

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

### Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Emblaveo fih madwar 44.6 mg sodium f'kull kunjett.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

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

Kejk lajofilizzat abjad għal kemxejn isfar.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

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

Il-gwida uffċjali dwar l-użu xieraq ta' agenti antibatteriči għandha tiġi kkunsidrata.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

### Pożoloġija

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

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

**Tabella 1. Doża għal ġol-vini rakkomandata skont it-tip ta' infezzjoni f'pazjenti adulti b'CrCLa > 50 mL/min**

Tip ta' infezzjoni	Doża ta' aztreonam-avibactam		Hin tal-infuzjoni	Intervall tad-dożaġġ	Kemm idum jingħata t-trattament
	Tagħbija	Manutenzjoni			
cIAI <sup>b</sup>	2 g/0.67 g	1.5 g/0.5 g	3 sigħat	Kull 6 sigħat	5-10 ijiem
HAP, inkluż VAP	2 g/0.67 g	1.5 g/0.5 g	3 sigħat	Kull 6 sigħat	7-14 ijiem
cUTI, inkluża pajelonefrite	2 g/0.67 g	1.5 g/0.5 g	3 sigħat	Kull 6 sigħat	5-10 ijiem
Infezzjonijiet minħabba organiżmi aerobiċi Gram-negattivi f'pazjenti b'għażliet ta' trattamenti limitati	2 g/0.67 g	1.5 g/0.5 g	3 sigħat	Kull 6 sigħat	It-tul ta' zmien skont is-sit tal-infezzjoni u jista' jkompli għal massimu ta' 14-il jum

a Ikkalkulat bl-użu tal-formula Cockcroft-Gault.

b Għandu jintuża flimkien ma' metronidazole meta jkun magħruf jew issuspettat li patoġeni anerobiċi jkunu qed jikkontribwixxu għall-proċess infettiv.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani*

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

##### *Indeboliment tal-kliwi*

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

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

**Tabella 2. Doži rakkomandati għal pazjenti b'CrCL stmata ta' ≤ 50 mL/min**

CrCL stmata (mL/min) <sup>a</sup>	Doża ta' aztreonam-avibactam <sup>b</sup>		Hin tal-infuzjoni	Intervall tad-dożaġġ
	Tagħbija	Manutenzjoni		
> 30 sa ≤ 50	2 g/0.67 g	0.75 g/0.25 g	3 sigħat	Kull 6 sigħat
> 15 sa ≤ 30	1.35 g/0.45 g	0.675 g/0.225 g	3 sigħat	Kull 8 sigħat
≤ 15 mL/min, fuq l-emodijalisi intermittenti <sup>c,d</sup>	1 g/0.33 g	0.675 g/0.225 g	3 sigħat	Kull 12 sigħat

a Ikkalkulat bl-użu tal-formula Cockcroft-Gault.

b Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża huma bbażati fuq immudellar u simulazzjoni tal-PK.

c Kemm aztreonam kif ukoll avibactam jitneħħew bl-emodijalisi; fil-jiem meta ssir l-emodijalisi, Emblaveo għandu jingħata wara s-sessjoni tal-emodijalisi.

d Aztreonam-avibactam m'għandux jintuża f'pazjenti b'CrCL ta' ≤ 15 mL/min sakemm ma tinbediex emodijalisi jew forma oħra ta' terapija ta' sostituzzjoni tal-kliwi.

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

M'hemmx biżżejjed *data* biex isiru rakkomandazzjonijiet dwar aġġustament tad-doża għal pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija ta' sostituzzjoni tal-kliwi għajr emodijalisi (eż. emofiltrazzjoni veno-venuża kontinwa jew dijalisi peritoneali). Pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija ta' sostituzzjoni tal-

kliewi kontinwa (CRRT, *continuous renal replacement therapy*) jehtiegu doża oghla minn pazjenti fuq l-emodijalisi. Għal pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija ta' sostituzzjoni tal-kliewi kontinwa, id-doża għandha tiġi aġġustata skont it-tneħħija tas-CRRT (CLCRRT f' mL/min).

#### *Indeboliment tal-fwied*

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

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

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

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

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

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

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

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

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

#### Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

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

#### Indeboliment tal-kliewi

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

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

#### Indeboliment tal-fwied

Ġiet osservata zieda fl-enzimi tal-fwied b'Emblaveo (ara sezzjoni 4.8). F'pazjenti b'indeboliment tal-

fwied, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ mill-qrib waqt it-trattament b'Emblaveo.

### Limitazzjonijiet tad-data klinika

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

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

### L-ispettru tal-attività ta' aztreonam-avibactam

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

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

### Dijarea assoċjata ma' *Clostridioides difficile*

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

### Organiżmi mhux suxxettibbli

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

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

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

### Interferenza mal-ittejtjar seroloġiku

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

## Sodium

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

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

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

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

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

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

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

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

#### Treddigh

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

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'aztreonam/avibactam, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

#### Fertilità

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

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

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

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

### Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

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

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

**Tabella 3. Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi tal-medicina pprezentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi**

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux komuni $\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid- <i>data</i> disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Kandidjasi vulvovaginali  Infezzjoni vaginali	Superinfezzjoni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Anemija  Tromboċitożi  Tromboċitopenija	Żieda fl-għadd tal-eosinofili  Lewkoċitożi	Pancitopenija  Newtrogenija  Titwil fil-ħin tal-prothrombin  Titwil fil-ħin tat-thromboplastin parzjali attiv  Test ta' Coombs pożittiv  Test dirett ta' Coombs pożittiv  Test indirett ta' Coombs pożittiv	
Disturbi fis-sistema immunitarja		Reazzjoni anafilattika		

**Tabella 3. Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi tal-medicina pprezentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi**

<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b>	<b>Komuni ≥ 1/100 sa &lt; 1/10</b>	<b>Mhux komuni ≥ 1/1 000 sa &lt; 1/100</b>	<b>Rari ≥ 1/10,000 sa &lt; 1/1,000</b>	<b>Mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid- data disponibbli)</b>
		Sensittività eccessiva għall- medicina		
Disturbi psikjatriċi	Stat ta' konfużjoni mentali	Nuqqas ta' rqaq		
Disturbi fis- sistema nervuża	Sturdament	Encefalopatija  Ugħigh ta' ras  Ipoestesija orali  Disturbi fis-sens tat-togħma	Aċċessjoni  Parestesija	
Disturbi fl- għajnejn			Diplopja	
Disturbi fil- widnejn u fis- sistema labirintika			Vertigo  Tinnitus	
Disturbi fil-qalb		Ekstrasistoli		
Disturbi vaskulari		Emorraġija  Pressjoni baxxa  Fwawar		
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali		Bronkospażmu	Dispnea  Tharhir  Għatis  Kongestjoni fl- imnieher	
Disturbi gastro- intestinali	Dijarea  Nawsja  Rimettar  Ugħigh addominali	Kolite minn <i>Clostridium difficile</i>  Emorraġija gastro-intestinali  Ulċeri fil-ħalq	Kolite pseudomembranuż a  Riħa ħażina man- nifs	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Żieda fl-aspartate aminotransferase  Żieda fl-alanine aminotransferase  Żieda fit- transaminases	Żieda fil- gamma- glutamyltransfer ase  Żieda fl-alkaline phosphatase fid- demm	Epatite  Suffejra	



**Tabella 3. Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi tal-medicina pprezentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi**

<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b>	<b>Komuni ≥ 1/100 sa &lt; 1/10</b>	<b>Mhux komuni ≥ 1/1 000 sa &lt; 1/100</b>	<b>Rari ≥ 1/10,000 sa &lt; 1/1,000</b>	<b>Mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid- data disponibbli)</b>
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Raxx	Anġjoedema  Nekroliżi epidermali tossika  Dermatite esfoljattiva  Eritema multiforme  Purpura  Urtikarja  Petechiae  Prurite  Iperidroži		
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi			Mijalgja	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Żieda fil-kreatinina tad-dem		
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Sensittività fis-sider	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Flebite  Tromboflebite  Estravażazzjoni fis-sit tal-infużjoni  Ugħiġ fis-sit tal-injezzjoni  Deni	Skumdità fis-sider  Astenja	Telqa tal-ġisem	

Is-sindrome ta' Kounis

Is-sindrome koronarju akut assoċjat ma' reazzjoni allergika (is-sindrome ta' Kounis) ġie rrapportat ma' antibijotiċi beta-lactam ohra.

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

### **4.9 Doża eċċessiva**

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

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

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

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatteriči għal użu sistemiku, antibatteriči beta-lactam oħra, monobactams, Kodiċi ATC: J01DF51

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Aztreonam jinibixxi s-sintezi tal-ħajt taċ-ċelluli batteriči tal-peptidoglycan wara li jingħaqad mal-proteini li jingħaqdu mal-penicillina (PBPs, *penicillin-binding proteins*), u dan iwassal għal-liżi u mewt taċ-ċelluli batteriči. Aztreonam huwa ġeneralment stabbli fir-rigward ta' idroliżi minn enzimi tal-klassi B (metallo- $\beta$ -lactamases).

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

#### Reżistenza

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

#### Attività antibatterika flimkien ma' agenti antibatteriči oħra

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

#### Valuri kritiči għall-ittejtjar tas-suxxettibbiltà

Kriterji interpretattivi għall-ittejtjar tas-suxxettibbiltà fl-MIC (konċentrazzjoni minima inibitorja) ġew stabbiliti mill-Kumitat Ewropew dwar it-Testijiet tas-Suxxettibbiltà Antimikrobika (EUCAST) għal

aztreonam/avibactam u huma elenkati hawn: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

### Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Intwera li l-attività antimikrobika ta' aztreonam kontra patoġeni speċifiċi tikkorrelata l-aħjar mal-perċentwal tat-tul ta' hin tal-konċentrazzjoni tal-medicina hielsa 'l fuq mill-konċentrazzjoni inibitorja minima ta' aztreonam-avibactam matul l-intervall tad-doża ( $\%fT > MIC$  ta' aztreonam-avibactam). Għal avibactam, l-indiċi farmakokinetiku/farmakodinamiku (PK-PD, *pharmacokinetic/pharmacodynamic*) huwa l-perċentwal tat-tul ta' hin tal-konċentrazzjoni tal-medicina hielsa 'l fuq minn livell limitu ta' konċentrazzjoni matul l-intervall tad-doża ( $\%fT > C_T$ ).

### Attività antibatterika kontra patoġeni speċifiċi

Studji *in vitro* jissuggerixxu li l-patoġeni li ġejjin ikunu suxxettibbli għal aztreonam-avibactam fin-nuqqas ta' mekkanizmi ta' reżistenza miksuba:

#### **Organizmi aerobiċi Gram-negattivi**

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

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

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

### Popolazzjoni pedjatrika

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

## **5.2. Taghrif farmakokinetiku**

### Introduzzjoni ġenerali

Il-medja geometrika (CV%) tal-konċentrazzjoni massima fil-plażma fi stat fiss ( $C_{max,ss}$ ) u l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni-hin fuq 24 siegħa ( $AUC_{24,ss}$ ) ta' aztreonam u avibactam f'pazjenti ta' Fażi 3 b'funzjoni normali tal-kliewi ( $n = 127$ ) wara infużjonijiet multipli ta' 3 sigħat b'1.5 g aztreonam/0.5 g avibactam mogħtija kull 6 sigħat kienu 54.2 mg/L (40.8) u 11.0 mg/L (44.9), rispettivament, u

833 mg\*h/L (45.8) u 161 mg\*h/L (47.5), rispettivament. Parametri farmakokinetiċi ta' aztreonam u avibactam wara l-ghoti ta' doża wahda jew multipla ta' aztreonam-avibactam mogħtija flimkien kienu simili għal dawk determinati meta aztreonam jew avibactam inġhataw waħedhom.

### Distribuzzjoni

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

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

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

Avibactam jippenetra fl-ELF tal-bronki tal-bniedem b'konċentrazzjonijiet ta' madwar 30% ta' dik tal-plażma, u bi profil tal-konċentrazzjoni-hin simili bejn l-ELF u l-plażma. Avibactam jippenetra fit-tessut ta' taħt il-ġilda fis-sit ta' infjezzjonijiet tal-ġilda, b'konċentrazzjonijiet fit-tessut li bejn wieħed u ieħor huma ugwali għall-konċentrazzjonijiet tal-medicina hielsa fil-plażma.

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

### Bijotrasformazzjoni

Aztreonam mhuwiex metabolizzat b'mod estensiv. Il-metabolit ewlieni huwa inattiv u huwa f'format bil-ftuħ taċ-ċirku beta-lactam minħabba idrolizi. Id-*data* ta' rkupru tindika li madwar 10% tad-doża tiġi eliminata bħala dan il-metabolit. Ma kien osservat l-ebda metabolizmu ta' avibactam fi preparazzjonijiet ta' fwied umana (mikrosomi u epatoċiti). Avibactam mhux mibdul kien il-komponent ewlieni relatat mal-medicina fil-plażma u fl-awrina umana wara dożagġ ta' [<sup>14</sup>C]-avibactam.

### Eliminazzjoni

Il-half-lives terminali ( $t_{1/2}$ ) kemm ta' aztreonam kif ukoll ta' avibactam huma bejn wieħed u ieħor ta' sagħtejn sa 3 sigħat wara l-ghoti ġol-vini.

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

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

### Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika kemm ta' aztreonam kif ukoll ta' avibactam hija bejn wieħed u ieħor lineari fil-

medda tad-doži studjati (1 500 mg sa 2 000 mg aztreonam; 375 mg sa 600 mg avibactam). Ma gietx osservata akkumulazzjoni apprezzabbli ta' aztreonam jew avibactam wara infużjonijiet multipli ġol-vini ta' 1 500 mg/500 mg ta' aztreonam-avibactam mogħtija kull 6 sigħat sa massimu ta' 11-il jum f'adulti f'saħħithom b'funzjoni normali tal-kliwi.

### Popolazzjonijiet speċifiċi

#### *Indeboliment tal-kliwi*

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

#### *Indeboliment tal-fwied*

Il-farmakokinetika ta' avibactam f'pazjenti bi kwalunkwe grad ta' indeboliment tal-fwied ma gietx studjata. Billi ma jidherx li aztreonam u avibactam jgħaddu minn metabolizmu epatiku sinifikanti, it-tneħħija sistemika ta' kwalunkwe wiehed mis-sustanzi attivi mhix mistennija li tinbidel b'mod sinifikanti b'indeboliment tal-fwied.

#### *Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)*

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

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

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

#### *Sess, razza u piż tal-ġisem*

Il-farmakokinetika ta' aztreonam-avibactam mhijiex affettwata b'mod sinifikanti mis-sess jew ir-razza. F'analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' aztreonam-avibactam, ma giet osservata l-ebda differenza klinikament rilevanti fl-esponimenti f'pazjenti adulti b'indici tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> meta mqabbla ma' pazjenti adulti b'BMI ta' < 30 kg/m<sup>2</sup>.

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

### Aztreonam

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

### Avibactam

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

### Tossiċità tal-kombinazzjoni ta' aztreonam u avibactam

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

## Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

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

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

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

## **6. TAGHRIF FARMACEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Arginine

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

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

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

#### Trab niexef

Sentejn.

#### Wara r-rikostituzzjoni

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

#### Wara d-dilwizzjoni

##### *Boroż tal-infużjoni*

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

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

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

#### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

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

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

#### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunnett tal-ħġieġ ta' 30 mL (Tip I) magħluq b'tapp tal-gomma (chlorobutyl) u sigill tal-aluminju b'għatu flip-off.

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

#### 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

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

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

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

Kull kunjett huwa għal użu ta' darba biss.

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

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

#### Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni ta' dozi għall-adulti f'BORŻA TAL-INFUŻJONI:

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

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

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

Irreferi għal Tabella 4 hawn taħt.

**Tabella 4. Preparazzjoni ta' Emblaveo ghal doži ghal adulti f'BORŻA TAL-INFUŻJONI**

<b>Doża totali (aztreonam/avibactam)</b>	<b>Volum li ghandu jingibed minn kunjett(i) rikostitwit(i)</b>	<b>Volum finali wara d-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni<sup>a,b</sup></b>
2 000 mg/667 mg	15.2 mL	50 mL sa 250 mL
1 500 mg/500 mg	11.4 mL	50 mL sa 250 mL
1350 mg/450 mg	10.3 mL	50 mL sa 250 mL
750 mg/250 mg	5.7 mL	50 mL sa 250 mL
675 mg/225 mg	5.1 mL	50 mL sa 250 mL
Il-doži l-oħra kollha	<p>Volum (mL) ikkalkulat abbaži tad-doża meħtieġa:</p> <p><b>Doża (mg aztreonam) ÷ 131.2 mg/mL aztreonam</b></p> <p><b>Jew</b></p> <p><b>Doża (mg avibactam) ÷ 43.7 mg/mL avibactam</b></p>	<p>Il-volum (mL) se jvarja skont id-disponibbiltà tad-daqs tal-borża tal-infużjoni u l-konċentrazzjoni finali ppreferuta (Għandha tkun 1.5-40 mg/mL ta' aztreonam u 0.50-13.3 mg/mL ta' avibactam)</p>

- a Iddilwixxi għall-konċentrazzjoni finali ta' aztreonam ta' 1.5-40 mg/mL (konċentrazzjoni finali ta' avibactam ta' 0.50-13.3 mg/mL) għal stabbiltà waqt l-użu sa massimu ta' 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C, segwita b'massimu ta' 12-il siegħa sa temperatura ta' 30 °C għal boroż tal-infużjoni li fihom soluzzjoni ta' sodium chloride (0.9%) għall-injezzjoni jew soluzzjoni ta' Lactated Ringer.
- b Iddilwixxi għall-konċentrazzjoni finali ta' aztreonam ta' 1.5-40 mg/mL (konċentrazzjoni finali ta' avibactam ta' 0.50-13.3 mg/mL) għal stabbiltà waqt l-użu sa massimu ta' 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C, segwita b'massimu ta' 6 siegħat sa temperatura ta' 30 °C għal boroż tal-infużjoni li fihom soluzzjoni ta' glucose (5%) għall-injezzjoni.

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

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brussels  
Il-Belġju

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1808/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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



## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

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

Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei 10  
Zaventem  
1930  
Il-Belġju

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

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

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Dan il-prodott fih arginine u sodium.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.  
10 kunjetti

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.  
Kunjett għal użu ta' darba biss

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

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

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi friġġ fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brussels  
Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1808/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Emblaveo 1.5 g/0.5 g trab għall-konċentrat  
aztreonam/avibactam  
IV

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhum Emblaveo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Emblaveo
3. Kif għandek tuża Emblaveo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Emblaveo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhum Emblaveo u għalxiex jintuża

##### X'inhum Emblaveo

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

- Aztreonam jappartjeni għall-grupp ta' antibijotiċi msejha "monobactams". Jista' joqtol ċerti tipi ta' batterji (l-hekk imsejha batterji Gramma-negattivi).
- Avibactam huwa "inibitur tal-beta-lactamase" li jgħin lill-aztreonam joqtol xi batterji li ma jistax joqtol waħdu.

##### Għalxiex jintuża Emblaveo

Emblaveo jintuża fl-adulti biex jittratta:

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

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Emblaveo

##### Ma għandekx tinghata Emblaveo jekk:

- inti allergiku għal aztreonam, avibactam jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- qatt kellek reazzjoni allergika severa (nefha tal-wiċċ, l-idejn, is-saqajn, ix-xufftejn, l-ilsien jew il-gerżuma; jew diffikultà biex tibra' jew tieħu n-nifs; jew reazzjoni severa tal-ġilda) għal antibijotiċi oħrajn li jappartjenu għall-gruppi tal-penicillina, tal-cephalosporins jew tal-carbapenems.

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

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

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

#### Testijiet tal-laboratorju

Għid lit-tabib tiegħek li qed tiehu Emblaveo jekk ser tagħmel xi testijiet. Dan għaliex jista' joħroġlok riżultat anormali b'test imsejjaħ test ta' Coombs dirett jew indirett. Dan it-test ifittex antikorpi li jiġġieldu kontra ċ-celluli homor tad-demmm tiegħek.

#### **Tfal u adolexxenti**

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

#### **Mediċini oħra u Emblaveo**

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

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

- medicina għall-gotta msejjaħ probenecid

#### **Tqala u treddigh**

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

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

Din il-medicina tista' tgħaddi fil-ħalib tas-sider. Jekk qed tredda' għandha tittiehed deċiżjoni jekk għandekx twaqqaf it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'din il-medicina, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

#### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Emblaveo jista' jikkawża effetti sekondarji, bħal sturdament, li jista' jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq u tuża magni. Issuqx jew tużax għodda jew magni jekk tesperjenza effetti sekondarji bħal sturdament

(ara sezzjoni 4: Effetti sekondarji possibbli).

### **Emblaveo fih is-Sodium**

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

### **3. Kif għandek tuża Emblaveo**

Emblaveo se jingħatalek minn tabib jew infermier.

#### **Kemm għandek tuża**

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

#### Nies bi problemi fil-kliewi

Jekk għandek problemi fil-kliewi, it-tabib tiegħek jista' jkun li jnaqqaslek id-doża u jżid il-hin bejn id-doži. Dan għaliex Emblaveo jitnehħa minn ġismek permezz tal-kliewi. Jekk il-funzjoni tal-kliewi tiegħek hija indebolita, il-livelli tad-demem tiegħek ta' Emblaveo jistgħu jiżdiedu.

#### **Jekk tingħata Emblaveo aktar milli għandek tingħata**

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

#### **Jekk tkun intesiet doża ta' Emblaveo**

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

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

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

#### **Effetti sekondarji serji**

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin - jista' jkollok bżonn trattament mediku urgenti:

- Nefha tal-wiċċ, ix-xufftejn, l-għajnejn, l-ilsien, u/jew il-gerżuma, horriqija u b'diffikultà biex tibra' jew tieħu n-nifs. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika jew angjoedema li jistgħu jkunu ta' theddida għall-hajja.
- Dijarea severa, persistenti jew bid-demem (li tista' tkun assoċjata ma' wġiġħ fl-istonku jew deni). Dan jista' jseħħ waqt jew wara trattament bl-antibijotiċi u jista' jkun sinjal ta' infjammazzjoni serja tal-musrana. Jekk jigrigi dan, tihux medicini li jwaqqfu jew inaqqsu l-moviment tal-musrana.
- Il-feġġ f'daqqa ta' raxx sever jew infafet jew tqaxxir tal-ġilda, possibbilment flimkien ma' deni għoli jew uġiġħ fil-ġogi (dawn jistgħu jkunu sinjali ta' kundizzjonijiet mediċi aktar serji bħal nekrolizi epidermali tossika, dermatite esfoljattiva, eritema multiforme).

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

## Effetti sekundarji ohra

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

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

- Tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli ħomor tad-demmm – jidher fit-testijiet tad-demmm
- Bidla fin-numru ta' xi tipi ta' ċelluli tad-demmm (imsejha “plejtlits”) – tidher fit-testijiet tad-demmm
- Konfużjoni
- Sturdament
- Dijarea
- Thossok ma tiflaħx (dardir) jew tkun marid (rimettar)
- Uġiġħ fl-istonku
- Żieda f'ċerti enzimi tal-fwied – jidher fit-testijiet tad-demmm
- Raxx
- Infjammazzjoni ta' vina
- Infjammazzjoni ta' vina assoċjata ma' embolu tad-demmm
- Uġiġħ jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- Deni

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

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

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

- Infezzjonijiet tal-vaġina kkawżati minn fungus
- Livelli baxxi ta' xi ċelluli tad-demmm (panċitopenija)
- Tnaqqis sinifikanti fit-tip ta' ċelluli bojod tad-demmm (imsejha “newtrofili”) użati biex jiġġieldu l-infezzjoni - jidher fit-testijiet tad-demmm
- Titwil fil-hin meħtieġ biex jieqaf johrog id-demmm minn qasma
- Tbegil spontanju
- Rizultat anormali b'test imsejjaħ test ta' Coombs dirett jew indirett. Dan it-test ifittex antikorpi li jiġġieldu kontra ċ-ċelluli ħomor tad-demmm tiegħek
- Aċċessjoni
- Sensazzjonijiet bħal tmewwit tas-sensi, tmemnim, thoss qisu xi ħadd qed iniggżek bil-labar
- Vizjoni doppja

- Sensazzjoni li kollox qed idur bik
- Tisfir jew žanżin fil-widnejn
- Diffikultà biex tieħu n-nifs
- Ħsejjes tan-nifs anormali (tharħir)
- Għatis
- Imnieher imblukkat (kongestjoni nażali)
- Nifs b'riħa ħażina
- Infjammazzjoni tal-fwied
- Sfurija tal-gilda u l-għajnejn
- Ugiħ fil-muskoli
- Sensittività fis-sider
- B'mod ġenerali tħossok ma tiflaħx

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

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

**Ugiħ f'daqqa fis-sider**, li jista' jkun sinjal ta' reazzjoni allergika potenzjalment serja msejħa sindrome ta' Kounis, ġie nnutat b'medicini oħra tal-istess tip. Jekk jiġri dan kellek lit-tabib jew lill-infermier minnufih.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz *tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)*. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Emblaveo**

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

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

Aħzen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

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

### **X'fih Emblaveo**

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

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

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

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

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brussels  
Il-Belġju

**Manifattur**

Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei 10  
Zaventem  
1930  
Il-Belġju

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

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS****Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

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

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

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

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

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

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

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

Kull kunjett huwa għal użu ta' darba biss.

L-intervall tal-hin totali bejn il-bidu tar-rikostituzzjoni u t-tlestija tal-preparazzjoni tal-infuzjoni għalvini m'għandux jaqbeż 30 minuta.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni ta' doži għall-adulti f'BORŻA TAL-INFUŻJONI:

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

1. Ipprepara **s-soluzzjoni rikostitwita (131.2 mg/mL ta' aztreonam u 43.7 mg/mL ta' avibactam)**:
  - a) Daħhal il-labra mill-għeluq tal-kunjett u injetta 10 mL ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet.
  - b) Iġbed il-labra 'l barra u hawwad il-kunjett bil-mod biex tagħti soluzzjoni ċara, bla kulur għal safra hielsa minn frak viżibbli.
2. Ipprepara **s-soluzzjoni finali** għall-infużjoni (il-koncentrazzjoni finali trid tkun **1.5-40 mg/mL ta' aztreonam u 0.50-13.3 mg/mL ta' avibactam**):
 

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

Irreferi għal Tabella 1 hawn taħt.

**Tabella 1: Preparazzjoni ta' Emblaveo għal doži għal adulti f'BORŻA TAL-INFUŻJONI**

<b>Doża totali (aztreonam/avibactam)</b>	<b>Volum li għandu jingħbed minn kunjett(i) rikostitwit(i)</b>	<b>Volum finali wara d-dilwizzjoni f'borża tal-infużjoni<sup>1,2</sup></b>
2 000 mg/667 mg	15.2 mL	50 mL sa 250 mL
1 500 mg/500 mg	11.4 mL	50 mL sa 250 mL
1350 mg/450 mg	10.3 mL	50 mL sa 250 mL
750 mg/250 mg	5.7 mL	50 mL sa 250 mL
675 mg/225 mg	5.1 mL	50 mL sa 250 mL
Il-doži l-oħra kollha	<p>Volum (mL) ikkalkulat abbażi tad-doża meħtieġa:</p> <p><b>Doża (mg aztreonam) ÷ 131.2 mg/mL aztreonam</b></p> <p><b>Jew</b></p> <p><b>Doża (mg avibactam) ÷ 43.7 mg/mL avibactam</b></p>	<p>Il-volum (mL) se jvarja skont id-disponibbiltà tad-daqs tal-borża tal-infużjoni u l-koncentrazzjoni finali ppreferuta (Għandha tkun 1.5-40 mg/mL ta' aztreonam u 0.50-13.3 mg/mL ta' avibactam)</p>

- 1 Iddilwixxi għall-koncentrazzjoni finali ta' aztreonam ta' 1.5-40 mg/mL (koncentrazzjoni finali ta' avibactam ta' 0.50-13.3 mg/mL) għal stabbiltà waqt l-użu sa massimu ta' 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C, segwita b'massimu ta' 12-il siegħa sa temperatura ta' 30 °C għal boroż tal-infużjoni li fihom soluzzjoni ta' sodium chloride (0.9%) għall-injezzjoni jew soluzzjoni ta' Lactated Ringer.
- 2 Iddilwixxi għall-koncentrazzjoni finali ta' aztreonam ta' 1.5-40 mg/mL (koncentrazzjoni finali ta' avibactam ta' 0.50-13.3 mg/mL) għal stabbiltà waqt l-użu sa massimu ta' 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C, segwita b'massimu ta' 6 siegħat sa temperatura ta' 30 °C għal boroż tal-infużjoni li fihom soluzzjoni ta' glucose (5%) għall-injezzjoni.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatament, sakemm ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ma jkunux saru f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vvalidati. Jekk



ma jintużax immedjatement, il-hinijiet tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandhomx jaqbżu daww iddikjarati hawn fuq.

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