ЛП-№(011299)-(РГ-RU) от 14.08.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эмблавио, 1500 мг + 500 мг, лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: азтреонам + [авибактам].

Каждый флакон содержит 1500 мг азтреонама и 500 мг авибактама (в виде натриевой соли).

В 1 мл восстановленного раствора (концентрата) содержится 131,2 мг азтреонама и 43,7 мг авибактама (см. раздел 6.6).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.
Лиофилизированная масса от белого до желтоватого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Эмблавио показан к применению у взрослых для лечения следующих инфекций (см. разделы 4.4, 5.1):

- осложненные интраабдоминальные инфекции (оИАИ);
- госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ);
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (оИМВП), включая пиелонефрит.

Препарат Эмблавио также показан для лечения инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными микроорганизмами у взрослых пациентов с ограниченными вариантами терапии (см. разделы 4.2, 4.4 и 5.1).

Следует учитывать рекомендации официальных руководств по надлежащему применению антибактериальных средств.

4.2. Режим дозирования и способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Для лечения инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у взрослых пациентов с ограниченными вариантами терапии препарат Эмблавио рекомендуется применять только после консультации с врачом, имеющим соответствующий опыт лечения инфекционных заболеваний.

Режим дозирования

Рекомендуемые дозы у взрослых с расчетным значением клиренса креатинина (КК) > 50 мл/мин

В таблице 1 приведены рекомендуемые внутривенные дозы для пациентов с расчетным значением клиренса креатинина (КК) > 50 мл/мин. Нагрузочная доза вводится однократно, после этого, по истечении интервала дозирования, вводятся поддерживающие дозы.

Таблица 1. Внутривенные дозы препарата Эмблавио в зависимости от типа инфекции у взрослых пациентов с КК[a] > 50 мл/мин

Тип инфекции	**Режим дозирования азтреонам + [авибактам]**		**Длительность инфузии**	**Интервал дозирования**	**Продолжительность лечения**
	Нагрузочная доза	**Поддерживающая доза**			
оИАИ[б]	2000 мг + 670 мг	1500 мг + 500 мг	3 часа	Каждые 6 часов	5–10 дней
Госпитальная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ	2000 мг + 670 мг	1500 мг + 500 мг	3 часа	Каждые 6 часов	7–14 дней
оИМВП, включая пиелонефрит	2000 мг + 670 мг	1500 мг + 500 мг	3 часа	Каждые 6 часов	5–10 дней
Инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными микроорганизмами, у пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии	2000 мг + 670 мг	1500 мг + 500 мг	3 часа	Каждые 6 часов	Продолжительность терапии должна определяться в зависимости от локализации инфекции и может составлять не более 14 дней

а Рассчитано по формуле Кокрофта — Голта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

б При подтвержденном или предполагаемом участии анаэробных патогенных микроорганизмов в инфекционном процессе следует применять препарат в комбинации с метронидазолом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы препарата не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с нарушением функции почек легкой степени тяжести (расчетное значение КК > 50 до ≤ 80 мл/мин) коррекция дозы препарата не требуется.

В таблице 2 приведены рекомендуемые корректировки дозы для пациентов с расчетным значением КК ≤ 50 мл/мин. За однократной нагрузочной дозой вводятся поддерживающие дозы, начиная со следующего интервала дозирования.

Таблица 2. Рекомендуемые дозы для пациентов с расчетным значением КК ≤ 50 мл/мин

Расчетное значение КК (мл/мин)[а]	**Режим дозирования азтреонам + [авибактам][б]**		**Длительность инфузии**	**Интервал дозирования**
	Нагрузочная доза	**Поддерживающая доза**		
От > 30 до ≤ 50	2000 мг + 670 мг	750 мг + 250 мг	3 часа	Каждые 6 часов
От > 15 до ≤ 30	1350 мг + 450 мг	675 мг + 225 мг	3 часа	Каждые 8 часов
≤ 15 мл/мин, пациенты на гемодиализе[в, г]	1000 мг + 330 мг	675 мг + 225 мг	3 часа	Каждые 12 часов

а Рассчитано по формуле Кокрофта — Голта.

б Рекомендуемые дозы определены на основе моделирования фармакокинетических свойств препарата.

в Азтреонам и авибактам выводятся из организма при гемодиализе; в дни гемодиализа препарат Эмблавио следует вводить после завершения процедуры гемодиализа.

г Азтреонам и авибактам не следует применять у пациентов с КК ≤ 15 мл/мин до начала гемодиализа или другой формы заместительной почечной терапии.

У пациентов с нарушением функции почек рекомендуется тщательно контролировать расчетное значение КК (см. разделы 4.4 и 5.2).

Недостаточно данных для предложения рекомендаций по коррекции дозы для пациентов, проходящих заместительную почечную терапию, отличную от гемодиализа (например, непрерывная вено-венозная гемофильтрация или перитонеальный диализ). Пациентам, получающим непрерывную заместительную почечную терапию (НЗПТ), хотя это и не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

изучалось, может потребоваться более высокая доза, чем пациентам, находящимся на гемодиализе.

Пациенты с нарушением функции печени
Пациентам с нарушением функции печени коррекция дозы препарата не требуется (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Эмблавио у пациентов детского возраста < 18 пока не установлены.

Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат применяется внутривенно.

Препарат Эмблавио предназначен для внутривенного введения путем инфузии в течение 3 часов.
Инструкции по восстановлению и разведению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к азтреонаму, авибактаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
Тяжелая гиперчувствительность (например, анафилактическая реакция, тяжелая кожная реакция) к любому другому типу бета-лактамных антибактериальных препаратов, например, пенициллинам, цефалоспоринам или карбапенемам.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

До начала терапии препаратом Эмблавио следует тщательно изучить данные пациента на предмет выявления реакций гиперчувствительности к азтреонаму или другим бета-лактамным препаратам. Препарат Эмблавио противопоказан пациентам с наличием в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к любому бета-лактамному средству (см. раздел 4.3). Кроме того, следует проявлять осторожность при введении препарата Эмблавио пациентам с наличием в анамнезе любого другого типа реакций гиперчувствительности к другим бета-лактамным препаратам. В случае возникновения тяжелых реакций гиперчувствительности применение препарата должно быть немедленно прекращено и должны быть приняты адекватные экстренные меры.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек в ходе лечения препаратом Эмблавио рекомендуется тщательный мониторинг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Азтреонам и авибактам преимущественно выводятся почками, поэтому у пациентов с нарушением функции почек доза препарата Эмблавио должна быть снижена в соответствии со степенью тяжести этого нарушения (см. раздел 4.2). Иногда у пациентов с нарушением функции почек и в связи с передозировкой бета-лактамов наблюдались неврологические нарушения при применении азтреонама (например, энцефалопатия, спутанность сознания, эпилепсия, нарушение сознания, двигательные нарушения) (см. раздел 4.9).

Сопутствующая терапия нефротоксичными лекарственными препаратами (например, аминогликозидами) может привести к нарушению функции почек. У пациентов с изменением функции почек следует контролировать значение КК и соответствующим образом корректировать дозу препарата Эмблавио (см. раздел 4.2).

Нарушение функции печени

При применении препарата Эмблавио наблюдалось повышение уровня печеночных ферментов (см. раздел 4.8). У пациентов с нарушением функции печени в ходе лечения препаратом Эмблавио рекомендуется тщательный мониторинг.

Ограниченность клинических данных

Применение азтреонама + [авибактама] для лечения пациентов с оИАИ, госпитальной пневмонией, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ и оИМВП, включая пиелонефрит, основано на опыте применения только азтреонама, результатах фармакокинетического-фармакодинамического анализа азтреонама + [авибактама], а также на ограниченных данных из рандомизированного клинического исследования с участием 422 взрослых пациентов с оИАИ или госпитальной пневмонией, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ.

Применение азтреонама + [авибактама] для лечения инфекций, вызванными аэробными грамотрицательными бактериями у пациентов с ограниченным выбором лечения основано на результатах фармакокинетического/фармакодинамического анализа азтреонама + [авибактама] и ограниченных данных из рандомизированного клинического исследования с участием 422 взрослых пациентов с оИАИ или госпитальной пневмонией, включая пневмонию, ассоциированную с ИВЛ (из них 17 пациентов с карбапенем-резистентными [меропенем-резистентными] микроорганизмами получали лечение препаратом Эмблавио), а также рандомизированного клинического исследования с участием 15 взрослых пациентов (из них 12 пациентов получали лечение препаратом Эмблавио) с серьезными инфекциями, вызванными грамотрицательными бактериями, продуцирующими металло-бета-лактамазы (МБЛ) (см. раздел 5.1).

Спектр активности азтреонама + [авибактама]

Азтреонам малоактивен или неактивен в отношении большинства штаммов *Acinetobacter*, а также анаэробов (см. разделы 4.2 и 5.1). Следует применять дополнительные антибактериальные препараты в случае подтвержденного или предполагаемого участия указанных микроорганизмов в инфекционном процессе.

Спектр ингибирующего действия авибактама включает многие ферменты, которые могут инактивировать азтреонам, в том числе, бета-лактамазы классов А и С по классификации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Амблера. Авибактам не ингибирует бета-лактамазы класса B (МБЛ) и не способен ингибировать многие ферменты класса D. Азтреонам обычно устойчив к гидролизу бета-лактамазами класса B (см. раздел 5.1).

Диарея, ассоциированная с *Clostridioides difficile*

При применении азтреонама, сообщалось о развитии диареи, ассоциированной с *Clostridioides (C.) difficile* (CDAD) и псевдомембранозного колита, которые могут варьировать по тяжести от легких до угрожающих жизни форм. Это заболевание следует иметь в виду у пациентов с диареей во время терапии препаратом Эмблавио или после ее окончания (см. раздел 4.8). Следует рассмотреть возможность прекращения терапии препаратом Эмблавио и назначения специфического лечения *C. difficile*. Не следует назначать лекарственные препараты, подавляющие перистальтику.

Нечувствительные микроорганизмы

Применение препарата Эмблавио может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, при этом может потребоваться прекращение лечения или применение других соответствующих мер.

Увеличение протромбинового времени/повышение активности пероральных антикоагулянтов

У пациентов, получавших азтреонам, отмечались случаи увеличения протромбинового времени (см. раздел 4.8). При одновременном применении с антикоагулянтами следует проводить соответствующий мониторинг. Может потребоваться коррекция дозы для поддержания желаемого уровня антикоагулянтного действия.

Влияние на результаты серологических тестов

На фоне лечения азтреонамом возможен положительный результат прямой или непрямой пробы Кумбса (прямой или непрямой антиглобулиновый тест) (см. раздел 4.8).

Вспомогательные вещества

Этот лекарственный препарат содержит приблизительно 1,94 ммоль (44,6 мг) натрия в одном флаконе, что эквивалентно 2,2 % максимальной суточной дозы натрия, рекомендуемой ВОЗ (2 г) для взрослых. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

При приготовлении препарат Эмблавио может быть разведен растворами, содержащими натрий (см. раздел 6.6), что также необходимо учитывать при расчете общего потребления натрия пациентом из всех источников.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

In vitro азтреонам и авибактам являются субстратами транспортера органических анионов (OAT1) и OAT3, которые могут способствовать их активному захвату из кровотока и, таким образом, их экскреции. Пробенецид (сильный ингибитор OAT) подавляет это поглощение на 56–70 % *in vitro* и, следовательно, при комбинированном применении, может влиять на выведение авибактама из организма. Клинические исследования взаимодействия азтреонама + [авибактама] и пробенецида не проводились, поэтому не рекомендуется применять азтреонам + [авибактам] в комбинации с пробенецидом.

Азтреонам не метаболизируется изоферментами цитохрома P450. В исследованиях *in vitro* авибактам не продемонстрировал значимого ингибирования изоферментов цитохрома P450 и индукции изоферментов цитохрома P450 в клинически значимом диапазоне уровней воздействия. *In vitro* авибактам не ингибирует почечные или печеночные транспортные белки в клинически значимом диапазоне уровней воздействия, поэтому потенциал межлекарственных взаимодействий за счет этих механизмов считается низким.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность
Данные по применению азтреонама или авибактама у беременных женщин отсутствуют или ограничены. Исследования репродуктивной токсичности на животных не свидетельствуют о наличии прямого или непрямого вредного воздействия азтреонама (см. раздел 5.3). В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность авибактама при этом тератогенного эффекта выявлено не было (см. раздел 5.3).

Применять препарат Эмблавио во время беременности следует только при наличии четких показаний и только в том случае, если польза для матери превышает риск для плода.

Лактация
Азтреонам выделяется в человеческое грудное молоко в концентрациях, составляющих менее 1 % от концентрации в одновременно взятой сыворотке крови матери. Нельзя исключить риск для грудного ребенка.

Необходимо принять решение либо о прекращении грудного вскармливания, либо об отмене терапии препаратом Эмблавио, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Фертильность
Данные о влиянии препарата Эмблавио на фертильность у человека отсутствуют. Исследования азтреонама или авибактама на животных не свидетельствуют о наличии негативного влияния на фертильность (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нежелательные реакции (например, головокружение) могут незначительно повлиять на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями, возникавшими у пациентов, получавших азтреонам + [авибактам], были анемия (6,9%), диарея (6,2%), повышенный уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) (6,2%) и повышенный уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) (5,2%).

Табличное резюме нежелательных реакций

При применении азтреонама в качестве монотерапии и (или) в клинических исследованиях препарата Эмблавио (N = 305) фазы 2 и фазы 3 были выявлены следующие нежелательные реакции.

В таблице представлены нежелательные реакции по системно-органным классам (СОК) и частоте. Частота развития определяется как: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

Таблица 3. Частота нежелательных лекарственных реакций по системно-органным классам

Системно-органный класс	**Часто (≥ 1/100, но <1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1 000, но <1/100)**	**Редко (≥ 1/10 000, но <1/1 000)**	**Неизвестно (на основании имеющихся данных оценить невозможно)**
Инфекции и инвазии			Вульвовагинальный кандидоз Вагинальная инфекция	Суперинфекция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Анемия Тромбоцитоз Тромбоцитопения	Повышенное количество эозинофилов Лейкоцитоз	Панцитопения Нейтропения Увеличение протромбинового времени Увеличение активированного частичного тромбопластинового времени Положительная проба Кумбса Положительная прямая проба Кумбса Положительная непрямая проба	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

			Кумбса	
Нарушения со стороны иммунной системы		Анафилактическая реакция Гиперчувствительность к препарату		
Психические нарушения	Спутанное сознание	Бессонница		
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Энцефалопатия Головная боль Гипестезия полости рта Дисгевзия	Судорожные приступы Парестезия	
Нарушения со стороны органа зрения			Диплопия	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта			Вертиго Шум в ушах	
Нарушения со стороны сердца		Экстрасистолия		
Нарушения со стороны сосудов		Кровотечение Артериальная гипотензия Приливы		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Бронхоспазм	Одышка Свистящее дыхание Чихание Заложенность носа	
Желудочно-кишечные нарушения	Диарея Тошнота Рвота Боль в животе	Колит, вызванный *Clostridioides difficile* Желудочно-кишечное кровотечение Изъязвление полости рта	Псевдомембранозный колит Запах изо рта	
Нарушения со стороны печени и желчевыводя	Повышенный уровень АСТ Повышенный уровень АЛТ	Повышенный уровень гамма-глутамилтрансферазы	Гепатит Желтуха	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

щих путей	Повышенный уровень трансаминаз	Повышенный уровень щелочной фосфатазы в крови		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь	Ангионевротический отек Токсический эпидермальный некролиз Эксфолиативный дерматит Многоформная эритема Пурпура Крапивница Петехии Кожный зуд Гипергидроз		
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани			Миалгия	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Повышенный уровень креатинина в крови		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез			Болезненная чувствительность молочных желез	
Общие нарушения и реакции в месте введения	Флебит Тромбофлебит Экстравазация в месте инфузии Боль в месте инъекции Пирексия	Дискомфорт в области грудной клетки Астения	Общее недомогание	

Описание отдельных нежелательных реакций

Синдром Коуниса
Сообщалось об остром коронарном синдроме, связанном с аллергической реакцией (синдром Коуниса), при применении других бета-лактамных антибиотиков.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова 13 (БЦ "Нурсаулет 2")
Тел.: +7 (7172) 235-135
Электронная почта: farm@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz/

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь
Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а
Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29;
Факс: +375 (17) 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка может вызывать энцефалопатию, спутанность сознания, эпилепсию, нарушение сознания и двигательные расстройства, особенно у пациентов с нарушением функции почек (см. раздел 4.4).

Лечение

При необходимости азтреонам и авибактам можно частично вывести из организма при помощи гемодиализа.
За 4-часовой сеанс гемодиализа удаляется 38% дозы азтреонама и 55% дозы авибактама.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамные антибактериальные средства; монобактамы.
Код АТХ: J01DF51

Механизм действия
Азтреонам связывается с пенициллин-связывающими белками (ПСБ), после чего ингибирует синтез пептидогликанов клеточной стенки бактерий, что приводит к лизису и гибели бактериальных клеток. Азтреонам обычно устойчив к гидролизу бета-лактамаз класса В (МБЛ). Авибактам является ингибитором бета-лактамаз не бета-лактамной структуры. Авибактам образует ковалентную связь с ферментом, которая не подвергается гидролизу. Авибактам ингибирует бета-лактамазы классов А и С и некоторые ферменты класса D по классификации Амблера, включая бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), KPC и OXA-48 карбапенемазы, а также ферменты AmpC. Авибактам не ингибирует бета-лактамазы класса В и не способен ингибировать многие бета-лактамазы класса D.

Механизмы резистентности
Механизмы бактериальной резистентности, которые потенциально могут повлиять на автивность азтреонама и авибактама, включают бета-лактамазы, устойчивые к ингибированию авибактамом и способные гидролизировать азтреонам, мутантные или приобретенные ПСБ, снижение проницаемости внешней мембраны для азтреонама или авибактама и активное выведение (эффлюкс) азтреонама или авибактама.

Антибактериальная активность в сочетании с другими антибиотиками
Исследования комбинаций азтреонама и авибактама с амикацином, ципрофлоксацином, колистином, даптомицином, гентамицином, левофлоксацином, линезолидом, метронидазолом, тигециклином, тобрамицином и ванкомицином *in vitro* не продемонстрировали синергии или антагонизма.

Пороговые значения для определения чувствительности бактерий
Критерии интерпретации минимальных подавляющих концентраций (МПК) при определении чувствительности были установлены Европейским комитетом по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing — EUCAST) для азтреонама и авибактама и перечислены здесь: https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-(mic)-breakpoints-(new)-section

Зависимость параметров фармакокинетики и фармакодинамики
Было показано, что противомикробная активность азтреонама против специфических патогенов лучше всего коррелирует с относительным временем концентрации без препарата сверх минимальной подавляющей концентрации азтреонама и авибактама в интервале дозы (%*f*T > МПК азтреонама и авибактама). Показатель фармакокинетики/фармакодинамики авибактама представляет собой относительное время концентрации без препарата сверх пороговой концентрации в интервале дозы (%*f*T > C_T).

Антибактериальная активность в отношении специфических патогенов
Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что в отсутствие приобретенных механизмов резистентности чувствительностью к азтреонаму и авибактаму обладают указанные ниже патогены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

- *Комплекс Citrobacter freundii*
- *Citrobacter koseri*
- *Escherichia coli*
- *Комплекс 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*

Данные исследований *in vitro* указывают на то, что следующие виды нечувствительны к азтреонаму и авибактаму.

- *Acinetobacter* spp.
- Аэробные грамположительные микроорганизмы
- Анаэробные микроорганизмы

5.2. Фармакокинетические свойства

Общая информация

Среднегеометрические значения (СЗ%) стабильной максимальной концентрации азтреонама и авибактама в плазме крови ($C_{max, ss}$) и площади под кривой «концентрация - время» за 24 часа ($AUC_{24, ss}$) у пациентов с нормальной функцией почек (n = 127) в фазе 3 после многократных 3-часовых инфузий препарата Эмблавио (1,5 г азтреонама + 0,5 г авибактама), вводимых каждые 6 часов, составили 54,2 мг/л (40,8) и 11,0 мг/л (44,9), соответственно, и 833 мг*ч/л (45,8) и 161 мг*ч/л (47,5), соответственно. Фармакокинетические параметры азтреонама и авибактама после однократного и многократного введения комбинированного препарата азтреонама + [авибактама] были аналогичны соответствующим значениям, определенным при отдельном введении азтреонама или авибактама.

Распределение

Связывание авибактама и азтреонама с белками плазмы человека не зависит от концентрации и является низким, приблизительно 8 % и 38 % соответственно. Объемы распределения азтреонама и авибактама в равновесном состоянии у пациентов с оИАИ после многократного введения в виде 3-часовой инфузии каждые 6 часов азтреонама + [авибактама] в дозе 1500 мг + 500 мг составляли примерно 20 л и 24 л, соответственно.

Азтреонам проникает через плаценту и выделяется в грудное молоко.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Проникновение азтреонама в жидкость эпителиальной выстилки легких (ЖЭВ) клинически не изучалось; среднее соотношение концентрации в бронхиальном секрете к концентрации в сыворотке крови от 21 % до 60 % было зарегистрировано у интубированных пациентов через 2–8 часов после однократного внутривенного введения азтреонама в дозе 2 г. Авибактам проникает в бронхиальную ЖЭВ человека в концентрации, составляющей около 30 % от концентрации в плазме крови, а его профиль зависимости концентрации от времени в ЖЭВ и плазме крови аналогичны. Авибактам проникает в подкожную ткань в месте кожной инфекции, достигая концентраций, приблизительно равных концентрациям препарата в несвязанном состоянии в плазме крови.

Азтреонам ограниченно проникает через неповрежденный гематоэнцефалический барьер, в результате чего уровень азтреонама в спинномозговой жидкости (СМЖ) при отсутствии воспаления невысокий, однако при воспалении мозговых оболочек его концентрация в СМЖ увеличивается.

Биотрансформация

Азтреонам не подвергается интенсивному метаболизму. Основной метаболит неактивен и образуется при раскрытии бета-лактамного кольца в результате гидролиза. Данные по восстановлению показывают, что около 10 % дозы выводится в виде этого метаболита. Метаболизм авибактама в препаратах печени человека (микросомах и гепатоцитах) не наблюдался. Основным связанным с лекарственным препаратом компонентом в плазме крови человека и моче обнаруживался авибактам в неизмененном виде после введения меченного [^{14}C] авибактама.

Элиминация

Период полувыведения ($t_{½}$) азтреонама и авибактама после внутривенного введения составляет примерно 2–3 часа. Азтреонам выделяется почками путем активной канальцевой секреции и клубочковой фильтрации. Примерно 75-80 % дозы, введенной внутривенно или внутримышечно, выводится с мочой. Радиоактивность мочи представлена неизмененным азтреонамом (около 65 % выводится в течение 8 часов), неактивным продуктом гидролиза β-лактамного кольца азтреонама (около 7 %) и неизвестными метаболитами (около 3 %). Примерно 12 % азтреонама выводится с фекалиями.

Авибактам выделяется почками в неизмененном виде, почечный клиренс составляет примерно 158 мл/мин, что свидетельствует об активной секреции в почечных канальцах, помимо клубочковой фильтрации. Процент неизмененного препарата, выделяемого почками, не зависел от введенной дозы и составлял от 83,8 до 100 % дозы авибактама в равновесном состоянии. С калом выводится менее 0,25 % авибактама.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетические свойства азтреонама и авибактама являются приблизительно линейными по всем исследуемым диапазонам доз (от 1500 мг до 2000 мг азтреонама и от 375 мг до 600 мг авибактама). Значимого накопления азтреонама или авибактама после многократного введения азтреонама + [авибактама] путем инфузии в дозе 1500 мг + 500 мг каждые 6 часов на протяжении периода до 11 дней у здоровых взрослых с нормальной функцией почек не наблюдалось.

Почечная недостаточность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

У пациентов с нарушением функции почек выведение азтреонама и авибактама снижается. В среднем, значение AUC авибактама увеличивается в 2,6, 3,8, 7 раз и 19,5 раз у пациентов с нарушением функции почек легкой (здесь определяется как КК от 50 до 79 мл/мин), средней (здесь определяется как КК от 30 до 49 мл/мин), и тяжелой степени (КК<30 мл/мин, диализ не требуется) и терминальной стадии, соответственно, по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек (здесь определяется как КК>80 мл/мин). Коррекция дозы требуется у пациентов с КК≤50 мл/мин, см. раздел 4.2.

Печеночная недостаточность
Параметры фармакокинетики авибактама у пациентов с нарушением функции печени любой степени тяжести не исследовались. Так как азтреонам и авибактам не подвергаются значительному метаболизму в печени, системный клиренс любого из активных веществ препарата существенно не ухудшается при нарушении функции печени.

Лица пожилого возраста
У пациентов пожилого возраста средний период полувыведения азтреонама и авибактама увеличивается, а клиренс из плазмы крови снижается, что согласуется с возрастным снижением почечного клиренса азтреонама и авибактама.

Пол и раса
Половая и расовая принадлежность не оказывают существенного влияния на фармакокинетические свойства азтреонама и авибактама.

Ожирение
Ожирение не оказывает существенного влияния на фармакокинетику азтреонама и авибактама (определяется как ИМТ≥ 30 кг/м^2).

Дети
Фармакокинетика азтреонама и авибактама у пациентов детского возраста не оценивалась.

5.3. Данные доклинической безопасности

Азтреонам
Данные, полученные в ходе стандартных доклинических исследований фармакологической безопасности, исследований токсичности многократных доз или генотоксичности азтреонама указывают на отсутствие специфических рисков, связанных с применением препарата у человека. Исследования канцерогенности азтреонама при внутривенном введении не проводились. 104-недельное ингаляционное токсикологическое исследование на крысах для оценки канцерогенного потенциала азтреонама не выявило связанного с препаратом увеличения частоты возникновения опухолей.

Авибактам
Данные, полученные в ходе стандартных доклинических исследований фармакологической безопасности, исследований токсичности многократных доз или генотоксичности авибактама указывают на отсутствие специфических рисков, связанных с применением препарата у человека. Исследования канцерогенности авибактама не проводились.

Токсичность комбинации азтреонама и авибактама

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

28-дневное токсикологическое исследование комбинированной терапии на крысах показало, что авибактам не изменяет профиль безопасности азтреонама при совместном применении.

Репродуктивная токсичность
Исследования азтреонама на животных не свидетельствуют о наличии прямого или непрямого вредного воздействия в отношении фертильности, беременности, эмбрионального/плодового развития, родов или постнатального развития.
У беременных крольчих, получавших авибактам в дозах 300 и 1000 мг/кг/день, наблюдалось дозозависимое снижение среднего веса плода и задержка окостенения, что потенциально связано с материнской токсичностью. Уровни воздействия на плазму при которых не наблюдаются нежелательные эффекты (NOAEL — no-observed-adverse-effect level) для матери и плода (100 мг/кг/день) указывают на умеренный или низкий предел безопасности.

У крыс не наблюдалось неблагоприятного воздействия на эмбриофетальное развитие или фертильность. После введения авибактама в течение беременности и лактации у крыс не было отмечено влияния на выживаемость, рост или развитие детенышей, однако наблюдалось увеличение частоты расширения почечных лоханок и мочеточников менее чем у 10 % детенышей крыс при материнских дозах, превышающих или равных примерно 2,8-кратной терапевтической дозе для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

L-аргинин

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон
2 года.

Приготовленный раствор
После восстановления
Восстановленный раствор следует использовать в течение 30 минут для приготовления раствора в пакете для инфузий или исходного раствора, содержащего соответствующую дозу препарата Эмблавио для внутривенной инфузии.

После разбавления

Пакеты для инфузий
Если раствор для внутривенного введения готовят с использованием раствора натрия хлорида в концентрации 9 мг/мл (0,9 %) или лактированного раствора Рингера, химическая и физическая стабильность препарата после вскрытия упаковки составляет 24 часа при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

температуре от 2 до 8 °C с последующим хранением до 12 часов при температуре не выше 30 °C.

Если раствор для внутривенного введения готовят с использованием раствора глюкозы в концентрации 50 мг/мл (5 %), химическая и физическая стабильность препарата после вскрытия упаковки составляет 24 часа при температуре от 2 до 8 °C с последующим хранением до 6 часов при температуре не выше 30 °C.

С микробиологической точки зрения лекарственный препарат следует использовать немедленно, если только восстановление и разбавление не проводилось в контролируемых и валидированных асептических условиях. Если препарат не был использован немедленно, ответственность за время и условия хранения до момента применения несет пользователь, и они не должны превышать указанные выше значения.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре 2-8 °C в оригинальной картонной пачке для защиты от света.
Условия хранения после восстановления и разбавления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1500 мг азтреонама и 500 мг авибактама в стеклянные флаконы вместимостью 30 мл (тип I ЕФ), закрытые хлорбутиловой пробкой, закрытой сверху алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой («флип-офф»).
По 10 флаконов с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Лиофилизат следует восстанавливать стерильной водой для инъекций, а получаемый в результате концентрат должен быть сразу же разбавлен перед использованием. Восстановленный раствор представляет собой прозрачный раствор от бесцветного до желтого цвета.

Приготовление и введение раствора производится по стандартным асептическим методикам. Дозы должны подготавливаться в пакете для инфузий соответствующего размера.

Перед введением парентеральные лекарственные препараты следует визуально проверить на наличие механических включений.

Общий временной интервал между началом восстановления и завершением приготовления раствора для внутривенной инфузии не должен превышать 30 минут.

Препарат Эмблавио (азтреонам + [авибактам]) представляет собой комбинированный препарат; каждый флакон содержит 1500 мг азтреонама и 500 мг авибактама с фиксированным соотношением действующих веществ 3 : 1.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Инструкции по приготовлению доз в ИНФУЗИОННОМ ПАКЕТЕ

ПРИМЕЧАНИЕ. Следующая процедура описывает этапы приготовления раствора для инфузий с конечной концентрацией **азтреонама** 1,5–40 мг/мл и **авибактама** 0,50-13,3 мг/мл. Все расчеты должны быть выполнены до начала этих этапов.

1. Приготовление **восстановленного раствора** (**131,2 мг /мл** азтреонама и **43,7 мг/мл** авибактама).

а Вставить иглу шприца через крышку флакона и ввести 10 мл стерильной воды для инъекций.

б Извлечь иглу и осторожно встряхнуть флакон до получения прозрачного раствора от бесцветного до желтого цвета без видимых частиц.

2. Приготовление **готового раствора** для инфузий (конечная концентрация азтреонама должна составлять **1,5–40 мг/мл** и авибактама **0,50-13,3 мг/мл**).

Пакет для инфузий: дополнительно разбавить восстановленный раствор, перенеся должным образом рассчитанный объем восстановленного раствора в инфузионный пакет, содержащий любой из следующих растворов: раствор натрия хлорида с концентрацией 9 мг/мл (0,9 %), раствор глюкозы с концентрацией 50 мг/мл (5 %) или лактированный раствор Рингера.

См. таблицу 4 ниже.

Таблица 4. Приготовление доз препарата Эмблавио для взрослых в ИНФУЗИОННОМ ПАКЕТЕ

Общая доза (азтреонам + [авибактам])	**Объем для отбора из флакона(ов) с восстановленным препаратом**	**Конечный объем после разведения в инфузионном пакете** [а, б]
2000 мг + 667 мг	15,2 мл	50–250 мл
1500 мг + 500 мг	11,4 мл	50–250 мл
1350 мг + 450 мг	10,3 мл	50–250 мл
750 мг + 250 мг	5,7 мл	50–250 мл
675 мг + 225 мг	5,1 мл	50–250 мл
Все остальные дозы	Объем (мл), рассчитанный на основе требуемой дозы: **Доза (мг азтреонама) ÷ 131,2 мг/мл азтреонама** **или** **Доза (мг авибактам) ÷ 43,7 мг/мл авибактама**	Объем (мл) будет отличаться в зависимости от размера инфузионного пакета и необходимой конечной концентрации (концентрация азтреонама должна составлять 1,5–40 мг/мл и 0,50-13,3 мг/мл авибактама)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

а Разводят до конечной концентрации азтреонама 1,5–40 мг/мл (конечной концентрации авибактама 0,50-13,3 мг/мл), при этом стабильность после вскрытия упаковки для пакетов для инфузий с раствором хлорида натрия с концентрацией 9 мг/мл (0,9 %) или лактированным раствором Рингера составляет до 24 часов при температуре 2–8 °C с последующим хранением до 12 часов при температуре не выше 30 °C.

б Разводят до конечной концентрации азтреонама 1,5–40 мг/мл (конечной концентрации авибактама 0,50-13,3 мг/мл), при этом стабильность после вскрытия упаковки для пакетов для инфузий с раствором глюкозы с концентрацией 50 мг/мл (5 %) составляет до 24 часов при температуре 2–8 °C с последующим хранением до 6 часов при температуре не выше 30 °C.

Каждый флакон предназначен только для одноразового использования.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

США
Пфайзер Инк.
66 Хадсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10001-2192
Тел.: +1 (212) 733-23-23

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «Пфайзер Инновации»
Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Телефон: +7 (495) 287-50-00
Факс: +7 (495) 287-53-00
Электронная почта: Russia@pfizer.com

Республика Беларусь
Представительство Частной компании с ограниченной ответственностью «Pfizer Export B.V.» (Королевство Нидерландов) в Республике Беларусь
Адрес: 220036, г. Минск, пр. Дзержинского 8, офис 403
Телефон: +375 (17) 309-38-00
Факс: +375 (17) 309-38-19
Электронная почта: belarusro@pfizer.com

Республика Казахстан
Филиал компании Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви.) в Республике Казахстан
Адрес: 050000, г. Алматы, Медеуский район, проспект Н. Назарбаева, д. 100/4
Телефон: +7 (727) 250 09 16
Факс: +7 (727) 250 42 09
Электронная почта: PfizerKazakhstan@pfizer.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.02.2026 № 3158
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)
Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эмблавио доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.