιμπακτάμης όταν συγχωρηγείται. Καθώς δεν έχει διενεργηθεί μελέτη κλινικής αλληλεπίδρασης της αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης και της προβενεσίδης, η συγχωρήγηση με προβενεσίδη δεν συνιστάται.

Η αζτρεονάμη δεν μεταβολίζεται από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450. *In vitro*, η αβιμπακτάμη δεν κατέδειξε σημαντική αναστολή των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 και καθόλου επαγωγή του κυτοχρώματος P450 στο κλινικά σχετικό εύρος έκθεσης. Η αβιμπακτάμη δεν αναστέλλει τους μείζονες νεφρικούς ή ηπατικούς μεταφορείς *in vitro* στο κλινικά σχετικό εύρος έκθεσης. Συνεπώς, η πιθανότητα φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης μέσω αυτών των μηχανισμών θεωρείται χαμηλή.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση αζτρεονάμης ή αβιμπακτάμης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα με την αζτρεονάμη δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Μελέτες σε ζώα με την αβιμπακτάμη κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα χωρίς ενδείξεις τερατογόνου επίδρασης (βλ. παράγραφο 5.3).

Η αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης αποκλειστικά όταν ενδείκνυται σαφώς και μόνον εφόσον το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του κινδύνου για το έμβρυο.

Θηλασμός

Η αζτρεονάμη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα σε συγκεντρώσεις οι οποίες είναι μικρότερες από το 1% εκείνων που εντοπίζονται ταυτόχρονα στον μητρικό ορό. Δεν είναι γνωστό αν η αβιμπακτάμη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος για το θηλάζον παιδί δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ανθρώπους σχετικά με την επίδραση της αζτρεονάμης/αβιμπακτάμης στη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα με την αζτρεονάμη ή την αβιμπακτάμη δεν κατέδειξαν επιβλαβείς επιδράσεις αναφορικά με τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ενδέχεται να προκύψουν ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. ζάλη) οι οποίες μπορεί να έχουν μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADR) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη (ATM-AVI) ήταν αναιμία (6,9%), διάρροια (6,2%), αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) (6,2%) και αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) (5,2%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ADR έχουν αναφερθεί με την αζτρεονάμη ως μονοθεραπεία και/ή έχουν διαπιστωθεί κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών Φάσης 2 και Φάσης 3 με το Emblaveo (N = 305).

Οι ADR που παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται ανά Κατηγορία/Οργανικό σύστημα (System Organ Class, SOC) και κατηγορίες συχνότητας και ορίζονται με βάση την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) ή μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 3. Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$	Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$	Σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$	Μη γνωστή συχνότητα (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Καντιντιασική αιδοιοκολίτιδα Λοίμωξη του κόλπου	Επιλοίμωξη

Πίνακας 3. Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνές ≥ 1/100 έως < 1/10	Όχι συχνές ≥ 1/1.000 έως < 1/100	Σπάνιες ≥ 1/10.000 έως < 1/1.000	Μη γνωστή συχνότητα (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία Θρομβοκυττάρωση Θρομβοπενία	Αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων Λευκοκυττάρωση	Πανκυτταροπενία Ουδετεροπενία Παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης Παρατεταμένος χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης Θετική δοκιμασία Coombs Θετική άμεση αντίδραση Coombs Θετική έμμεση αντίδραση Coombs	
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος		Αναφυλακτική αντίδραση Υπερευαισθησία σε φάρμακο		
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συγχυτική κατάσταση	Αϋπνία		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη	Εγκεφαλοπάθεια Κεφαλαλγία Υπαισθησία του στόματος Δυσγευσία	Επιληπτική κρίση Παραισθησία	
Διαταραχές του οφθαλμού			Διπλωπία	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Ίλιγγος Εμβοές	
Καρδιακές διαταραχές		Έκτακτες συστολές		
Αγγειακές διαταραχές		Αιμορραγία Υπόταση		

Πίνακας 3. Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνές ≥ 1/100 έως < 1/10	Όχι συχνές ≥ 1/1.000 έως < 1/100	Σπάνιες ≥ 1/10.000 έως < 1/1.000	Μη γνωστή συχνότητα (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
		Ερυθρίαση		
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου		Βρογχόσπασμος	Δύσπνοια Συρίττουσα αναπνοή Πταρμός Ρινική συμφόρηση	
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια Ναυτία Έμετος Κοιλιακό άλγος	Κολίτιδα από <i>Clostridium difficile</i> Αιμορραγία γαστρεντερικού Εξέλκωση στόματος	Ψευδομεμβρανώδη ς κολίτιδα Απόπνοια	
Ηπατοχολικές διαταραχές	Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης Αυξημένες τρανσαμινάσες	Αυξημένη γ- γλουταμυλτραν σφεράση Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος	Ηπατίτιδα Ίκτερος	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Αγγειοοίδημα Τοξική επιδερμική νεκρόλυση Αποφολιδωτική δερματίτιδα Πολύμορφο ερύθημα Πορφύρα Κνίδωση Πετέχειες Κνησμός		

Πίνακας 3. Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνές ≥ 1/100 έως < 1/10	Όχι συχνές ≥ 1/1.000 έως < 1/100	Σπάνιες ≥ 1/10.000 έως < 1/1.000	Μη γνωστή συχνότητα (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
		Υπεριδρωσία		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Μυαλγία	
Διαταραχές νεφρών και ουροποιητικού συστήματος		Αυξημένη κρεατινίνη αίματος		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Ευαισθησία του μαστού	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Φλεβίτιδα Θρομβοφλεβίτιδα Εξαγγείωση στη θέση έγχυσης Άλγος στη θέση ένεσης Πυρεξία	Δυσφορία στο θώρακα Εξασθένιση	Αίσθημα κακουχίας	

Σύνδρομο Κούνη

Έχει αναφερθεί οξύ στεφανιαίο σύνδρομο που σχετίζεται με αλλεργική αντίδραση (σύνδρομο Κούνη) με άλλα β-λακταμικά αντιβιοτικά.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει εγκεφαλοπάθεια, σύγχυση, επιληψία, έκπτωση επιπέδου συνείδησης και κινητικές διαταραχές, ειδικότερα στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Εάν είναι απαραίτητο, η αζτρεονάμη και η αβιμπακτάμη μπορούν να απομακρυνθούν μερικώς με αιμοκάθαρση.

Κατά τη διάρκεια μιας 4ωρης συνεδρίας αιμοκάθαρσης, απομακρύνονται το 38% της δόσης της αζτρεονάμης και το 55% της δόσης της αβιμπακτάμης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, άλλα β-λακταμικά αντιβακτηριακά, μονομπακτάμες, κωδικός ATC: J01DF51

Μηχανισμός δράσης

Η αζτρεονάμη αναστέλλει τη σύνθεση της πεπτιδογλυκάνης του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων μετά από δέσμευση στις πενικιλινοδεσμευτικές πρωτεΐνες (PBP), γεγονός που οδηγεί στη λύση και τον θάνατο των βακτηριακών κυττάρων. Η αζτρεονάμη είναι γενικά σταθερή στην υδρόλυση από τα ένζυμα κατηγορίας B (μεταλλο-β-λακταμάσες).

Η αβιμπακτάμη είναι ένας μη β-λακταμικός αναστολέας β-λακταμασών, ο οποίος δρα σχηματίζοντας ομοιοπολική ένωση πρόσδεσης με το ένζυμο, η οποία είναι σταθερή στην υδρόλυση. Η αβιμπακτάμη αναστέλλει τις β-λακταμάσες τάξης A και τάξης C κατά Ambler και ορισμένα ένζυμα της τάξης D, συμπεριλαμβανομένων των β-λακταμασών εκτεταμένου φάσματος (ESBL), της καρβαπενεμάσης της *Klebsiella pneumoniae* (KPC) και των καρβαπενεμασών OXA-48, καθώς και των ενζύμων AmpC. Η αβιμπακτάμη δεν αναστέλλει τα ένζυμα τάξης B και δεν έχει τη δυνατότητα να αναστείλει πολλά από τα ένζυμα της τάξης D.

Αντοχή

Στους μηχανισμούς βακτηριακής αντοχής που θα μπορούσαν δυνητικά να επηρεάσουν την αζτρεονάμη-αβιμπακτάμη περιλαμβάνονται β-λακταμικά ένζυμα ανθεκτικά στην αναστολή από την αβιμπακτάμη και ικανά να υδρολύουν την αζτρεονάμη, μεταλλαγμένες ή επίκτητες PBP, μειωμένη διαπερατότητα της εξωτερικής μεμβράνης σε καθένα από τα συστατικά, καθώς και την ενεργητική εκροή καθενός από τα συστατικά.

Αντιβακτηριακή δραστηριότητα σε συνδυασμό με άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες

Δεν έχει καταδειχθεί ούτε συνεργική ούτε ανταγωνιστική δράση σε *in vitro* μελέτες συνδυασμού φαρμάκων με την αζτρεονάμη-αβιμπακτάμη και την αμικασίνη, τη σιπροφλοξασίνη, την κολιστίνη, τη δαπτομυκίνη, τη γενταμυκίνη, τη λεβοφλοξασίνη, τη λινεζολίδη, τη μετρονιδαζόλη, την τιγκεκυκλίνη, την τομπραμυκίνη και τη βανκομυκίνη.

Όρια δοκιμών ευαισθησίας

Τα ερμηνευτικά κριτήρια για την Ελάχιστη Ανασταλτική Συγκέντρωση (Minimum Inhibitory Concentration, MIC) για τις δοκιμές ευαισθησίας έχουν θεσπιστεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Ελέγχου Ευαισθησίας των Μικροοργανισμών στους Αντιμικροβιακούς Παράγοντες (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) για την αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη και παρατίθενται εδώ: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Σχέση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής

Η αντιμικροβιακή δραστηριότητα της αζτρεονάμης έναντι συγκεκριμένων παθογόνων έχει καταδειχθεί ότι συσχετίζεται καλύτερα με το ποσοστό του χρόνου συγκέντρωσης του ελεύθερου φαρμάκου πάνω από την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση της αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης κατά το διάστημα μεταξύ των δόσεων (%fT > MIC αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης). Για την αβιμπακτάμη, ο δείκτης

φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής (PK-PD) είναι το ποσοστό του χρόνου συγκέντρωσης ελεύθερου φαρμάκου πάνω από τον ουδό συγκέντρωσης κατά το διάστημα μεταξύ των δόσεων ($\%T > C_T$).

Αντιβακτηριακή δραστηριότητα έναντι συγκεκριμένων παθογόνων

In vitro μελέτες υποδηλώνουν ότι τα ακόλουθα παθογόνα θα ήταν ευαίσθητα στην αζτρεονάμη-αβιμπακτάμη απουσία επίκτητων μηχανισμών αντοχής:

Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί

- Σύμπλεγμα *Citrobacter freundii*
- *Citrobacter koseri*
- *Escherichia coli*
- Σύμπλεγμα *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*

In vitro μελέτες υποδεικνύουν ότι τα ακόλουθα είδη δεν είναι ευαίσθητα στην αζτρεονάμη-αβιμπακτάμη:

- *Acinetobacter* spp.
- Αερόβιοι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί
- Αναερόβιοι μικροοργανισμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Emblaneo σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία των λοιμώξεων που προκαλούνται από αερόβια αρνητικά κατά Gram βακτήρια σε ασθενείς με περιορισμένες επιλογές θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γενική εισαγωγή

Ο γεωμετρικός μέσος όρος (CV%) μέγιστης συγκέντρωσης της αζτρεονάμης και της αβιμπακτάμης σε σταθερή κατάσταση στο πλάσμα ($C_{max,ss}$) και η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου σε διάστημα 24 ωρών ($AUC_{24,ss}$) σε ασθενείς μελέτης Φάσης 3 με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ($n = 127$) μετά από πολλαπλές 3ωρες εγχύσεις 1,5 g αζτρεονάμης/0,5 g αβιμπακτάμης χορηγούμενες κάθε 6 ώρες ήταν 54,2 mg/L (40,8) και 11,0 mg/L (44,9), αντίστοιχα και 833 mg*h/L (45,8) και 161 mg*h/L (47,5), αντίστοιχα. Οι παράμετροι φαρμακοκινητικής της αζτρεονάμης και της αβιμπακτάμης μετά από χορήγηση μεμονωμένης και πολλαπλών δόσεων αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης σε συνδυασμό ήταν παρόμοιες με εκείνες που διαπιστώθηκαν όταν η αζτρεονάμη ή η αβιμπακτάμη χορηγήθηκαν ως μονοθεραπεία.

Κατανομή

Η δέσμευση της αβιμπακτάμης και της αζτρεονάμης σε πρωτεΐνες στον άνθρωπο είναι ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση και χαμηλή, περίπου 8% και 38%, αντίστοιχα. Οι όγκοι κατανομής της αζτρεονάμης και της αβιμπακτάμης στη σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν συγκρίσιμοι, περίπου 20 L και 24 L, αντίστοιχα, σε ασθενείς με επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις μετά από πολλαπλές δόσεις 1,5 g/0,5 g αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης που εγχύθηκαν για διάστημα 3 ωρών κάθε 6 ώρες.

Η αζτρεονάμη διαπερνά τον πλακούντα και απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Η διείσδυση της αζτρεονάμης στο υγρό που καλύπτει το πνευμονικό επιθήλιο (epithelial lining fluid: ELF) δεν έχει μελετηθεί κλινικά. Μια μέση αναλογία της συγκέντρωσης στις βρογχικές εκκρίσεις προς τη συγκέντρωση στον ορό της τάξης του 21% έως 60% έχει αναφερθεί σε διασωληνωμένους ασθενείς 2 έως 8 ώρες μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 2 g αζτρεονάμης.

Η αβιμπακτάμη διεισδύει στο ανθρώπινο υγρό που καλύπτει το βρογχικό ELF με συγκεντρώσεις γύρω στο 30% εκείνων του πλάσματος και παρόμοιο προφίλ χρόνου συγκέντρωσης μεταξύ ELF και πλάσματος. Η αβιμπακτάμη διεισδύει στον υποδόριο ιστό στο σημείο των δερματικών λοιμώξεων, με συγκεντρώσεις στον ιστό περίπου ίσες με τις συγκεντρώσεις ελεύθερου φαρμάκου στο πλάσμα.

Η διείσδυση της αζτρεονάμης στον άθικτο αιματοεγκεφαλικό φραγμό είναι περιορισμένη, καταλήγοντας σε χαμηλά επίπεδα αζτρεονάμης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) απουσία φλεγμονής. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις στο ENY αυξάνονται όταν υπάρχει φλεγμονή στις μήνιγγες.

Βιομετασχηματισμός

Η αζτρεονάμη δεν μεταβολίζεται εκτεταμένα. Ο κύριος μεταβολίτης είναι αδρανής και σχηματίζεται με το άνοιγμα του β-λακταμικού δακτυλίου, λόγω υδρόλυσης. Δεδομένα ανάκτησης υποδεικνύουν ότι περίπου το 10% της δόσης απεκκρίνεται με τη μορφή αυτού του μεταβολίτη. Δεν παρατηρήθηκε μεταβολισμός της αβιμπακτάμης σε παρασκευάσματα ανθρώπινου ήπατος (μικροσώματα και ηπατοκύτταρα). Η αμετάβλητη αβιμπακτάμη ήταν το κύριο σχετιζόμενο με το φάρμακο συστατικό στο ανθρώπινο πλάσμα και στα ούρα μετά τη χορήγηση δόσης [¹⁴C]-αβιμπακτάμης.

Αποβολή

Οι τελικοί χρόνοι ημιζωής ($t_{1/2}$) τόσο της αζτρεονάμης όσο και της αβιμπακτάμης είναι περίπου 2 έως 3 ώρες μετά την ενδοφλέβια χορήγηση.

Η αζτρεονάμη απεκκρίνεται στα ούρα με ενεργό σωληναριακή έκκριση και πειραματική διήθηση. Περίπου 75% έως 80% μιας ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής δόσης ανακτήθηκε στα ούρα. Τα συστατικά της ραδιενέργειας στα ούρα ήταν η αμετάβλητη αζτρεονάμη (περίπου το 65% ανακτήθηκε εντός 8 ωρών), το ανενεργό προϊόν υδρόλυσης του δακτυλίου β-λακτάμης της αζτρεονάμης (περίπου 7%) και άγνωστοι μεταβολίτες (περίπου 3%). Περίπου το 12% της αζτρεονάμης απεκκρίνεται στα κόπρανα.

Η αβιμπακτάμη απεκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα με νεφρική κάθαρση περίπου 158 mL/λεπτό, κάτι που υποδεικνύει ενεργό σωληναριακή έκκριση επιπλέον της πειραματικής διήθησης. Το ποσοστό του αμετάβλητου φαρμάκου που απεκκρίνεται στα ούρα ήταν ανεξάρτητο από τη χορηγηθείσα δόση και αντιστοιχούσε στο 83,8% έως 100% της δόσης της αβιμπακτάμης σε σταθεροποιημένη κατάσταση. Λιγότερο από το 0,25% της αβιμπακτάμης απεκκρίνεται στα κόπρανα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική τόσο της αζτρεονάμης όσο και της αβιμπακτάμης είναι σχεδόν γραμμική στο μελετηθέν εύρος δόσεων (1.500 mg έως 2.000 mg αζτρεονάμης, 375 mg έως 600 mg αβιμπακτάμης). Δεν παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη συσσώρευση της αζτρεονάμης ή της αβιμπακτάμης μετά από

πολλαπλές ενδοφλέβιες εγχύσεις 1.500 mg/500 mg αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης που χορηγήθηκαν κάθε 6 ώρες για έως και 11 ημέρες σε υγιείς ενήλικους με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η αποβολή της αζτρεονάμης και της αβιμπακτάμης είναι μειωμένη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Οι μέσες αυξήσεις στην AUC της αβιμπακτάμης είναι 2,6 φορές, 3,8 φορές, 7 φορές και 19,5 φορές μεγαλύτερες σε άτομα με ήπιας (εδώ ορίζεται ως CrCL 50 έως 79 mL/λεπτό), μέτριας (εδώ ορίζεται ως CrCL 30 έως 49 mL/λεπτό), βαριάς μορφής νεφρική δυσλειτουργία (CrCL < 30 mL/λεπτό, χωρίς να απαιτείται αιμοκάθαρση) και νεφρική νόσο τελικού σταδίου, αντίστοιχα, σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (εδώ ορίζεται ως CrCL > 80 mL/λεπτό). Χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με εκτιμώμενη CrCL ≤ 50 mL/λεπτό, βλ. παράγραφο 4.2.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της αβιμπακτάμης στους ασθενείς με οποιουδήποτε βαθμού ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει μελετηθεί. Καθώς η αζτρεονάμη και η αβιμπακτάμη δεν φαίνεται να υπόκεινται σε σημαντικό ηπατικό μεταβολισμό, η συστηματική κάθαρση οποιασδήποτε από τις δύο δραστικές ουσίες δεν αναμένεται να μεταβάλλεται σημαντικά από την ηπατική δυσλειτουργία.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών)

Ο χρόνος μέσης ημίσειας αποβολής τόσο της αζτρεονάμης όσο και της αβιμπακτάμης είναι αυξημένος και η κάθαρση από το πλάσμα είναι μειωμένη στους ηλικιωμένους, κάτι που συνάδει με τη σχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της νεφρικής κάθαρσης της αζτρεονάμης και της αβιμπακτάμης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης δεν έχει αξιολογηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Φύλο, φυλή και βάρος σώματος

Η φαρμακοκινητική της αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης δεν επηρεάζεται σημαντικά από το φύλο ή τη φυλή. Σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού της αζτρεονάμης-αβιμπακτάμης, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές διαφορές στις εκθέσεις ενήλικων ασθενών με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) ≥ 30 kg/m² σε σύγκριση με ενήλικους ασθενείς με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) < 30 kg/m².

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Αζτρεονάμη

Τα μη κλινικά δεδομένα για την αζτρεονάμη δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας ή τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες ικανότητας καρκινογένεσης με την αζτρεονάμη δια της ενδοφλέβιας οδού.

Αβιμπακτάμη

Τα μη κλινικά δεδομένα για την αβιμπακτάμη δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων ή γονοτοξικότητας. Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες ικανότητας καρκινογένεσης με την αβιμπακτάμη.

Τοξικότητα συνδυασμού αζτρεονάμης και αβιμπακτάμης

Μια τοξικολογική μελέτη 28 ημερών του συνδυασμού σε αρουραίους υπέδειξε ότι η αβιμπακτάμη δεν αλλοίωσε το προφίλ ασφάλειας της αζτρεονάμης κατά τη χορήγηση σε συνδυασμό.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Μελέτες σε ζώα με την αζτρεονάμη δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα αναφορικά με τη γονιμότητα, την κύηση, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Σε έγκυα κουνέλια στα οποία χορηγήθηκε αβιμπακτάμη 300 και 1.000 mg/kg/ημέρα, παρατηρήθηκε δοσοεξαρτώμενο χαμηλότερο μέσο εμβρυϊκό βάρος και καθυστερημένη οστεοποίηση, ενδεχομένως σχετιζόμενα με τοξικότητα στη μητέρα. Τα επίπεδα έκθεσης στο πλάσμα στο μητρικό και εμβρυϊκό NOAEL (no-observed-adverse-effect level) (100 mg/kg/ημέρα) υποδεικνύουν μέτρια έως χαμηλά περιθώρια ασφάλειας.

Στους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην εμβρυϊκή ανάπτυξη ή στη γονιμότητα. Μετά τη χορήγηση αβιμπακτάμης σε αρουραίους σε όλη τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού, δεν υπήρξε επίδραση στην επιβίωση, την αύξηση ή την ανάπτυξη των νεογνών, ωστόσο υπήρξε αύξηση της επίπτωσης εμφάνισης διάτασης της νεφρικής πυέλου και των ουρητήρων σε λιγότερο από το 10% των νεογνών αρουραίων σε μητρικές εκθέσεις μεγαλύτερες ή ίσες με περίπου 2,8 φορές τις θεραπευτικές εκθέσεις στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αργινίνη

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Ξηρή κόνις

2 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση

Το ανασυσταμένο φιαλίδιο πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 30 λεπτών για την προετοιμασία του σάκου έγχυσης ή του αποθέματος διαλύματος που παρέχει την κατάλληλη δόση του ATM-AVI για ενδοφλέβια έγχυση.

Μετά την αραίωση

Σάκοι έγχυσης

Εάν το ενδοφλέβιο διάλυμα παρασκευαστεί με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0,9%) ή διάλυμα Lactated Ringer's, η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C ακολουθούμενη από έως 12 ώρες σε θερμοκρασία έως 30 °C.

Εάν το ενδοφλέβιο διάλυμα παρασκευαστεί με ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης (5%), η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C ακολουθούμενη από έως 6 ώρες σε θερμοκρασία έως 30 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, εκτός εάν η ανασύσταση και η αραίωση έχουν πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης σε μορφή έτοιμη για χρήση και οι

συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν αυτών που αναφέρονται παραπάνω.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο των 30 mL (Τύπου I) κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης (χλωροβουτύλιο) και σφράγιση αλουμινίου με αποσπώμενο πώμα.

Το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται σε συσκευασίες των 10 φιαλιδίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η ανασύσταση της κόνεως πρέπει να γίνεται με στείρο ύδωρ για ενέσιμα και το πυκνό διάλυμα που προκύπτει πρέπει στη συνέχεια να αραιώνεται αμέσως πριν από τη χρήση. Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα και δεν περιέχει ορατά σωματίδια.

Για την προετοιμασία και τη χορήγηση του διαλύματος πρέπει να χρησιμοποιούνται οι συνήθεις άσηπτες τεχνικές. Οι δόσεις πρέπει να παρασκευάζονται σε σάκο έγχυσης κατάλληλου μεγέθους.

Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να εξετάζονται οπτικά για υλικά σωματίδια πριν από τη χορήγηση.

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για εφάπαξ χρήση.

Το συνολικό χρονικό μεσοδιάστημα από την έναρξη της ανασύστασης έως την ολοκλήρωση της προετοιμασίας της ενδοφλέβιας έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 30 λεπτά.

Το Emblaveo (αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη) είναι προϊόν συνδυασμού. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1,5 g αζτρεονάμης και 0,5 g αβιμπακτάμης σε σταθερή αναλογία 3:1.

Οδηγίες για την παρασκευή δόσεων για ενηλίκους σε ΣΑΚΟ ΕΓΧΥΣΗΣ:

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η ακόλουθη διαδικασία περιγράφει τα βήματα παρασκευής ενός διαλύματος έγχυσης με τελική συγκέντρωση 1,5-40 mg/mL **αζτρεονάμης** και 0,50-13,3 mg/mL **αβιμπακτάμης**. Όλοι οι υπολογισμοί θα πρέπει να ολοκληρωθούν πριν την έναρξη αυτών των βημάτων.

1. Προετοιμάστε το **ανασυσταμένο διάλυμα (131,2 mg/mL αζτρεονάμης και 43,7 mg/mL αβιμπακτάμης)**:
 - a) Εισάγετε τη βελόνα διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου και ενέστε 10 mL στείρου ύδατος για ενέσιμα.
 - b) Αποσύρετε τη βελόνα και ανακινήστε ήπια το φιαλίδιο ώστε να προκύψει ένα διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα, χωρίς ορατά σωματίδια.
2. Προετοιμάστε το **τελικό διάλυμα** για έγχυση (η τελική συγκέντρωση πρέπει να είναι **1,5-40 mg/mL αζτρεονάμης και 0,50-13,3 mg/mL αβιμπακτάμης**):

Σάκος έγχυσης: Αραιώστε περαιτέρω το ανασυσταμένο διάλυμα, μεταφέροντας κατάλληλα υπολογισμένο όγκο του ανασυσταμένου διαλύματος σε έναν σάκο έγχυσης που περιέχει οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0,9%), ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης (5%) ή διάλυμα Lactated Ringer's.

Ανατρέξτε στον Πίνακα 4 παρακάτω.

Πίνακας 4. Προετοιμασία του Emblaveo για δόσεις ενηλίκων σε ΣΑΚΟ ΕΓΧΥΣΗΣ

Ολική δόση (αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη)	Όγκος που πρέπει να αφαιρεθεί από το(τα) ανασυσταμένο(α) φιαλίδιο(α)	Τελικός όγκος μετά την αραίωση σε σάκο έγχυσης ^{α,β}
2.000 mg/667 mg	15,2 mL	50 mL έως 250 mL
1.500 mg/500 mg	11,4 mL	50 mL έως 250 mL
1.350 mg/450 mg	10,3 mL	50 mL έως 250 mL
750 mg/250 mg	5,7 mL	50 mL έως 250 mL
675 mg/225 mg	5,1 mL	50 mL έως 250 mL
Όλες οι άλλες δόσεις	Όγκος (mL) υπολογιζόμενος με βάση την απαιτούμενη δόση: Δόση (mg αζτρεονάμης) ÷ 131,2 mg/mL αζτρεονάμης Η Δόση (mg αβιμπακτάμης) ÷ 43,7 mg/mL αβιμπακτάμης	Ο όγκος (mL) θα διαφέρει ανάλογα με τη διαθεσιμότητα του μεγέθους του σάκου έγχυσης και την προτιμώμενη τελική συγκέντρωση (Πρέπει να είναι 1,5-40 mg/mL αζτρεονάμης και 0,50-13,3 mg/mL αβιμπακτάμης)

- α Αραιώστε έως τελική συγκέντρωση αζτρεονάμης 1,5-40 mg/mL (τελική συγκέντρωση αβιμπακτάμης 0,50-13,3 mg/mL) για σταθερότητα κατά τη χρήση έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C, ακολουθούμενη από έως και 12 ώρες σε θερμοκρασία έως και 30 °C για τους σάκους έγχυσης που περιέχουν ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0,9%) ή διάλυμα Lactated Ringer's.
- β Αραιώστε έως τελική συγκέντρωση αζτρεονάμης 1,5-40 mg/mL (τελική συγκέντρωση αβιμπακτάμης 0,50-13,3 mg/ml) για σταθερότητα κατά τη χρήση έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C, ακολουθούμενη από έως και 6 ώρες σε θερμοκρασία έως και 30 °C για τους σάκους έγχυσης που περιέχουν ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης (5%).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1808/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
Zaventem
1930
Βέλγιο

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Emblaveo 1,5 g/0,5 g κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1,5 g αζτρεονάμης και νατριούχο αβιμπακτάμη που ισοδυναμεί με 0,5 g
αβιμπακτάμης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Αυτό το προϊόν περιέχει αργινίνη και νάτριο.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
10 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραιώση.
Φιαλίδιο για εφάπαξ χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου και αραιωμένου
φαρμάκου.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1808/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Emblaveo 1,5 g/0,5 g κόνις για παρασκευή πυκνού σκευάσματος
αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Emblaveo 1,5 g/0,5 g κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Emblaveo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Emblaveo
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Emblaveo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Emblaveo
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Emblaveo και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Emblaveo

Το Emblaveo είναι ένα αντιβιοτικό φάρμακο που περιέχει δύο δραστικές ουσίες, την αζτρεονάμη και την αβιμπακτάμη.

- Η αζτρεονάμη ανήκει στην ομάδα αντιβιοτικών που ονομάζονται «μονοβακτάμες». Μπορεί να σκοτώσει ορισμένους τύπους βακτηρίων (τα επονομαζόμενα αρνητικά κατά Gram βακτήρια).
- Η αβιμπακτάμη είναι ένας «αναστολέας β-λακταμασών», που βοηθά την αζτρεονάμη να σκοτώσει ορισμένα βακτήρια που δεν μπορεί να σκοτώσει από μόνη της.

Ποια είναι η χρήση του Emblaveo

Το Emblaveo χρησιμοποιείται στους ενηλίκους για τη θεραπεία:

- επιλεγμένων βακτηριακών λοιμώξεων της κοιλιάς (του στομάχου και των εντέρων), όπου η λοίμωξη έχει εξαπλωθεί στην κοιλιακή χώρα (χώρος εντός της κοιλιάς)
- ενδονοσοκομειακής πνευμονίας (μιας βακτηριακής λοίμωξης των πνευμόνων που μεταδίδεται στα νοσοκομεία), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που σχετίζεται με αναπνευστήρα (πνευμονία που αναπτύσσεται στους ασθενείς που τοποθετούνται σε ένα μηχάνημα που λέγεται αναπνευστήρας που τους βοηθάει να αναπνέουν)
- επιλεγμένων (δύσκολων στην αντιμετώπιση καθώς έχουν εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος ή ο ασθενής έχει άλλες παθήσεις) ουρολοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας (λοίμωξη των νεφρών)
- λοιμώξεων που προκαλούνται από αρνητικά κατά Gram βακτήρια που ίσως να μην μπορούν να σκοτώσουν τα άλλα αντιβιοτικά.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Emblaveo

Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθεί το Emblaveo:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αζτρεονάμη, στην αβιμπακτάμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που είχατε ποτέ σοβαρή αλλεργική αντίδραση (πρήξιμο του προσώπου, των χεριών, των ποδιών, των χειλιών, της γλώσσας ή του λάρυγγα ή δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή, ή σοβαρή δερματική αντίδραση) σε άλλα αντιβιοτικά που ανήκουν στις ομάδες των πενικιλινών, των κεφαλοσπορινών ή των καρβαπενεμών.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Emblaveo εάν:

- είχατε ποτέ οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση (ακόμα και αν πρόκειται μόνο για ένα δερματικό εξάνθημα) σε άλλα αντιβιοτικά. Σημεία αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν κνησμό, εξάνθημα στο δέρμα ή δυσκολία στην αναπνοή.
- έχετε προβλήματα με τους νεφρούς σας ή εάν παίρνετε φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των νεφρών σας, όπως άλλα αντιβιοτικά γνωστά ως αμινογλυκοσίδες (στρεπτομυκίνη, νεομυκίνη, γενταμικίνη). Εάν η λειτουργία των νεφρών σας είναι μειωμένη, ο γιατρός σας ίσως σας δώσει χαμηλότερη δόση του Emblaveo και ίσως να θελήσει να κάνει τακτικές αιματολογικές εξετάσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας, για να ελέγχει τη λειτουργία των νεφρών σας. Επιπλέον, ενδέχεται να διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσετε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν το νευρικό σύστημα, όπως εγκεφαλοπάθεια (μια διαταραχή του εγκεφάλου που μπορεί να προκληθεί από νόσο, τραυματισμό, φάρμακα ή χημικά) λόγω των αυξημένων επιπέδων του Emblaveo στο αίμα, εκτός εάν μειωθεί η δόση. Στα συμπτώματα της εγκεφαλοπάθειας περιλαμβάνονται η σύγχυση, οι επιληπτικές κρίσεις και η επηρεασμένη νοητική λειτουργία (βλ. Παράγραφο 3: Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Emblaveo από την κανονική).
- έχετε οποιαδήποτε ηπατικά προβλήματα. Ο γιατρός σας ίσως θελήσει να πραγματοποιεί τακτικές αιματολογικές εξετάσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας για να ελέγχει το ήπαρ σας, καθώς έχουν παρατηρηθεί αυξημένες τιμές των ηπατικών ενζύμων με το Emblaveo
- παίρνετε φάρμακα γνωστά ως αντιπηκτικά (ένα φάρμακο που αποτρέπει την πήξη του αίματος). Το Emblaveo μπορεί να επηρεάσει την πήξη του αίματος. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τα επίπεδα στο αίμα σας για να ελέγχει εάν η δόση του αντιπηκτικού που παίρνετε χρειάζεται να αλλάξει κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Emblaveo.

Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν, μετά την έναρξη της θεραπείας με το Emblaveo, παρουσιάσετε:

- σοβαρή, παρατεταμένη διάρροια ή διάρροια που περιέχει αίμα. Αυτό μπορεί να είναι ένδειξη φλεγμονής του παχέος εντέρου. Ενδέχεται να χρειαστεί να διακόψετε τη θεραπεία με το Emblaveo και να αρχίσετε ειδική θεραπεία για τη διάρροια (βλ. παράγραφο 4: Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).
- άλλες λοιμώξεις. Υπάρχει μια μικρή πιθανότητα να σας προκληθεί διαφορετική λοίμωξη από άλλα βακτήρια κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με το Emblaveo.

Εργαστηριακές εξετάσεις

Εάν πρόκειται να κάνετε οποιοσδήποτε εξετάσεις, ενημερώστε τον γιατρό σας ότι παίρνετε Emblaveo, καθώς μπορεί να προκύψει μη φυσιολογικό αποτέλεσμα σε μια εξέταση που ονομάζεται άμεση ή έμμεση δοκιμασία Coombs. Αυτή η εξέταση αναζητά αντισώματα που στρέφονται κατά των ερυθρών αιμοσφαιρίων σας.

Παιδιά και έφηβοι

Το Emblaveo δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιατρικούς ή έφηβους ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 18 ετών, καθώς δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο είναι ασφαλές για χρήση σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Emblaveo

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Emblaveo εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- ένα φάρμακο για την ουρική αρθρίτιδα που ονομάζεται προβενεσίδη

Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να βλάψει το αγέννητο παιδί σας. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν ο γιατρός το θεωρήσει απαραίτητο και μόνο εφόσον το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του κινδύνου για το παιδί.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, θα πρέπει να αποφασιστεί εάν θα πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό ή να απέχετε από τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Emblaveo μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ζάλη, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα σας να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανήματα. Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη, μην οδηγείτε ή μην χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα (βλ. παράγραφο 4: Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).

Το Emblaveo περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει περίπου 44,6 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 2,2% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Emblaveo

Το Emblaveo θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσοκόμο.

Σε ποια ποσότητα χορηγείται

Το Emblaveo χορηγείται στάγδην απευθείας σε μια φλέβα («ενδοφλέβια έγχυση»). Η συνήθης δόση είναι ένα φιαλίδιο (που περιέχει 1,5 g αζτρεονάμης και 0,5 g αβιμπακτάμης) κάθε 6 ώρες. Η πρώτη δόση είναι μεγαλύτερη (2 g αζτρεονάμης και 0,67 g αβιμπακτάμης). Η έγχυση θα διαρκέσει 3 ώρες. Ένας κύκλος θεραπείας συνήθως διαρκεί από 5 έως και 14 ημέρες, ανάλογα με τον τύπο της λοίμωξης που έχετε και το πώς ανταποκρίνεστε στη θεραπεία.

Άτομα με προβλήματα στους νεφρούς

Εάν έχετε προβλήματα στους νεφρούς, ο γιατρός σας ενδέχεται να μειώσει τη δόση σας και να αυξήσει τον χρόνο που μεσολαμβάνει μεταξύ των δόσεων. Αυτό συμβαίνει επειδή το Emblaveo απομακρύνεται από τον οργανισμό σας από τους νεφρούς. Εάν η λειτουργία των νεφρών σας είναι μειωμένη, τα επίπεδα του Emblaveo στο αίμα σας ενδέχεται να αυξηθούν.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Emblaveo από την κανονική

Το Emblaveo θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσοκόμο, συνεπώς η πιθανότητα να σας χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα αυτού του φαρμάκου είναι χαμηλή. Ωστόσο, εάν παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες ή πιστεύετε ότι σας έχει χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα Emblaveo, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε σύγχυση, επηρεασμένη νοητική λειτουργία, κινητικά προβλήματα ή επιληπτική κρίση.

Εάν ξεχαστεί μια δόση του Emblaveo

Εάν πιστεύετε ότι έχει παραληφθεί μια δόση, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική περίθαλψη:

- Πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, των ματιών, της γλώσσας και/ή του λάρυγγα, κνίδωση και δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή. Αυτά μπορεί να είναι σημεία αλλεργικής αντίδρασης ή αγγειοοιδήματος που μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή.
- Σοβαρή, επίμονη διάρροια ή διάρροια με αίμα (που μπορεί να συνδυάζεται με πόνο στο στομάχι ή πυρετό). Αυτή ενδέχεται να παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με αντιβιοτικά και μπορεί να αποτελεί σημείο σοβαρής φλεγμονής του εντέρου. Εάν προκύψει κάτι τέτοιο μην πάρετε φάρμακα που σταματούν ή επιβραδύνουν την κινητικότητα του εντέρου.
- Ξαφνική εμφάνιση σοβαρού εξανθήματος ή φυσαλίδων ή απολέπισης του δέρματος, που ενδεχομένως συνοδεύονται από υψηλό πυρετό ή πόνο στις αρθρώσεις (αυτά μπορεί να είναι σημεία πιο σοβαρών ιατρικών καταστάσεων, όπως τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αποφολιδωτική δερματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα).

Αυτές οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάζουν έως 1 στα 100 άτομα).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές: (ενδέχεται να επηρεάζουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων – εμφανίζεται στις αιματολογικές εξετάσεις
- Αλλαγή του αριθμού ορισμένων τύπων κυττάρων του αίματος (ονομάζονται «αιμοπετάλια») – εμφανίζεται στις αιματολογικές εξετάσεις
- Σύγχυση
- Ζάλη
- Διάρροια
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (εμετός)
- Πόνος στο στομάχι
- Αυξημένες τιμές ορισμένων ηπατικών ενζύμων - εμφανίζεται στις αιματολογικές εξετάσεις
- Εξάνθημα
- Φλεγμονή φλέβας
- Φλεγμονή φλέβας που σχετίζεται με θρόμβο αίματος
- Πόνος ή πρήξιμο στο σημείο της ένεσης
- Πυρετός

Όχι συχνές: (ενδέχεται να επηρεάζουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Αύξηση του αριθμού ορισμένων τύπων λευκών αιμοσφαιρίων (ονομάζονται «ηωσινόφιλα» και «λευκοκύτταρα») – εμφανίζεται στις αιματολογικές εξετάσεις
- Δυσκολία έναρξης και διατήρησης του ύπνου
- Εγκεφαλοπάθεια (μια κατάσταση που επηρεάζει τον εγκέφαλο και προκαλεί επηρεασμένη νοητική κατάσταση και σύγχυση)
- Πονοκέφαλος
- Μειωμένη αίσθηση αφής, πόνου και θερμοκρασίας στο στόμα
- Διαταραχή της γεύσης
- Αυξημένοι καρδιακοί παλμοί
- Αιμορραγία
- Μειωμένη αρτηριακή πίεση
- Ερυθρότητα του προσώπου
- Υπερβολική σύσπαση των μυών των αεραγωγών, η οποία προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή
- Αιμορραγία του στομάχου
- Έλκη στόματος

- Αύξηση των επιπέδων ορισμένων ουσιών στο αίμα σας (γ-γλουταμυλτρανσφεράση, Αλκαλική φωσφατάση αίματος, Κρεατινίνη)
- Φαγούρα
- Μωβ κηλίδες που μοιάζουν με μώλωπες, μικρά ερυθρά στίγματα
- Υπερβολική εφίδρωση
- Πόνος στον θώρακα
- Αδυναμία

Σπάνιες: (ενδέχεται να επηρεάζουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- Μυκητιασικές λοιμώξεις του κόλπου
- Χαμηλά επίπεδα κυττάρων του αίματος (πανκυτταροπενία)
- Σοβαρή μείωση του τύπου των λευκών αιμοσφαιρίων (ονομάζονται «ουδετερόφιλα») που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση των λοιμώξεων – εμφανίζεται στις αιματολογικές εξετάσεις
- Παράταση του χρόνου που χρειάζεται για να πάψει να αιμορραγεί μια τομή
- Αυτόματοι μώλωπες
- Μη φυσιολογικό αποτέλεσμα σε μια εξέταση που ονομάζεται άμεση ή έμμεση δοκιμασία Coombs Αυτή η εξέταση αναζητά αντισώματα που στρέφονται κατά των ερυθρών αιμοσφαιρίων σας.
- Επιληπτική κρίση
- Αισθήσεις όπως μούδιασμα, μυρμήγκιασμα ή τσιμπήματα
- Διπλωπία
- Αίσθημα στροβιλισμού
- Αίσθημα κουδουνίσματος ή εμβοών στα αυτιά
- Δυσκολία στην αναπνοή
- Μη φυσιολογικοί αναπνευστικοί ήχοι (συριγμός)
- Φτάρνισμα
- Βουλωμένη μύτη (ρινική συμφόρηση)
- Δύσσομη αναπνοή
- Φλεγμονή του ήπατος
- Κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών
- Μυϊκός πόνος
- Ευαισθησία του μαστού
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας

Μη γνωστές: (δεν μπορούν να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Επιλοίμωξη (μια νέα λοίμωξη που παρουσιάζεται αφού έχετε λάβει θεραπεία για την τρέχουσα λοίμωξη που έχετε)

Αιφνίδιος πόνος στον θώρακα, ο οποίος ενδέχεται να αποτελεί σημείο μιας δυνητικά σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης που ονομάζεται σύνδρομο Κούννη, έχει παρατηρηθεί με άλλα φάρμακα του ίδιου τύπου. Εάν αυτό συμβεί, μιλήσετε αμέσως σε έναν γιατρό ή νοσοκόμο.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Emblaveo

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση του φιαλιδίου και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Emblaveo

- Οι δραστικές ουσίες είναι η αζτρεονάμη και η αβιμπακτάμη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1,5 g αζτρεονάμης και νατριούχο αβιμπακτάμη που ισοδυναμεί με 0,5 g αβιμπακτάμης (βλ. παράγραφο 2: Το Emblaveo περιέχει νάτριο).
- Το άλλο συστατικό είναι η αργινίνη.

Εμφάνιση του Emblaveo και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Emblaveo είναι μια λευκή έως υποκίτρινη κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης και σφράγιση αλουμινίου με αποσπώμενο πώμα. Διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 10 φιαλίδια.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
Zaventem
1930
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

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

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Σημαντικό: Παρακαλείστε όπως ανατρέξετε στη Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος πριν από τη συνταγογράφηση.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, εκτός από ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0,9%), ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης (5%) ή διάλυμα Lactated Ringer's, όπως αναφέρεται παρακάτω.

Η ανασύσταση της κόνεως πρέπει να γίνεται με στείρο ύδωρ για ενέσιμα και το πυκνό διάλυμα που προκύπτει πρέπει στη συνέχεια να αραιώνεται αμέσως πριν από τη χρήση. Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα και δεν περιέχει ορατά σωματίδια.

Το Emblaveo (αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη) είναι προϊόν συνδυασμού. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1,5 g αζτρεονάμης και 0,5 g αβιμπακτάμης σε σταθερή αναλογία 3:1.

Για την προετοιμασία και τη χορήγηση του διαλύματος πρέπει να χρησιμοποιούνται οι συνήθειες άσηπτες τεχνικές. Οι δόσεις πρέπει να παρασκευάζονται σε σάκο έγχυσης κατάλληλου μεγέθους.

Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για υλικά σωματίδια πριν από τη χορήγηση.

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για εφάπαξ χρήση.

Το συνολικό χρονικό μεσοδιάστημα από την έναρξη της ανασύστασης έως την ολοκλήρωση της προετοιμασίας της ενδοφλέβιας έγχυσης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 λεπτά.

Οδηγίες για την παρασκευή δόσεων για ενήλικους σε ΣΑΚΟ ΕΓΧΥΣΗΣ:

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η ακόλουθη διαδικασία περιγράφει τα βήματα παρασκευής ενός διαλύματος έγχυσης με τελική συγκέντρωση 1,5-40 mg/mL **αζτρεονάμης** και 0,50-13,3 mg/mL **αβιμπακτάμης**. Όλοι οι υπολογισμοί θα πρέπει να ολοκληρωθούν πριν την έναρξη αυτών των βημάτων.

1. Προετοιμάστε το **ανασυσταμένο διάλυμα (131,2 mg/mL αζτρεονάμης και 43,7 mg/mL αβιμπακτάμης)**:
 - a) Εισάγετε τη βελόνα διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου και ενέστε 10 mL στείρου ύδατος για ενέσιμα.
 - b) Αποσύρετε τη βελόνα και ανακινήστε ήπια το φιαλίδιο ώστε να προκύψει ένα διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα, χωρίς ορατά σωματίδια.
2. Προετοιμάστε το **τελικό διάλυμα** προς έγχυση (η τελική συγκέντρωση πρέπει να είναι **1,5-40 mg/mL αζτρεονάμης και 0,50-13,3 mg/mL αβιμπακτάμης**):

Σάκος έγχυσης: Αραιώστε περαιτέρω το ανασυσταμένο διάλυμα, μεταφέροντας κατάλληλα υπολογισμένο όγκο του ανασυσταμένου διαλύματος σε έναν σάκο έγχυσης που περιέχει οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0,9%), ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης (5%) ή διάλυμα Lactated Ringer's.

Ανατρέξτε στον Πίνακα 1 παρακάτω.

Πίνακας 1: Παρασκευή δόσεων Emblaveo για ενηλίκους σε ΣΑΚΟ ΕΓΧΥΣΗΣ

Ολική δόση (αζτρεονάμη/αβιμπακτάμη)	Όγκος που πρέπει να αφαιρεθεί από το(τα) ανασυσταμένο(α) φιαλίδιο(α)	Τελικός όγκος μετά την αραίωση σε σάκο έγχυσης ^{1,2}
2.000 mg/667 mg	15,2 mL	50 mL έως 250 mL
1.500 mg/500 mg	11,4 mL	50 mL έως 250 mL
1.350 mg/450 mg	10,3 mL	50 mL έως 250 mL
750 mg/250 mg	5,7 mL	50 mL έως 250 mL
675 mg/225 mg	5,1 mL	50 mL έως 250 mL
Όλες οι άλλες δόσεις	Όγκος (mL) υπολογιζόμενος με βάση την απαιτούμενη δόση: Δόση (mg αζτρεονάμης) ÷ 131,2 mg/mL αζτρεονάμης Η Δόση (mg αβιμπακτάμης) ÷ 43,7 mg/mL αβιμπακτάμης	Ο όγκος (mL) θα διαφέρει ανάλογα με τη διαθεσιμότητα του μεγέθους του σάκου έγχυσης και την προτιμώμενη τελική συγκέντρωση (Πρέπει να είναι 1,5-40 mg/mL αζτρεονάμης και 0,50-13,3 mg/mL αβιμπακτάμης)

- 1 Αραιώστε έως τελική συγκέντρωση αζτρεονάμης 1,5-40 mg/mL (τελική συγκέντρωση αβιμπακτάμης 0,50-13,3 mg/mL) για σταθερότητα κατά τη χρήση έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C, ακολουθούμενη από έως και 12 ώρες σε θερμοκρασία έως και 30 °C για τους σάκους έγχυσης που περιέχουν ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0,9%) ή διάλυμα Lactated Ringer's.
- 2 Αραιώστε έως τελική συγκέντρωση αζτρεονάμης 1,5-40 mg/mL (τελική συγκέντρωση αβιμπακτάμης 0,50-13,3 mg/mL) για σταθερότητα κατά τη χρήση έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C, ακολουθούμενη από έως και 6 ώρες σε θερμοκρασία έως και 30 °C για τους σάκους έγχυσης που περιέχουν ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης (5%).

Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, εκτός εάν η ανασύσταση και η αραίωση έχουν πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης σε μορφή έτοιμη για χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν αυτών που αναφέρονται παραπάνω.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.