

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Emblaveo 1,5 g/0,5 g kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 1,5 g atstreonaamia sekä avibaktaaminatriumia määrän, joka vastaa 0,5 g:aa avibaktaamia.

Käyttökuntoon saatettuna 1 ml liuosta sisältää 131,2 mg atstreonaamia ja 43,7 mg avibaktaamia (ks. kohta 6.6).

### Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Emblaveo sisältää noin 44,6 mg natriumia per injektiopullo.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos (kuiva-aine välikonsentraattia varten).

Valkoinen tai hieman kellertävä kylmäkuivattu kakku.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Emblaveo on tarkoitettu aikuispotilaille seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1):

- komplisoitunut vatsansisäinen infektio
- sairaalakeuhkokuume, ventilaattorihoitoon liittyvä keuhkokuume mukaan lukien
- komplisoitunut virtsatieinfektio, pyelonefriitti mukaan lukien.

Emblaveo on tarkoitettu myös aerobisten gramnegatiivisten organismien aiheuttamien infektioiden hoitoon aikuispotilaille, joiden hoitovaihtoehdot ovat rajalliset (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 5.1).

Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet on huomioitava.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Emblaveo-valmistetta suositellaan käyttämään aerobisten gramnegatiivisten organismien aiheuttamien infektioiden hoitoon aikuispotilaille, joiden hoitovaihtoehdot ovat rajalliset, vasta infektioautien hoitoon asianmukaisesti perehtyneen lääkärin konsultoinnin jälkeen.

### Annostus

*Annos aikuisille, joiden laskennallinen kreatiniinipuhdistuma (CrCl) on > 50 ml/min*  
Taulukossa 1 esitetään suositukset laskimoon annettavasta annoksesta potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma (CrCl) on > 50 ml/min. Yhden latausannoksen jälkeen annetaan ylläpitoannoksia, jotka aloitetaan seuraavan antovälin alussa.

**Taulukko 1. Suositeltu laskimoon annettava annos infektiotyypeittäin aikuispotilaille, joiden CrCl<sup>a</sup> on > 50 ml/min**

Infektiotyyppi	Atstreonaamin ja avibaktaamin annos		Infuusion kesto	Antoväli	Hoidon kesto
	Latausannos	Ylläpitoannos			
Komplisoitunut vatsansisäinen infektio <sup>b</sup>	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 tuntia	Joka 6. tunti	5–10 vrk
Sairaalakeuhkokuume, ventilaattorihoitoon liittyvä keuhkokuume mukaan lukien	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 tuntia	Joka 6. tunti	7–14 vrk
Komplisoitunut virtsatieinfektio, pyelonefriitti mukaan lukien	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 tuntia	Joka 6. tunti	5–10 vrk
Aerobisten gramnegatiivisten organismien aiheuttamat infektiot aikuispotilailla, joiden hoitovaihtoehdot ovat rajalliset	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 tuntia	Joka 6. tunti	Kesto infektion sijainnin mukaan ja voi olla enimmillään 14 vuorokautta.

a Laskettu Cockcroft–Gaultin kaavalla.

b Käytetään yhdessä metronidatsolin kanssa, kun anaerobisen patogeenin tiedetään tai epäillään olevan osallisena infektiin liittyvässä prosessissa.

### Erityisryhmät

#### *lääkkäät potilaat*

lääkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa iän perusteella (ks. kohta 5.2).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Lievää munuaisten vajaatoimintaa (laskennallinen CrCl > 50 – ≤ 80 ml/min) sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa.

Taulukossa 2 esitetään suositellut annosmuutokset potilaille, joiden laskennallinen kreatiiniinipuhdistuma on ≤ 50 ml/min. Yhden latausannoksen jälkeen annetaan ylläpitoannoksia, jotka aloitetaan seuraavan antovälin alussa.

**Taulukko 2. Suositellut annokset potilaille, joiden laskennallinen CrCl on ≤ 50 ml/min**

Laskennallinen CrCl (ml/min) <sup>a</sup>	Atstreonaamin ja avibaktaamin annos <sup>b</sup>		Infuusion kesto	Antoväli
	Latausannos	Ylläpitoannos		
> 30 – ≤ 50	2 g/0,67 g	0,75 g/0,25 g	3 tuntia	Joka 6. tunti
> 15 – ≤ 30	1,35 g/0,45 g	0,675 g/0,225 g	3 tuntia	Joka 8. tunti
≤ 15 ml/min, ajoittaisessa hemodialyysihoidossa <sup>c,d</sup>	1 g/0,33 g	0,675 g/0,225 g	3 tuntia	Joka 12. tunti

a Laskettu Cockcroft–Gaultin kaavalla.

b Annossuosituksot perustuvat farmakokineettiseen mallinnukseen ja simulaatioon.

c Sekä atstreonaami että avibaktaami poistuvat elimistöstä hemodialyysissä; hemodialyysihoidopäivinä Emblaveo-valmiste pitää antaa hemodialyysin jälkeen.

d Atstreonaamia ja avibaktaamia sisältävää yhdistelmävalmistetta ei pidä käyttää potilaille, joiden CrCl on ≤ 15 ml/min, paitsi jos aloitetaan hemodialyysihoido tai muunlainen munuaishoido.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden laskennallista kreatiniinipuhdistumaa on suositeltavaa seurata tarkoin (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Tiedot eivät ole riittäviä annossuosituksen antamiseksi potilaille, jotka saavat muuta munuaiskorvaushoitoa kuin hemodialyysia (esim. jatkuvaa venovenosista hemofiltratiota tai peritoneaalidialyysia). Jatkuva munuaiskorvaushoito saavat potilaat tarvitsevat suuremman annoksen kuin hemodialyysihoidon saavat potilaat. Jatkuva munuaiskorvaushoito saavien potilaiden annosmuutosten pitää perustua puhdistumaan (ml/min) jatkuvassa munuaiskorvaushoidossa.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

#### *Pediatriset potilaat*

Emblaveo-valmisteen turvallisuutta ja tehoa < 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Laskimoon.

Emblaveo annetaan 3 tunnin kestoisena infuusiona laskimoon.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vaikea-asteinen yliherkkyys (esim. anafylaktinen reaktio, vaikea-asteinen ihoreaktio) jollekin toisentyypiselle beetalaktaamibakteerilääkkeelle (esim. penisilliineille, kefalosporiineille tai karbapeneemeille).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Yliherkkyysreaktiot

Ennen hoitoa on varmistettava, onko potilaalla anamneesissa atstreonaamista tai muista beetalaktaamilääkevalmisteista aiheutuneita yliherkkyysreaktioita. Emblaveo on vasta-aiheinen potilaille, joilla on aiemmin ollut vakavia yliherkkyysreaktioita mille tahansa beetalaktaamille (ks. kohta 4.3). Lisäksi atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmän annossa potilaille, joilla on anamneesissa jonkin muun tyyppinen muista beetalaktaamilääkevalmisteista aiheutunut yliherkkyysreaktio, on oltava varovainen. Jos vaikea-asteisia yliherkkyysreaktioita ilmaantuu, Emblaveo-hoito on välittömästi keskeytettävä ja on ryhdyttävä asianmukaisiin hätätoimenpiteisiin.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden Emblaveo-hoidon aikana suositellaan tarkkaa seuranta. Atstreonaami ja avibaktaami eliminoituvat pääasiassa munuaisten kautta, joten annosta pitää pienentää munuaisten vajaatoiminnan vaikeusasteen mukaan (ks. kohta 4.2). Atstreonaamin käytöstä munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille ja beetalaktaamiyliannoksen yhteydessä on saatu joitakin neurologisia jälkiseurauksia (esim. enkefalopatia, sekavuus, epilepsia, alentunut tajunnantaso, liikehäiriöt) koskevia raportteja (ks. kohta 4.9).

Samanaikainen hoito munuaistoksisilla valmisteilla (esim. aminoglykosideilla) voi vaikuttaa haitallisesti munuaisten toimintaan. Jos potilaan munuaisten toiminta muuttuu, kreatiniinipuhdistumaa (CrCl) on seurattava ja Emblaveo-annosta on muutettava vastaavasti (ks. kohta 4.2).

## Maksan vajaatoiminta

Emblaveo-hoidon yhteydessä on havaittu kohonneita maksaentsyymien pitoisuuksia (ks. kohta 4.8). Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden Emblaveo-hoidon aikana suositellaan tarkkaa seuranta.

## Kliinisten tietojen rajoitukset

Atstreonaamia ja avibaktaamia sisältävän yhdistelmävalmisteen käyttö potilaille, joilla on komplisoitunut vatsansisäinen infektio, sairaalakeuhkokuume, ventilaattorihoitoon liittyvä keuhkokuume mukaan lukien, tai komplisoitunut virtsatieinfektio, pyelonefriitti mukaan lukien, perustuu pelkän atstreonaamin käytöstä saatuun kokemukseen, atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmän farmakokineettis-farmakodynaamisiin analyysihin ja vähäisiin tietoihin, jotka on saatu 422:lla komplisoitunutta vatsansisäistä infektiota tai sairaalakeuhkokuumetta / ventilaattorihoitoon liittyvää keuhkokuumetta sairastavalla aikuisella tehdystä satunnaistetusta kliinisestä tutkimuksesta.

Atstreonaamia ja avibaktaamia sisältävän yhdistelmävalmisteen käyttö aerobisten gramnegatiivisten organismien aiheuttamien infektioiden hoitoon potilaille, joiden hoitovaihtoehdot ovat rajalliset, perustuu atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmän farmakokineettis-farmakodynaamiseen analyysiin sekä vähäisiin tietoihin, jotka on saatu 422:lla komplisoitunutta vatsansisäistä infektiota tai sairaalakeuhkokuumetta / ventilaattorihoitoon liittyvää keuhkokuumetta sairastavalla aikuisella tehdystä satunnaistetusta kliinisestä tutkimuksesta (näistä 17 potilasta, joilla oli karbapeneemiresistenttejä [meropeneemiresistenttejä] organismeja, sai Emblaveo-hoitoa) sekä 15:llä metallobeetalaktamaaseja (MBL) tuottavien gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamia vakavia infektiota sairastavalla aikuisella (joista 12 potilasta sai Emblaveo-hoitoa) tehdystä satunnaistetusta kliinisestä tutkimuksesta (ks. kohta 5.1).

## Atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmän vaikutuskirjo

Atstreonaamilla ei ole aktiivisuutta tai on vähäinen aktiivisuus valtaosaa akinetobakteereja (*Acinetobacter* spp.), grampositiivisia organismeja ja anaerobeja vastaan (ks. kohdat 4.2 ja 5.1). Jos näiden patogeenien tiedetään tai epäillään olevan osallisena infektiin liittyvässä prosessissa, on käytettävä lisäksi muita bakteerilääkevalmisteita.

Avibaktaamin estävä vaikutuskirjo kattaa monet atstreonaamia inaktivoivat entsyymit, kuten Ambler-luokan A beetalaktamaasit ja luokan C beetalaktamaasit. Avibaktaami ei estä luokan B entsyymejä (metallobeetalaktamaaseja), eikä se kykene estämään monia luokan D entsyymejä. Atstreonaami ei yleensä hydrolysoitu luokan B entsyymien välityksellä (ks. kohta 5.1).

## *Clostridioides difficile* -bakteeriin liittyvä ripuli

Atstreonaamin yhteydessä on raportoitu *Clostridioides (C.) difficile* -bakteeriin liittyvää ripulia ja pseudomembranoottista koliittia, joiden vaikeusaste voi olla lievistä henkeä uhkaavaan. Tämä diagnoosi on otettava huomioon, jos potilaalla on ripulia Emblaveo-hoidon aikana tai sen jälkeen (ks. kohta 4.8). Emblaveo-hoidon keskeyttämistä ja spesifistä hoitoa *C. difficile* -bakteeriin pitää harkita. Peristaltiikkaa estäviä lääkevalmisteita ei pidä antaa.

## Ei-herkät organismit

Emblaveo-valmisteen käyttö voi johtaa ei-herkkien organismien liikakasvuun, mikä voi vaatia hoidon keskeyttämisen tai muita tarkoituksenmukaisia toimenpiteitä.

## Protrombiiniajan piteneminen / suun kautta otettavien antikoagulanttien aktiivisuuden lisääntyminen

Atstreonaamia saavilla potilailla on raportoitu protrombiiniajan pitenemistä (ks. kohta 4.8). Jos suun kautta otettavia antikoagulantteja määrätään samanaikaisesti, asianmukainen seuranta on tarpeen, ja antikoagulanttiannosta voi olla tarpeen säätää halutun antikoagulaation ylläpitämiseksi.

## Serologisiin testeihin liittyvät häiriöt

Suora tai epäsuora Coombsin testi (suora tai epäsuora antiglobuliinikoe) voi muuttua positiiviseksi atstreonaamihoidon aikana (ks. kohta 4.8).

## Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää noin 44,6 mg natriumia per injektioampulli, mikä vastaa 2,2 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Emblaveo-valmiste saatetaan laimentaa natriumia sisältävään liuokseen (ks. kohta 6.6), mikä pitää ottaa huomioon potilaalle annettavassa kaikkien lähteiden kokonaisnatriummäärässä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Atstreonaami ja avibaktaami ovat *in vitro* orgaanisten anionien kuljettajien OAT1 ja OAT3 substraatteja, mikä saattaa osaltaan edistää aktiivista soluunottoa veritilasta ja siten erittymistä munuaisten kautta. Probenesidi (voimakas OAT:n estäjä) estää *in vitro* avibaktaamin soluunottoa 56–70 %, joten se voi samanaikaisesti annettuna muuttaa avibaktaamin eliminaatiota. Atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmällä ja probenesidillä ei ole tehty kliinisiä yhteisvaikutustutkimuksia, joten probenesidin samanaikaista antoa ei suositella.

Atstreonaami ei metaboloidu sytokromi P450 -entsyymien välityksellä. Avibaktaamilla ei todettu *in vitro* kliinisesti oleellisella altistuksella merkittävää sytokromi P450 -entsyymejä estävää vaikutusta eikä lainkaan sytokromi P450 -entsyymejä indusoivaa vaikutusta. Avibaktaami ei estä merkittäviä munuaisten tai maksan kuljettajaproteiineja kliinisesti merkittäväällä altistusalueella *in vitro*, joten näihin mekanismeihin perustuvan yhteisvaikutuksen mahdollisuuden katsotaan olevan vähäinen.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Atstreonaamin tai avibaktaamin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja. Eläimillä tehdyt tutkimukset atstreonaamilla eivät viittaa suoria eivätkä epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa avibaktaamilla on havaittu lisääntymistoksisuutta, mutta teratogeenisia vaikutuksia ei ole havaittu (ks. kohta 5.3).

Atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmää tulee käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi aiheellista, ja vain, jos hyöty äidille on suurempi kuin lapselle aiheutuva riski.

#### Imetys

Atstreonaami erittyy äidinmaitoon pitoisuuksina, jotka ovat alle 1 % äidin seerumissa samanaikaisesti havaittavasta pitoisuudesta. Ei tiedetä, erittyykö avibaktaami ihmisillä äidinmaitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

On päätettävä, lopetetaanko imetys vai lopetetaanko/pidättäydytäänkö hoidosta atstreonaamia ja avibaktaamia sisältävällä yhdistelmävalmisteella, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

#### Hedelmällisyys

Atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmän vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja saatavilla. Eläimillä tehdyt tutkimukset atstreonaamilla tai avibaktaamilla eivät viittaa hedelmällisyyteen kohdistuviin haitallisiin vaikutuksiin (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn vähäisesti vaikuttavat haittavaikutukset (esim. heitehuimaus) ovat mahdollisia (ks. kohta 4.8).

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät haittavaikutukset atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmällä hoitoa saaneilla potilailla olivat anemia (6,9 %), ripuli (6,2 %), suurentunut alaniiniaminotransferaasipitoisuus (ALAT) (6,2 %) ja suurentunut aspartaattiaminotransferaasipitoisuus (ASAT) (5,2 %).

### Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu käytettäessä pelkästään atstreonaamia ja/tai niitä on todettu Emblaveo-valmistetta koskeneissa faasin 2 ja faasin 3 kliinisissä tutkimuksissa (N = 305).

Haittavaikutukset luetellaan jäljempänä olevassa taulukossa elinjärjestelmittäin ja esiintyvyyden luokittain seuraavan esitystavan mukaisesti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ) tai esiintyvyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 3. Haittavaikutusten esiintyvyys elinjärjestelmittäin**

MedDRA-elinjärjestelmäluokitus	Yleinen $\geq 1/100$ , $< 1/10$	Melko harvinainen $\geq 1/1\,000$ , $< 1/100$	Harvinainen $\geq 1/10\,000$ , $< 1/1\,000$	Esiintyvyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Infektiot			Ulkosynnyttimien ja emättimen kandidiaasi  Emätininfektio	Superinfektio
Veri ja imukudos	Anemia  Trombosytoosi  Trombosytopenia	Lisääntynyt eosinofiilien määrä  Leukosytoosi	Pansytopenia  Neutropenia  Pidentynyt protrombiiniaika  Pidentynyt aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika  Positiivinen Coombsin testi  Positiivinen suora Coombsin testi	

**Taulukko 3. Haittavaikutusten esiintyvyys elinjärjestelmittäin**

MedDRA-elinjärjestelmäluokitus	Yleinen ≥ 1/100, < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1 000, < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10 000, < 1/1 000	Esiintyvyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
			Positiivinen epäsuora Coombsin testi	
Immuunijärjestelmä		Anafylaktinen reaktio  Lääkeaineliherkkyys		
Psykkiset häiriöt	Sekavuustila	Unettomuus		
Hermosto	Heitehuimaus	Enkefalopatia  Päänsärky  Suun hypestesia  Makuhäiriö	Kouristuskohtaus  Parestesiat	
Silmät			Diplopia	
Kuulo ja tasapainoelin			Huimaus  Tinnitus	
Sydän		Sydämen lisälyönnit		
Verisuonisto		Verenvuodot  Hypotensio  Punastelu		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmi	Hengenahdistus  Hengityksen vinkuminen  Aivastelu  Nenän tukkoisuus	
Ruoansulatuselimistö	Ripuli  Pahoinvointi  Oksentelu  Vatsakipu	<i>Clostridium difficile</i> -koliitti  Maha-suolikanavan verenvuoto  Suun haavaumat	Pseudo-membranoottinen koliitti  Hengityksen haju	
Maksa ja sappi	Suurentunut aspartaattiaminotransferaasipitoisuus	Suurentunut gamma-glutamyyli-transferaasipitoisuus	Hepatiitti  Ikterus	



**Taulukko 3. Haittavaikutusten esiintyvyys elinjärjestelmittäin**

MedDRA-elinjärjestelmäluokitus	Yleinen ≥ 1/100, < 1/10	Melko harvinainen ≥ 1/1 000, < 1/100	Harvinainen ≥ 1/10 000, < 1/1 000	Esiintyvyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
	Suurentunut alaniiniaminotransferaasipitoisuus  Suurentunut transaminaasien pitoisuus	Suurentunut veren alkalisen fosfaatin pitoisuus		
Iho ja ihonalainen kudos	Ihottuma	Angioedeema  Toksinen epidermaalinen nekrolyysi  Kesivä ihottuma  Erythema multiforme  Purppura  Nokkosihottuma  Petekiat  Kutina  Hyperhidroosi		
Luusto, lihakset ja sidekudos			Myalgia	
Munuaiset ja virtsatiet		Suurentunut veren kreatiniinipitoisuus		
Sukupuolielimet ja rinnat			Rintojen arkuus	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Laskimotulehdus  Tromboflebiitti  Infuusiokohdan ekstravasaatio  Pistoskohdan kipu  Kuume	Epämukavat tuntemukset rintakehässä  Astenia	Huonovointisuus	

## Kounisin oireyhtymä

Muiden beetalaktaamiantibioottien yhteydessä on raportoitu akuuttia sepelvaltimo-oireyhtymää, joka liittyy allergiseen reaktioon (Kounisin oireyhtymä).

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Yliannoksesta voi aiheutua enkefalopatiaa, sekavuutta, epilepsia, alentunut tajunnantaso ja liikehäiriöitä, etenkin jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Atstreonaami ja avibaktaami voidaan tarvittaessa osittain poistaa elimistöstä hemodialyysillä.

Neljän tunnin kestoisen hemodialyysihoitokerran aikana elimistöstä poistuu 38 % atstreonaamiannoksesta ja 55 % avibaktaamiannoksesta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet, muut beetalaktaamirakenteiset bakteerilääkkeet, monobaktaamit, ATC-koodi: J01DF51

#### Vaikutusmekanismi

Atstreonaami estää bakteerin soluseinän peptidoglykaanisynteesiä sitoutumalla penisilliiniä sitoviin proteiineihin (PBP), mikä johtaa bakteerisolun hajoamiseen ja kuolemaan. Atstreonaami ei yleensä hydrolysoitu luokan B entsyymien (metallobeetalaktamaasien) välityksellä.

Avibaktaami on ei-beetalaktaami beetalaktamaasin estäjä, jonka vaikutus perustuu siihen, että se muodostaa entsyymin kanssa kovalenttisen adduktin, joka ei hydrolysoitu. Avibaktaami estää sekä Ambler-luokan A että luokan C beetalaktamaaseja ja joitakin luokan D entsyymejä, kuten laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL), *Klebsiella pneumoniae* karbapenemaasia (KPC) ja OXA-48-karbapenemaaseja, sekä AmpC-entsyymejä. Avibaktaami ei estä luokan B entsyymejä eikä se pysty estämään monia luokan D entsyymejä.

#### Resistenssi

Atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmää mahdollisesti koskevat bakteerien resistenssimekanismit perustuvat beetalaktamaasientsyymeihin, jotka ovat refraktorisia avibaktaamilla aikaansaadulle inhibitiolle ja pystyvät hydrolysoimaan atstreonaamia, mutatoituneisiin tai hankinnaisiin penisilliiniä sitoviin proteiineihin, kumman tahansa yhdisteen heikentyneeseen ulkokalvon läpäisevyyteen ja kumman tahansa yhdisteen aktiiviseen effluksiin.

#### Antibakteerinen vaikutus käytettäessä yhdistelmänä muiden antibakteeristen aineiden kanssa

Atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmällä sekä amikasiinilla, siprofloksasiinilla, kolistiinilla, daptomysiinillä, gentamysiinillä, levofloksasiinilla, linetsolidilla, metronidatsolilla, tigesykliinillä, tobramysiinilla ja vankomysiinilla tehdyissä *in vitro* -lääkeyhdistelmätutkimuksissa ei ole osoitettu synergiaa eikä antagonismia.

## Herkkyydestauksen raja-arvot

Mikrobilääkeherkkyyttä käsittelevä eurooppalainen komitea (EUCAST) on vahvistanut mikrobilääkeherkkyyden testausta koskevat MIC-arvon (pienin bakteerin kasvun estävä pitoisuus) tulkintakriteerit atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmälle, ja ne luetellaan täällä: [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)

## Farmakokineettis-farmakodynaaminen suhde

Atstreonaamin tiettyjä patogeeneja vastaan kohdistuvan antimikrobisen aktiivisuuden on osoitettu korreloivan parhaiten sen ajan (prosentteina) kanssa, jolloin vapaan lääkkeen pitoisuus on annosvälin aikana suurempi kuin atstreonaamin/avibaktaamin pienin bakteerin kasvun estävä pitoisuus (%fT > atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmän MIC). Avibaktaamin farmakokineettis-farmakodynaaminen indeksi on aika (prosentteina), jolloin vapaan lääkkeen pitoisuus on annosvälin aikana kynnyspitoisuutta suurempi (%fT > C<sub>T</sub>).

## Antibakteerinen teho tiettyjä patogeeneja vastaan

*In vitro* -tutkimukset viittaavat siihen, että jos hankinnaisia resistenssimekanismeja ei ole, seuraavat patogeenit ovat herkkiä atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmälle:

### **Aerobiset gramnegatiiviset organismit**

- *Citrobacter freundii* -kompleksi
- *Citrobacter koseri*
- *Escherichia coli*
- *Enterobacter cloacae* -kompleksi
- *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* -tutkimukset osoittavat, että seuraavat lajit eivät ole herkkiä atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmälle:

- *Acinetobacter* spp.
- aerobiset grampositiiviset organismit
- anaerobiset organismit.

## Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Emblaveo-valmisteen käytöstä aerobisten gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamien infektioiden hoidossa potilaille, joiden hoitovaihtoehdot ovat rajalliset, yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Yleinen johdanto

Atstreonaamin ja avibaktaamin vakaan tilan huippupitoisuuden plasmassa ( $C_{\max,ss}$ ) ja 24 tunnin aikana käyrän alle jäävän pinta-alan ( $AUC_{24,ss}$ ) geometriset keskiarvot (CV%) useita 3 tunnin kestoisia infuusioita 1,5 g atstreonaamia/0,5 g avibaktaamia 6 tunnin välein saaneilla faasin 3 potilailla, joiden munuaisten toiminta oli normaali ( $n = 127$ ), olivat seuraavat: atstreonaamin  $C_{\max,ss}$  54,2 mg/l (40,8) ja avibaktaamin  $C_{\max,ss}$  11,0 mg/l (44,9), atstreonaamin  $AUC_{24,ss}$  833 mg\*h/l (45,8) ja avibaktaamin  $AUC_{24,ss}$  161 mg\*h/l (47,5). Atstreonaamin ja avibaktaamin farmakokineettiset parametrit, kun atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmää oli annettu kerta-annoksena ja useina annoksina, olivat samankaltaiset kuin annettaessa joko atstreonaamia tai avibaktaamia yksinään.

### Jakautuminen

Avibaktaamin ja atstreonaamin sitoutuminen ihmisen proteiineihin on pitoisuudesta riippumatonta ja vähäistä; avibaktaamista sitoutuu noin 8 % ja atstreonaamista noin 38 %. Vakaan tilan jakautumistilavuus oli atstreonaamilla ja avibaktaamilla verrannollinen eli atstreonaamilla noin 20 l ja avibaktaamilla noin 24 l, kun komplisoituneita vatsansisäisiä infektioita sairastaville potilaille annettiin useita 1,5 g:n/0,5 g:n annoksia atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmää 3 tunnin kestoisina infuusioina 6 tunnin välein.

Atstreonaami läpäisee istukan ja erittyy äidinmaitoon.

Atstreonaamin pääsyä keuhkoputkien epiteeliä peittävään nesteeseen (ELF) ei ole tutkittu kliinisesti; intuboiduilla potilailla on raportoitu 2–8 tunnin aikapisteessä 2 g:n atstreonaamikerta-annoksen laskimoon annon jälkeen, että keuhkoputkien eritteissä olevan pitoisuuden ja seerumissa olevan pitoisuuden keskimääräinen suhde oli 21–60 %.

Avibaktaami pääsee keuhkoputkien epiteeliä peittävään nesteeseen pitoisuuksina, jotka ovat noin 30 % plasmassa olevista pitoisuuksista, ja keuhkoputkien epiteeliä peittävän nesteen ja plasman välinen pitoisuus-aikaprofiili on samankaltainen. Avibaktaami pääsee ihoinfektioiden sijaintikohdassa ihonalaiskudokseen, jolloin pitoisuus kudoksessa on suunnilleen sama kuin vapaan lääkeaineen pitoisuus plasmassa.

Atstreonaami läpäisee vahingoittumattoman aivo-veriesteren vain vähäisessä määrin, joten atstreonaamipitoisuus aivo-selkäydinnesteessä on pieni, kun inflammaatiota ei ole. Jos aivokalvot ovat tulehtuneet, pitoisuudet aivo-selkäydinnesteessä ovat kuitenkin kohonneet.

### Biotransformaatio

Atstreonaami ei metaboloidu laajasti. Pääasiallinen metaboliitti on inaktiivinen ja muodostuu hydrolyysin aiheuttaman beetalaktaamirenkaan avautumisen seurauksena. Eritymistä koskevat tiedot osoittavat, että noin 10 % annoksesta erittyy pääasiallisena metaboliittina. Ihmisen maksapreparaateissa (mikrosomeissa ja maksasoluissa) ei havaittu avibaktaamin metaboloitumista. [ $^{14}C$ ]-avibaktaamin antamisen jälkeen ihmisen plasmasta ja virtsasta todettu lääkkeeseen liittyvä pääkomponentti oli muuttumaton avibaktaami.

### Eliminaatio

Laskimoon annettuina sekä atstreonaamin että avibaktaamin terminaalinen puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) on noin 2-3 tuntia.

Atstreonaami erittyy virtsaan aktiivisen tubulaarisen erityksen kautta ja suodattamalla glomerulusten kautta. Virtsassa havaittiin noin 75–80 % laskimoon tai lihakseen annetusta annoksesta. Radioaktiivisuuden komponentit virtsassa olivat muuttumaton atstreonaami (noin 65 % havaittiin

8 tunnin kuluessa), atstreonaamin inaktiivinen beetalaktaamirenkään hydrolyysituote (noin 7 %) ja tuntemattomat metaboliitit (noin 3 %). Noin 12 % atstreonaamista erittyy ulosteeseen.

Avibaktaami erittyy muuttumattomana virtsaan ja sen munuaispuhdistuma on suunnilleen 158 ml/min, mikä viittaa aktiiviseen tubulaariseen eritykseen glomerulussuodatuksen lisäksi. Muuttumattomana lääkeaineena virtsaan erittynyt prosenttiosuus oli riippumaton annetusta annoksesta ja vastasi vakaassa tilassa 83,8–100 %:a avibaktaamiannoksesta. Alle 0,25 % avibaktaamista erittyy ulosteeseen.

#### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Sekä atstreonaamin että avibaktaamin farmakokinetiikka on tutkituilla annoksilla (1500–2000 mg atstreonaamia; 375–600 mg avibaktaamia) suunnilleen lineaarinen. Merkittävää atstreonaamin tai avibaktaamin kumuloitumista ei havaittu, kun terveille aikuisille, joiden munuaiset toimivat normaalisti, annettiin 1500 mg/500 mg atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmää useina infuusiona laskimoon 6 tunnin välein enintään 11 vuorokauden ajan.

#### Erityispotilasryhmät

##### *Munuaisten vajaatoiminta*

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla atstreonaamin ja avibaktaamin eliminaatio on vähentynyt. Avibaktaamin AUC-arvo suurenee keskimäärin 2,6-kertaiseksi tutkittavilla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (määritelty tässä CrCl 50–79 ml/min), 3,8-kertaiseksi tutkittavilla, joilla on keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (määritelty tässä CrCl 30–49 ml/min), 7-kertaiseksi tutkittavilla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (CrCl < 30 ml/min, ei vaadi dialyysia), ja 19,5-kertaiseksi tutkittavilla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus, verrattuna tutkittaviin, joiden munuaisten toiminta on normaali (määritelty tässä CrCl > 80 ml/min). Jos potilaan laskennallinen CrCl on  $\leq 50$  ml/min, annoksen muuttaminen on tarpeen, ks. kohta 4.2.

##### *Maksan vajaatoiminta*

Avibaktaamin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu minkään vaikeusasteen maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Atstreonaami ja avibaktaami eivät vaikuta metaboloituvan merkittävästi maksassa, joten maksan vajaatoiminnan ei odoteta muuttavan merkittävästi kummankaan vaikuttavan aineen systeemistä puhdistumaa.

##### *Iäkkäät potilaat ( $\geq 65$ -vuotiaat)*

Sekä atstreonaamin että avibaktaamin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on iäkkäillä pidentynyt ja puhdistuma plasmasta vähentynyt, mikä on atstreonaamin ja avibaktaamin munuaispuhdistuman ikään liittyvän vähenemisen mukainen havainto.

##### *Pediatriset potilaat*

Atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmän farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu pediatriisilla potilailla.

##### *Sukupuoli, etninen tausta ja paino*

Sukupuoli tai etninen tausta ei vaikuta merkittävästi atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmän farmakokinetiikkaan. Atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmää koskeneessa populaatiofarmakokineettisessä analyysissä ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja altistuksessa verrattaessa aikuispotilaita, joiden painoindeksi (BMI) oli  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, aikuispotilaisiin, joiden painoindeksi oli < 30 kg/m<sup>2</sup>.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

#### Atstreonaami

Atstreonaamin ei-kliinisten turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta tai lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Laskimoon annetulla atstreonaamilla ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia.

## Avibaktaami

Avibaktaamin ei-kliinisten turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta tai genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Avibaktaamilla ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia.

## Atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmän toksisuus

28 päivää kestäneissä yhdistelmää koskeneissa toksikologisissa rottatutkimuksissa osoitettiin, ettei avibaktaami muuttanut atstreonaamin turvallisuusprofiilia, kun näitä lääkeaineita annettiin yhdistelmänä.

## Lisääntymistoksisuus

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa atstreonaamilla ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen, tiineyteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen eikä postnataaliseen kehitykseen.

Tiineillä kaniineilla, joille annettiin avibaktaamia 300 ja 1 000 mg/kg vuorokaudessa, todettiin annoksen mukaisesti pienentynyt sikiön keskimääräinen paino ja viivästynyt luutumisen, jotka saattavat liittyä maternaaliseen toksisuuteen. Plasmassa altistukset, jotka vastasivat emolle ja sikiölle annettavaa suurinta annosta (100 mg/kg/vuorokausi), joka ei aiheuttanut havaittavaa haittavaikutusta (NOAEL), viittaavat pieneen tai keskisuureen turvallisuusmarginaaliin.

Rotilla ei havaittu alkion/sikiön kehitykseen tai hedelmällisyyteen kohdistuvia haittavaikutuksia. Kun rotille annettiin avibaktaamia koko tiineyden ja imetyksen ajan, ei todettu vaikutuksia poikasten eloonjääntiin, kasvuun tai kehitykseen, mutta munuaisaltaan ja virtsanjohdinten laajentumien ilmaantuvuus suureni alle 10 %:lla rotan poikasista, kun emojen altistus oli vähintään noin 2,8-kertainen ihmisen terapeuttisiin altistuksiin nähden.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Arginiini

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

### **6.3 Kesto aika**

#### Kuiva-aine

2 vuotta.

#### Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Käyttökuntoon saatettu injektio-pullo pitää käyttää 30 minuutin kuluessa infuusiopussin tai väliliuoksen valmisteluun, joista saadaan asianmukainen annos atstreonaamin ja avibaktaamin yhdistelmää annettavaksi infuusiona laskimoon.

## Laimentamisen jälkeen

### *Infuusiopussit*

Jos laskimoon annettava liuos valmistetaan natriumkloridi-injektionesteellä (9 mg/ml eli 0,9 %) tai Ringerin laktaattiliuoksella, kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvydeksi on osoitettu 24 tuntia 2-8 °C:ssa, minkä jälkeen enintään 12 tuntia enintään 30 °C:ssa.

Jos laskimoon annettava liuos valmistetaan glukoosi-injektionesteellä (50 mg/ml eli 5 %), kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvydeksi on osoitettu 24 tuntia 2–8 °C:ssa, minkä jälkeen enintään 6 tuntia enintään 30 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste pitää käyttää heti, ellei sitä ole saatettu käyttökuntoon ja laimennettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissa olosuhteissa. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saa ylittää mainittuja aikoja ja lämpötiloja.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoke (pakkauskoote)**

30 ml:n lasinen injektiopullo (tyyppi I), joka on suljettu kumitulpalla (klooributyyliä) ja alumiinisinetillä sekä irti napsautettavalla (flip-off) korkilla.

Lääkevalmiste toimitetaan 10 injektiopullon pakkauksina.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Kuiva-aine on saatettava käyttökuntoon steriilillä injektioesteisiin käytettävällä vedellä, minkä jälkeen saatu konsentraatti on laimennettava välittömästi ennen käyttöä. Käyttökuntoon saatettu liuos on kirkas väritön tai keltainen liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

Liuoksen valmistamisessa ja annossa pitää noudattaa tavanomaista aseptista tekniikkaa. Annokset on valmistettava sopivankokoiseen infuusiopussiin.

Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkistettava silmämääräisesti ennen antoa hiukkasten varalta.

Injektiopullot ovat kertakäyttöisiä.

Käyttökuntoon saattamisen aloittamisen ja laskimoon annettavaksi tarkoitetun infuusion valmistelun valmistumisen välinen kokonaisaika ei saa ylittää 30 minuuttia.

Emblaveo (atstreonaami/avibaktaami) on yhdistelmävalmiste; yksi injektiopullo sisältää 1,5 g atstreonaamia ja 0,5 g avibaktaamia suhteessa 3:1.

### Ohjeet aikuisille tarkoitetun annoksen valmistamiseen INFUUSIOPUSSIIN:

HUOM.: Seuraavat toimenpiteet kuvaavat vaiheita infuusioliuoksen valmistamiseksi lopulliseen pitoisuuteen 1,5–40 mg/ml **atstreonaamia** ja 0,50–13,3 mg/ml **avibaktaamia**. Kaikki laskelmat pitää tehdä ennen näiden vaiheiden aloittamista.

1. Valmista **käyttökuntoon saatettu liuos (131,2 mg/ml atstreonaamia ja 43,7 mg/ml avibaktaamia)**:
  - a) Työnnä neula injektiopullon sulkimen läpi ja injisoi 10 ml steriiliä injektioneesteisiin käytettävää vettä.
  - b) Vedä neula pois injektiopullost. Ravista injektiopulloa varovasti, jotta muodostuu kirkas väritön tai keltainen liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.
2. Valmista **lopullinen infuusioliuos** (lopullisen pitoisuuden on oltava **1,5–40 mg/ml atstreonaamia ja 0,50–13,3 mg/ml avibaktaamia**):  
 Infuusiopussi: Jatkolaimenna käyttökuntoon saatettu liuos siirtämällä asianmukaisesti laskettu tilavuus käyttökuntoon saatettua liuosta infuusiopussiin, joka sisältää jotakin seuraavista: natriumkloridi-injektioneste (9 mg/ml eli 0,9 %), glukoosi-injektioneste (50 mg/ml eli 5 %) tai Ringerin laktaattiliuos.

Ks. taulukko 4 jäljempänä.

**Taulukko 4. Aikuisille tarkoitetun Emblaveo-annoksen valmistaminen  
INFUUSIOPUSSIIN**

Kokonaisannos (atstreonaami/avibaktaami)	Käyttökuntoon saatetusta injektiopullost / saatetuista injektiopulloista vedettävä tilavuus	Infuusiopussiin laimennettu lopullinen tilavuus <sup>a,b</sup>
2000 mg/667 mg	15,2 ml	50–250 ml
1500 mg/500 mg	11,4 ml	50–250 ml
1350 mg/450 mg	10,3 ml	50–250 ml
750 mg/250 mg	5,7 ml	50–250 ml
675 mg/225 mg	5,1 ml	50–250 ml
Kaikki muut annokset	Tarvittavan annoksen perusteella laskettu tilavuus (ml):  <b>Annos (mg atstreonaamia) ÷ 131,2 mg/ml atstreonaamia</b>  <b>tai</b>  <b>Annos (mg avibaktaamia) ÷ 43,7 mg/ml avibaktaamia</b>	Tilavuus (ml) vaihtelee saatavissa olevan infuusiopussin koon ja halutun lopullisen pitoisuuden perusteella (oltava 1,5–40 mg/ml atstreonaamia ja 0,50– 13,3 mg/ml avibaktaamia)

- a Laimenna lopulliseen atstreonaamipitoisuuteen 1,5–40 mg/ml (lopullinen avibaktaamipitoisuus 0,50–13,3 mg/ml), jolloin käytönaikainen säilyvyys on enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa, minkä jälkeen enintään 12 tuntia enintään 30 °C:ssa infuusiopussissa, joka sisältää natriumkloridi-injektionestettä (9 mg/ml eli 0,9 %) tai Ringerin laktaattiliuosta.
- b Laimenna lopulliseen atstreonaamipitoisuuteen 1,5–40 mg/ml (lopullinen avibaktaamipitoisuus 0,50–13,3 mg/ml), jolloin käytönaikainen säilyvyys on enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa, minkä jälkeen enintään 6 tuntia enintään 30 °C:ssa infuusiopussissa, joka sisältää glukoosi-injektionestettä (50 mg/ml eli 5 %).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.



**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

EU/1/24/1808/001

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)  
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei 10  
Zaventem  
1930  
Belgia

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Päivitetty riskienhallintasuunnitelma tulee toimittaa viimeistään {CHMP:n hyväksymään ajankohtaan mennessä}.

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KARTONKIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Emblaveo 1,5 g/0,5 g kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos  
atstreonaami/avibaktaami

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi injektiopullo sisältää 1,5 g atstreonaamia sekä avibaktaaminatriumia määrän, joka vastaa 0,5 g:aa avibaktaamia

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Tämä valmiste sisältää arginiinia ja natriumia.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.  
10 injektiopulloa

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Käyttökuntoon saatettuna ja laimennettuna laskimoon.  
Kertakäyttöinen injektiopullo.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Katso käyttökuntoon saatetun ja laimennetun lääkkeen kesto aika pakkausselosteesta.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/24/1808/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Emblaveo 1,5 g/0,5 g kuiva-aine välikonsentraattia varten  
atstreonaami/avibaktaami  
i.v.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

**6. MUUTA**



## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Emblaveo 1,5 g/0,5 g kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos**  
atstreonaami/avibaktaami

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Emblaveo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Emblaveo-valmistetta
3. Miten Emblaveo-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Emblaveo-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Emblaveo on ja mihin sitä käytetään**

#### **Mitä Emblaveo on**

Emblaveo on antibiootti. Se sisältää kahta vaikuttavaa ainetta, jotka ovat atstreonaami ja avibaktaami.

- Atstreonaami kuuluu antibioottien ryhmään nimeltään monobaktaamit. Se pystyy tappamaan tiettyntyyppisiä bakteereita (niin kutsuttuja gramnegatiivisia bakteereita).
- Avibaktaami on beetalaktamaasin estäjä, joka auttaa atstreonaamia tappamaan joitakin bakteereita, joita se ei yksinään pysty tappamaan.

#### **Mihin Emblaveo-valmistetta käytetään**

Emblaveo-valmistetta käytetään aikuisille seuraavien sairauksien hoitoon:

- komplisoituneet vatsan (mahan ja suoliston) bakteeri-infektiot, kun infektio on levinnyt vatsaonteloon (vatsan sisällä olevaan tilaan)
- sairaalakeuhkokuume (sairaalasta saatu keuhkojen bakteeri-infektio), mukaan lukien ventilaattorihoitoon liittyvä keuhkokuume (keuhkokuume, joka kehittyy avustettaessa potilaan hengitystä hengityskoneella eli ventilaattorilla)
- komplisoituneet virtsatieinfektiot (jotka ovat vaikeita hoitaa, koska ne ovat levinneet elimistön muihin osiin tai koska potilaalla on lisäksi muita sairauksia), mukaan lukien pyelonefriitti (munuaisinfektio)
- gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat infektiot, joita muut antibiootit eivät pysty tappamaan.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Emblaveo-valmistetta**

#### **Sinulle ei saa antaa Emblaveo-valmistetta**

- jos olet allerginen atstreonaamille, avibaktaamille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on joskus ollut vaikea-asteinen allerginen reaktio (kasvojen, käsien, jalkaterien, huulten, kielen tai nielun turpoamista tai nielemis- tai hengitysvaikeuksia, tai vakava ihoreaktio) joihinkin penisilliinien, kefalosporiinien tai karbapeneemien ryhmään kuuluviin muihin antibiootteihin.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Emblaveo-valmistetta

- jos sinulla on joskus ollut allerginen reaktio (vaikka vain ihottumaa) toiseen antibioottiin; allergisen reaktion oireita ovat mm. kutina, ihottuma tai hengitysvaikeudet
- jos sinulla on munuaisvaivoja tai käytät munuaisten toimintaan vaikuttavia lääkkeitä, kuten aminoglykosideiksi kutsuttuja muita antibiootteja (streptomysiiniä, neomysiiniä, gentamysiiniä). Jos munuaistesi toiminta on heikentynyt, lääkäri saattaa antaa sinulle pienemmän Emblaveo-annoksen ja saattaa määrätä hoidon aikana otettavaksi säännöllisesti verikokeita munuaistesi toiminnan tarkistamiseksi. Lisäksi sinulla voi olla tavanomaista suurempi riski saada vakavia, hermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia, kuten suurentuneesta veren Emblaveo-pitoisuudesta aiheutuva enkefalopatia (aivojen häiriö, jonka voi aiheuttaa sairaus, vamma, lääkkeet tai kemikaalit), jos annosta ei pienennetä. Enkefalopatian oireita ovat mm. sekavuus, kouristuskohaukset ja älyllisten toimintojen muutokset (ks. kohta 3. Jos sinulle annetaan enemmän Emblaveo-valmistetta kuin pitäisi).
- jos sinulla on maksavaivoja; lääkäri saattaa määrätä hoidon aikana otettavaksi säännöllisesti verikokeita maksasi tarkistamiseksi, koska Emblaveo-valmisteen käytön yhteydessä on havaittu suurentuneita maksaentsyymien pitoisuuksia
- jos käytät antikoagulantteiksi kutsuttuja lääkkeitä (veren hyytymistä estäviä lääkkeitä). Emblaveo voi vaikuttaa veren hyytymiseen. Lääkäri seuraa veriarvojasi varmistaakseen, tarvitseeko antikoagulanttiannostasi muuttaa Emblaveo-hoidon aikana.

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on Emblaveo-hoidon aloittamisen jälkeen

- vaikea-asteista, pitkittyvää tai veristä ripulia, joka voi olla merkki paksusuolen tulehduksesta. Emblaveo-hoito voi olla tarpeen keskeyttää ja ripuliin voi olla tarpeen aloittaa siihen tarkoitettu hoito (ks. kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset).
- muita infektioita. Emblaveo-hoidon aikana tai sen jälkeen on pieni mahdollisuus, että saatat saada jonkin toisen infektion, jonka aiheuttaa jokin muu bakteeri.

## Laboratoriokokeet

Jos sinulta otetaan laboratoriokokeita, kerro lääkärille, että käytät Emblaveo-valmistetta, sillä tuloksesi suora Coombsin koe- tai epäsuora Coombsin koe -nimisessä kokeessa voivat olla poikkeavat. Tällä kokeella määritetään vasta-aineet veren punasoluja vastaan.

## **Lapset ja nuoret**

Emblaveo-valmistetta ei pidä käyttää alle 18-vuotiaille lapsille eikä nuorille, koska ei tiedetä, onko lääke turvallinen tälle ikäryhmälle.

## **Muut lääkevalmisteet ja Emblaveo**

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille ennen Emblaveo-valmisteen käyttämistä, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- kihtilääkettä nimeltään probenesidi.

## **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Tämä lääke voi vahingoittaa sikiötä. Sitä tulee käyttää raskauden aikana vain, jos lääkäri katsoo sen välttämättömäksi ja jos hyöty äidille on suurempi kuin lapselle aiheutuva riski.

Tämä lääke voi erittyä äidinmaitoon. Jos imetät, on päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö hoidosta tällä lääkkeellä, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Emblaveo voi aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten heitehuimausta, joka voi vaikuttaa ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita. Älä aja tai käytä työkaluja tai koneita, jos sinulla on huimauksen kaltaisia

haittavaikutuksia (ks. kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset).

### **Emblaveo sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää noin 44,6 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektiopullo. Tämä vastaa 2,2 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

### **3. Miten Emblaveo-valmistetta käytetään**

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa Emblaveo-valmisteen sinulle.

#### **Miten paljon lääkettä käytetään**

Emblaveo annetaan tiputuksena suoraan verisuoneen (infuusiona laskimoon). Tavanomainen annos on yksi injektiopullo (joka sisältää 1,5 g atstreonaamia ja 0,5 g avibaktaamia) 6 tunnin välein. Ensimmäinen annos on tavanomaista suurempi (2 g atstreonaamia ja 0,67 g avibaktaamia). Infuusio kestää 3 tuntia. Hoitajakso kestää tavallisesti 5 päivästä enintään 14 päivään infektiootyypistä riippuen ja sen perusteella, millaisen vasteen saat hoitoon.

#### Potilaat, joilla on munuaisvaivoja

Jos sinulla on munuaisvaivoja, lääkäri saattaa pienentää annostasi ja pidentää annosten välistä aikaa, sillä Emblaveo poistuu elimistöstä munuaisten kautta. Jos munuaistesi toiminta on heikentynyt, Emblaveo-valmisteen pitoisuus veressäsi voi olla suurentunut.

#### **Jos sinulle annetaan enemmän Emblaveo-valmistetta kuin pitäisi**

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa Emblaveo-valmisteen sinulle, joten on epätodennäköistä, että saisit liian paljon tätä lääkettä. Jos sinulla on kuitenkin haittavaikutuksia tai epäilet saaneesi liikaa Emblaveo-valmistetta, kerro siitä heti lääkärille tai sairaanhoitajalle. Kerro lääkärille, jos sinulle ilmaantuu sekavuutta, älyllisten toimintojen muutoksia, liikehäiriöitä tai kouristuskohtauksia.

#### **Jos Emblaveo-annos on unohtunut**

Jos epäilet unohtaneesi annoksen, kerro siitä heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

#### **Vakavat haittavaikutukset**

Kerro lääkärille välittömästi, jos havaitset jonkin seuraavista vakavista haittavaikutuksista, sillä saatat tarvita kiireellistä lääkärinhoitoa:

- kasvojen, huulten, silmien, kielen ja/tai nielun turpoamista, nokkosihottumaa, johon liittyy nielemis- tai hengitysvaikeuksia; nämä saattavat olla mahdollisesti henkeä uhkaavan allergisen reaktion tai angioedeeman oireita.
- vaikea-asteista, pitkittyvää tai veristä ripulia (johon saattaa liittyä mahakipua tai kuumetta). Sitä voi ilmetä antibiootihoidon aikana tai sen jälkeen, ja se voi olla merkki vakavasta suolitulehduksesta. Jos tällaista ilmenee, älä ota lääkkeitä, jotka pysäyttävät suoliston liikkeitä tai hidastavat niitä.
- äkillisesti ilmaantuva vaikea-asteinen ihottuma tai rakkulat tai ihon kuoriutumisen, johon voi liittyä korkea kuumetta tai nivelkipua (nämä voivat olla merkkejä vakavammista sairauksista, kuten toksisesta epidermaalaisesta nekrolyysistä, kesivästä ihottumasta ja monimuotoisesta punavihoitumasta eli erythema multiformesta).

Nämä vakavat haittavaikutukset ovat melko harvinaisia (saattavat esiintyä enintään 1 potilaalla sadasta).

## **Muut haittavaikutukset**

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

**Yleiset:** (saattavat esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä)

- vähentynyt veren punasolujen määrä, mikä todetaan verikokeissa
- muutos tietynlaisten verisolujen (verihituleiden eli trombosyyttien) määrässä, mikä todetaan verikokeissa
- sekavuus
- heitehuimaus
- ripuli
- pahoinvointi tai oksentelu
- mahakipu
- tiettyjen maksaentsyymien lisääntynyt määrä - todetaan verikokeissa
- ihottuma
- laskimotulehdus
- laskimotulehdus, johon liittyy tukkeava hyyttymä
- kipu tai turvotus injektiokohdassa
- kuume.

**Melko harvinaiset:** (saattavat esiintyä enintään 1 potilaalla sadasta)

- lisääntynyt tietynlaisten veren valkosolujen (eosinofiilien ja leukosyyttien) määrä, mikä todetaan verikokeissa
- nukahtamis- ja univaikeudet
- enkefalopatia (sairaus, joka vaikuttaa aivoihin ja aiheuttaa mielentilan muutoksia ja sekavuutta)
- päänsärky
- suun heikentynyt tunto-, kipu- ja lämpöherkkyys
- makuhäiriöt
- sydämen lisälyönnit
- verenvuodot
- alentunut verenpaine
- kasvojen punoitus
- hengitysteiden lihasten voimakas supistuminen, josta aiheutuu hengitysvaikeuksia
- mahaverenvuoto
- suun haavaumat
- joidenkin aineiden suurentunut pitoisuus veressä (gammaglutamyyli transferaasi, veren alkalinen fosfataasi, kreatiniini)
- kutina
- mustelmia muistuttavat purppuranväriset läiskät, pienet punaiset pilkut
- runsas hikoilu
- kipu rintakehässä
- heikotus.

**Harvinaiset:** (saattavat esiintyä enintään 1 potilaalla tuhannesta)

- emättimen sieni-infektiot
- verisolujen vähyys (pansytopenia)
- tietynlaisten infektiota torjuvien veren valkosolujen (neutrofiilien) merkittävä väheneminen, mikä todetaan verikokeissa
- haavan verenvuodon tyrehtymisen kestäminen aiempaa pidempään
- itsestään ilmaantuvat mustelmat
- poikkeava tulos suora Coombsin koe- tai epäsuora Coombsin koe -nimisessä laboratorikokeessa; tällä kokeella määritetään vasta-aineet veren punasoluja vastaan
- kouristuskohtaus
- tuntemukset, kuten tunnottomuus, kihelmöinti, pistely
- kaksoiskuvat

- pyörimisen tunne
- korvien soiminen tai surina
- hengitysvaikeudet
- poikkeavat hengitysäänet (hengityksen vinkuminen)
- aivastelu
- nenän tukkoisuus
- pahanhajuinen hengitys
- maksatulehdus
- silmien ja ihon muuttuminen keltaisiksi
- lihaskipu
- rintojen arkuus
- yleinen huonovointisuus.

**Tuntematon:** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- superinfektio (uusi infektio, joka ilmenee parhaillaan sairastamasi infektion hoitamisen jälkeen).

**Äkillinen kipu rintakehässä,** joka voi viitata mahdollisesti vakavaan allergiseen reaktioon nimeltään Kounisin oireyhtymä. Sitä on havaittu samankaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä. Jos tällaista ilmaantuu, kerro siitä välittömästi lääkärille tai sairaanhoitajalle.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Emblaveo-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä injektiopullon etiketissä ja kartonkikotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Emblaveo sisältää**

- Vaikuttavat aineet ovat atstreonaami ja avibaktaami. Yksi injektiopullo sisältää 1,5 g atstreonaamia sekä avibaktaaminatriumia määrän, joka vastaa 0,5 g:aa avibaktaamia (ks. kohta 2. Emblaveo sisältää natriumia).
- Muu aine on arginiini.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Emblaveo on valkoinen tai hieman kellertävä kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos, lasisessa injektiopullossa, jossa on kumitulppa ja alumiinisinetti sekä irti napsautettava (flip-off) korkki. Valmistetta on saatavana 10 injektiopullon pakkauksina.

**Мyyntiluvan haltija**  
Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

**Valmistaja**  
Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei 10  
Zaventem  
1930  
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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

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

**Latvija**

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

**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

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Tärkeää: Lue valmisteyhteenveto ennen tämän lääkkeen määräämistä.

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta natriumkloridi-injektionestettä (9 mg/ml eli 0,9 %), glukoosi-injektionestettä (50 mg/ml eli 5 %) tai Ringerin laktaattiliuosta, kuten jäljempänä mainitaan.

Kuiva-aine on saatettava käyttöön steriilillä injektioneiteisiin käytettävällä vedellä, minkä jälkeen saatu konsentraatti on laimennettava välittömästi ennen käyttöä. Käyttöön saatettu liuos on kirkas väritön tai keltainen liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

Emblaveo (atstreonaami/avibaktaami) on yhdistelmävalmiste; yksi injektioampulli sisältää 1,5 g atstreonaamia ja 0,5 g avibaktaamia suhteessa 3:1.

Liuksen valmistamisessa ja annossa pitää noudattaa tavanomaista aseptista tekniikkaa. Annokset on valmistettava sopivankokoiseen infuusiopussiin.

Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkistettava silmämääräisesti ennen antoa hiukkasten varalta.



Injektiopullot ovat kertakäyttöisiä.

Käyttökuntoon saattamisen aloittamisen ja laskimoon annettavaksi tarkoitetun infuusion valmistelun valmistumisen välinen kokonaisaika ei saa ylittää 30 minuuttia.

Ohjeet aikuisille tarkoitetun annoksen valmistamiseen INFUUSIOPUSSIIN:

HUOM.: Seuraavat toimenpiteet kuvaavat vaiheita infuusioliuoksen valmistamiseksi lopulliseen pitoisuuteen 1,5–40 mg/ml **atstreonaamia** ja 0,50–13,3 mg/ml **avibaktaamia**. Kaikki laskelmat pitää tehdä ennen näiden vaiheiden aloittamista.

1. Valmista **käyttökuntoon saatettu liuos (131,2 mg/ml atstreonaamia ja 43,7 mg/ml avibaktaamia)**:
  - a) Työnnä neula injektiopullon sulkimen läpi ja injisoi 10 ml steriiliä injektioneiteisiin käytettävää vettä.
  - b) Vedä neula pois injektiopullost. Ravista injektiopulloa varovasti, jotta muodostuu kirkas väritön tai keltainen liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.
2. Valmista **lopullinen infuusioliuos** (lopullisen pitoisuuden on oltava **1,5–40 mg/ml atstreonaamia ja 0,50–13,3 mg/ml avibaktaamia**):

Infuusiopussi: Jatkolaimenna käyttökuntoon saatettu liuos siirtämällä asianmukaisesti laskettu tilavuus käyttökuntoon saatettua liuosta infuusiopussiin, joka sisältää jotakin seuraavista: natriumkloridi-injektioneite (9 mg/ml eli 0,9 %), glukoosi-injektioneite (50 mg/ml eli 5 %) tai Ringerin laktaattiliuos.

Ks. taulukko 1 jäljempänä.

**Taulukko 1. Aikuisille tarkoitetun Emblaveo-annoksen valmistaminen INFUUSIOPUSSIIN**

<b>Kokonaisannos (atstreonaami/avibaktaami)</b>	<b>Käyttökuntoon saatetusta injektiopullost / saatetuista injektiopulloista vedettävä tilavuus</b>	<b>Infuusiopussiin laimennettu lopullinen tilavuus<sup>1,2</sup></b>
2000 mg/667 mg	15,2 ml	50–250 ml
1500 mg/500 mg	11,4 ml	50–250 ml
1350 mg/450 mg	10,3 ml	50–250 ml
750 mg/250 mg	5,7 ml	50–250 ml
675 mg/225 mg	5,1 ml	50–250 ml
Kaikki muut annokset	Tarvittavan annoksen perusteella laskettu tilavuus (ml):  <b>Annos (mg atstreonaamia) ÷ 131,2 mg/ml atstreonaamia</b>  <b>tai</b>  <b>Annos (mg avibaktaamia) ÷ 43,7 mg/ml avibaktaamia</b>	Tilavuus (ml) vaihtelee saatavissa olevan infuusiopussin koon ja halutun lopullisen pitoisuuden perusteella (oltava 1,5–40 mg/ml atstreonaamia ja 0,50–13,3 mg/ml avibaktaamia)

- 1 Laimenna lopulliseen atstreonaamipitoisuuteen 1,5–40 mg/ml (lopullinen avibaktaamipitoisuus 0,50–13,3 mg/ml), jolloin käytönaikainen säilyvyys on enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa, minkä jälkeen enintään 12 tuntia enintään 30 °C:ssa infuusiopussissa, joka sisältää natriumkloridi-injektioneitettä (9 mg/ml eli 0,9 %) tai Ringerin laktaattiliuosta.
- 2 Laimenna lopulliseen atstreonaamipitoisuuteen 1,5–40 mg/ml (lopullinen avibaktaamipitoisuus 0,50–13,3 mg/ml), jolloin käytönaikainen säilyvyys on enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa, minkä

jälkeen enintään 6 tuntia enintään 30 °C:ssa infuusiopussissa, joka sisältää glukoosi-injektionestettä (50 mg/ml eli 5 %).

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste pitää käyttää heti, ellei sitä ole saatettu käyttökuntoon ja laimennettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saa ylittää mainittuja aikoja ja lämpötiloja.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.