

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vaborem 1 g/1 g milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra meropenemo trihidrato, tai atitinka 1 g meropenemo ir 1 g vaborbaktamo.

1 ml paruošto tirpalo yra 50 mg meropenemo ir 50 mg vaborbaktamo (žr. 6.6 skyrių).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

kiekviename flakone yra 10,9 mmol natrio (apie 250 mg).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui (milteliai koncentratui).

Balti ar šviesiai gelsvi milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vaborem skirtas šių suaugusių pacientų infekcijų gydymui (žr. 4.4 ir 5.1 skyrių):

- komplikuotos šlapimo takų infekcijos (kŠTI), įskaitant pielonefritą;
- komplikuotos intraabdominalinės infekcijos (kIAI);
- ligoninėje įgytos pneumonijos (LĪP), įskaitant su dirbtine ventiliacija susijusios pneumonijos (SDVSP).

Pacientų bakteriemijos gydymui, kurios išsivystymas susijęs arba įtariama, kad yra susijęs su pirmiau išvardytomis infekcijomis.

Vaborem taip pat skiriamas suaugusiųjų aerobinių Gram-neigiamų bakterinių infekcijų gydymui, kai gydymo galimybės yra ribotos (žr. 4.2, 4. 4 ir 5.1 skyrius).

Būtina atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Vaborem turi būti naudojamas suaugusiųjų aerobinių Gram neigiamų bakterijų sukeltų infekcijų gydymui, kai gydymo būdų pasirinkimas yra ribotas, tik po konsultacijos su gydytoju, turinčiu tinkamos patirties infekcinių ligų gydyme (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Dozavimas

1 lentelėje pateiktos rekomenduojamos į veną skiriamos dozės pacientams, kurių apskaičiuotas kreatinino klirensas (CrCl) yra ≥ 40 ml/min. (žr. 4.4 ir 5.1 skyrių).

1 lentelė Rekomenduojama į veną skiriama dozė pacientams, kurių kreatinino klirensas (CrCl) ≥ 40 ml/min¹

Infekcijos tipas	Vaborem	Dažnis	Infuzijos	Gydymo trukmė
------------------	---------	--------	-----------	---------------

	(meropenemo/ vaborbaktamo) ² dozė		laikas	
Komplikuota ŠTI (kŠTI), įskaitant pielonefritą	2 g / 2 g	Kas 8 valandas	3 valandos	Nuo 5 iki 10 dienų ²
kIAI	2 g / 2 g	Kas 8 valandas	3 valandos	Nuo 5 iki 10 dienų ²
Ligoninėje įgyta pneumonija (LIP), įskaitant SDVSP	2 g / 2 g	Kas 8 valandas	3 valandos	Nuo 7 iki 14 dienų
Bakteriemija, kurios išsivystymas susijęs arba įtariama, kad susijęs su bet kuria iš pirmiau išvardytų infekcijų	2 g / 2 g	Kas 8 valandas	3 valandos	Trukmė priklauso nuo infekcijos vietos
Aerobinių Gram neigiamų bakterijų sukeltos infekcijos, kai gydymo būdų pasirinkimas yra ribotas	2 g / 2 g	Kas 8 valandas	3 valandos	Trukmė priklauso nuo infekcijos vietos

¹ Apskaičiuotas pagal Cockcroft-Gault formulę

² Gydymas gali trukti iki 14 dienų

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Nereikia dozės koregavimo, atsižvelgiant į amžių (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

2 lentelėje pateiktos dozės koregavimo rekomendacijos pacientams, kurių CrCl ≤39 ml/min.

Meropenemas ir vaborbaktamas pasišalina hemodializės metu (žr. 5.2 skyrių). Atsižvelgiant į inkstų funkcijos nepakankamumo laipsnį koreguota dozė skiriama po dializės procedūros.

2 lentelė: Rekomenduojamos į veną skiriamos dozės pacientams, kurių CrCl ≤ 39 ml/min¹

CrCl (ml/min ¹)	Rekomenduojamas dozavimas ²	Dozės skyrimo intervalas	Infuzijos laikas
nuo 20 iki 39	1 g/1 g	Kas 8 valandos	3 valandos
nuo 10 iki 19	1 g/1 g	Kas 12 valandų	3 valandos
Mažiau negu 10	0,5 g/0,5 g	Kas 12 valandų	3 valandos

¹ Apskaičiuotas pagal Cockcroft-Gault formulę

² Rekomenduojamą bendrą gydymo trukmę žr. 1 lentelėje.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Meropenemo / vaborbaktamo veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Vaborem leidžiamas kaip 3 valandų infuzija į veną.

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Padidėjęs jautrumas bet kokiems karbapenemų grupės antibiotikams.

Sunki padidėjusio jautrumo reakcija (pvz., anafilaksinė reakcija, sunki odos reakcija) bet kokiems betalaktaminiais antibiotikams (pvz., penicilinams, cefalosporinams ar monobaktamams).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Vartojant meropenemą ir (arba) meropenemą / vaborbaktamą buvo stebėta sunkių ir kai kuriais atvejais mirtinų padidėjusio jautrumo reakcijų (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius).

Pacientai, kuriems yra buvę padėjusio jautrumo reakcijų vartojant karbapenemus, penicilinus ir kitus betalaktaminius antibiotikus, taip pat gali būti jautrūs meropenemui / vaborbaktamui. Prieš pradėdant skirti Vaborem reikia atidžiai apklausti pacientą, ar anksčiau nėra buvę padidėjusio jautrumo reakcijų betalaktaminiais antibiotikams.

Pasireiškus sunkiai alerginei reakcijai, reikia iškart nutraukti gydymą Vaborem ir suteikti tinkamą neatidėliotiną pagalbą. Buvo pranešta apie sunkias odos nepageidaujamas reakcijas (SONR), tokias kaip Stivenso – Džonsono sindromas (SJS), toksinė epidermio nekrolizė (TEN), vaistinių preparatų sukeltas odos išbėrimas su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS), daugiaformė eritema (DE) ir ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (ŪGEP), pacientams, vartojantiems meropenemą (žr. 4.8 skyrių). Jei atsiranda požymių ir simptomų, rodančių šias reakcijas, meropenemą reikia nedelsiant nutraukti ir apsvarstyti alternatyvų gydymą.

Traukuliai

Gydymo meropenemu metu yra stebėta traukulių atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Reikia tęsti prieštraukulinį gydymą pacientams, kuriems yra buvę traukulinių sutrikimų. Pacientus, kuriems pasireiškia židininis tremoras, mioklonijos ar traukuliai, reikia ištirti neurologiškai ir paskirti prieštraukulinį gydymą, jei jo dar nebuvo skirta. Jei reikia, meropenemo / vaborbaktamo dozę rekomenduojama pritaikyti atsižvelgus į inkstų funkciją (žr. 4.2 skyrių). Kitu atveju galima meropenemo / vaborbaktamo vartojimą visai nutraukti (žr. 4.5 skyrių).

Kepenų funkcijos stebėjimas

Gydymo meropenemu / vaborbaktamu metu reikia atidžiai stebėti kepenų funkciją, dėl toksinio poveikio kepenims rizikos (kepenų funkcijos sutrikimo ir cholestazės bei citolizės) (žr. 4.8 skyrių).

Gydymo meropenemu / vaborbaktamu metu reikia nuolat stebėti kepenų funkciją pacientams, kuriems iki gydymo buvo kepenų funkcijos sutrikimų. Dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių).

Antiglobulino testo (Kumbso mėginio) serokonversija

Vartojant meropenemą / vaborbaktamą gali būti gautas teigiamas tiesioginio ar netiesioginio Kumbso mėginio rezultatas, kaip pasitaiko vartojant meropenemą (žr. 4.8 skyrių).

Su *Clostridium difficile* susijęs viduriavimas

Gauta pranešimų apie vartojant meropenemą / vaborbaktamą pasireiškusį su *Clostridium difficile* susijusį viduriavimą. Šios ligos pasireiškimas gali būti įvairaus sunkumo – nuo lengvo viduriavimo iki pavojingo gyvybei kolito – ir apie tai reiktų pagalvoti, kai skiriant Vaborem arba po to pacientams pasireiškia viduriavimas (žr. 4.8 skyrių). Tokiu atveju reikia apsvarstyti būtinybę nutraukti Vaborem vartojimą ir skirti specifinį gydymą nuo *Clostridium difficile*. Negalima skirti vaistinių preparatų, kurie slopina peristaltiką.

Vaistinio preparato vartojimas kartu su valpro rūgštimi / natrio valproatu / valpromidu

Literatūroje aprašyti atvejai, kai pacientams, vartojusiems valpro rūgštį ar divalproekso natrijį kartu su karbapenemų grupės vaistiniais preparatais (taip pat ir meropenemu), dėl šios sąveikos buvo nustatyta sumažėjusi (mažesnė už terapinę) valpro rūgšties koncentracija, tokiu būdu padidėjo traukulių pasireiškimo rizika. Jei reikia skirti Vaborem, turi būti taikomas papildomas prieštraukulinis gydymas (žr. 4.5 skyrių).

Klinikinių duomenų apribojimai

Komplikuota intraabdominalinė infekcija

Vaborem naudojimas komplikuočių intraabdominalinių infekcijų gydymui remiasi patirtimi, gauta taikant gydymą vien tik meropenemu, ir meropenemo / vaborbaktamo farmakokinetikos-farmakodinamikos analize.

Ligoninėje įgyta pneumonija, įskaitant su dirbtine ventiliacija susijusią pneumoniją

Vaborem naudojimas ligoninėje įgytos pneumonijos ir su dirbtine plaučių ventiliacija susijusios pneumonijos gydymui remiasi patirtimi, įgyta taikant gydymą vien tik meropenemu, taip pat remiantis meropenemo / vaborbaktamo farmakokinetikos-farmakodinamikos analizės duomenimis.

Pacientai, kuriems taikomų gydymo būdų pasirinkimas yra ribotas

Vaborem naudojimas gydymui bakterinių infekcijų, kai gydymo būdų pasirinkimas yra ribotas, remiasi meropenemo / vaborbaktamo farmakokinetikos / farmakodinamikos analizės duomenimis ir ribotos apimties duomenimis, gautais iš atsitiktinės atrankos klinikinio tyrimo, atlikto su 32 pacientais, kurie buvo gydomi Vaborem, bei 15 pacientų, kuriems buvo skiriamas geriausias iš visų žinomų gydymo būdų, taikomų karbopenemams atsparių infekcijų gydymui (žr. 5.1 skyrių).

Meropenemo / vaborbaktamo veikimo spektras

Meropenemas neveikia meticilinui atsparių *Staphylococcus aureus* (MRSA) ir *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) ar vankomicinui atsparių *Enterococci* (VRE) formų. Jei įtariama, kad infekciniame procese dalyvauja minėti patogenai, reikia naudoti alternatyvius arba papildomus antibakterinius vaistinius preparatus.

Vaborbaktamo veikimo spektrui priklauso A klasės karbapenemazės (pvz., KPC) ir C klasės karbapenemazės. Vaborbaktamas neveikia D klasės karbapenemazių, pvz., OXA-48, ar B klasės metalo betalaktamazių, tokių kaip NDM ir VIM (žr. 5.1 skyrių).

Atsparios formos

Naudojant meropenemą / vaborbaktamą gali išvešti atsparios formos mikroorganizmai, todėl gali prireikti nutraukti gydymą ar taikyti kitas tinkamas priemones.

Kontroliuojamo natrio kiekio dieta

Kiekviename Vaborem flakone yra 250 mg natrio, tai atitinka 12,5 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

In vitro duomenys rodo, kad galima CYP1A2 (meropenemas), CYP3A4 (meropenemas ir vaborbaktamas) ir kitų PXR (pregnano X receptoriai) reguliuojamų fermentų ir pernešėjų (meropenemo ir vaborbaktamo) indukcija. Vartojant Vaborem kartu su vaistiniais preparatais, kuriuos daugiausia metabolizuoja CYP1A2 (pvz., teofilinas), CYP3A4 (pvz., alprazolamas, midazolamas, takrolimusas, sirolimusas, ciklosporinas, simvastatinas, omeprazolas, nifedipinas, chinidinas ir etinilestradiolis) ir (arba) CYP2C (pvz., varfarinas, fenitoinas) ir (arba) pernešti P-gp (pvz., dabigatranas, digoksinas), gali kilti sąveikos rizika, dėl kurios gali sumažėti kartu vartojamo vaistinio preparato koncentracija plazmoje ir aktyvumas. Todėl tokius vaistinius preparatus vartojantys pacientai turi būti stebimi dėl galimų klinikinių, pasikeitusio terapinio veiksmingumo, požymių.

Ir meropenemas, ir vaborbaktamas yra OAT3 nešiklio substratas, o probenecidas kaip substratas konkuruoja su meropenemu inkstų kanalėliuose vykstančios aktyvios sekrecijos procese ir tokiu būdu stabdo meropenemo išsiskyrimą per inkstus; toks pat veikimo mechanizmas gali būti taikomas ir vaborbaktamui. Nerekomenduojama skirti probenecidą ir Vaborem kartu, nes gali padidėti meropenemo ir vaborbaktamo koncentracija plazmoje.

Meropenemą kartu su valpro rūgštimi vartojusiems pacientams buvo nustatyta sumažėjusi valpro rūgšties koncentracija, todėl susilpnėjo traukulių kontrolė. Su gyvūnais atliktų *in vitro* tyrimų duomenys rodo, kad karbapenemai gali slopinti valpro rūgšties gliukuronido metabolitų (VPA g) atgalinę hidrolizę iki valpro rūgšties, todėl sumažėja valpro rūgšties koncentracija serume. Todėl, jeigu negalima išvengti valpro rūgšties ir meropenemo / vaborbaktamo vartojimo vienu metu, reikia papildomai skirti prieštraukulinį gydymą (žr. 4.4 skyrių).

Geriamieji antikoagulantai

Antibakterinių vaistinių preparatų vartojimas vienu metu su varfarinu gali padidinti jo antikoaguliacinį poveikį. Yra gauta daug pranešimų, kad pacientams, kurie kartu vartojo antibakterinius vaistinius preparatus, padidėjo geriamųjų antikoagulantų, įskaitant varfariną, antikoaguliacinis poveikis. Šis pavojus gali kisti priklausomai nuo esančios infekcijos, amžiaus ir bendros paciento būklės, taigi, kiek antibakterinis vaistinis preparatas prisideda prie tarptautinio normalizuoto santykio (TNR) padidėjimo, įvertinti yra sunku. Rekomenduojama Vaborem vartojimo kartu su geriamaisiais antikoaguliantais metu ir trumpą laiką po to dažnai stebėti TNR.

Kontraceptikai

Vaborem gali sumažinti hormoninių kontraceptikų, kurių sudėtyje yra estrogenų ir (arba) progesterono, veiksmingumą. Vaisingo amžiaus moterims, gydymo Vaborem metu ir 28 dienas po gydymo nutraukimo, reikia patarti naudoti alternatyvius veiksmingus kontracepcijos būdus.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie meropenemo / vaborbaktamo vartojimą nėštumo metu nėra arba yra mažai (mažiau nei 300 nėštumo atvejų). Meropenemo / vaborbaktamo tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu Vaborem geriau nevartoti.

Žindymas

Buvo pranešta, kad meropenemas išsiskiria į motinos pieną. Nežinoma, ar vaborbaktamas išsiskiria į motinos ar gyvūnų patelių pieną. Kadangi pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti, prieš pradėdant gydymą privaloma žindymą nutraukti.

Vaisingumas

Meropenemo / vaborbaktamo poveikio žmonių vaisingumui tyrimų nebuvo atlikta. Meropenemo / vaborbaktamo tyrimai su gyvūnais kenksmingo toksinio poveikio vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vaborem gali vidutiniškai paveikti pacientų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Gydant vien tik meropenemu buvo stebėta traukulių, ypač pacientams, kuriems buvo skiriami prieštraukuliniai vaistiniai preparatai (žr. 4.4 skyrių). Meropenemas / vaborbaktamas gali sukelti galvos skausmą, parestezijas, mieguistumą ir svaigulį (žr. 4.8 skyrių). Todėl reikia būti atsargiems vairuojant ir valdant mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasitaikančios nepageidaujamos reakcijos, stebėtos 322 pacientų grupėje, kurie dalyvavo apjungtuose III fazės tyrimuose, buvo galvos skausmas (8,1 %), viduriavimas (4,7 %), infuzijos vietoje pasireiškiantis flebitas (2,2 %) ir pykinimas (2,2 %).

Sunkios nepageidaujamos reakcijos buvo stebėtos su dviem pacientais (0,6 %), viena reakcija buvo susijusi su infuzija, kita – su šarminės fosfatazės padidėjimu. Dar vienam pacientui pasireiškė su infuzija susijusi sunki reakcija (0,3 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos buvo pastebėtos skiriant monoterapiją meropenemu ir (arba) identifikuotos Vaborem III fazės klinikinių tyrimų metu. Nepageidaujamos reakcijos išvardintos pagal dažnį ir organų sistemų klases. Lentelėje „nežinomo“ dažnio rubrikoje išvardytos reakcijos nebuvo stebėtos pacientams, dalyvavusiems Vaborem ir meropenemo klinikiniuose tyrimuose, tačiau buvo stebimos jau po vaistinio preparato registracijos, gydant vien tik meropenemu.

Dažnis yra apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

3 lentelė Nepageidaujamų reakcijų dažnis pagal sistemų organų klases

Sistemų organų klasė	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$)	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
Infekcijos ir infestacijos		<i>Clostridium difficile</i> kolitas Vulvovaginalinė kandidozė		

Sistemų organų klasė	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$)	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
		Burnos kandidozė		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Trombocitemija	Leukopenija Neutropenija Eozinofilija Trombocitopenija		Agranulocitozė Hemolizinė anemija
Imuninės sistemos sutrikimai		Anafilaksinė reakcija Padidėjęs jautrumas		Angioedema
Medžiagų apykaitos ir mitybos sutrikimai	Hipokalemija Hipoglikemija	Apetito sumažėjimas Hiperkalemija Hiperglikemija		
Psichikos sutrikimai		Nemiga Haliucinacijos		Delyras
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Tremoras Mieguistumas Svaigulys Parestezijos	Konvulsijos	
Kraujagyslių ligos	Hipotenzija	Flebitas Kraujagyslinis skausmas		
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Bronchospazmas		
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas Pykinimas Vėmimas	Pilvo pūtimas Pilvo skausmas		
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Alanino aminotransferazės aktyvumo padidėjimas Aspartato aminotransferazės aktyvumo padidėjimas Šarminės fosfatazės	Bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas		

Sistemų organų klasė	Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$)	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
	aktyvumo kraujyje padidėjimas Laktato dehidrogenazės aktyvumo kraujyje padidėjimas			
Odos ir paodžio sutrikimai		Niežėjimas Išbėrimas Dilgėlinė		Sunkios odos nepageidaujamos reakcijos (SONR), tokios kaip toksinė epidermio nekrolizė (TEN) Stivenso – Džonsono sindromas (SJS) Daugiaformė eritema (DE) Reakcija į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais, DRESS (angl. <i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms</i>) sindromas Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (ŪGEP) (žr. 4.4 skyrių)
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Inkstų funkcijos sutrikimas Šlapimo nelaikymas Kreatinino koncentracijos kraujyje padidėjimas Šlapalo koncentracijos kraujyje padidėjimas		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Flebitas infuzijos vietoje	Diskomfortas krūtinėje		

Sistemų organų klasė	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)	Retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000)	Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
	Pireksija	Reakcija infuzijos vietoje Paraudimas infuzijos vietoje Flebitas injekcijos vietoje Trombozė infuzijos vietoje Skausmas		
Tyrimai		Kreatinfosfokinazės kraujyje padidėjimas		Teigiamas tiesioginis ir netiesioginis Kumbso mėginys
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Su infuzija susijusi reakcija		

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nėra duomenų apie Vaborem perdozavimą.

Po registracijos atliktų gydymo vien tik meropenemu tyrimų riboti duomenys rodo, kad nepageidaujamos reakcijos, pasireiškiančios po vaistinio preparato perdozavimo, atitinka 4.8 skyriuje nepageidaujamų reakcijų sąrašė aprašytas reakcijas; jos paprastai būna lengvos ar vidutinio sunkumo ir išnyksta nutraukus vaistinio preparato vartojimą arba sumažinus dozę.

Perdozavimo atveju nutraukite Vaborem vartojimą ir skirkite bendrąjį palaikomąjį gydymą. Asmenų, kurių inkstų funkcija normali, vaistinio preparato pašalinimas per inkstus vyksta greitai.

Meropenemas ir vaborbaktamas gali būti pašalintas hemodializės metu. Skiriant 1 g meropenemo ir 1 g vaborbaktamo tiriamiesiems, sirgusiems galutinės stadijos inkstų nepakankamumu (GSIN), vidutinis bendras atsistatymas dializate po hemodializės procedūros buvo atitinkamai 38 % meropenemo ir 53 % vaborbaktamo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminiam vartojimui skirti antibakteriniai preparatai, karbapenemai, ATC kodas – J01DH52

Veikimo mechanizmas

Meropenemas, prisijungęs prie penicilinus prijungiančių baltymų (PPB), slopina bakterijų ląstelės sienelės peptidoglikano sintezę, todėl pasireiškia jo baktericidinis poveikis.

Vaborbaktamas yra ne betalaktaminis A ir C klasių serino betalaktamazių, įskaitant *Klebsiella pneumoniae* karbapenemazę, KPC, inhibitorius. Jis veikia su betalaktamazėmis sudarydamas kovalentinę jungtį ir yra atsparus betalaktamazių sąlygojamai hidrolizei. Vaborbaktamas neslopina B klasės fermentų (metalo betalaktamazių) ar D klasės karbapenemazių. Vaborbaktamas nepasižymi antibakteriniu veikimu.

Atsparumas

Meropenemo / vaborbaktamo veikimui įtakos turinčiame Gram neigiamų bakterijų atsparumo mechanizme dalyvauja metalo beta laktamazės arba oksacilinazės gaminantys mikroorganizmai, pasižymintys karbapenemaziniu veikimu.

Bakterijų atsparumo mechanizmai, kurie gali sumažinti meropenemo / vaborbaktamo antibakterinį poveikį, yra porino mutacijos, turinčios įtakos išorinės membranos pralaidumui ir išpumpavimo siurblių raiškiai.

Antibakterinis veikimas kartu vartojant kitų antibakterinių vaistinių preparatų

Tiriant meropenemo/vaborbaktamo derinių su levofloksacinu, tigeciklinu, polimiksinu, amikacinu, vankomicinu, azitromicinu, daptomicinu ar linezolidu poveikį *in vitro*, antagonizmo nenustatyta.

Jautrumo tyrimų ribos

Europos jautrumo antimikrobiniais vaistiniams preparatams tyrimų komiteto (angl. *European Committee on Antimicrobial Sensitivity Testing, EUCAST* – ribinių rodmenų lentelės MSK ir ribų pločio interpretavimui, 1.0 versija, 2021 m.) nustatytos minimalių slopinamųjų koncentracijų (MSK) ribos.

Mikroorganizmai	Minimalios slopinamosios koncentracijos (mg/l)	
	Jautrūs	Atsparūs
Enterobakterijos	≤ 8 ¹	> 8 ¹
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 8 ¹	> 8 ¹

¹Tik atliekant jautrumo tyrimus vaborbaktamo koncentracija būna stabili ir lygi 8 mg/l.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Paaiškėjo, kad meropenemo antimikrobinis veikimas geriausiai koreliuoja su tais dozės skyrimo intervalais, kurių metu laisvo meropenemo koncentracija plazmoje būna didesnė, negu meropenemo minimali slopinamoji koncentracija. Vaborbaktamo FK / FD indeksas, siejamas su antimikrobinio veikimu, yra laisvo vaborbaktamo koncentracijos plazmoje *AUC*: meropenemo / vaborbaktamo MSK.

Klinikinis veiksmingumas, nukreiptas prieš specifinius patogenus

Klinikinių tyrimų metu bus stebėtas veiksmingumas prieš šiuos patogenus, kurie buvo jautrūs meropenemui / vaborbaktamui *in vitro*.

Komplikuotos šlapimo takų infekcijos, įskaitant pielonefritą

Gram neigiami mikroorganizmai:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*

- *Enterobacter cloacae* padermių kompleksas

Klinikinis veiksmingumas nebuvo nustatytas su išvardintais patogenais, su kuriais dar reikia patvirtinti indikacijas, nepaisant, kad *in vitro* tyrimų rezultatai rodo, kad jie gali būti jautrūs meropenemui ir (arba) meropenemui / vaborbaktamui, jei nepasireiškia įgyto atsparumo mechanizmai.

Gram neigiami mikroorganizmai:

- *Citrobacter freundii*
- *Citrobacter koseri*
- *Klebsiella aerogenes*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Morganella morganii*
- *Proteus mirabilis*
- *Providencia* padermės
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Serratia marcescens*

Gramteigiami mikroorganizmai:

- *Staphylococcus saprophyticus*
- *Staphylococcus aureus* (tik meticilinui jautrios izoliuotos formos)
- *Staphylococcus epidermidis* (tik meticilinui jautrios izoliuotos formos)
- *Streptococcus agalactiae*

Anaerobiniai mikroorganizmai:

- *Bacteroides fragilis*
- *Bacteroides thetaiotaomicron*
- *Clostridium perfringens*
- *Peptoniphilus asaccharolyticus*
- *Peptostreptococcus* padermės (įskaitant *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*)
- *Bacteroides caccae*
- *Prevotella bivia*
- *Prevotella disiens*

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti su Vaborem atliktų tyrimų rezultatus viename arba daugiau vaikų populiacijos pogrupių gydant Gram neigiamų bakterijų infekcijas (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pasiskirstymas

Meropenemo prisijungimas prie plazmos baltymų yra apytiksliai 2 %. Vaborbaktamo prisijungimas prie plazmos baltymų yra apytiksliai 33 %.

Meropenemo ir vaborbaktamo pusiausvyrinis pasiskirstymas buvo atitinkamai 20,2 l ir 18,6 l, po 3 valandas trukusių 2 g meropenemo / 2 g vaborbaktamo dozių infuzijų, atliekamų kas 8 valandas. Tai rodo, kad abiejų vaistinių preparatų pasiskirstymas pasiskirstymo tūryje atitinka ekstraląstelinio tarpo skysčio tūrį.

Tiek meropenemas, tiek vaborbaktamas prasiskverbia į žmogaus bronchų epitelio gleivinės skystį (EGS), koncentracija siekia atitinkamai apie 65 % ir 79 % neprijungusios meropenemo ir vaborbaktamo koncentracijos plazmoje. Koncentracijos ir laiko santykis yra panašus, kaip EGS ir plazmos.

Biotransformacija

Didžioji meropenemo dalis pasišalina nepakitusi. Apie 25 % paskirtos dozės pasišalina neaktyvaus atviro žiedo pavidale.

Vabobaktamas nemetabolizuojamas.

Eliminacija

Meropenemo ir vaborbaktamo galutiniai pusiniai periodai ($t_{1/2}$) yra atitinkamai maždaug 2,30 val. ir 2,25 val.

Ir meropenemas, ir vaborbaktamas pirmiausia pasišalina per inkstus. Maždaug 40–60 % meropenemo dozės pasišalina nepakitusiame pavidale per 24–48 valandų, o likusieji 25 % atsistato mikrobiologiniu veikimu nepasižyminčio hidrolizės produkto formoje. Dėl meropenemo pasišalinimo per inkstus susidarė didelė terapinė vaistinio preparato koncentracija šlapime. Vidutinis meropenemo inkstų klirensas buvo 7,7 l/val. Vidutinis meropenemo klirensas ne per inkstus buvo 4,8 l/val., tai turėjo įtakos tiek pasišalinimui su išmatomis (~2 % dozės), tiek skaidymuisi vykstant hidrolizei.

Maždaug 75–95 % vaborbaktamo pasišalina nepakitusiame pavidale su šlapimu per 24–48 valandas. Dėl vaborbaktamo pasišalinimo per inkstus susidarė didelė terapinė vaistinio preparato koncentracija šlapime. Vidutinis vaborbaktamo inkstų klirensas buvo 10,5 l/val.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Tiriamų dozių ribose meropenemo ir vaborbaktamo C_{max} ir AUC koncentracijų priklausomybė buvo tiesinė (1–2 g meropenemo ir 0,25–2 g vaborbaktamo) skiriant vaistinį preparatą kaip vienkartinę 3 valandų trukmės infuziją į veną. Po daugkartinių kasdieninių infuzijų, skiriamų 7 paras kas 8 valandas sveikiems tiriamiesiems, kurių inkstų funkcija buvo normali, meropenemo ir vaborbaktamo kaupimosi nestebėta.

Vaborbaktamo / meropenemo poveikis fermentams ir pernešėjams

Nei meropenemas, nei vaborbaktamas neslopina CYP450 fermentų *in vitro* esant farmakologiškai svarbioms koncentracijoms.

Tiek meropenemas, tiek vaborbaktamas esant farmakologiškai reikšmingoms jų koncentracijoms inkstų ar kepenų pernešėjų neslopina.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, farmakokinetikos tyrimų, atliktų su meropenemu ir vaborbaktamu, metu paaiškėjo, kad tiek meropenemo, tiek vaborbaktamo klirensas plazmoje koreliavo su kreatinino klirensu.

Sutrikusi kepenų funkcija

Meropenemas / vaborbaktamas kepenyse nemetabolizuojamas, todėl nemanoma, kad kepenų funkcijos sutrikimas gali turėti įtakos meropenemo / vaborbaktamo klirensui.

Senyvi pacientai

Populiacijos farmakokinetikos analizės farmakokinetikos duomenys parodė, kad meropenemo / vaborbaktamo plazmos klirensas sumažėjimas koreliavo su nuo amžiaus priklausomu kreatinino klirensu sumažėjimu.

Lytis ir rasė

Populiacijos farmakokinetikos analizė parodė, kad lytis ir rasė neturėjo įtakos meropenemo ir vaborbaktamo farmakokinetikai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Meropenemas

Įprastų farmakologinio saugumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Kancerogeniškumo tyrimai su meropenemu neatlikti.

Vaborbaktamas

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Kancerogeniškumo tyrimai su vaborbaktamu neatlikti.

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimų, atliktų su šunimis, metu buvo stebimi minimalūs kepenų uždegimo požymiai po 14 ir 28 parų gydymo vienu vaborbaktamu arba meropenemo / vaborbaktamo deriniu.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio karbonatas

6.2 Nesuderinamumas

Vaborem yra chemiškai nesuderinamas su tirpalais, kurių sudėtyje yra gliukozės. Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai

Paruošus

Paruoštą flakono turinį reikia iškart praskiesti.

Praskiedus

Cheminės ir fizinės savybės 25 °C temperatūroje išlieka stabilios iki 4 val. arba 2 °C –8 °C temperatūroje – iki 22 val.

Mikrobiologijos požiūriu, paruoštas ir praskiestas vaistinis preparatas turi būti vartojamas nedelsiant.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

50 ml (1 tipo) skaidraus stiklo flakonas, uždarytas guminiu (bromobutilo) kamščiu ir aliuminine plomba su nuplėšiamu dangteliu.

Šis vaistinis preparatas tiekiamas pakuotėse po 6 flakonus.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Paruošimo ir skyrimo metu reikia laikytis standartinių aseptikos reikalavimų.

Reikia paruošti miltelius infuzinio tirpalo koncentratui ir tada praskiesti prieš pat vartojimą.

Paruošimas

Kiekvienam flakonui iš 250 ml infuzijos tirpalo maišelio su natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo reikia paimti 20 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo (paprasto fiziologinio tirpalo) ir paruošti reikiamą meropenemo / vaborbaktamo flakonų skaičių, kurio reikės atitinkamai Vaborem dozei:

- ištirpinkite 2 flakonų turinį Vaborem 2 g/2 g dozei;
- ištirpinkite 1 flakono turinį Vaborem 1 g/1 g ir Vaborem 0,5 g/0,5 g dozėms.

Atsargiai sumaišytame, kad ištirtų, paruoštame meropenemo / vaborbaktamo tirpale bus maždaug 0,05 g/ml meropenemo koncentracija ir maždaug 0,05 g/ml vaborbaktamo koncentracija. Galutinis tūris bus maždaug 21,3 ml. Paruošto tirpalo negalima tiesiogiai vartoti injekcijoms. Prieš atliekant infuziją į veną, paruoštą tirpalą reikia praskiesti.

Skiedimas

Ruošiant infuzijai į veną skirtą Vaborem 2 g/2 g dozę: iškart po dviejų flakonų paruošimo visą flakonuose esantį paruoštą turinį reikia ištraukti iš kiekvieno flakono ir perkelti atgal į 250 ml infuzinio tirpalo maišelį su natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu (paprastu fiziologiniu tirpalu). Gauta meropenemo ir vaborbaktamo koncentracija bus maždaug po 8 mg/ml kiekvieno preparato.

Ruošiant infuzijai į veną skirtą Vaborem 1 g/1 g dozę: iškart po vieno flakono paruošimo visą flakone esantį paruoštą flakono turinį reikia ištraukti iš flakono ir perkelti atgal į 250 ml infuzinio tirpalo maišelį su natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu (paprastu fiziologiniu tirpalu). Gauta meropenemo ir vaborbaktamo koncentracija bus maždaug po 4 mg/ml kiekvieno preparato.

Ruošiant infuzijai į veną skirtą Vaborem 0,5 g/0,5 g dozę: iškart po vieno flakono paruošimo 10,5 ml flakone esančio paruošto flakono turinio reikia ištraukti ir perkelti atgal į 250 ml infuzinio tirpalo maišelį su natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu (paprastu fiziologiniu tirpalu). Gauta meropenemo ir vaborbaktamo koncentracija bus po 2 mg/ml kiekvieno preparato.

Reikia apžiūrėti ir patikrinti ar praskiestame tirpale nėra kietųjų dalelių. Praskiesto tirpalo spalva yra skaidri arba šviesiai gelsva.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Liuksemburgas

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1334/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2018 m. lapkričio 20 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2023 m. liepos 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

ACS Dobfar, S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
(loc. S. Nicolo' a Tordino)
64100 Teramo (TE)
Italija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vaborem 1 g/1 g milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
meropenemas, vaborbaktamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra meropenemo trihidrato, tai atitinka 1 g meropenemo ir 1 g vaborbaktamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra natrio karbonato. Daugiau informacijos skaitykite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
6 flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Ištirpinus ir praskiedus leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Menarini International O. L. S.A.
1, Avenue de la Gare, L-1611, Luxembourg
Liuksemburgas

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1334/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Vaborem 1 g/1 g milteliai koncentratui
meropenemas, vaborbaktamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 g meropenemo ir 1 g vaborbaktamo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio karbonatas

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai koncentratui

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Menarini International O. L. S.A.
1, Avenue de la Gare, L-1611, Luxembourg
Liuksemburgas

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1334/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Vaborem 1 g/1 g milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

meropenemas, vaborbaktamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vaborem ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Vaborem
3. Kaip Jums bus skiriamas Vaborem
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vaborem
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vaborem ir kam jis vartojamas

Kas yra Vaborem

Vaborem yra vaistas antibiotikas, kurio sudėtyje yra dvi veikliosios medžiagos: meropenemas ir vaborbaktamas.

- Meropenemas priklauso antibiotikų, vadinamų „karbapenemais“, grupei. Jis gali sunaikinti daug įvairių bakterijų rūšių neleisdamas suformuoti jų ląsteles apsupančių apsauginių sienelių.
- Vaborbaktamas yra „betalaktamazių inhibitorius“, Jis blokuoja fermento, kuris padeda kai kurioms bakterijoms apsiginti nuo meropenemo poveikio, veikimą. Tai padeda meropenemui sunaikinti bakterijas, kurių šis savarankiškai sunaikinti nepajėgia.

Kam naudojamas Vaborem

Vaborem naudojamas gydyti tam tikras sunkias bakterines infekcijas:

- šlapimo pūslės ir inkstų (šlapimo takų infekcijas);
- skrandžio ir žarnyno (intraabdominalines infekcijas);
- plaučių (pneumoniją).

Jis taip pat naudojamas šių infekcijų gydymui:

- kraujo infekcijų, kurios gali būti susijusios su bet kuria iš pirmiau minėtų infekcijų;
- bakterijų, kurių kiti antibiotikai negali sunaikinti, sukeltų infekcijų.

2. Kas žinotina prieš vartojant Vaborem

Vaborem vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija meropenemui, vaborbaktamui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija kitiems karbapenemų grupės antibiotikams (meropenemas priklauso šiai grupei);
- jeigu kuris nors kitas panašus betalaktamų grupei priklausantis antibiotikas (įskaitant penicilinus, cefalosporinus ar monobaktamus) Jums buvo sukėlęs sunkią alerginę reakciją.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja prieš pradėdami vartoti Vaborem, jeigu:

- kuris nors kitas bakterinių infekcijų gydymui skirtas betalaktamų grupei priklausantis antibiotikas (įskaitant karbapenemus, penicilinus, cefalosporinus ar monobaktamus) Jums buvo sukėlęs bet kokią alerginę reakciją;
- kada nors praeityje vartojant antibiotikus arba po jų vartojimo buvo stiprus viduriavimas;
- Jums bent kartą buvo pasireiškę traukuliai.

Jeigu buvo pasireiškęs kuris nors iš pirmiau nurodytų sutrikimų arba dėl to abejojate, aptarkite tai su gydytoju ar slaugytoja prieš pradėdami vartoti Vaborem.

Jums gali atsirasti sunkių odos reakcijų požymių ir simptomų (žr. 4 skyrių). Jei taip atsitiko, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją, kad jie galėtų išgydyti simptomus. Jei gydymo metu pasireiškia viduriavimas, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja.

Šis vaistas gali paveikti Jūsų kepenis. Gydytojas gali paimti kraujo, kad patikrintų, kaip veikia Jūsų kepenys šio vaisto vartojimo metu.

Nauja infekcija

Nors Vaborem gali sunaikinti tam tikras bakterijas, yra tikimybė, kad gydymo Vaborem metu arba po jo galite užsikrėsti kitokia kito mikroorganizmo sukelta infekcija. Gydytojas atidžiai nuolat stebės, ar nepasireiškia nauja infekcija ir, jei reikės, skirs kitą gydymą.

Kraujo tyrimai

Jeigu ruošiatės kokiam nors tyrimui, pasakykite gydytojui, kad vartojate Vaborem. Tai svarbu todėl, kad tam tikro tyrimo, vadinamo Kumbso mėginio tyrimu, rezultatas gali būti nenormalus. Atliekant šį tyrimą ieškoma antikūnų, kurie gali naikinti eritrocitus arba gali būti paveikti Jūsų imuninės sistemos reakcijos į gydymą Vaborem.

Vaikams ir paaugliams

Vaborem negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Taip yra todėl, kad nežinoma, ar šį vaistą saugu vartoti šiose amžiaus grupėse.

Kiti vaistai ir Vaborem

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Labai svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų:

- vaistus, skirtus epilepsijos gydymui – taip vadinama valpro rūgštimi, natrio valproatu arba valpromidu, nes Vaborem gali susilpninti jų poveikį;
- vaistą, skirtą podagros gydymui, vadinamą probenecidu;
- geriamuosius antikoagulantus, tokius kaip varfarinas (kurie vartojami kraujo krešulių susidarymo prevencijai ir gydymui);
- hormoninius geriamuosius kontraceptikus, kurių sudėtyje yra estrogeno ir (arba) progesterono, nes Vaborem gali susilpninti jų poveikį. Vaisingo amžiaus moterims reikia patarti gydymo Vaborem metu ir 28 dienas po gydymo nutraukimo naudoti kitokius veiksmingus kontracepcijos būdus;
- vaistai, kurių metabolizmą daugiausiai veikia CYP1A2 (pvz., teofilinas), CYP3A4 (pvz.: alprazolamas, midazolamas, takrolimzas, sirolimzas, ciklosporinas, simvastatinas, omeprazolas, nifedipinas, chinidinas, etinilestradiolis) ir (arba) CYP2C (pvz.: varfarinas, fenitoinas) ir (arba) pernešami P-gp (pvz.: dabigatranas, digoksinas), nes Vaborem gali susilpninti jų poveikį.

Jeigu vartojate kurį nors iš nurodytų vaistų, aptarkite tai su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Vaborem.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Atsargumo sumetimais šio vaisto negalima vartoti nėštumo metu.

Labai svarbu, kad prieš pradėdama vartoti Vaborem pasakytumėte savo gydytojui, jei žindote kūdikį ar planuojate tai daryti. Nedidelis šio vaisto kiekis gali patekti į motinos pieną ir paveikti kūdikį. Todėl turite nutraukti žindymą prieš pradėdama vartoti Vaborem.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami Vaborem galite justi svaigulį, mieguistumą ir suglebimą, galvos skausmą ar dilgčiojimą („adatėlių badyką“) ar, retais atvejais, gali prasidėti traukuliai. Tai gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti, dirbti su prietaisais ir valdyti mechanizmus.

Vaborem sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto flakone yra 250 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 12,5 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip Jums bus skiriamas Vaborem

Rekomenduojama dozė yra 2 flakonai (iš viso 2 g meropenemo ir 2 g vaborbaktamo) kas 8 valandas. Jūsų gydytojas nuspręs, kiek dienų reikės skirti gydymą, priklausomai nuo infekcijos rūšies.

Vaborem infuziją į veną (lašelinę), kuri trunka 3 valandas, Jums suleis gydytojas arba slaugytoja.

Pacientai, sergantys inkstų ligomis

Jeigu sergate inkstų liga, gydytojas gali sumažinti dozę. Jūsų gydytojas gali paprašyti atlikti kraujo tyrimus, kad galėtų patikrinti, ar gerai veikia Jūsų inkstai.

Ką daryti, jei Jums skirta per didelė Vaborem dozė

Vaborem Jums suleis gydytojas arba slaugytoja, todėl netinkamos dozės pavartojimo tikimybė yra maža. Jei manote, kad Jums buvo suleista per didelė Vaborem dozė, apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Pamiršus pavartoti Vaborem

Jeigu manote, kad Jums nebuvo suleista šio vaisto dozė, apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėtumėte kurį nors iš šių sunkių šalutinių poveikių (Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos):

- sunkią alerginę reakciją, kurią gali rodyti staigus lūpų, veido, gerklės ar liežuvio tinimas, pasunkėjęs rijimas arba kvėpavimas, didelis išbėrimas ar kita stipriai išreikšta odos reakcija ar kraujo spaudimo sumažėjimas (dėl to galite justi alpimą arba svaigimą). Tokia reakcija gali kelti pavojų gyvybei;
- viduriavimą, kuris stiprėja ar nepaėina, arba gleivių ar kraujo išmatose (taip gali atsitikti vartojant Vaborem arba vėliau, jau nutraukus gydymą). Šiuos simptomus gali sukelti bakterija, vadinama *Clostridium difficile*. Jei taip atsitiktų, negalima vartoti mažinančių viduriavimą arba slopinančių žarnyno peristaltiką vaistų.

Kitas šalutinis poveikis

Jeigu pastebėtumėte kurį nors toliau nurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Trombocitų (kraujo ląstelių rūšies) skaičiaus padidėjimas, stebimas kraujo tyrimuose
- Kalio arba gliukozės kiekio sumažėjimas kraujo tyrime
- Galvos skausmas
- Sumažėjęs kraujospūdis
- Viduriavimas
- Pykinimas ar vėmimas
- Patinimas, paraudimas ir (arba) skausmas aplink adatą, kuria vaistas leidžiamas į veną
- Karščiavimas
- Kepenyse gaminamų fermentų, taip vadinamų alanino aminotransferazės ir aspartato aminotransferazės, kiekio padidėjimas, kuris nustatomas iš kraujo tyrimo
- Fermento, vadinamo šarmine fosfataze, kiekio padidėjimas, kuris gali rodyti, kad kepenys, tulžies pūslė ir kaulai veikia ne taip gerai, jis nustatomas iš kraujo tyrimo
- Fermento, vadinamosios laktato dehidrogenazės, kiekio padidėjimas, kuris gali rodyti kai kurių organų pakenkimą, nustatomas iš kraujo tyrimo

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Storosios žarnos tinimas ir (arba) dirginimas, dėl kurio gali atsirasti viduriavimas, karščiavimas ir (arba) pilvo spazmai, prisidėjus kitai storosios žarnos infekcijai
- Grybelių sukelta infekcija, įskaitant burnos ertmės ar makšties infekcijas
- Sumažėjęs leukocitų arba kai kurių leukocitų rūšių, vadinamųjų neutrofilų, skaičius ir sumažėjęs trombocitų kiekis, nustatomas tiriant kraują
- Padidėjęs tam tikrų kraujo kūnelių („eozinofilų“) kiekis (nustatomas tiriant kraują)
- Staigi ir sunki alerginė reakcija, kuriai pasireiškus reikia skubaus gydymo, kurios metu gali atsirasti niežulys, pasikeisti odos spalva, atsirasti pilvo spazmai, tinimas, pasunkėjęs kvėpavimas, alpimas ir (arba) kraujospūdžio sumažėjimas
- Ne tokia sunki alerginė reakcija, kai atsiranda paraudimas, susiformuoja raudoni odos iškilimai, lupasi oda, niežti, jaučiamas bendras negalavimas
- Sumažėjęs alkio pojūtis
- Kalio arba gliukozės kiekio padidėjimas, nustatomas tiriant kraują
- Negalėjimas užmigti
- Nesančių dalykų matymas, girdėjimas ar jutimas
- Galvos svaigulys
- Tremoras ar drebulys
- Dilgčiojimo pojūtis („adatėlių badymas“)
- Mieguistumas ir suglebimas arba toks pojūtis
- Patinimas ir (arba) paraudimas ir sudirgimas išilgai venos
- Skausmingos venos
- Pasunkėjęs kvėpavimas
- Pilvo pūtimas arba pilnumo pojūtis pilve
- Pilvo skausmas
- Odos niežėjimas
- Išbėrimas
- Išbėrimas iškilimais niežtinčiomis ruplėmis („dilgėlinė“)
- Sunku kontroliuoti šlapimo pūslę
- Inkstų veiklos nusilpimas
- Nenormalus pojūtis krūtinėje
- Vaborem leidimo į veną vietoje gali pasireikšti šios pavienės reakcijos arba jų kombinacija: odos paraudimas (eritema), šilumos pojūtis, jautrumas ir patinimas venos srityje aplink adatą (flebitas), ir (arba) kraujo krešulio susidarymas srityje virš venos, kur pro odą buvo įvesta adata (injekcijos vietos/infuzijos vietos trombozė)
- Skausmas
- Tam tikros medžiagos, taip vadinamos kreatinfosfokinazės, kiekio padidėjimas kraujyje, tai yra tam tikrų audinių (raumenų ir (arba) kitų organų) galimo pažeidimo požymis, nustatomas tiriant kraują

- Tam tikros medžiagos, taip vadinamo bilirubino, kiekio padidėjimas kraujyje, tai gali būti eritrocitų pažeidimo požymis arba gali rodyti, kad kepenų veikla sutrikusi, nustatomas tiriant kraują
- Tam tikrų medžiagų, vadinamų šlapalu ir kreatininu, kiekio padidėjimas kraujyje, kuris rodo, kad inkstų funkcija yra sutrikusi, nustatomas iš kraujo tyrimo
- Reakcija, kuri pasireiškia skiriant Vaborem arba iškart po to (bendras negalavimas), tuo pat metu gali pasireikšti šie simptomai: kraujospūdžio sumažėjimas, pykinimas, vėmimas ar pilvo spazmai, karščiavimas, karščio pylimas, greitas širdies plakimas ar pasunkėjęs kvėpavimas, galvos skausmas.

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Traukuliai (priepuoliai)

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Sunkaus laipsnio labai stiprus leukocitų skaičiaus sumažėjimas (nustatomas tiriant kraują)
- Hemolizinė anemija (būklė, kurios metu pažeidžiami eritrocitai ir sumažėja jų skaičius), kuriai esant galite jausti nuovargį ir gali pagelsti oda bei akys
- Liežuvio, veido, lūpų ar gerklės tinimas
- Staigus ir stiprus odos išbėrimas, raudonų žiedo formos dėmių atsiradimas, pūslių susidarymas arba lupimasis, kartu gali pasireikšti aukštas karščiavimas ar sąnarių skausmas, ar kepenų, inkstų ir plaučių funkcijos sutrikimas (šie sutrikimai gali rodyti sunkesnę ligą, pvz., toksinę epidermio nekrolizę, Stivenso-Džonsono sindromą, daugiaformę eritemą, ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę, arba taip vadinamą DRESS sindromą (angl. *Drug Reaction with Eosinophilia ir Systemic Symptoms*) – reakciją į vaistą, kai padidėja eozinofilų kiekis kraujyje ir pasireiškia viso organizmo sutrikimų simptomai)
- Teigiamas tyrimo, vadinamo „Kumbso mėginio tyrimu“, rezultatas; šis tyrimas skirtas nustatyti hemolizinę anemiją (žr. pirmiau) arba organizmo reakciją į Vaborem
- Ūminis orientacijos sutrikimas ir sumišimas (delyras)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vaborem

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vaborem sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra meropenemas ir vaborbaktamas. Kiekviename flakone yra 1 g meropenemo (meropenemo trihidrato pavidalu) ir 1 g vaborbaktamo.
- Pagalbinė medžiaga yra natrio karbonatas.

Vaborem išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vaborem yra balti ar šviesiai gelsvi milteliai infuzinio tirpalo koncentratui, tiekiami flakone.

Vaborem tiekiamas pakuotėse po 6 flakonų.

Registruotojas

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611, Luxembourg
Liuksemburgas

Gamintojas

ACS Dobfar, S.p.A.
Nucleo Industriale S. Atto
(loc. S. Nicolo' a Tordino)
64100 Teramo (TE)
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Menarini Benelux NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Lietuva

UAB "BERLIN CHEMIE MENARINI
BALTIC"
Tel: +370 52 691 947

България

Берлин-Хеми/А. Менарини България ЕООД
тел.: +359 24540950

Luxembourg/Luxemburg

Menarini Benelux NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 721 4545

Česká republika

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika s.r.o.
Tel: +420 267 199 333

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 1799 7320

Danmark

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tlf: +352 264976

Malta

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tel: +352 264976

Deutschland

Berlin-Chemie AG
Tel: +49 (0) 30 67070

Nederland

Menarini Benelux NV/SA
Tel: +32 (0)2 721 4545

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001

Norge

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Tlf: +352 264976

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

A. Menarini Pharma GmbH
Tel: +43 1 879 95 85-0

España

Laboratorios Menarini S.A.
Tel: +34-93 462 88 00

Polska

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 566 21 00

France

MENARINI France
Tél: +33 (0)1 45 60 77 20

Portugal

A. Menarini Portugal – Farmacêutica, S.A.
Tel: +351 210 935 500

Hrvatska**România**

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 4821 361

Berlin-Chemie A.Menarini S.R.L.
Tel: +40 21 232 34 32

Ireland

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd
Tel: +353 1 284 6744

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 01 300 2160

Ísland

Menarini International Operations Luxembourg
S.A.
Sími: +352 264976

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o
Tel: +421 2 544 30 730

Italia

A. Menarini - Industrie Farmaceutiche Riunite -
s.r.l.
Tel: +39-055 56801

Suomi/Finland

Berlin-Chemie/A.Menarini Suomi OY
Puh/Tel: +358 403 000 760

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige

Berlin-Chemie/A.Menarini Suomi OY
Tel: +358 403 000 760

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210

United Kingdom (Northern Ireland)

A. Menarini Farmaceutica Internazionale S.R.L.
Tel: +44 (0)1628 856400

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Vaborem skirtas leisti į veną, tiksliai po jo ištirpinimo ir praskiedimo.
Paruošimo ir leidimo metu reikia laikytis standartinių aseptikos reikalavimų.

Vienai dozei naudojamų flakonų kiekis priklauso nuo paciento kreatinino klirenso (CrCl).

Paruošimas

Kiekvienam flakonui iš 250 ml infuzijos tirpalo maišelio su natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinio tirpalo reikia paimti 20 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo (paprasto fiziologinio tirpalo) ir paruošti reikiamą meropenemo / vaborbaktamo flakonų skaičių, kurio reikės atitinkamai Vaborem dozei:

- ištirpinkite 2 flakonų turinį Vaborem 2 g/2 g dozei;
- ištirpinkite 1 flakono turinį Vaborem 1 g/1 g ir Vaborem 0,5 g/0,5 g dozėms.

Atsargiai sumaišytame, kad ištirptų, paruoštame meropenemo / vaborbaktamo tirpale bus maždaug 0,05 g/ml meropenemo koncentracija ir maždaug 0,05 g/ml vaborbaktamo koncentracija. Galutinis tūris bus maždaug 21,3 ml. Paruošto tirpalo negalima tiesiogiai vartoti injekcijoms. Prieš atliekant infuziją į veną, paruoštą tirpalą reikia praskiesti.

Skiedimas

Ruošiant infuzijai į veną skirtą Vaborem 2 g/2 g dozę: iškart po dviejų flakonų paruošimo visą flakonuose esantį paruoštą turinį reikia ištraukti iš kiekvieno flakono ir perkelti atgal į 250 ml infuzinio tirpalo maišelį su natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekciniu tirpalu (paprastu fiziologiniu tirpalu). Gauta meropenemo ir vaborbaktamo koncentracija bus maždaug po 8 mg/ml kiekvieno vaistinio preparato.

Ruošiant infuzijai į veną skirtą Vaborem 1 g/1 g dozę: iškart po vieno flakono paruošimo visą flakone esantį paruoštą flakono turinį reikia ištraukti iš flakono ir perkelti atgal į 250 ml infuzinio tirpalo maišelį su natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu (paprastu fiziologiniu tirpalu). Gauta meropenemo ir vaborbaktamo koncentracija bus maždaug po 4 mg/ml kiekvieno vaistinio preparato.

Ruošiant infuzijai į veną skirtą Vaborem 0,5 g/0,5 g dozę: iškart po vieno flakono paruošimo 10,5 ml flakone esančio paruošto flakono turinio reikia ištraukti ir perkelti atgal į 250 ml infuzinio tirpalo maišelį su natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu (paprastu fiziologiniu tirpalu). Gauta meropenemo ir vaborbaktamo koncentracija bus po 2 mg/ml kiekvieno vaistinio preparato.

Reikia apžiūrėti ir patikrinti ar praskiestame tirpale nėra dalelių. Praskiesto tirpalo spalva yra skaidri arba šviesiai gelsva.

Praskiedus, infuzija turi būti atlikta per 4 valandas, jei tirpalas laikomas 25 °C temperatūroje, arba per 22 valandas, jei jis laikomas šaldytuve 2 °C –8 °C temperatūroje.

Mikrobiologijos požiūriu, paruošus ir praskiedus šį vaistinį preparatą, jį reikia suvartoti nedelsiant.

Vaborem yra chemiškai nesuderinamas su tirpalais, kurių sudėtyje yra gliukozės. Šio vaistinio preparato maišyti su kitais, išskyrus paminėtus PCS 6.6 skyriuje, negalima.