

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Emblaveo 1,5 g/0,5 g proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 1,5 g aztreonamu i awibaktam sodowy w ilości odpowiadającej 0,5 g awibaktamu.

Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera 131,2 mg aztreonamu i 43,7 mg awibaktamu (patrz punkt 6.6).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda fiolka produktu leczniczego Emblaveo zawiera około 44,6 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji (proszek do sporządzania koncentratu).

Liofilizowany krążek o barwie od białej do lekko żółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Emblaveo jest wskazany do stosowania u pacjentów dorosłych w leczeniu następujących zakażeń (patrz punkty 4.4 i 5.1):

- powikłane zakażenie wewnątrzbrzuszne (ang. *complicated intra-abdominal infection*, cIAI)
- szpitalne zapalenie płuc (SZP), w tym zapalenie płuc związane ze stosowaniem respiratora (ang. *ventilator-associated pneumonia*, VAP)
- powikłane zakażenie układu moczowego (ang. *complicated urinary tract infection*, cUTI), w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek.

Produkt leczniczy Emblaveo jest również wskazany do stosowania w leczeniu zakażeń wywołanych przez tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne u dorosłych pacjentów z ograniczonymi możliwościami leczenia (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1).

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania środków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie produktu leczniczego Emblaveo w leczeniu zakażeń wywołanych przez tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne u dorosłych pacjentów z ograniczonymi możliwościami leczenia, zaleca się wyłącznie po konsultacji z lekarzem mającym odpowiednie doświadczenie w leczeniu chorób zakaźnych.

Dawkowanie

Dawkowanie u pacjentów dorosłych z szacowanym klirensiem kreatyniny (CrCl) >50 ml/min

W tabeli 1 przedstawiono zalecane dawkowanie dożylnie u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) >50 ml/min. Po pojedynczej dawce nasycającej należy podać dawki podtrzymujące, rozpoczynając

od infuzji po następnej przerwie w dawkowaniu.

Tabela 1. Zalecana dożylna dawka w zależności od rodzaju zakażenia u dorosłych pacjentów z CrCl^a >50 ml/min

Rodzaj zakażenia	Dawka aztreonamu/ awibaktamu		Czas trwania infuzji	Odstęp między dawkami	Czas trwania leczenia
	Dawka nasycająca	Dawka podtrzymująca			
cIAI ^b	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 godziny	co 6 godzin	5–10 dni
SZP, w tym VAP	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 godziny	co 6 godzin	7–14 dni
cUTI, w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 godziny	co 6 godzin	5–10 dni
Zakażenia wywołane przez tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne u pacjentów z ograniczonymi możliwościami leczenia	2 g/0,67 g	1,5 g/0,5 g	3 godziny	co 6 godzin	Czas zależy od miejsca zakażenia i może trwać do 14 dni

a Obliczono według wzoru Cockcrofta-Gaulta.

b Należy stosować w skojarzeniu z metronidazolem, gdy wiadomo lub podejrzewa się, że w procesie zakaźnym uczestniczą patogeny beztlenowe.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów w podeszłym wieku, za względu na wiek pacjenta (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (szacowany CrCl >50 do ≤80 ml/min).

W tabeli 2 przedstawiono zalecane modyfikacje dawkowania u pacjentów z szacowanym klirensiem kreatyniny ≤50 ml/min. Po pojedynczej dawce nasycającej należy podać dawki podtrzymujące, rozpoczynając od infuzji po następnej przerwie w dawkowaniu..

Tabela 2. Zalecane dawki u pacjentów z szacowanym CrCl ≤50 ml/min

Szacowany CrCl (ml/min) ^a	Dawka aztreonamu/awibaktamu ^b		Czas trwania infuzji	Odstęp między dawkami
	Dawka nasycająca	Dawka podtrzymująca		
od > 30 do ≤50	2 g/0,67 g	0,75 g/0,25 g	3 godziny	co 6 godzin
od > 15 do ≤30	1,35 g/0,45 g	0,675 g/0,225 g	3 godziny	co 8 godzin
≤15 ml/min, poddawani przerywanej hemodializie ^{c,d}	1 g/0,33 g	0,675 g/0,225 g	3 godziny	co 12 godzin

a Obliczono według wzoru Cockcrofta-Gaulta.

b Zalecenia dotyczące dawkowania oparte są na modelowaniu i symulacji PK.

c Zarówno aztreonam, jak i awibaktam są usuwane poprzez hemodializę; w dniach hemodializy produkt leczniczy Emblaveo należy podawać po zakończeniu hemodializy.

d Aztreonamu/awibaktamu nie należy stosować u pacjentów z CrCl ≤15 ml/min, chyba że pacjent będzie poddawany hemodializie lub innej formie terapii nerkozastępczej.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zaleca się ściśle monitorowanie szacowanego klirensu kreatyniny (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Brak wystarczających danych, aby określić zalecenia dotyczące dawkowania u pacjentów poddawanych terapii nerkozastępczej innej niż hemodializa (np. ciągłej hemofiltracji żylna-żylna lub dializie otrzewnowej). Pacjenci poddawani ciągłej terapii nerkozastępczej (ang. *continuous renal replacement therapy*, CRRT) wymagają stosowania większej dawki niż pacjenci poddawani hemodializie. U pacjentów poddawanych ciągłej terapii nerkozastępczej dawkę należy dostosować w oparciu o klirens w trakcie CRRT (CLCRRT w ml/min).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Emblaveo u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Produkt leczniczy Emblaveo podaje się we wlewie dożylnym trwającym 3 godziny.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji i rozcieńczenia produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężkie reakcje nadwrażliwości (np. reakcja anafilaktyczna, ciężka reakcja skórna) na jakikolwiek inny beta-laktamowy lek przeciwbakteryjny (np. penicyliny, cefalosporyny lub karbapenemy).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości

Przed rozpoczęciem leczenia należy ustalić, czy u pacjenta kiedykolwiek występowały reakcje nadwrażliwości na aztreonam lub inne leki beta-laktamowe. Produkt leczniczy Emblaveo jest przeciwwskazany u pacjentów, u których w przeszłości występowały ciężkie reakcje nadwrażliwości na którykolwiek z leków beta-laktamowych (patrz punkt 4.3). Ponadto należy zachować ostrożność podczas podawania aztreonamu/awibaktamu pacjentom, u których wystąpiła kiedyś jakiegokolwiek rodzaju nadwrażliwość na inne leki beta-laktamowe. W przypadku ciężkich reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Emblaveo i podjąć odpowiednie czynności ratunkowe.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zaleca się ściśle monitorowanie podczas leczenia produktem leczniczym Emblaveo. Aztreonam i awibaktam są eliminowane głównie przez nerki. Z tego względu dawkę należy zmniejszyć w zależności od stopnia zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2). U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, a także w przypadkach przedawkowania leków beta-laktamowych, zgłaszano następstwa neurologiczne stosowania aztreonamu (np. encefalopatię, stan splątania, padaczkę, zaburzenia świadomości, zaburzenia ruchowe) (patrz punkt 4.9).

Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych o działaniu nefrotoksycznym (np. aminoglikozydów) może niekorzystnie wpływać na czynność nerek. U pacjentów, u których czynność nerek ulega zmianom, należy monitorować CrCl i w razie potrzeby odpowiednio dostosować dawkę produktu leczniczego Emblaveo (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Emblaveo zgłaszano podwyższone stężenie enzymów wątrobowych (patrz punkt 4.8). U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby zaleca się ściśle monitorowanie podczas leczenia produktem leczniczym Emblaveo.

Ograniczenia danych klinicznych

Stosowanie aztreonamu/awibaktamu w leczeniu pacjentów z cIAI, SZP (w tym VAP) i cUTI (w tym odmiedniczkowym zapaleniem nerek) opiera się na doświadczeniach ze stosowania samego aztreonamu, analizach farmakokinetyczno-farmakodynamicznych aztreonamu/awibaktamu oraz na ograniczonych danych z badania klinicznego z randomizacją, w którym wzięło udział 422 osób dorosłych z cIAI lub SZP/VAP.

Stosowanie aztreonamu/awibaktamu w leczeniu zakażeń wywołanych tlenowymi drobnoustrojami Gram-ujemnymi u pacjentów z ograniczonymi możliwościami leczenia opiera się na analizie farmakokinetycznej/farmakodynamicznej aztreonamu/awibaktamu oraz na ograniczonych danych z badania klinicznego z randomizacją, w którym wzięło udział 422 osób dorosłych z cIAI lub SZP/VAP [z których 17 pacjentów z drobnoustrojami opornymi na karbapenemy (meropenem) było leczonych produktem leczniczym Emblaveo], jak również danych z badania klinicznego z randomizacją, w którym wzięło udział 15 osób dorosłych (z których 12 było leczonych produktem leczniczym Emblaveo) z ciężkimi zakażeniami wywołanymi przez bakterie Gram-ujemne wytwarzające metalo-beta-laktamazę (MBL) (patrz punkt 5.1).

Spektrum działania aztreonamu/awibaktamu

Aztreonam wykazuje niewielką aktywność lub nie wykazuje aktywności wobec większości bakterii z rodzaju *Acinetobacter*, bakterii Gram-dodatnich i beztlenowców (patrz punkty 4.2 i 5.1). Gdy stwierdzi się lub podejrzewa udział takich patogenów w procesie zakaźnym, należy zastosować dodatkowe leki przeciwbakteryjne.

Spektrum hamującego działania awibaktamu obejmuje wiele enzymów, które inaktywują aztreonam, w tym beta-laktamazy klasy A i beta-laktamazy klasy C według klasyfikacji Amblera. Awibaktam nie hamuje enzymów klasy B (metalo-beta-laktamaz) i nie jest zdolny do hamowania wielu enzymów klasy D. Aztreonam jest na ogół odporny na hydrolizę przez enzymy klasy B (patrz punkt 5.1).

Biegunka wywołana przez *Clostridioides difficile*

U pacjentów otrzymujących aztreonam zgłaszano biegunkę związaną z zakażeniem *Clostridioides (C.) difficile* oraz rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego – o przebiegu od łagodnego do zagrażającego życiu. Rozpoznanie to należy wziąć pod uwagę u pacjentów, u których w trakcie stosowania lub po podaniu produktu leczniczego Emblaveo wystąpi biegunka (patrz punkt 4.8). Należy wówczas rozważyć przerwanie leczenia produktem leczniczym Emblaveo oraz wdrożenie odpowiedniego leczenia skierowanego przeciwko *C. difficile*. Nie należy stosować produktów leczniczych hamujących perystaltykę jelit.

Drobnoustroje niewrażliwe

Stosowanie produktu leczniczego Emblaveo może powodować nadmierny wzrost niewrażliwych drobnoustrojów, co może wymagać przerwania leczenia lub podjęcia innych odpowiednich działań terapeutycznych.

Wydłużenie czasu protrombinowego / zwiększona aktywność doustnych leków przeciwzakrzepowych

U pacjentów leczonych aztreonamem zgłaszano wydłużenie czasu protrombinowego (patrz punkt 4.8). Podczas jednoczesnego stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych należy odpowiednio monitorować pacjentów. Może również zaistnieć konieczność dostosowania dawki leków w celu utrzymania pożądanego poziomu działania przeciwzakrzepowego.

Nieprawidłowości w wynikach badań serologicznych

Podczas leczenia aztreonamem może pojawić się dodatni wynik bezpośredniego lub pośredniego testu Coombsa (bezpośredni lub pośredni test antyglobulinowy) (patrz punkt 4.8).

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera około 44,6 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 2,2% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy Emblaveo może być dalej rozcieńczany roztworami zawierającymi sód (patrz punkt 6.6) i należy to rozpatrywać w odniesieniu do całkowitej ilości sodu ze wszystkich źródeł, które zostaną podane pacjentowi.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W warunkach *in vitro* aztreonam i awibaktam są substratami transporterów anionów organicznych OAT1 i OAT3, co może przyczyniać się do aktywnego wychwytu z przedziału krwi, a tym samym do wydalania przez nerki. Probenecyd (silny inhibitor OAT) hamuje wychwyt awibaktamu o 56–70% *in vitro* i w związku z tym przy jednoczesnym stosowaniu może wpływać na eliminację awibaktamu. Ponieważ nie przeprowadzono badań klinicznych interakcji aztreonamu/awibaktamu z probenecydem, nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych substancji.

Aztreonam nie jest metabolizowany przez enzymy cytochromu P450. W warunkach *in vitro* awibaktam nie wykazywał istotnego działania hamującego enzymy cytochromu P450 ani działania indukującego cytochrom P450 w klinicznie istotnym zakresie ekspozycji. Awibaktam nie hamuje głównych transporterów nerkowych ani wątrobowych *in vitro*, w klinicznie istotnym zakresie ekspozycji, dlatego prawdopodobieństwo interakcji lekowych za pośrednictwem tych mechanizmów ocenia się jako małe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania aztreonamu lub awibaktamu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące stosowania aztreonamu nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Badania na zwierzętach dotyczące stosowania awibaktamu wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję, bez dowodów na działanie teratogenne (patrz punkt 5.3).

Aztreonam/awibaktam można stosować w okresie ciąży wyłącznie, gdy jest to wyraźnie wskazane, i tylko wtedy, gdy korzyści z leczenia dla matki przewyższają ryzyko dla dziecka.

Karmienie piersią

Aztreonam przenika do mleka ludzkiego w stężeniach mniejszych niż 1% stężenia zmierzonego w jednocześnie uzyskanej surowicy matki. Nie wiadomo, czy awibaktam przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać/wstrzymać podawanie aztreonamu/awibaktamu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu aztreonamu/awibaktamu na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach dotyczące stosowania aztreonamu lub awibaktamu nie wykazały szkodliwego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Mogą wystąpić działania niepożądane (np. zawroty głowy), które mogą mieć niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi u pacjentów leczonych aztreonamem/awibaktamem (ATM-AVI) były: niedokrwistość (6,9%), biegunka (6,2%), zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT) (6,2%) i zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST) (5,2%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane zgłoszono u pacjentów, u których stosowano aztreonam w monoterapii, i (lub) zidentyfikowano podczas badań klinicznych fazy II i fazy III dotyczących stosowania produktu leczniczego Emblaveo (N = 305).

Działania niepożądane wymienione w poniższej tabeli przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów oraz kategorii częstości występowania zdefiniowanych zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości działania niepożądane uszeregowano w kolejności od najcięższego.

Tabela 3. Częstość działań niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów

Klasyfikacja układów i narządów	Często od $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często od $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	Rzadko od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Kandydoza sromu i pochwy Zakażenie pochwy	Nadkażenie
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niedokrwistość Trombocytoza Trombocytopenia	Podwyższona liczba eozynofili Leukocytoza	Pancytopenia Neutropenia Wydłużony czas protrombinowy	

Tabela 3. Częstość działań niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów

Klasyfikacja układów i narządów	Często od $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często od $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	Rzadko od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
			Wydłużony czas częściowej tromboplastyny po aktywacji Dodatni odczyn Coombsa Dodatni bezpośredni odczyn Coombsa Dodatni pośredni odczyn Coombsa	
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcja anafilaktyczna Nadwrażliwość na lek		
Zaburzenia psychiczne	Stan splątania	Bezsенność		
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy	Encefalopatia Ból głowy Niedoczulica jamy ustnej Zaburzenia smaku	Drgawki Parestezje	
Zaburzenia oka			Podwójne widzenie (diplopia)	
Zaburzenia ucha i błędnika			Zawroty głowy Szumy uszne	
Zaburzenia serca		Ekstrasystolia		
Zaburzenia naczyniowe		Krwotok Niedociśnienie Zaczerwienienie skóry		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Skurcz oskrzeli	Duszność Świszczący oddech Kichanie Niedrożność nosa	

Tabela 3. Częstość działań niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów

Klasyfikacja układów i narządów	Często od $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często od $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	Rzadko od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka Nudności Wymioty Ból brzucha	Zapalenie jelita grubego wywołane przez <i>Clostridium difficile</i> Krwotok z przewodu pokarmowego Owrzodzenie jamy ustnej	Rzekomobłonias- te zapalenie jelita grubego Nieświeży oddech	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej Zwiększona aktywność aminotransferaz	Zwiększona aktywność gamma-glutamylotransferazy Zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej we krwi	Zapalenie wątroby Żółtaczka	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka	Obrzęk naczynioruchowy Toksyczna nekroliza naskórka Złuszczające zapalenie skóry Rumień wielopostaciowy Plamica Pokrzywka Wybroczyny Świąd Nadmierna potliwość		

Tabela 3. Częstość działań niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów

Klasyfikacja układów i narządów	Często od $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często od $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	Rzadko od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból mięśni	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zwiększone stężenie kreatyniny we krwi		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Tkliwość piersi	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zapalenie żył Zakrzepowe zapalenie żył Wynaczynienie w miejscu infuzji Ból w miejscu wstrzyknięcia Gorączka	Dyskomfort w klatce piersiowej Astenia	Złe samopoczucie	

Zespół Kounisa

Podczas stosowania innych antybiotyków beta-laktamowych zgłaszano przypadki ostrego zespołu wieńcowego związanego z reakcją alergiczną (zespół Kounisa).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie niniejszego produktu leczniczego może spowodować encefalopatię, stan splątania, padaczkę, zaburzenia świadomości i zaburzenia ruchowe, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4).

W razie potrzeby stężenie aztreonamu i awibaktamu można częściowo zmniejszyć hemodializą.

Podczas 4-godzinnej hemodializy usuwane jest 38% dawki aztreonamu i 55% dawki awibaktamu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, inne antybiotyki beta-laktamowe, monobaktamy, kod ATC: J01DF51

Mechanizm działania

Po związaniu z białkami wiążącymi penicyliny (PBP) aztreonam hamuje syntezę peptydoglikanu tworzącego ścianę komórkową bakterii, co prowadzi do lizy i śmierci komórek bakteryjnych. Aztreonam jest na ogół odporny na hydrolizę przez enzymy klasy B (metalo-beta-laktamazy).

Awibaktam jest niebetalaktamowym inhibitorem beta-laktamazy, którego działanie polega na tworzeniu kowalencyjnego adduktu z enzymem odpornym na hydrolizę. Awibaktam hamuje zarówno beta-laktamazy klasy A i klasy C, jak i niektóre enzymy klasy D, według klasyfikacji Amblera, w tym beta-laktamazy o szerokim spektrum substratowym, karbapenemazy *Klebsiella pneumoniae* i karbapenemazy OXA-48 oraz enzymy AmpC. Awibaktam nie hamuje aktywności enzymów klasy B i nie jest w stanie hamować aktywności wielu enzymów klasy D.

Oporność

Do mechanizmów rozwoju oporności bakterii, które mogą potencjalnie wpływać na skuteczność aztreonamu/awibaktamu, należą enzymy beta-laktamaz odporne na hamowanie przez awibaktam i zdolne do hydrolizy aztreonamu, zmutowane lub nabyte białka PBP, zmniejszona przepuszczalność zewnętrznej błony komórkowej względem któregośkolwiek z tych związków oraz aktywny wypływ któregośkolwiek z tych związków na zewnątrz komórki.

Aktywność przeciwbakteryjna w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbakteryjnymi

W badaniach *in vitro* dotyczących skojarzonego stosowania aztreonamu/awibaktamu z amikacyną, cyprofloksacyną, kolistyną, daptomycyną, gentamycyną, lewofloksacyną, linezolidem, metronidazolem, tygecykliną, tobramycyną i wankomycyną, nie wykazano synergii ani działania antagonistycznego.

Wartości graniczne badania wrażliwości

Kryteria interpretacyjne MIC (minimalnego stężenia hamującego) do oznaczania wrażliwości zostały ustanowione przez Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości (EUCAST) dla aztreonamu/awibaktamu. Są one wymienione tutaj:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

Zależność farmakokinetyczno-farmakodynamiczna

Wykazano, że działanie przeciwdrobnoustrojowe aztreonamu na określone patogeny najlepiej koreluje z odsetkiem czasu utrzymywania się stężenia wolnego leku powyżej minimalnego stężenia hamującego aztreonamu/awibaktamu w odstępie między dawkami ($\%fT > MIC$ aztreonamu/awibaktamu). Dla awibaktamu wskaźnik farmakokinetyczno-farmakodynamiczny (PK-PD) został określony jako odsetek czasu między dawkami, gdy stężenie wolnego leku przekracza stężenie progowe ($\%fT > C_T$).

Działanie przeciwbakteryjne wobec określonych patogenów

Badania *in vitro* sugerują, że przy braku nabytych mechanizmów oporności następujące patogeny byłyby wrażliwe na działanie aztreonamu/awibaktamu:

Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne

- *Citrobacter freundii* complex
- *Citrobacter koseri*
- *Escherichia coli*
- *Enterobacter cloacae* complex
- *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*

Badania *in vitro* wskazują, że następujące gatunki nie są wrażliwe na aztreonam/awibaktam:

- *Acinetobacter* spp.
- tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie
- bakterie beztlenowe

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Emblaveo w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zakażeń wywoływanych przez tlenowe bakterie Gram-ujemne u pacjentów z ograniczonymi możliwościami leczenia (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólne wprowadzenie

Średnia geometryczna (CV%) maksymalnego stężenia aztreonamu i awibaktamu w osoczu ($C_{\max,ss}$) oraz pole pod krzywą zależności stężenia od czasu w ciągu 24 godzin ($AUC_{24,ss}$) w stanie stacjonarnym u pacjentów z prawidłową czynnością nerek ($n = 127$), którzy wzięli udział w badaniu III fazy, po wielokrotnych 3-godzinnych infuzjach 1,5 g aztreonamu z 0,5 g awibaktamu podawanych co 6 godzin wynosiły, odpowiednio, 54,2 mg/l (40,8) i 11,0 mg/l (44,9) oraz 833 mg·h/l (45,8) i 161 mg·h/l (47,5). Parametry farmakokinetyczne aztreonamu i awibaktamu po podaniu pojedynczej dawki oraz wielokrotnych dawek aztreonamu i awibaktamu w skojarzeniu, były podobne do parametrów stwierdzonych po podaniu aztreonamu lub awibaktamu w monoterapii.

Dystrybucja

Wiązanie awibaktamu i aztreonamu z białkami ludzkimi jest niezależne od stężenia i niewielkie, odpowiednio około 8% i 38%. Objętości dystrybucji aztreonamu i awibaktamu w stanie stacjonarnym były porównywalne i wynosiły odpowiednio około 20 l i 24 l u pacjentów z powikłanymi zakażeniami wewnątrzbrzusznymi po wielokrotnym podaniu aztreonamu/awibaktamu w dawkach 1,5 g/0,5 g, co 6 godzin, w infuzji trwającej 3 godziny.

Aztreonam przenika przez łożysko i jest wydzielany do mleka ludzkiego.

Nie badano klinicznie przenikania aztreonamu do płynu pokrywającego nabłonek (ang. *epithelial lining fluid*, ELF) płuc; u zaintubowanych pacjentów średni stosunek stężenia w wydzielinie

oskrzelowej do stężenia w surowicy wynosił od 21% do 60% w ciągu od 2 do 8 godzin po podaniu dożylnie jednej dawki 2 g aztreonamu.

Awibaktam przenika do ELF oskrzeli człowieka, osiągając stężenie wynoszące około 30% stężenia w osoczu. Profile zależności stężenia od czasu są podobne w ELF i w osoczu. Awibaktam przenika do tkanki podskórnej w miejscu zakażenia skóry, a jego stężenie w tkankach jest w przybliżeniu równe stężeniu wolnego leku w osoczu.

Przenikanie aztreonamu przez nienaruszoną barierę krew-mózg jest ograniczone, co skutkuje niskim stężeniem aztreonamu w płynie mózgowo-rdzeniowym gdy brak stanu zapalnego; jednak w przypadku zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym ulega zwiększeniu.

Metabolizm

Aztreonam jest metabolizowany w nieznacznym stopniu. Główny metabolit jest nieaktywny i powstaje poprzez otwarcie pierścienia beta-laktamowego w wyniku hydrolizy. Dane dotyczące odzysku wskazują, że około 10% dawki jest wydalane w postaci tego metabolitu. W badaniach przeprowadzonych na preparatach ludzkiej wątroby (mikrosomy i hepatocyty) nie zaobserwowano metabolizmu awibaktamu. Awibaktam w postaci niezmienionej stanowił główny składnik pochodny leku w osoczu i moczu u człowieka po podaniu awibaktamu znakowanego izotopem [¹⁴C].

Eliminacja

Okresy półtrwania w końcowej fazie eliminacji ($t_{1/2}$) zarówno aztreonamu, jak i awibaktamu wynoszą około 2 do 3 godzin po podaniu dożylnym.

Aztreonam jest wydalany z moczem w wyniku czynnego wydzielania kanalikowego i przesączania kłębuszkowego. W przybliżeniu od 75% do 80% dawki dożylniej lub domięśniowej wykrywano w moczu. W badaniach radioaktywności moczu głównymi składnikami były: aztreonam w postaci niezmienionej (około 65% odzyskane w ciągu 8 godzin), nieaktywny produkt hydrolizy pierścienia beta-laktamowego aztreonamu (około 7%) i nieznane metabolity (około 3%). Około 12% aztreonamu jest wydalane z kałem.

Awibaktam jest wydalany w postaci niezmienionej z moczem, przy czym jego klirens nerkowy wynosi w przybliżeniu 158 ml/min, co wskazuje na czynne wydzielanie kanalikowe oprócz przesączania kłębuszkowego. Odsetek leku w postaci niezmienionej wydalanego z moczem był niezależny od podanej dawki i stanowił od 83,8% do 100% dawki awibaktamu w stanie stacjonarnym. Mniej niż 0,25% awibaktamu jest wydalane z kałem.

Liniowość lub nieliniowość

Charakterystyka farmakokinetyczna zarówno aztreonamu, jak i awibaktamu jest w przybliżeniu liniowa w badanym zakresie dawek (od 1500 mg do 2000 mg aztreonamu; od 375 mg do 600 mg awibaktamu). U zdrowych osób dorosłych z prawidłową czynnością nerek nie zaobserwowano znaczącej kumulacji aztreonamu ani awibaktamu po wielokrotnych infuzjach dożylnych aztreonamu/awibaktamu w dawkach 1500 mg + 500 mg, podawanych co 6 godzin przez maksymalnie 11 dni.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Eliminacja aztreonamu i awibaktamu jest zmniejszona u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Wartości AUC awibaktamu zwiększają się średnio odpowiednio 2,6-krotnie, 3,8-krotnie, 7-krotnie i 19,5-krotnie u osób z łagodnymi (tutaj zdefiniowanymi jako od CrCl 50 do 79 ml/min), umiarkowanymi (tutaj zdefiniowanymi jako CrCl od 30 do 49 ml/min) i ciężkimi (CrCl <30 ml/min, niewymagającymi dializy) zaburzeniami czynności nerek oraz schyłkową niewydolnością nerek,

w porównaniu z osobami z prawidłową czynnością nerek (tutaj zdefiniowaną jako CrCl >80 ml/min). U pacjentów z szacowanym CrCl ≤50 ml/min konieczne jest dostosowanie dawki, patrz punkt 4.2.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano farmakokinetyki awibaktamu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby dowolnego stopnia. Ponieważ wydaje się, że ani aztreonam, ani awibaktam nie podlega istotnym przemianom metabolicznym w wątrobie, klirens ogólnoustrojowy tych substancji czynnych nie powinien zmieniać się znacząco wskutek zaburzeń czynności wątroby.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥65 lat)

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji zarówno aztreonamu, jak i awibaktamu jest wydłużony, a klirens osoczowy zmniejszony u osób w podeszłym wieku, co jest zgodne ze związanym z wiekiem zmniejszeniem klirensu nerkowego aztreonamu i awibaktamu.

Dzieci i młodzież

Nie oceniano farmakokinetyki aztreonamu/awibaktamu u dzieci ani młodzieży.

Płeć, rasa i masa ciała

Ani płeć, ani rasa nie mają istotnego wpływu na farmakokinetykę aztreonamu/awibaktamu. W analizie farmakokinetyki populacyjnej aztreonamu/awibaktamu nie zaobserwowano klinicznie istotnych różnic w ekspozycji u dorosłych pacjentów ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) ≥30 kg/m² w porównaniu z dorosłymi pacjentami z BMI <30 kg/m².

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Aztreonam

Dane niekliniczne dotyczące stosowania aztreonamu, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności lub toksycznego wpływu na rozród, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości aztreonamu podawanego drogą dożylną.

Awibaktam

Dane niekliniczne dotyczące stosowania awibaktamu, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym lub genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczego działania awibaktamu.

Toksyczność skojarzonego stosowania aztreonamu i awibaktamu

Przeprowadzone na szczurach, trwające 28 dni, badanie toksykologiczne dotyczące skojarzonego stosowania leków wykazało, że awibaktam nie zmienia profilu bezpieczeństwa podawanego jednocześnie aztreonamu.

Szkodliwy wpływ na reprodukcję

Prowadzone na zwierzętach badania dotyczące stosowania aztreonamu nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność, ciążę, rozwój zarodka i płodu, poród ani rozwój pourodzeniowy.

U ciężarnych samic królika, którym podawano awibaktam w dawkach 300 i 1000 mg/kg mc./dobę, stwierdzono zależne od dawki zmniejszenie masy płodu oraz opóźnienie kostnienia szkieletu, prawdopodobnie związane z toksycznym oddziaływaniem na organizm matki. Poziomy ekspozycji w osoczu u matki i płodu przy wartości NOAEL (100 mg/kg mc./dobę) wskazują na umiarkowane lub małe marginesy bezpieczeństwa.

U szczurów nie zaobserwowano niekorzystnego wpływu na rozwój zarodka i płodu ani na płodność. Po podawaniu szczurzyciom awibaktamu przez cały okres ciąży i laktacji nie stwierdzono wpływu na przeżycie potomstwa, jego wzrost ani rozwój. Niemniej jednak u mniej niż 10% potomstwa odnotowano częstsze poszerzenia miedniczek nerkowych i moczowodów po narażeniu matki większym od lub równym około 2,8-krotności ekspozycji terapeutycznej u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Arginina

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Suchy proszek

2 lata

Po rekonstytucji

Zawartość fiolki po rekonstytucji należy zużyć w ciągu 30 minut do przygotowania worka infuzyjnego lub roztworu podstawowego do podania odpowiedniej dawki ATM-AVI we wlewie dożylnym.

Po rozcieńczeniu

Worki infuzyjne

Jeśli roztwór dożylny jest sporządzany przy użyciu roztworu chlorku sodu (0,9%) do wstrzykiwań lub roztworu Ringera z dodatkiem mleczanu, wykazano utrzymanie stabilności chemicznej i fizycznej gotowego produktu przez 24 godziny w temperaturze 2-8°C, po czym przez kolejne 12 godzin w temperaturze do 30°C.

Jeśli roztwór dożylny jest sporządzany przy użyciu glukozy (5%) do wstrzykiwań, wykazano utrzymanie stabilności chemicznej i fizycznej gotowego produktu przez 24 godziny w temperaturze 2-8°C, po czym przez kolejne 6 godzin w temperaturze do 30°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy użyć niezwłocznie, chyba że rekonstytucja i rozcieńczenie zostały przeprowadzone w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i nie mogą one przekraczać wartości podanych powyżej.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2-8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka szklana o pojemności 30 ml (typu I) zamknięta gumowym (chlorobutylovym) korkiem i aluminiowym kapslem z odrywaniem wieczkiem.

Produkt leczniczy jest dostarczany w opakowaniach po 10 fiolek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Proszek należy rozpuścić w jałowej wodzie do wstrzykiwań, a otrzymany koncentrat musi zostać natychmiast rozcieńczony przed użyciem. Roztwór po rekonstytucji jest przezroczysty, bezbarwny lub żółty i nie zawiera widocznych cząstek stałych.

Podczas sporządzania i podawania roztworu należy stosować standardowe techniki aseptyczne. Dawki należy przygotowywać w worku infuzyjnym odpowiedniej wielkości.

Przed podaniem produkty lecznicze do podawania pozajelitowego należy sprawdzić wzrokowo pod kątem obecności cząstek stałych.

Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku.

Całkowity czas od rozpoczęcia rekonstytucji do zakończenia przygotowywania infuzji dożylniej nie powinien przekraczać 30 minut.

Emblaveo (aztreonam/awibaktam) jest złożonym produktem leczniczym; każda fiolka zawiera 1,5 g aztreonamu i 0,5 g awibaktamu w stałej proporcji 3:1.

Instrukcje przygotowywania w WORKU INFUZYJNYM dawek dla osób dorosłych:

UWAGA: Poniższa procedura opisuje etapy przygotowywania roztworu do infuzji o końcowym stężeniu 1,5-40 mg/ml **aztreonamu** i 0,50-13,3 mg/ml **awibaktamu**. Przed rozpoczęciem tych kroków należy zakończyć wszystkie obliczenia.

1. Przygotować **roztwór metodą rekonstytucji (131,2 mg/ml aztreonamu i 43,7 mg/ml awibaktamu)**:
 - a) Wprowadzić igłę przez korek fiolki i wstrzyknąć 10 ml jałowej wody do wstrzykiwań.
 - b) Wyjąć igłę i delikatnie wstrząsnąć fiolką, aby uzyskać klarowny, bezbarwny lub żółty roztwór, bez widocznych cząstek stałych.
2. Przygotować **końcowy roztwór** do infuzji (końcowe stężenie musi wynosić **1,5-40 mg/ml aztreonamu i 0,50-13,3 mg/ml awibaktamu**):

Worki infuzyjne: Roztwór uzyskany w wyniku rekonstytucji należy dodatkowo rozcieńczyć, przenosząc odpowiednio obliczoną jego objętość do worka infuzyjnego zawierającego jeden z poniższych roztworów: roztwór chlorku sodu (0,9%) do wstrzykiwań, roztwór glukozy (5%) do wstrzykiwań lub roztwór Ringera z mleczanami.

Patrz tabela 4 poniżej.

Tabela 4. Przygotowanie produktu leczniczego Emblaveo w WORKU INFUZYJNYM do podawania osobom dorosłym

Dawka całkowita (aztreonam/awibaktam)	Objętość do pobrania z fiolki (fiolek) po rekonstytucji	Objętość końcowa po rozcieńczeniu w worku infuzyjnym^{a,b}
2000 mg / 667 mg	15,2 ml	od 50 ml do 250 ml
1500 mg / 500 mg	11,4 ml	od 50 ml do 250 ml
1350 mg / 450 mg	10,3 ml	od 50 ml do 250 ml
750 mg / 250 mg	5,7 ml	od 50 ml do 250 ml
675 mg / 225 mg	5,1 ml	od 50 ml do 250 ml
Wszystkie inne dawki	Objętość (ml) obliczona na podstawie wymaganej dawki: Dawka (mg aztreonamu) ÷ 131,2 mg/ml aztreonamu lub Dawka (mg awibaktamu) ÷ 43,7 mg/ml awibaktamu	Objętość (ml) będzie się różnić w zależności od dostępnego worka infuzyjnego i preferowanego stężenia końcowego (musi zawierać się w przedziale 1,5-40 mg/ml aztreonamu i 0,50-13,3 mg/ml awibaktamu).

- a Rozcieńczyć do końcowego stężenia aztreonamu wynoszącego 1,5-40 mg/ml (końcowe stężenie awibaktamu 0,50-13,3 mg/ml) w celu zapewnienia stabilności gotowego produktu przez 24 godziny w temperaturze 2-8°C, a następnie do 12 godzin w temperaturze do 30°C dla worków infuzyjnych zawierających roztwór chlorku sodu (0,9%) do wstrzykiwań lub roztwór Ringera z mleczanami.
- b Rozcieńczyć do końcowego stężenia aztreonamu wynoszącego 1,5-40 mg/ml (końcowe stężenie awibaktamu 0,50-13,3 mg/ml) w celu zapewnienia stabilności gotowego produktu przez 24 godziny w temperaturze 2-8°C, a następnie do 6 godzin w temperaturze do 30°C dla worków infuzyjnych zawierających roztwór glukozy (5%) do wstrzykiwań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1808/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
Zaventem
1930
Belgia

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I): Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Emblaveo 1,5 g/0,5 g proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
Aztreonam/awibaktam

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 1,5 g aztreonamu i awibaktam sodowy w ilości odpowiadającej 0,5 g awibaktamu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Ten produkt leczniczy zawiera argininę i sól.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
10 fiolek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie dożylnie po rekonstytucji i rozcieńczeniu.
Fiolka do jednorazowego użytku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Informacje na temat okresu ważności produktu leczniczego po rekonstytucji i rozcieńczeniu, patrz ulotka.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1808/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Emblaveo 1,5 g/0,5 g proszek do sporządzania koncentratu
Aztreonam/awibaktam
i.v.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Emblaveo 1,5 g/0,5 g proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji Aztreonam/awibaktam

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed podaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Emblaveo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed podaniem leku Emblaveo
3. Jak stosować lek Emblaveo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Emblaveo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Emblaveo i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Emblaveo

Lek Emblaveo jest antybiotykiem zawierającym dwie substancje czynne: aztreonam i awibaktam.

- Aztreonam należy do grupy antybiotyków o nazwie „monobaktamy”. Może on zabijać niektóre rodzaje bakterii (zwane bakteriami Gram-ujemnymi).
- Awibaktam jest tak zwanym inhibitorem beta-laktamaz (blokuje działanie beta-laktamaz), który umożliwia aztreonamowi zabijanie pewnych bakterii, których sam aztreonam nie jest w stanie zabić.

W jakim celu stosowany jest lek Emblaveo

Lek Emblaveo jest stosowany u osób dorosłych w leczeniu:

- powikłanych zakażeń bakteryjnych brzucha (żołądka i jelit), kiedy zakażenie rozprzestrzeniło się do jamy brzusznej
- szpitalnego zapalenia płuc (zakażenia bakteryjnego płuc, które rozwinęło się w szpitalu), w tym odrespiratorowego zapalenia płuc (zapalenia płuc rozwijającego się u pacjentów podłączonych do respiratora - aparatu który wspomaga ich oddychanie)
- powikłanych zakażeń układu moczowego (trudnych w leczeniu ze względu na rozprzestrzenienie się do innych części ciała lub występowanie u pacjenta innych chorób), w tym odmiedniczkowego zapalenia nerek (zakażenia nerek)
- zakażeń wywołanych przez bakterie Gram-ujemne niewrażliwe na działanie innych antybiotyków.

2. Informacje ważne przed podaniem leku Emblaveo

Kiedy nie podawać leku Emblaveo

- jeśli pacjent ma uczulenie na aztreonam, awibaktam albo którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka reakcja alergiczna (obrzęk twarzy, dłoni, stóp, warg, języka lub gardła, albo trudności w połykaniu lub oddychaniu, lub ciężka reakcja skórna) na inne antybiotyki należące do grupy penicylin, cefalosporyn lub karbapenemów.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Emblaveo należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką jeśli:

- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna (nawet jeśli była to jedynie wysypka skórna) na inne antybiotyki. Objawy reakcji alergicznej obejmują świąd, wysypkę na skórze lub trudności w oddychaniu;
- pacjent ma problemy z nerkami lub przyjmuje leki wpływające na czynność nerek, takie jak inne antybiotyki o nazwie aminoglikozydy (streptomycyna, neomycyna, gentamycyna). Jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek, lekarz może przepisać mniejszą dawkę leku Emblaveo i zlecić wykonywanie regularnych badań krwi w trakcie leczenia, aby sprawdzić czynność nerek. Ponadto u pacjenta może występować większe ryzyko ciężkich działań niepożądanych wpływających na układ nerwowy, takich jak encefalopatia (zaburzenie mózgu, które może wywołać choroba, uraz, przyjmowanie leków lub środków chemicznych) z powodu zwiększonego stężenia leku Emblaveo we krwi, chyba że dawka zostanie zmniejszona. Objawy encefalopatii obejmują: stan splątania, drgawki i zaburzenia funkcji umysłowych (patrz punkt 3: Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Emblaveo);
- pacjent ma jakiegokolwiek problemy z wątrobą. W trakcie leczenia lekarz może zlecić wykonywanie regularnych badań krwi w celu sprawdzenia czynności wątroby, gdyż podczas stosowania leku Emblaveo obserwowano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych;
- pacjent przyjmuje leki przeciwzakrzepowe (zapobiegające krzepnięciu krwi). Lek Emblaveo może wpływać na krzepnięcie krwi. Lekarz będzie monitorował stężenie leku we krwi pacjenta, aby sprawdzić, czy w trakcie leczenia lekiem Emblaveo nie trzeba zmienić dawki leku przeciwzakrzepowego.

Należy porozmawiać z lekarzem, jeśli po rozpoczęciu stosowania leku Emblaveo u pacjenta wystąpią następujące działania niepożądane:

- ciężka, długotrwała lub krwawa biegunka. Może to być objawem zapalenia jelita grubego. W takim wypadku może być konieczne przerwanie leczenia lekiem Emblaveo i wdrożenie odpowiedniego leczenia biegunki (patrz punkt 4: Możliwe działania niepożądane);
- inne zakażenia. Istnieje ryzyko, że podczas leczenia lekiem Emblaveo lub po jego zakończeniu u pacjenta wystąpi inne zakażenie wywołane przez inne bakterie.

Badania laboratoryjne

Jeżeli u pacjenta planowane są badania laboratoryjne, należy powiedzieć lekarzowi o przyjmowaniu leku. Wynika to z faktu, że w przypadku testu zwanego „bezpośrednim lub pośrednim testem Coombsa” można uzyskać wówczas nieprawidłowe wyniki. Badanie to dotyczy wykrywania przeciwciał zwalczających krwinki czerwone pacjenta.

Dzieci i młodzież

Leku Emblaveo nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie wiadomo, czy stosowanie tego leku w tych grupach wiekowych jest bezpieczne.

Lek Emblaveo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Przed stosowaniem leku Emblaveo należy omówić to z lekarzem, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków:

- lek stosowany w leczeniu dny moczanowej, o nazwie probenecyd.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ten lek może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku. Można stosować go u kobiet w ciąży wyłącznie wtedy, gdy lekarz uzna to za konieczne i tylko wówczas, gdy korzyści z leczenia dla matki przewyższają ryzyko dla dziecka.

Lek ten może przenikać do mleka ludzkiego. Jeśli pacjentka karmi piersią, należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy wstrzymać się od leczenia tym lekiem, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Emblaveo może powodować działania niepożądane, w tym zawroty głowy, które mogą wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Nie zaleca się prowadzenia pojazdów, posługiwania się narzędziami ani obsługiwania maszyn, jeśli u pacjenta wystąpią działania niepożądane, takie jak zawroty głowy (patrz punkt 4: Możliwe działania niepożądane).

Lek Emblaveo zawiera sól

Ten lek zawiera około 44,6 mg sodu (główna składowa soli kuchennej) w każdej fiolce. Odpowiada to 2,2% maksymalnego dziennego spożycia sodu, zalecanego dla osoby dorosłej.

3. Jak stosować lek Emblaveo

Lek Emblaveo będzie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę.

Dawka leku

Lek Emblaveo podaje się w postaci kroplówki bezpośrednio do żyły (wlew dożylny). Zazwyczaj stosowana dawka to jedna fiolka (zawierająca 1,5 g aztreonamu i 0,5 g awibaktamu) co 6 godzin. Dawka początkowa jest większa (2 g aztreonamu i 0,67 g awibaktamu). Wlew będzie trwać 3 godziny. Leczenie trwa zwykle od 5 do 14 dni, zależnie od rodzaju zakażenia i reakcji pacjenta na wlewy.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Jeżeli pacjent ma zaburzenia czynności nerek, lekarz może zmniejszyć dawkę leku i wydłużyć przerwy między dawkami. Dzieje się tak, ponieważ lek Emblaveo jest usuwany z organizmu przez nerki. Jeśli czynność nerek jest zaburzona, stężenie leku Emblaveo we krwi może się zwiększyć.

Podanie większej niż zalecana dawki leku Emblaveo

Lek Emblaveo będzie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę, dlatego jest mało prawdopodobne, aby pacjent otrzymał zbyt dużą dawkę tego leku. Jeśli jednak wystąpią działania niepożądane lub pacjent uzna, że otrzymał zbyt dużo leku Emblaveo, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli wystąpi stan splątania, zaburzenia funkcji umysłowych, problemy z poruszaniem się lub drgawki.

Pominięcie zastosowania leku Emblaveo

Przy podejrzeniu pominięcia dawki należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli zauważy się którekolwiek z poniższych ciężkich działań niepożądanych, gdyż może zaistnieć konieczność pilnego wdrożenia odpowiedniej terapii:

- obrzęk twarzy, warg, oczu, języka i (lub) gardła, pokrzywka oraz trudności w połykaniu lub oddychaniu. Mogą to być objawy reakcji alergicznej lub obrzęku naczynioruchowego, mogących zagrażać życiu;
- ciężka, uporczywa lub krwawa biegunka (która może przebiegać z bólem brzucha lub gorączką). To działanie niepożądane może wystąpić w trakcie leczenia antybiotykami lub po jego

zakończeniu i bywa objawem ciężkiego zapalenia jelit. W takim przypadku nie należy przyjmować leków, które zatrzymują lub spowalniają wypróżnienia;

- nagłe pojawienie się ciężkiej wysypki, pęcherzy lub łuszczenia się skóry, któremu może towarzyszyć wysoka gorączka lub ból stawów (mogą to być objawy ciężkich stanów, jak toksyczna nekroliza naskórka, złuszczające zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy).

Te ciężkie działania niepożądane występują niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób).

Pozostałe działania niepożądane

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, jeśli zauważy się którekolwiek z poniższych działań niepożądanych:

Często: (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób)

- zmniejszenie liczby krwinek czerwonych – stwierdzone w wynikach badań krwi
- zmiana liczby pewnego rodzaju krwinek (zwanymi „płytkami krwi”) – stwierdzona w wynikach badań krwi
- stan splątania
- zawroty głowy
- biegunka
- mdłości (nudności) lub wymioty
- ból brzucha
- zwiększony poziom pewnych enzymów wątrobowych – stwierdzony w wynikach badań krwi
- wysypka
- zapalenie żyły
- zapalenie żyły związane z zakrzepem krwi
- ból lub obrzęk w miejscu podania
- gorączka

Niezbyt często: (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 osób)

- zwiększenie liczby pewnych rodzajów krwinek białych (zwanymi „eozynofile” i „leukocyty”) – stwierdzone w wynikach badań krwi
- problemy z zasypianiem i utrzymaniem snu
- encefalopatia (choroba mózgu powodująca zmianę stanu psychicznego oraz splątanie)
- ból głowy
- zmniejszone odczuwanie dotyku, bólu i temperatury w jamie ustnej
- zaburzenia smaku
- dodatkowe uderzenia (skurcze) serca
- krwawienie
- obniżone ciśnienie krwi
- zaczerwienienie skóry twarzy
- nadmierne skurcze mięśni dróg oddechowych, powodujące trudności w oddychaniu
- krwawienie z żołądka
- owrzodzenia jamy ustnej
- zwiększenie stężenia niektórych substancji we krwi (gamma-glutamylotransferazy, fosfatazy zasadowej, kreatyniny)
- świąd
- fioletowe plamy przypominające siniaki, małe czerwone kropki
- nadmierna potliwość
- ból w klatce piersiowej
- osłabienie

Rzadko: (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 osób)

- zakażenia grzybicze pochwy
- obniżony poziom wszystkich krwinek (pancytopenia)

- istotne zmniejszenie liczby pewnego rodzaju krwinek białych (zwanymi „neutrofile”), które pomagają w zwalczaniu zakażeń – stwierdzony w wynikach badań krwi
- wydłużenie czasu potrzebnego do zatrzymania krwawienia z rany
- samoistne powstawanie siniaków
- nieprawidłowy wynik testu o nazwie „bezpośredni lub pośredni test Coombsa”. Badanie to wykrywa przeciwciała zwalczające krwinki czerwone pacjenta
- drgawki
- drętwienie, mrowienie, kłucie i tym podobne odczucia
- podwójne widzenie
- uczucie wirowania
- dzwonienie lub brzęczenie w uszach
- trudności w oddychaniu
- nieprawidłowy oddech (świszczący)
- kichanie
- niedrożność nosa (obrzęk błony śluzowej nosa)
- nieświeży oddech
- zapalenie wątroby
- zażółcenie skóry i oczu
- ból mięśni
- tkliwość piersi
- ogólne złe samopoczucie

Częstość nieznaną: (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- nadkażenie (nowe zakażenie pojawiające się po rozpoczęciu leczenia istniejącego zakażenia)

Podczas stosowania innych leków tego samego typu obserwowano **nagły ból w klatce piersiowej**, co może być objawem potencjalnie ciężkiej reakcji alergicznej zwanej zespołem Kounisa. W takim przypadku należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Emblaveo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie fiolki i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2-8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Emblaveo

- Substancjami czynnymi są aztreonam i awibaktam. Każda fiolka zawiera 1,5 g aztreonamu i awibaktam sodowy w ilości odpowiadającej 0,5 g awibaktamu (patrz punkt 2: Lek Emblaveo

- zawiera sól).
- Pozostałe składniki to arginina

Jak wygląda lek Emblaveo i co zawiera opakowanie

Lek Emblaveo ma postać białego lub lekko żółtego proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, który znajduje się w szklanej fiole z gumowym korkiem i aluminiowym kapslem z odrywającym wieczkiem. Jest on dostępny w opakowaniach zawierających 10 fiolek.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
Zaventem
1930
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Ważne: Przed przepisaniem produktu należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem roztworu chlorku sodu (0,9%) do wstrzykiwań, roztworu glukozy (5%) do wstrzykiwań lub roztworu Ringera z mleczanami, wskazanych poniżej.

Proszek należy rozpuścić w sterylnej wodzie do wstrzykiwań, a otrzymany koncentrat natychmiast rozcieńczyć przed użyciem. Roztwór po rekonstytucji jest przezroczysty, bezbarwny lub żółty, i nie zawiera widocznych cząstek stałych.

Emblaveo (aztreonam/awibaktam) jest złożonym produktem leczniczym; każda fiolka zawiera 1,5 g aztreonamu i 0,5 g awibaktamu w stałej proporcji 3:1.

Podczas sporządzania i podawania roztworu należy stosować standardowe techniki aseptyczne. Dawki należy przygotowywać w worku infuzyjnym odpowiedniej wielkości.

Przed podaniem produkty lecznicze do podawania pozajelitowego należy sprawdzić wzrokowo pod kątem obecności cząstek stałych.

Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku.

Całkowity czas od rozpoczęcia rekonstrukcji do zakończenia przygotowywania infuzji dożyłnej nie powinien przekraczać 30 minut.

Instrukcje przygotowywania dawek dla osób dorosłych w WORKU INFUZYJNYM:

UWAGA: Poniższa procedura opisuje etapy przygotowywania roztworu do infuzji o końcowym stężeniu 1,5-40 mg/ml **aztreonamu** i 0,50-13,3 mg/ml **awibaktamu**. Przed rozpoczęciem tych kroków należy zakończyć wszystkie obliczenia.

Przygotować **roztwór metodą rekonstrukcji (131,2 mg/ml aztreonamu i 43,7 mg/ml awibaktamu)**:

- a) Wprowadzić igłę przez korek fiolki i wstrzyknąć do fiolki 10 ml jałowej wody do wstrzykiwań.
- b) Wyjąć igłę i delikatnie wstrząsnąć fiolką, aby uzyskać klarowny, bezbarwny lub żółty roztwór, bez widocznych cząstek stałych.

1. Przygotować **końcowy roztwór** do infuzji (końcowe stężenie musi wynosić **1,5-40 mg/ml** aztreonamu i **0,50-13,3 mg/ml** awibaktamu):

Worek infuzyjny: Roztwór uzyskany w wyniku rekonstrukcji należy dodatkowo rozcieńczyć, przenosząc odpowiednio obliczoną jego objętość do worka infuzyjnego zawierającego jeden z poniższych roztworów: roztwór chlorku sodu (0,9%) do wstrzykiwań, roztwór glukozy (5%) do wstrzykiwań lub roztwór Ringera z mleczanami.

Patrz tabela 1 poniżej.

Tabela 1. Przygotowanie w WORKU INFUZYJNYM produktu leczniczego Emblaveo do podawania osobom dorosłym

Dawka całkowita (aztreonam/awibaktam)	Objętość do pobrania z fiolki (fiolek) po rekonstytucji	Objętość końcowa po rozcieńczeniu w worku infuzyjnym^{1,2}
2000 mg / 667 mg	15,2 ml	od 50 ml do 250 ml
1500 mg / 500 mg	11,4 ml	od 50 ml do 250 ml
1350 mg / 450 mg	10,3 ml	od 50 ml do 250 ml
750 mg / 250 mg	5,7 ml	od 50 ml do 250 ml
675 mg / 225 mg	5,1 ml	od 50 ml do 250 ml
Wszystkie inne dawki	Objętość (ml) obliczona na podstawie wymaganej dawki: Dawka (mg aztreonamu) ÷ 131,2 mg/ml aztreonamu lub Dawka (mg awibaktamu) ÷ 43,7 mg/ml awibaktamu	Objętość (ml) będzie się różnić w zależności od dostępnego worka infuzyjnego i preferowanego stężenia końcowego (musi zawierać się w przedziale 1,5-40 mg/ml aztreonamu i 0,50-13,3 mg/ml awibaktamu).

1. Rozcieńczyć do końcowego stężenia aztreonamu wynoszącego 1,5-40 mg/ml (końcowe stężenie awibaktamu 0,50-13,3 mg/ml) w celu zapewnienia stabilności gotowego produktu przez 24 godziny w temperaturze 2-8°C, a następnie do 12 godzin w temperaturze do 30°C dla worków infuzyjnych zawierających roztwór chlorku sodu (0,9%) do wstrzykiwań lub roztwór Ringera z mleczanami.
2. Rozcieńczyć do końcowego stężenia aztreonamu wynoszącego 1,5-40 mg/ml (końcowe stężenie awibaktamu 0,50-13,3 mg/ml) w celu zapewnienia stabilności gotowego produktu przez 24 godziny w temperaturze 2-8°C, a następnie do 6 godzin w temperaturze do 30°C dla worków infuzyjnych zawierających roztwór glukozy (5%) do wstrzykiwań.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy użyć natychmiast, chyba że rekonstytucja i rozcieńczenie przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i nie mogą one przekraczać wartości podanych powyżej.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.