

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäilyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaborem 1 g/1 g kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektioampulli sisältää meropeneemitrihydraattia vastaten 1 grammaa meropeneemiä ja 1 grammaa vaborbaktamia.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää 50 mg meropeneemiä ja 50 mg vaborbaktamia (ks. kohta 6.6).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi injektioampulli sisältää 10,9 mmol natriumia (noin 250 mg).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

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

Valkoinen tai vaalean keltainen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaborem on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon aikuisille (ks. kohdat 4.4 ja 5.1):

- Komplisoitunut virtsatieinfektio (cUTI), ml. pyelonefriitti
- Komplisoitunut vatsansisäinen infektio (cIAI)
- Sairaalakeuhkokuume (HAP), ml. hengityskonehoitoon liittyvä keuhkokuume (VAP)

Bakteremian hoitoon potilaille, kun bakteremia liittyy tai sen epäillään liittyvän johonkin yllä mainittuun infektiin.

Vaborem on tarkoitettu myös aerobisten gramnegatiivisten organismien aiheuttamien infektioiden hoitoon aikuisille, kun hoitovaihtoehtoja on niukasti (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 5.1).

Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viranomaisohjeet on otettava huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Vaborem-valmistetta voidaan käyttää aerobisten gramnegatiivisten organismien aiheuttamien infektioiden hoitoon aikuispotilaille, kun hoitovaihtoehtoja on niukasti, ainoastaan konsultaation jälkeen lääkärin kanssa, jolla on asianmukainen kokemus infektiosairauksien hoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Annostus

Taulukossa 1 on esitetty suositeltu laskimonsisäinen annos potilaille, joiden kreatiniinin puhdistuma (CrCl) ≥ 40 ml/min (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Taulukko 1: Suositeltu annos laskimoon potilaille, joilla kreatiniinin puhdistuma (CrCl) ≥ 40 ml/min¹

Infektiotyyppi	Vaboremin annos (meropeneemi/vaborbaktaami) ²	Antotiheys	Infuusion kesto	Hoidon kesto
Komplisoitunut virtsatieinfektio (cUTI), ml. pyelonefriitti	2 g/2 g	8 tunnin välein	3 tuntia	5–10 vuorokautta ²
Komplisoitunut vatsansisäinen infektio (cIAI)	2 g/2 g	8 tunnin välein	3 tuntia	5–10 vuorokautta ²
Sairaalakeuhkokuume (HAP), ml. hengityskonehoitoon liittyvä keuhkokuume (VAP)	2 g/2 g	8 tunnin välein	3 tuntia	7–14 vuorokautta
Bakteremia, johon liittyy tai johon epäillään liittyvän mikä tahansa yllä mainituista infektioista	2 g/2 g	8 tunnin välein	3 tuntia	Kesto infektiopaikan mukaan
Aerobisten gramnegatiivisten organismien aiheuttamat infektiot potilailla, joiden hoitovaihtoehdot ovat niukat	2 g/2 g	8 tunnin välein	3 tuntia	Kesto infektiopaikan mukaan

¹ Laskettu käyttämällä Cockcroft-Gaultin kaavaa

² Hoito saattaa jatkua enintään 14 vuorokautta

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa iän mukaan (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Taulukossa 2 esitetään suositettavat annosmuutokset potilaille, joiden kreatiniinin puhdistuma (CrCl) ≤ 39 ml/min.

Meropeneemi ja vaborbaktaami poistuvat hemodialyysin avulla (ks. kohta 5.2). Munuaisten vajaatoiminnan mukaan säädetyt annokset on annettava dialyysin jälkeen.

Taulukko 2: Suositeltu annos laskimoon potilaille, joiden kreatiniinin puhdistuma (CrCl) ≤ 39 ml/min¹

CrCl (ml/min ¹)	Suosittelava annostusohjelma ²	Annostusväli	Infuusion kestoaika
20–39	1 g/1 g	8 tunnin välein	3 tuntia
10–19	1 g/1 g	12 tunnin välein	3 tuntia
Alle 10	0,5 g/0,5 g	12 tunnin välein	3 tuntia

¹ Laskettu käyttämällä Cockcroft-Gaultin kaavaa

² Ks. suositeltava hoidon kesto taulukosta 1

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Pediatriset potilaat

Meropeneemin/vaborbakteamin turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Laskimoon.

Vaborem annetaan laskimoon 3 tunnin kestoisena infuusiona.

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yliherkkyys karbapeneemien luokkaan kuuluville bakteerilääkkeille.

Vaikea yliherkkyys (esim. anafylaktinen reaktio, vaikea ihoreaktio) beetalaktaameihin kuuluville muille bakteerilääkkeille (esim. penisilliinit, kefalosporiinit tai monobaktaamit).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Meropeneemin ja/tai meropeneemin/vaborbakteamin käytössä on ilmoitettu vakavia ja toisinaan kuolemaan johtaneita yliherkkyysreaktioita (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Potilaat, joilla on aikaisemmin esiintynyt yliherkkyyttä karbapeneemeille, penisilliineille tai muille beetalaktaameihin kuuluville bakteerilääkkeille, saattavat myös olla yliherkkiä meropeneemille/vaborbakteamille. Ennen Vaborem-hoidon aloittamista on selvitetävä huolellisesti mitä aikaisempia yliherkkyysreaktioita potilaalla on ollut beetalaktaameihin kuuluville antibiooteille.

Jos vaikeita allergisia reaktioita esiintyy, Vaborem-hoito on välittömästi lopetettava ja ryhdyttävä riittäviin hätätoimenpiteisiin. Meropeneemia saaneilla potilailla on raportoitu vaikeita ihoreaktioita (SCAR), kuten Stevens–Johnsonin oireyhtymää (SJS), toksista epidermaalista nekrolyysiä (TEN), yleisoireista eosinofiilista oireyhtymää (DRESS), erythema multiformea (EM) ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP) (ks. kohta 4.8). Jos näihin reaktioihin viittaavia oireita ja löydöksiä ilmenee, meropeneemihoido on keskeytettävä välittömästi ja harkittava vaihtoehtoista hoitoa.

Kouristukset

Meropeneemihoidon aikana esiintyneitä kouristuksia on ilmoitettu (ks. kohta 4.8).

Potilaiden, joilla tiedetään esiintyvän kouristeluja, on jatkettava kouristuksia ehkäisevää hoitoa. Potilaille, joille kehitty paikallista vapinaa, myoklonusta tai kouristeluja, on tehtävä neurologinen tutkimus ja annettava kouristeluja ehkäisevää hoitoa jollei potilas jo saa sellaista hoitoa. Tarvittaessa on muutettava meropeneemin/vaborbakteamin annosta munuaisten toiminnan mukaan (ks. kohta 4.2). Vaihtoehtoisesti on lopetettava meropeneemi-/vaborbakteamihoito (ks. kohta 4.5).

Maksan toiminnan seuranta

Maksan toimintaa on tarkkailtava huolellisesti meropeneemi-/vaborbakteamihoidon aikana maksatoksisuuden riskin vuoksi (maksan toimintahäiriö, johon liittyy kolestaasi ja sytolyysi) (ks. kohta 4.8).

Potilailla, joilla on jo entuudestaan maksasairauksia, maksan toimintaa on tarkkailtava meropeneemi-/vaborbakteamihoidon aikana. Annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 4.2).

Antiglobuliinikoe (Coombsin koe) serokonversio

Positiivinen suora tai epäsuora Coombsin koe saattaa kehittyä meropeneemi-/vaborbakteamihoidon aikana kuten meropeneemihoidossa on todettu (ks. kohta 4.8).

*Clostridium difficile*en liittyvä ripuli

*Clostridium difficile*en liittyvä ripulia on ilmoitettu meropeneemin/vaborbakteamin käytön yhteydessä. Sairauden vaikeusaste voi vaihdella lievistä ripulista kuoleman aiheuttavaan koliittiin ja se on otettava huomioon potilaiden kohdalla, joilla esiintyy ripulia Vaborem-valmisteiden annon aikana tai sen jälkeen (ks. kohta 4.8). Vaborem-hoidon lopettamista ja *Clostridium difficile*en liittyvän erityishoidon antoa on harkittava. Peristaltiikkaa estäviä lääkevalmisteita ei pidä antaa.

Valproiinihapon/natriumvalproaatin/valpromidin samanaikainen käyttö

Kirjallisuudessa esitetyt sairauskertomukset ovat osoittaneet, että karbapeneemien, ml. meropeneemin, samanaikainen käyttö potilaille, jotka saavat valproiinihappoa tai divalproeksinatiumia, saattaa laskea valproiinihapon plasmatasoja alle terapeutin kirjon tämän interaktion vaikutuksesta ja siten lisätä läpilyöntikouristusten riskiä. Jos Vaborem-valmisteiden anto on välttämätöntä, kouristuksia ehkäisevää lisähoitoa on harkittava (ks. kohta 4.5).

Kliinisten tietojen rajallisuus

Komplisoituneet vatsansisäiset infektiot

Vaborem-valmisteiden käyttö potilaiden hoidossa, joilla on komplisoituneita vatsansisäisiä infektiota, perustuu yksin meropeneemista saatuun kokemukseen ja meropeneemin/vaborbakteamin farmakokineettisiin/farmakodynaamisiin analyyseihin.

Sairaalakeuhkokuume, ml. hengityskonehoitoon liittyvä keuhkokuume

Vaborem-valmisteiden käyttö potilaiden hoidossa, joilla on sairaalakeuhkokuume, ml. hengityskonehoitoon liittyvä keuhkokuume, perustuu yksin meropeneemista saatuun kokemukseen ja meropeneemin/vaborbakteamin farmakokineettisiin/farmakodynaamisiin analyyseihin.

Potilaat, joiden hoitovaihtoehdot ovat niukat

Vaborem-valmisteiden käyttö infektiopotilaiden hoidossa, joilla on bakteerion organismien aiheuttamia infektiota ja joiden hoitomahdollisuudet ovat niukat, perustuu meropeneemin/vaborbakteamin

farmakokineettisiin/farmakodynaamisiin analyysihin sekä niukkiin tietoihin satunnaistetusta kliinisestä tutkimuksesta, johon osallistui Vaborem-hoitoa saanutta 32 potilasta ja karbapeneemille resistenttien organismien aiheuttamiin infektioihin parasta saatavissa olevaa hoitoa saanutta 15 potilasta (ks. kohta 5.1).

Meropeneemin/vaborbaktaamin aktiiviteettikirjo

Meropeneemillä ei ole vaikutusta metisilliiniresistenttiä *Staphylococcus aureus* (MRSA) -bakteeria, *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) -bakteeria eikä vankomysiiniresistenttiä *Enterococci* (VRE) -bakteeria vastaan. On käytettävä vaihtoehtoisia tai antibakteerisia lisälääkkeitä, kun näiden taudinaiheuttajien tiedetään tai epäillään olevan osallisina infektioprosessiin.

Vaborbaktaamin inhibitoriseen kirjoon kuuluvat luokan A karbapenemaasit (kuten KPC) ja luokan C karbapenemaasit. Vaborbaktaami ei inhiboi luokan D karbapenemaaseja kuten OXA-48:aa tai luokan B metallobetaalaktamaaseja kuten NDM ja VIM (ks. kohta 5.1).

Resistentit organismit

Meropeneemin/vaborbaktaamin käyttö saattaa aiheuttaa resistenttien organismien liikakasvua, mikä saattaa edellyttää hoidon keskeyttämisen tai muihin asianmukaisiin toimiin ryhtymisen.

Ruokavalion natriumrajotus

Vaborem sisältää 250 mg natriumia per injektioampulli, mikä vastaa 12,5 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa meropeneemiä/vaborbaktaamia samanaikaisesti lääkevalmisteiden kanssa, joiden terapeuttinen leveys on kapea ja jotka metaboloituvat pääasiassa CYP450-entsyymien (esim. immunosuppressanttien, kuten takrolimuusin, everolimuusin ja syklosporiinin, lovastatiinin, midatsolaamin, sildenafilin ja varfariinin) kautta, sillä ratkaisevaa tietoa ei vielä ole saatavissa siitä, voivatko meropeneemi ja vaborbaktaami olla CYP450-entsyymien estäjiä tai indusioijia. Ei ole tietoa siitä, aiheuttaisiko mahdollinen yhteisvaikutus pitoisuuksien lisääntymistä tai vähentymistä plasmassa, ja siksi potilaita on seurattava sekä kapean terapeuttisen leveyden lääkkeen toksisuuden merkkien että tehon puuttumisen varalta.

In vitro -tietojen perusteella vaborbaktaami saattaa estää CYP2D6-entsyymiä, ja riskiä herkkien CYP2D6-substraattien pitoisuuksien lisääntymisestä plasmassa *in vivo* ei voida poissulkea. Potilaita, jotka ottavat kapean terapeuttisen leveyden CYP2D6-substraatteja (esim. dekstrometorfaania, desipramiinia, venlafaksiinia ja metoprololia), on seurattava toksisuuden merkkien varalta.

Meropeneemillä yksin ei tiedetä olevan yhteisvaikutuksia aktiivisten transportterijärjestelmien kanssa.

Meropeneemi on OAT1:n ja OAT3:n substraatti ja siten probenesidi kilpailee meropeneemin kanssa aktiivisesta tubuluserityksestä ja estää näin ollen meropeneemin erittymistä munuaisten kautta. Probenesidin ja Vaborem-valmisteen anto yhdessä ei ole suositeltavaa, koska se saattaa suurentaa meropeneemin plasmapitoisuuksia.

Meropeneemin ja valproiinihapon samanaikaiseen antoon on liittynyt valproiinihapon pitoisuuksien pienentymistä, josta on seurauksena kohtausten hallinnan menetys. Tutkimuksista *in vitro* ja eläinkokeista saatujen tietojen perusteella voidaan olettaa, että karbapeneemit saattavat estää valproiinihapon glukuronidimetaboliitin (VPA g) hydrolyysia takaisin valproiinihapoksi ja siten pienentää valproiinihapon seerumipitoisuuksia. Siksi on annettava lisähoitoa kouristuksia estävillä lääkkeillä, kun valproiinihapon ja meropeneemin/vaborbaktaamin samanaikaista antoa ei voida välttää (ks. kohta 4.4).

Suun kautta otettavat antikoagulantit

Bakteerilääkkeiden ja varfariinin samanaikainen antaminen saattaa lisätä varfariinin hyötymistä estävää vaikutusta. Suun kautta annettavien antikoagulanttien, mukaan lukien varfariinin, hyötymistä estävien vaikutusten lisääntymisestä on olemassa useita ilmoituksia kun niitä on annettu samanaikaisesti bakteerilääkkeitä saaville potilaille. Riski saattaa vaihdella taustalla olevan infektion, potilaan iän ja yleiskunnon mukaan niin, että bakteerilääkkeen osuutta INR-arvon (International Normalized Ratio) nousuun on vaikea arvioida. INR-arvon tiheä seuranta on suositeltavaa annettaessa Vaborem-valmistetta yhdessä suun kautta otettavan antikoagulantin kanssa ja pian annon jälkeen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja (alle 300 raskaudesta) meropeneemin/vaborbaktaamin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Varmuuden vuoksi vaborbaktaamin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Meropeneemin on ilmoitettu erittyvän ihmisen rintamaitoon. Ei tiedetä, erittyykö vaborbaktaami ihmisen rintamaitoon. Koska vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea, imettäminen on lopetettava ennen hoidon aloittamista.

Hedelmällisyys

Meropeneemin/vaborbaktaamin vaikutusta lisääntymiseen ihmisellä ei ole tutkittu. Eläinkokeissa meropeneemilla ja vaborbaktaamilla ei ole havaittu haitallisia vaikutuksia lisääntymiseen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vaborem-valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Kouristuksia on ilmoitettu yksin meropeneemiä saaneilla, erityisesti kouristuksia ehkäiseviä lääkkeitä saaneilla potilailla (ks. kohta 4.4). Meropeneemi/vaborbaktaami saattaa aiheuttaa päänsärkyä, parestesiaa, letargiaa ja heitehuimausta (ks. kohta 4.8). Siksi on noudatettava varovaisuutta ajettaessa ja koneita käytettäessä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät haittavaikutukset, joita ilmaantui 322:lle potilaalle faasin 3 tutkimuksissa yhteisesti olivat päänsärky (8,1 %), ripuli (4,7 %), infuusiopaikassa esiintyvä flebiitti (2,2 %) ja pahoinvointi (2,2 %).

Vaikeita haittavaikutuksia havaittiin kahdella potilaalla (0,6 %), yksin näistä oli infuusion liittyvä reaktio ja toinen liittyi veren alkaliinifosfaatin tason nousuun. Lisäksi yhdellä potilaalla ilmoitettiin vakava infuusion liittyvä haittavaikutus (0,3 %).

Haittavaikutusluettelon taulukko

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu yksin meropeneemillä ja/tai tunnistettu faasin 3 tutkimuksissa Vaborem-valmisteella. Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden ja elinjärjestelmän mukaan. Haittavaikutuksia, joiden esiintymistiheys on ”tuntematon”, ei havaittu

potilailla, jotka osallistuivat Vaborem-valmisteella tai meropeneemillä tehtyihin tutkimuksiin, mutta niitä on ilmoitettu markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa yksin meropeneemillä.

Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen (1/10); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Kussakin elinjärjestelmässä hättävähaitat on luettelu niiden vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 3: Hättävähaitat esiintymistiheys elinjärjestelmän mukaan

Elinjärjestelmä	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Infektiot		<i>Clostridium difficile</i> -koliitti Vulvovaginaalinen kandidiaasi Sammus		
Veri ja imukudos	Trombosytomia	Leukopenia Neutropenia Eosinofilia Trombosytopenia		Agranulosytoosi Hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmä		Anafylaktinen reaktio Yliherkkyys		Angioedeema
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hypokalemia Hypoglykemia	Ruokahalun väheneminen Hyperkalemia Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt		Insomnia Aistiharhat		Delirium
Hermosto	Päänsärky	Vapina Letargia Heitehuimaus Parestesia	Kouristukset	
Verisuonisto	Hypotensio	Flebiitti Suonikipu		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Bronkospasmi		
Ruoansulatuselimistö	Ripuli Pahoinvointi Oksentelu	Vatsan turvotus Vatsakipu		

Elinjärjestelmä	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Maksa ja sappi	<p>Kohonnut veren alaniiniaminotransferaasin pitoisuus</p> <p>Kohonnut veren aspartaattiaminotransferaasin pitoisuus</p> <p>Kohonnut veren alkalisen fosfataasin pitoisuus</p> <p>Kohonnut veren laktaattidehydrogenaaasin pitoisuus</p>	Kohonnut veren bilirubiinin pitoisuus		
Iho ja ihonalainen kudος		<p>Kutina</p> <p>Ihottuma</p> <p>Urtikaria</p>		<p>Vaikeat ihoreaktiot (SCAR), kuten Toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)</p> <p>Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS)</p> <p>Erythema multiforme (EM)</p> <p>Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS - oireyhtymä)</p> <p>Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP) (ks. kohta 4.4)</p>
Munuaiset ja virtsatiet		<p>Munuaisten vajaatoiminta</p> <p>Inkontinenssi</p> <p>Kohonnut veren kreatiniinin pitoisuus</p> <p>Kohonnut veren ureapitoisuus</p>		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<p>Infuusiopaikassa esiintyvä flebiitti</p> <p>Kuume</p>	<p>Epämukavaa tunnerinnassa</p> <p>Infuusiopaikan reaktio</p> <p>Infuusiopaikan eryteema</p>		

Elinjärjestelmä	Yleinen (≥1/100, <1/10)	Melko harvinainen (≥1/1 000, <1/100)	Harvinainen (≥1/10 000, <1/1 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
		Injektiopaikan flebiitti Infuusiopaikan tromboosi Kipu		
Tutkimukset		Kohonnut veren kreatiinifosfokinaasin pitoisuus		Positiivinen suora ja epäsuora Coombsin koe
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		Infuusioon liittyvä reaktio		

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Vaborem-valmisteen yliannostuksesta ei ole kokemusta.

Rajallinen markkinoille tulon jälkeinen kokemus yksin meropeneemiä annettaessa osoittaa, että haittavaikutusten ilmaantuessa yliannostuksen jälkeen ne ovat yhdenmukaisia kohdassa 4.8 kuvatun haittavaikutusprofiilin kanssa, yleensä lieviä voimakkuudeltaan ja häviävät, kun anto lopetetaan tai annosta pienennetään.

Yliannostuksen sattuessa lopeta Vaborem-valmisteen anto ja aloita yleinen tukihoido. Poistuminen munuaisten kautta tapahtuu nopeasti henkilöillä, joiden munuaisten toiminta on normaali.

Meropeneemi ja vaborbakteami voidaan poistaa hemodialyysin avulla. Potilaille, joilla oli loppuvaiheen munuaissairaus (ESRD) ja joille annettiin 1 gramma meropeneemiä ja 1 gramma vaborbakteamia, keskimääräinen meropeneemin kokonaispitoisuus dialyysissä hemodialyysin jälkeen oli 38 % ja vaborbakteamin 53 %.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: bakteerilääkkeet systeemistä käyttöä varten, karbapeneemit, ATC-koodi: J01DH52

Vaikutusmekanismi

Meropeneemillä on bakterisidinen vaikutus niin, että se estää peptidoglykaanin synteesiä solun seinämässä kiinnittymällä penisilliiniä sitoviin proteiineihin (PBP) ja estämällä niiden aktiiviteettia.

Vaborbaktaami on luokan A ja luokan C seriinibeetalaktamaasien, mukaan lukien *Klebsiella pneumoniae* -karbapenemaasin (KPC) ei-beetalaktaamin estäjä. Se toimii muodostamalla kovalentin adduktin beetalaktamaasien kanssa ja on hydrolyyttisesti stabiili beetalaktamaasien suhteen. Vaborbaktaami ei estä luokan B entsyymejä (metallobeetalaktamaaseja) tai luokan D karbapenemaaseja. Vaborbaktaamilla ei ole bakteereja tuhoavaa aktiiviteettiä.

Resistenssi

Meropeneemiin/vaborbaktaamiin tunnetusti vaikuttavien gramnegatiivisten bakteerien resistenssimekanismeja ovat organismit, jotka tuottavat metallobeetalaktamaaseja tai oksasillinaaseja, joilla on karbapenemaasin aktiiviteetti.

Bakteerien resistenssimekanismeja, jotka voisivat vähentää meropeneemiin/vaborbaktaamin bakteereja tuhoavaa vaikutusta, ovat poriinimutaatiot, jotka vaikuttavat ulkomembraanin läpäisevyyteen ja effluksipumpun yliexpressioon.

Antibakteerinen aktiiviteetti yhdessä muiden bakteerilääkkeiden kanssa

In vitro -tutkimukset eivät osoittaneet lääkeantagonismia meropeneemiin/vaborbaktaamin ja levofloksasiinin, tigesykliinin, polymyksiinin, amikasiinin, vankomysiinin, atsitromysiinin, daptomysiinin tai linetsolidin välillä.

Herkkyystestien rajat

EUCAST:n (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) määrittämät pienimmän estävän pitoisuuden (MIC) herkkyysrajat ovat seuraavat:

Taudinaiheuttaja	MIC-raja-arvot (mg/l)	
	Herkkä	Resistentti
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤8 ¹	>8 ¹
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤8 ¹	>8 ¹

¹Herkkyystestejä varten vaborbaktaamin peruspitoisuus on 8 mg/l.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset (PK/PD) suhteet

Meropeneemin antimikrobisen vaikutuksen on osoitettu parhaiten korreloivan annosvälien sitä prosentuaalista määrää, jonka aikana vapaan meropeneemin pitoisuudet plasmassa ylittävät meropeneemin MIC-arvon. Vaborbaktaamin antimikrobiseen vaikutukseen liittyvä PK-PD-indeksi on vapaan vaborbaktaamin plasma-AUC:n ja meropeneemiin/vaborbaktaamin MIC-luvun suhde.

Kliininen teho tiettyjä taudinaiheuttajia vastaan

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu tehoa seuraavia taudinaiheuttajia vastaan, jotka olivat herkkiä meropeneemille/vaborbaktaamille *in vitro*.

Komplisoituneet virtsatieinfektiot, ml. pyelonefriitti

Gramnegatiiviset mikro-organismit:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Enterobacter cloacae species* -kompleksi

Kliinistä tehoa seuraavia, hyväksytyissä käyttöaiheissa oleellisia taudinaiheuttajia vastaan ei ole vahvistettu, mutta *in vitro* -tutkimusten mukaan ne olisivat herkkiä meropeneemille ja/tai meropeneemille/vaborbaktaamille mikäli hankinnaisia resistenssimekanismeja ei ole.

Gramnegatiiviset mikro-organismit:

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

Grampositiiviset mikro-organismit:

- *Staphylococcus saprophyticus*
- *Staphylococcus aureus* (vain metisilliinille herkät isolaatit)
- *Staphylococcus epidermidis* (vain metisilliinille herkät isolaatit)
- *Streptococcus agalactiae*

Anaerobiset mikro-organismit:

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

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Vaborem-valmisteen käytöstä gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamien infektioiden hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Meropeneemin sitoutuminen plasman proteiineihin on noin 2 %. Vaborbaktaamin sitoutuminen plasman proteiineihin on 33 %:n luokkaa.

Meropeneemin vakaan tilan jakautumistilavuus oli 20,2 litraa ja vaborbaktaamin 18,6 litraa, kun molempien annettu annos oli 2 grammaa 3 tunnin pituisena infuusiona 8 tunnin välein, mikä osoittaa sitä, että molempien yhdisteiden vakaan tilan jakautumistilavuus on yhdenmukainen ihmisen soluväliinesteen tilavuuden kanssa.

Sekä meropeneemi että vaborbaktaami kulkeutuvat ihmisen keuhkoputken hengitystie-epiteeliä verhoavaan nesteeseen (ELF) keskimääräisinä pitoisuuksina 65 % (meropeneemi) ja 79 % (vaborbaktaami) sitoutumattomista plasmapitoisuuksista. ELF:n ja plasman pitoisuuden aikaprofiilit ovat toistensa kaltaisia.

Biotransformaatio

Meropeneemi eliminoiduu enimmäkseen muuttumattomana. Noin 25 % annetusta annoksesta eliminoiduu inaktiivisena avorenkaisessa muodossa.

Vaborbaktaami ei läpikäy metaboliaa.

Eliminaatio

Meropeneemin terminaalinen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on 2,30 tuntia ja vaborbaktaamin 2,25 tuntia.

Sekä meropeneemi että vaborbaktaami erittyvät pääasiassa munuaisten kautta. Noin 40–60 % meropeneemin annoksesta erittyy muuttumattomana 24–48 tunnin kuluessa ja vielä 25 % tavataan mikrobiologisesti inaktiivisena hydrolyysituotteena. Meropeneemin poistuminen munuaisten kautta aiheutti suuria terapeuttisia pitoisuuksia virtsassa. Meropeneemin keskimääräinen munuaispuhdistuma oli 7,7 litraa/h. Meropeneemin keskimääräinen muu kuin munuaispuhdistuma oli 4,8 litraa/h, johon kuuluu sekä ulosteen kautta poistuminen (~2 % annoksesta) että hajoaminen hydrolyysiksi.

Noin 75–95 % vaborbaktaamista erittyy muuttumattomana virtsaan 24–48 tunnin kuluessa. Vaborbaktaamin poistuminen munuaisteitse sai aikaan suuria pitoisuuksia virtsassa. Vaborbaktaamin keskimääräinen munuaispuhdistuma oli 10,5 litraa/h.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Meropeneemin ja vaborbaktaamin C_{max} ja AUC-arvot ovat lineaarisia koko tutkitulla annosalueella (meropeneemin 1–2 grammaa ja vaborbaktaamin 0,25–2,0 grammaa), kun potilaalle annetaan 3 tunnin pituinen kerta-annosinfuusio laskimoon. Meropeneemin tai vaborbaktaamin kertymistä ei syntynyt useiden 7 vuorokauden aikana laskimoon 8 tunnin välein annettujen infuusioiden jälkeen potilaille, joiden munuaiset toimivat normaalisti.

Erityisväestö

Munuaisten vajaatoiminta

Meropeneemin ja vaborbaktaamin farmakokineettiset tutkimukset munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ovat osoittaneet sekä meropeneemin että vaborbaktaamin plasmapuhdistuman korreloivan kreatiniinin puhdistuman kanssa.

Maksan vajaatoiminta

Koska meropeneemi/vaborbaktaami ei läpikäy maksametaboliaa, ei ole odotettavissa että maksan vajaatoiminta vaikuttaisi meropeneemin/vaborbaktaamin systeemiseen puhdistumaan.

Iäkkäät

Väestöfarmakokineettisistä analyysistä saadut farmakokineettiset tiedot osoittivat meropeneemin/vaborbaktaamin plasmapuhdistuman alenemista, joka vastaa ikään liittyvää kreatiniinipuhdistuman alenemista.

Sukupuoli ja rotu

Väestöfarmakokineettisissä analyysissä ei todettu sukupuolella tai rodulla olevan vaikutusta meropeneemin tai vaborbaktaamin farmakokineetiikkaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Meropeneemi

Farmakologista turvallisuutta, lisääntymistoksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty meropeneemilla.

Vaborbaktaami

Farmakologista turvallisuutta, lisääntymistoksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty vaborbakteilla.

Toistuvien annosten toksisuutta kuvaavissa tutkimuksissa koirilla havaittiin minimaalista maksatulehdusta 14 ja 28 vuorokauden altistumisen jälkeen vaborbakteille yksin tai meropenemille/vaborbakteille yhdessä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkarbonaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Vaborem ei ole kemiallisesti yhteensopiva glukoosia sisältävien liuosten kanssa. Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

4 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Käyttökuntoon saatettu injektiopullo on välittömästi laimennettava edelleen.

Laimentamisen jälkeen

Käytön aikainen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu enintään 4 tunnin ajalta 25 °C -asteen lämpötilassa tai enintään 22 tunnin ajalta 2–8 °C -lämpötilassa.

Mikrobiologisista syistä lääkevalmiste on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoost)

Kirkkaasta (tyypin 1) lasista valmistettu 50 ml:n injektiopullo, joka on suljettu (bromobutyylillä valmistetulla) kumisulkimella ja alumiinipäälysteellä, jossa on repäisykorkki.

Tämä lääkevalmiste toimitetaan 6 injektiopullon pakkauksissa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vakiintuneita aseptisiä menetelmiä on noudatettava liuoksen valmistamisessa ja annossa.

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos, on saatettava käyttökuntoon ja laimennettava edelleen ennen käyttöä.

Käyttökuntoon saattaminen

20 ml natriumkloridiliuosta 9 mg/ml (0,9 %) injektiota varten (fysiologinen keittosuolaliuos) vedetään 250 ml:n infuusiopussista, joka sisältää natriumkloridiliuosta 9 mg/ml (0,9 %) injektiota varten, kutakin injektiopulloa kohden ja asianmukainen lukumäärä meropeneemi/vaborbaktaami-injektiopulloa saatetaan käyttökuntoon vastaavaa Vaborem-annostusta varten:

- Saata 2 injektiopulloa käyttökuntoon Vaborem 2 g/2 g -annosta varten
- Saata 1 injektiopullo käyttökuntoon Vaborem 1 g/1 g ja Vaborem 0,5 g/0,5 g -annoksia varten

Varovaisen sekoittamisen jälkeen aineen liukenemiseksi käyttökuntoon saatetussa meropeneemi-/vaborbaktamiliuoksessa oleva meropeneemin likimääräinen pitoisuus on 0,05 g/ml ja vaborbaktamin 0,05 g/ml. Lopullinen määrä on noin 21,3 ml. Käyttökuntoon saatettu liuos ei ole suoraa injektiota varten. Käyttökuntoon saatettu liuos on laimennettava ennen laskimoon annettavaa infuusiota.

Laimentaminen

Vaborem 2 g/2 g -annoksen valmistaminen laskimoon annettavaa infuusiota varten: Välittömästi 2 injektiopullon käyttökuntoon saattamisen jälkeen injektiopullon koko käyttökuntoon saatettu sisältö vedetään näistä kahdesta injektiopullost ja palautetaan takaisin 250 ml:n infuusiopussiin, joka sisältää natriumkloridiliuosta 9 mg/ml (0,9 %) injektiota varten (fysiologinen keittosuolaliuos). Meropeneemin ja vaborbaktamin lopullinen infuusiopitoisuus on noin 8 mg/ml kukin.

Vaborem 1 g/1 g -annoksen valmistaminen laskimoon annettavaa infuusiota varten: Välittömästi yhden injektiopullon käyttökuntoon saattamisen jälkeen vedetään injektiopullon koko käyttökuntoon saatettu sisältö injektiopullost ja palautetaan takaisin 250 ml:n infuusiopussiin, joka sisältää natriumkloridiliuosta 9 mg/ml (0,9 %) injektiota varten (fysiologinen keittosuolaliuos). Meropeneemin ja vaborbaktamin lopullinen infuusiopitoisuus on noin 4 mg/ml kukin.

Vaborem 0,5 g/0,5 g -annoksen valmistaminen laskimoon annettavaa infuusiota varten: Välittömästi yhden injektiopullon käyttökuntoon saattamisen jälkeen vedetään 10,5 ml käyttökuntoon saatetusta injektiopullon sisällöstä ja palautetaan takaisin 250 ml:n infuusiopussiin, joka sisältää natriumkloridiliuosta 9 mg/ml (0,9 %) injektiota varten (fysiologinen keittosuolaliuos). Meropeneemin ja vaborbaktamin lopullinen infuusiopitoisuus on noin 2 mg/ml kukin.

Laimennettu liuos on tarkistettava visuaalisesti, ettei siinä ole hiukkasia. Laimennetun liuoksen väri on kirkas tai vaalean keltainen.

Laimentamisen jälkeen infuusio on saatettava päätökseen 4 tunnin kuluessa kun valmiste säilytetään 25 °C:ssa tai 22 tunnin kuluessa kun se säilytetään jääkaapissa 2–8 °C:ssa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1334/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. marraskuuta 2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

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

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

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

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

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

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

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

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

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

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaborem 1 g/1 g kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos meropeneemi/vaborbaktaami

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää meropeneemitrihydraattia vastaten 1 grammaa meropeneemiä ja 1 grammaa vaborbaktaamia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkarbonaatti. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
6 injektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon käyttövalmiiksi saattamisen ja laimentamisen jälkeen.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1334/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE - LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaborem 1 g/1 g kuiva-aine välikonsentraattia varten
meropeneemi/vaborbaktaami

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 g meropeneemiä/1 g vaborbaktaamia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkarbonaatti

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kuiva-aine välikonsentraatiksi

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste.

Laskimoon.

Ainoastaan kertakäyttöön.

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

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25° C.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1334/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Vaborem 1 g/1 g kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

meropeneemi/vaborbaktaami

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

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

1. Mitä Vaborem on ja mihin sitä käytetään

Mitä Vaborem on

Vaborem on antibiootti, joka sisältää kaksi vaikuttavaa ainetta: meropeneemiä ja vaborbakteamia.

- Meropeneemi kuuluu antibioottien ryhmään nimeltään “karbapeneemit”. Se kykenee tuhoamaan monen tyyppisiä bakteereja estämällä niitä muodostamasta suojaseiniä niitä ympäröiville soluille.
- Vaborbakteami on “beetalaktamaasin estäjä”. Se estää entsyymien vaikutuksen, joiden avulla jotkin bakteerit voivat estää meropeneemin vaikutuksen. Tämä auttaa meropeneemiä tuhoamaan joitakin bakteereja, joita se ei yksin kykene tuhoamaan.

Mihin Vaborem-valmistetta käytetään

Vaborem-valmistetta käytetään tiettyjen vakavien bakteeri-infektioiden hoitoon aikuisille:

- virtsarakko- tai munuaisinfektiot (virtsatieinfektiot)
- maha- ja suoli-infektiot (vatsansisäiset infektiot)
- keuhkoinfektio (keuhkokuume)

Sitä käytetään myös seuraavien infektioiden hoitoon:

- veren bakteeri-infektiot, jotka saattavat liittyä mihin tahansa yllämainittuihin
- bakteerien aiheuttamat infektiot, joita muut antibiootit eivät kykene tuhoamaan

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Vaborem-valmistetta

Sinulle ei saa antaa Vaborem-valmistetta, jos

- olet allerginen meropeneemille, vaborbakteamille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- olet allerginen muille karbapeneemi-antibiooteille (ryhmä, johon meropeneemi kuuluu).

- sinulla on joskus ollut vaikea allerginen reaktio jollekin näihin liittyvälle antibiootille, joka kuuluu beetalaktaamien ryhmään (mukaan lukien penisilliinit, kefalosporiinit ja monobaktaamit).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Vaborem-valmistetta, jos:

- sinulla on joskus ollut mikä tahansa allerginen reaktio muille antibiooteille, jotka kuuluvat beetalaktaamien ryhmään (mukaan lukien karbapeneemit, penisilliinit, kefalosporiinit tai monobaktaamit)
- sinulle on joskus tullut vaikea ripuli antibiootihoidon aikana tai sen jälkeen
- sinulla on joskus ollut kouristuksia

Jos mikä tahansa yllä olevista pätee kohdallasi tai et ole varma, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Vaborem-valmistetta.

Sinulle saattaa kehittyä vaikeiden ihoreaktioiden oireita ja löydöksiä (ks. kohta 4). Jos näin tapahtuu, kerro asiasta välittömästi lääkärille tai sairaanhoitajalle, jotta he voivat hoitaa oireita.

Käännä lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen, jos sinulla on ripulia hoidon aikana.

Tämä lääke voi vaikuttaa maksaan. Lääkäri saattaa ottaa verikokeita tarkistaakseen maksasi toiminnan tämän lääkkeen käytön aikana.

Uusi infektio

Vaikka Vaborem voi tuhota tiettyjä bakteereja, on olemassa mahdollisuus, että saat jonkun muun organismin aiheuttaman erilaisen infektion hoidon aikana tai hoidon jälkeen. Lääkäri seuraa hoitoasi tarkkaan uusien infektioiden varalta ja antaa sinulle toista hoitoa tarpeen mukaan.

Verikokeet

Kerro lääkärille, että sinulle annetaan Vaborem-valmistetta, jos sinulle tehdään verikokeita. Näin siksi, että saamasi tulos kokeesta nimeltään ”Coombsin koe” saattaa olla poikkeava. Tällä kokeella etsitään veressäsi mahdollisesti olevia vasta-aineita, jotka voivat tuhota punasoluja tai joihin immuunivaste Vaborem-valmisteelle saattaa vaikuttaa.

Lapset tai nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa lapsille eikä alle 18 vuoden ikäisille nuorille, sillä tästä potilasryhmästä ei ole riittävästi tietoa.

Muut lääkevalmisteet ja Vaborem

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

On erityisen tärkeää, että kerrot lääkärille, jos käytät mitä tahansa seuraavista lääkkeistä:

- epilepsian hoitoon käytettävät lääkkeet nimeltään valproiinihappo, natriumvalproaatti tai valpromidi, sillä Vaborem saattaa vähentää niiden vaikutusta
- kihdin hoitoon käytettävä lääke nimeltään probenesidi
- suun kautta otettavat antikoagulantit kuten varfariini (verihyytymien hoitoon tai ehkäisyyn käytettävä lääke)
- elimistön immuunijärjestelmää heikentävät lääkkeet, kuten takrolimuusi, everolimuusi ja syklosporiini
- kolesterolia alentava lääke nimeltään lovastatiini
- lääke nimeltään midatsolaami, jota käytetään kohtausten hoitoon tai jota annetaan ennen leikkausta tai tiettyjä kehon sisällä tehtäviä toimenpiteitä, kuten paksusuolen tähytystä
- lääke nimeltään sildenafili, jota käytetään miehille erektiohäiriöiden hoitoon tai keuhkojen korkean verenpaineen hoitoon
- lääke nimeltään dekstrometorfaani, jota käytetään usein lääkkeissä yskän hoitoon
- lääke nimeltään desipramiini, jota käytetään masennuksen hoitoon

- lääke nimeltään venlafaksiini, jota käytetään masennuksen ja ahdistuksen hoitoon
- lääke nimeltään metoprololi, jota käytetään korkean verenpaineen tai rintakivun hoitoon

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua, keskustele lääkärin kanssa ennen kuin sinulle annetaan Vaborem-valmistetta.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

On tärkeätä, että kerrot lääkärille, jos imetät tai jos aiot imettää ennen kuin sinulle annetaan Vaborem-valmistetta. Tämän lääkkeen pieniä määriä saattaa kulkeutua ihmisen rintamaitoon ja sillä saattaa olla vaikutuksia vauvaan. Siksi sinun on lopetettava imettäminen ennen kuin sinulle annetaan Vaborem-valmistetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Vaborem saattaa aiheuttaa sinulle heitehuimausta, uneliaisuutta ja velttoutta, päänsärkyä tai pistelyä ja kihelmöintiä (kuin ”muurahaisia iholla”) tai harvoissa tapauksissa kohtauksen tai kouristuksen. Se saattaa vaikuttaa ajokykyysi ja työvälineiden tai koneidenkäyttökykyysi.

Vaborem sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 250 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektiopullo. Tämä vastaa 12,5 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten sinulle annetaan Vaborem-valmistetta

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa sinulle 3 tunnin pituisen Vaborem-infuusion (tiputuksen) laskimoon.

Suositeltu annos on 2 injektiopulloa (yhteensä 2 grammaa meropeneemiä ja 2 grammaa vaborbakteamia), jotka annetaan 8 tunnin välein. Lääkäri päättää, miten monta vuorokautta tarvitset hoitoa infektion tyypistä riippuen.

Potilaat, joilla on munuaisvaivoja

Jos sinulla on munuaisvaivoja, lääkäri saattaa pienentää annosta. Lääkäri saattaa myös ottaa verikokeita varmistaakseen munuaisten toiminnan.

Jos sinulle annetaan enemmän Vaborem-valmistetta kuin pitäisi

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa sinulle Vaborem-valmisteen, joten on epätodennäköistä, että saisit virheellisen annoksen. Jos epäilet, että sinulle on annettu enemmän Vaborem-valmistetta kuin pitäisi, kerro siitä heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.

Jos unohdat Vaborem-annoksen

Jos epäilet, että annos on jäänyt väliin, kerro siitä heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavat haittavaikutukset

Kerro lääkärille heti, jos havaitset jonkin seuraavista vakavista haittavaikutuksista – saatat tarvita kiireellistä hoitoa:

- Vakavat allergiset reaktiot, joita voivat olla huulten, kasvojen, nielun tai kielen äkillinen turvotus, nielemis- tai hengitysvaikeudet tai vaikea ihottuma taikka jokin muu vaikea ihoreaktio

tai verenpaineen lasku (mikä voi aiheuttaa sinulle pyöräytystä tai huimausta). Tällaiset reaktiot saattavat olla hengenvaarallisia.

- Ripuli, joka yhtä mittaa pahenee tai ei parane, tai uloste, jossa on verta tai limaa – näitä voi esiintyä Vaborem-hoidon aikana tai kun hoito on lopetettu. Syynä saattaa olla bakteeri nimeltään *Clostridium difficile*. Jos sinulla esiintyy näitä oireita, älä ota lääkkeitä, jotka estävät ja hidastavat ulostamista.

Muut haittavaikutukset

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

Yleinen: (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- verihäntäleiden (tietyn tyyppisten verisolujen) määrän kasvu – näkyy verikokeissa
- kaliumin tai sokerin määrän väheneminen – näkyy verikokeissa
- päänsärky
- matala verenpaine
- ripuli
- pahoinvointi tai oksentelu
- turvotus, punoitus ja/tai kipu neulanpiston kohdalla, josta lääke annetaan laskimoon
- kuume
- maksan tuottamien entsyymien, alaniiniaminotransferaasien tai aspartaattiaminotransferaasien, määrän kasvu – näkyy verikokeissa
- entsyymien (nimeltään alkaliinifosfataasi) tason nousu, mikä saattaa olla merkki siitä, että maksa, sappi tai luut eivät toimi kunnolla – näkyy verikokeissa
- entsyymien (nimeltään laktaattidehydrogenaasi) tason nousu, mikä saattaa olla merkki siitä, että jotkin keuhon elimet ovat vaurioituneet – näkyy verikokeissa

Melko harvinainen: (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)

- paksusuolen (koolonin) turvotus ja ärsytys – tämä voi aiheuttaa ripulia, kuumetta ja/tai mahakrampeja ja on seuraus toisesta kooloni-infektiosta
- sienien infektiot, mukaan lukien emättimen ja suun infektiot
- valkoisten verisolujen tai tietyn tyyppisten valkoisten verisolujen nimeltään neutrofiilit ja verihäntäleiden määrän väheneminen – näkyy verikokeissa
- valkoisten verisolujen (nimeltään eosinofiilit) lisääntyminen - näkyy verikokeissa
- äkillinen ja vakava allerginen reaktio, joka edellyttää kiireellistä hoitoa ja johon saattaa liittyä kutina, ihonvärin muutos, vatsakramppit, turvotus, hengitysvaikeus, pyöräytys ja verenpaineen lasku
- lievempi allerginen reaktio, jonka oireita saattavat olla punaisuus, punaiset kohoumat, ihon hilseily, kutina, yleinen huonovointisuus
- ruokahalun tunteen väheneminen
- kaliumin tai sokerin määrän lisääntyminen – näkyy verikokeissa
- unettomuus
- olemattomien asioiden näkeminen, kuuleminen tai tunne
- heitehuimaus
- vapina tai värinä
- pistelevä tunne (kuin muurahaisia iholla)
- uneliaisuuden ja voimattomuuden tunne
- verisuonten turvotus, punoitus ja ärsytys
- kivuliaat verisuonet
- hengitysvaikeus
- vatsan turvotus tai täyteläisyyden tunne
- mahakipu
- ihon kutina
- ihottuma
- kutiava ihomuutos, nokkospaukammat (“nokkosihottuma”)
- virtsarakon hallinnan vaikeus
- munuaisten toiminnan väheneminen

- poikkeava tunne rintakehässä
- seuraavia reaktioita saattaa kehittyä, joko yksin tai yhdistelmänä, kun Vaborem-valmistetta annetaan suoneen: ihon punoitus (eryteema); kuuma, arka ja turvonnut suoni neulanpiston kohdalla (flebiitti); verihyytymä suonessa, johon neula pistettiin (infuusiopaikan trombi)
- kipu
- veressä olevan aineen (nimeltään kreatiniinifosfokinaasi) tason nousu, mikä on merkki mahdollisesta kudonvauriosta kuten lihasten ja/tai muiden elinten vauriosta – näkyy verikokeissa
- veressä olevan aineen (nimeltään bilirubiini) tason nousu, mikä on merkki mahdollisesta punasolujen vauriosta tai merkki siitä, että maksa ei toimi kunnolla – näkyy verikokeissa
- veressä olevien tiettyjen aineiden (nimeltään urea ja kreatiniini) tason nousu, mikä on merkki siitä, että munuaiset eivät toimi kunnolla – näkyy verikokeissa
- Vaborem-valmisteen annon aikana tai pian sen jälkeen esiintyvä reaktio, jonka oire on huonovointisuus (yleinen sairauden tunne) ja johon mahdollisesti liittyy mikä tahansa seuraavista: verenpaineen lasku, pahoinvointi, oksentelu, vatsakrampit, kuume, punehtuminen, nopeat sydämen lyönnit tai hengitysvaikeus, päänsärky.

Harvinainen (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta)

- kouristukset (kohtaukset)

Tuntematon: (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- valkosolumäärän vakava ja hyvin merkittävä väheneminen – näkyy verikokeissa
- hemolyyttinen anemia (tila, jossa veren punasolut ovat vaurioituneet ja niiden määrä on vähentynyt) joka saattaa tehdä sinut väsyneeksi ja ihon ja silmät keltaisiksi
- kielen, kasvojen, huulten tai nielun turvotus
- vaikean ihottuman äkillinen alkaminen, johon liittyy näppylöitä ("härän silmä") tai rakkuloita tai ihon kuoriutumisen, johon mahdollisesti liittyy korkea kuume, nivelkipu, maksan, munuaisten tai keuhkojen poikkeava toiminta (nämä saattavat olla merkkejä vakavammasta sairaudesta nimeltään toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, erythema multiforme, akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi, tai sairaudesta nimeltään yleisoireinen eosinofiilinen reaktio ja systeemiset oireet (DRESS))
- positiivinen tulos kokeesta nimeltään "Coombsin koe", jota käytetään hemolyyttisen anemian (ks. yllä) tai Vaborem-valmisteen aiheuttaman immuunijärjestelmän reaktion tunnistamiseksi
- äkillinen ajan ja paikan tajun hämärtyminen ja sekavuus (delirium).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Vaborem-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Vaborem sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat meropeneemi ja vaborbaktaami. Yksi injektio pullo sisältää 1 gramman meropeneemiä (meropeneemitrihydraattina) ja 1 gramman vaborbaktaamia.
- Muu aine on natriumkarbonaatti.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Vaborem on valkoinen tai vaalean keltainen kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos. Valmiste on saatavissa injektio pullossa.

Vaborem on saatavissa pakkauksissa, jotka sisältävät 6 injektio pulloa.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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 23501301

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**Österreich**

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Pharmaprim AB
Tel: +46 8355933

United Kingdom

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi:

Muut tiedonlähteet

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Vaborem on tarkoitettu annettavaksi laskimoon (iv) ainoastaan käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen. Vakiintuneita aseptisiä menetelmiä on noudatettava liuoksen valmistamisessa ja annossa.

Kerta-antoon tarvittava injektioipullojen lukumäärä perustuu potilaan kreatiniinin puhdistumaan (CrCl).

Käyttökuntoon saattaminen:

20 ml natriumkloridiliuosta 9 mg/ml (0,9 %) injektiota varten (fysiologinen keittosuolaliuos) vedetään 250 ml:n infuusiopussista, joka sisältää natriumkloridiliuosta 9 mg/ml (0,9 %) injektiota varten, kutakin injektiopulloa kohden ja asianmukainen lukumäärä meropeneemi/vaborbaktaami-injektiopulloa saatetaan käyttökuntoon vastaavaa Vaborem-annostusta varten:

- Saata 2 injektiopulloa käyttökuntoon Vaborem 2 g/2 g -annosta varten
- Saata 1 injektiopullo käyttökuntoon Vaborem 1 g/1 g ja Vaborem 0,5 g/0,5 g -annoksia varten

Varovaisen sekoittamisen jälkeen aineen liukenemiseksi käyttökuntoon saatetussa meropeneemi-/vaborbaktaamiliuoksessa oleva meropeneemin likimääräinen pitoisuus on 0,05 g/ml ja vaborbaktaamin 0,05 g/ml. Lopullinen määrä on noin 21,3 ml. Käyttökuntoon saatettu liuos ei ole suoraa injektiota varten. Käyttökuntoon saatettu liuos on laimennettava ennen laskimoon annettavaa infuusiota.

Laimentaminen:

Vaborem 2 g/2 g -annoksen valmistaminen laskimoon annettavaa infuusiota varten: 2 injektiopulloa saatetaan käyttökuntoon. Välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen injektiopullon koko käyttökuntoon saatettu sisältö vedetään molemmasta kahdesta injektiopullosta ja palautetaan takaisin 250 ml:n infuusiopussiin, joka sisältää natriumkloridiliuosta 9 mg/ml (0,9 %) injektiota varten (fysiologinen keittosuolaliuos). Meropeneemin ja vaborbaktaamin lopullinen infuusiopitoisuus on noin 8 mg/ml kukin.

Vaborem 1 g/1 g -annoksen valmistaminen laskimoon annettavaa infuusiota varten: 1 injektiopullo saatetaan käyttökuntoon. Välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen injektiopullon koko käyttökuntoon saatettu sisältö vedetään tästä yhdestä injektiopullosta ja palautetaan takaisin 250 ml:n infuusiopussiin, joka sisältää natriumkloridiliuosta 9 mg/ml (0,9 %) injektiota varten (fysiologinen keittosuolaliuos). Meropeneemin ja vaborbaktaamin lopullinen infuusiopitoisuus on noin 4 mg/ml kukin.

Vaborem 0,5 g/0,5 g -annoksen valmistaminen laskimoon annettavaa infuusiota varten: 1 injektiopullo saatetaan käyttökuntoon. Välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen 10,5 ml käyttökuntoon saatetusta injektiopullon sisällöstä vedetään tästä yhdestä injektiopullosta ja palautetaan takaisin 250 ml:n infuusiopussiin, joka sisältää natriumkloridiliuosta 9 mg/ml (0,9 %) injektiota varten (fysiologinen keittosuolaliuos). Meropeneemin ja vaborbaktaamin lopullinen infuusiopitoisuus on noin 2 mg/ml kukin.

Laimennettu liuos on tarkistettava visuaalisesti, ettei siinä ole hiukkasia. Laimennetun liuoksen väri on kirkas tai vaalean keltainen.

Laimentamisen jälkeen infuusio on saatettava päätökseen 4 tunnin kuluessa kun valmiste säilytetään 25 °C:ssa tai 22 tunnin kuluessa kun se säilytetään jääkaapissa 2–8 °C:ssa.

Mikrobiologisista syistä lääkevalmiste on käytettävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen.

Vaborem ei ole kemiallisesti yhteensopiva glukoosia sisältävien liuosten kanssa. Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden kuin valmisteyhteenvedon kohdassa 6.6 mainittujen lääkevalmisteiden kanssa.