

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vaborem 1 g/1 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 g meropenemnek megfelelő meropenem-trihidrátot és 1 g vaborbaktámot tartalmaz injekciós üvegenként.

Feloldás után 1 ml oldat 50 mg meropenemet és 50 mg vaborbaktámot tartalmaz (lásd 6.6 pont).

Ismert hatású segédanyag:

10,9 mmol (körülbelül 250 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

Fehér vagy halványsárga színű por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vaborem a következő fertőzések kezelésére javallott felnőtteknél (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- Szövődményes húgyúti fertőzések (*complicated urinary tract infection*, cUTI), a pyelonephritist is ideértve
- Szövődményes intraabdominalis fertőzések (*complicated intra-abdominal infection*, cIAI)
- Kórházban szerzett pneumonia (*hospital-acquired pneumonia* – HAP), ideértve a lélegeztetőgép okozta pneumoniát (*ventilator-associated pneumonia* – VAP)

A fent felsorolt fertőzések valamelyikéhez, vagy feltételezhetően ahhoz társulva fellépő bacteriaemiában szenvedő betegek kezelése.

A Vaborem javallott továbbá az aerob Gram-negatív mikroorganizmusok okozta fertőzések kezelésére olyan felnőtteknél, akiknél korlátozottak a kezelési lehetőségek (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Vaborem a Gram-negatív mikroorganizmusok okozta fertőzések kezelésére olyan felnőtt betegeknél, akiknél korlátozottak a kezelési lehetőségek, csak fertőző betegségek kezelésében kellő jártassággal rendelkező orvossal történő konzultációt követően alkalmazható (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Adagolás

Az 1. táblázatban a legalább ≥ 40 ml/perc kreatinin-clearance-ű (CrCl) betegek számára ajánlott intravénás dózisok kerültek feltüntetésre (lásd 4.4 és 5.1 pont).

1. táblázat: A legalább ≥ 40 ml/perc kreatinin-clearance-ű (CrCl) betegek számára ajánlott intravénás dózisok¹

A fertőzés típusa	A Vaborem (meropenem/vaborbaktám) dózisa ²	Gyakoriság	Infúzió időtartama	A kezelés időtartama
Szövődményes húgyúti fertőzések (cUTI), a pyelonephritist is ideértve	2 g/2 g	8 óránként	3 óra	5–10 nap ²
cIAI	2 g/2 g	8 óránként	3 óra	5–10 nap ²
Kórházban szerzett pneumonia (HAP), ideértve a lélegeztetőgép okozta pneumóniát (VAP)	2 g/2 g	8 óránként	3 óra	7–14 nap
A fent felsorolt fertőzések valamelyikéhez vagy feltételezhetően ahhoz társulva fellépő bacteraemia	2 g/2 g	8 óránként	3 óra	Időtartam a fertőzés helyének megfelelően
Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok okozta fertőzések olyan betegeknél, akiknél korlátozottak a kezelési lehetőségek	2 g/2 g	8 óránként	3 óra	Időtartam a fertőzés helyének megfelelően

¹ A Cockcroft-Gault képlet alapján kiszámolva

² A kezelés legfeljebb 14 napig folytatható

Különleges betegcsoportok

Idősek

Életkor alapján nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

A 2. táblázatban a ≤ 39 ml/perc kreatinin-clearance-ű (CrCl) betegeknél ajánlott dózismódosítások kerültek feltüntetésre.

A meropenemet és a vaborbaktámot a hemodialízis eltávolítja (lásd 5.2 pont). A vesekárosodás mértékéhez igazított adagot a dialíziskezelést követően kell alkalmazni.

2. táblázat: A ≤ 39 ml/perc kreatinin-clearance-ű (CrCl) betegek számára ajánlott intravénás dózisok¹

CrCl (ml/perc) ¹	Ajánlott adagolási rend ²	Adagolási intervallum	Infúzió időtartama
20-39	1 g/1 g	8 óránként	3 óra
10-19	1 g/1 g	12 óránként	3 óra
Kevesebb mint 10	0,5 g/0,5 g	12 óránként	3 óra

¹ A Cockcroft-Gault képlet alapján kiszámolva

² Az ajánlott kezelési időtartamokat lásd az 1. táblázatban

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek esetén adagmódosítás nem szükséges (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A meropenem/vaborbaktám biztonságosságát és hatásosságát gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

A Vaborem 3 órás intravénás infúzió formájában kerül beadásra.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Bármely más, karbapenem típusú antibakteriális gyógyszerrel szembeni túlérzékenység.

Súlyos túlérzékenység (pl. anaphylaxiás reakció, súlyos bőrreakció) bármilyen más, béta-laktám-típusú antibakteriális gyógyszerrel (pl. penicillinekkal, cefalosporinokkal vagy monobaktámokkal) szemben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**Túlérzékenységi reakciók**

A meropenemmel és/vagy a meropenem/vaborbaktám kombinációval kapcsolatosan súlyos, és esetenként halálos kimenetelű túlérzékenységi reakciókat jelentettek (lásd 4.3 és 4.8 pont).

Azok a betegek, akiknek kórtörténetében karbapenemekkel, penicillinekkal vagy más béta-laktám antibiotikumokkal szembeni túlérzékenység szerepel, a meropenemmel/vaborbaktámmal szemben is túlérzékenyek lehetnek. A Vaborem-terápia megkezdése előtt a betegről gondosan informálódni kell a béta-laktám antibiotikumokkal szemben korábban észlelt túlérzékenységi reakciókat illetően.

Súlyos allergiás reakció jelentkezése esetén a Vaborem-kezelést azonnal fel kell függeszteni, és meg kell tenni a megfelelő sürgősségi intézkedéseket. Súlyos, bőrt érintő mellékhatásokat (SCAR), például Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), toxikus epidermális nekrolízist (TEN), eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó, gyógyszer okozta reakciót (DRESS szindróma), erythema multiforme-t (EM) és akut generalizált exanthematosus pustulosis-t (AGEP) jelentettek meropenem kezelésben részesülő betegek

esetében (lásd 4.8 pont). Ha ezekre a reakciókra utaló jelek és tünetek jelentkeznek, a meropenem alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és alternatív kezelést kell fontolóra venni.

Görcsrohamok

Meropenemmel történő kezelés során görcsrohamokról számoltak be (lásd 4.8 pont).

Az ismerten epilepsziás betegeknél folytatni kell az antikonvulzív terápiát. Fokális tremor, myoclonus vagy görcsrohamok előfordulása esetén a beteget ki kell vizsgálni neurológiai szempontból, és antikonvulzív kezelést kell indítani, ha csak már nem indították el. Szükség esetén a meropenem/vaborbaktám dózisát a vesefunkció függvényében módosítani kell (lásd 4.2 pont). Másik lehetőségként a meropenem/vaborbaktám-kezelést abba kell hagyni (lásd 4.5 pont).

A májfunkció monitorozása

A májfunkciót gondosan monitorozni kell a meropenem/vaborbaktám-kezelés alatt, a májtotoxicitás kockázata miatt (cholelasiával és cytolyissal járó májműködési zavar) (lásd 4.8 pont).

Korábban már fennálló májbetegség esetén a májfunkciót monitorozni kell a meropenem/vaborbaktám-kezelés ideje alatt. Adagmódosítás nem szükséges (lásd 4.2 pont).

Antiglobulin-teszt (Coombs-teszt) szerokonverzió

A direkt és indirekt Coombs-teszt pozitív lehet a meropenem/vaborbaktám-kezelés alatt, amint az a meropenem mellett is tapasztalható volt (lásd 4.8 pont).

Clostridioides difficile fertőzéshez társult hasmenés

Meropenem/vaborbaktám kezeléssel kapcsolatosan beszámoltak *Clostridioides difficile* fertőzéshez társult hasmenés kialakulásáról. Súlyosságát tekintve ez az állapot enyhe hasmenéstől a halálos kimenetelű colitisig terjedhet, és gondolni kell rá olyan betegeknél, akiknél hasmenés alakul ki a Vaborem alkalmazása idején vagy azt követően (lásd 4.8 pont). Ilyen esetben meg kell fontolni a Vaborem-kezelés felfüggesztését és a *Clostridioides difficile* ellenes specifikus kezelés elindítását. Perisztaltikus mozgást gátló gyógyszereket tilos alkalmazni.

Valproinsav, nátrium-valproát vagy valpromid együttes alkalmazása

Szakirodalmi esettanulmányokban kimutatták, hogy a valproinsavat vagy divalproex-nátriumot kapó betegeknél a karbapenemek (a meropenem is ideértve) egyidejű alkalmazása a terápiás tartomány alá csökkentheti a valproinsav plazmaszintjét a hatóanyagok közötti kölcsönhatás következtében, ami fokozza az áttöréses convulsiók kockázatát. Ha a Vaborem alkalmazása szükséges, megfontolandó a kiegészítő antikonvulzív kezelés (lásd 4.5 pont).

A klinikai adatok korlátai

Szövődményes intraabdominalis fertőzések

A Vaborem alkalmazása a szövődményes intraabdominalis fertőzésekben szenvedő betegek kezelésére a monoterápiában alkalmazott meropenemmel szerzett tapasztalatokon és a meropenem/vaborbaktám farmakokinetikai és farmakodinamiás elemzésén alapul.

Kórházban szerzett pneumonia, ideértve a lélegeztetőgép okozta pneumóniát is

A Vaborem alkalmazása a kórházban szerzett pneumóniában (ideértve a lélegeztetőgép okozta pneumóniát is) szenvedő betegek kezelésére a monoterápiában alkalmazott meropenemmel szerzett tapasztalatokon és a meropenem/vaborbaktám farmakokinetikai és farmakodinámiás elemzésén alapul.

Betegek, akiknél korlátozottak a kezelési lehetőségek

A Vaborem alkalmazása bakteriális mikroorganizmusok okozta fertőzésekben szenvedő olyan betegek kezelésére, akiknél korlátozottak a kezelési lehetőségek, a meropenem/vaborbaktám farmakokinetikai/farmakodinámiás elemzésein, valamint egy olyan randomizált klinikai vizsgálatból származó korlátozott adatokon alapul, amely keretében 32 beteget Vaborem-mel, 15 beteget pedig a karbapenem-rezisztens mikroorganizmusok okozta fertőzések kezelésére elérhető legjobb gyógyszerekkel kezeltek (lásd 5.1 pont).

A meropenem/vaborbaktám aktivitás-spektruma

A meropenem nincs hatással a meticillinrezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) és *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) kórokozókra, illetve a vankomicinrezisztens *Enterococcus*okra (VRE) sem. Ha a fent említett kórokozók ismertén vagy feltételezetten részt vesznek a fertőzési folyamatban, alternatív vagy kiegészítő antibiotikum-kezelést kell alkalmazni.

A vaborbaktám többek között az „A” osztályú karbapenemázokat (így pl. a KPC-t) és a „C” osztályhoz tartozó karbapenemázokat gátolja. A vaborbaktám nem gátolja a „D” osztályú karbapenemázokat (mint pl. az OXA-48), illetve a „B” osztályú metallo- β -laktamázokat (mint pl. az NDM vagy a VIM) (lásd 5.1 pont).

Nem érzékeny mikroorganizmusok

A meropenem/vaborbaktám alkalmazása következtében felszaporodhatnak egyes nem érzékeny mikroorganizmusok, ami a kezelés megszakítását vagy egyéb megfelelő intézkedéseket tesz szükségessé.

Kontrollált nátrium diéta

A Vaborem 250 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 12,5%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az *in vitro* adatok a CYP1A2 (meropenem általi), a CYP3A4 (meropenem és vaborbaktám általi) és potenciálisan más PXR által szabályozott enzimek és transzporterek (meropenem és vaborbaktám általi) lehetséges indukciójára utalnak. Ha a Vaborem-et olyan gyógyszerekkel egyidejűleg alkalmazzák, amelyek metabolizmusát elsősorban a CYP1A2 (például teofillin), a CYP3A4 (például alprazolám, midazolám, takrolimus, szilrolimus, ciklosporin, szimvasztatin, omeprazol, nifedipin, kinidin és etinilösztadiol) és/vagy a CYP2C végzi (például warfarin, fenitoin) és/vagy transzportját P-gp transzporter végzi (például dabigatran, digoxin), fennállhat az interakció lehetséges kockázata, amely az együtt adott gyógyszer plazmakoncentrációjának és aktivitásának csökkenését eredményezheti. Ezért az ilyen gyógyszereket szedő betegeket monitorozni kell a megváltozott terápiás hatásosság lehetséges klinikai jelei tekintetében.

Mind a meropenem, mind a vaborbaktám az OAT3 szubsztátja, ezért a probenecid az aktív tubuláris szekréció során kompetitív a meropenemmel, így gátolja a meropenem kiválasztását a vesében; ugyanez a mechanizmus vonatkozhat a vaborbaktámra is. A probenecid és a Vaborem egyidejű alkalmazása nem ajánlott, mivel ez a meropenem és a vaborbaktám plazmakoncentrációjának növekedéséhez vezethet.

A meropenem és a valproinsav egyidejű alkalmazása a valproinsav koncentrációjának csökkenéséhez vezet, ami miatt a görcsrohamok kontrollálhatatlanná válnak. *In vitro* vizsgálatokból és állatkísérletekből származó adatok arra utalnak, hogy a karbapenemek gátolhatják a valproinsav glükuronid metabolitjának (VPAg) a valproinsavvá való visszaalakuláshoz történő hidrolízisét, csökkentve ezáltal a valproinsav szérumkoncentrációját. Ezért kiegészítő antikonvulzív kezelést kell alkalmazni, ha a valproinsav és a meropenem/vaborbaktám együttes alkalmazása nem elkerülhető (lásd 4.4 pont).

Orális antikoagulánsok

Az antibakteriális gyógyszerek warfarinnal történő együttes alkalmazása megnövelheti annak antikoaguláns hatását. Sokszor jelentették az orálisan alkalmazott antikoaguláns gyógyszerek, köztük a warfarin véralvadást gátló hatásának felerősödését olyan betegeknél, akik egyidejűleg antibakteriális gyógyszereket kaptak. A kockázat eltérő lehet a fennálló fertőzés, a kor és a beteg általános állapota függvényében, ezért nehéz megállapítani, hogy az antibakteriális gyógyszer mennyiben járul hozzá a Nemzetközi Normalizált Ráta (INR – International Normalised Ratio) emelkedéséhez. Az INR gyakori monitorozása ajánlott a Vaborem és az orális antikoagulánsok együttes alkalmazásának ideje alatt és röviddel azután is.

Fogamzásgátlók

A Vaborem csökkentheti az ösztrogént és/vagy progeszteront tartalmazó hormonális fogamzásgátlók hatásosságát. A fogamzóképes nőknek más, hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a Vaborem-kezelés alatt és a kezelés abbahagyását követő 28 napig.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A meropenem/vaborbaktám terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ, vagy korlátozott mennyiségű információ (kevesebb, mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A Vaborem alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Beszámoltak arról, hogy a meropenem kiválasztódik a humán anyatejbe. Nem ismert, hogy a vaborbaktám kiválasztódik-e a humán vagy állati anyatejbe. Mivel az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni, a szoptatást fel kell függeszteni a kezelés elkezdése előtt.

Termékenység

A meropenem/vaborbaktám termékenységre kifejtett hatását embereknél nem vizsgálták. A meropenemmel és vaborbaktámmal végzett állatkísérletek nem igazoltak káros hatásokat a termékenység tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vaborem közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Beszámoltak az önmagában alkalmazott meropenem-kezelés alatt kialakuló görcsrohamokról, különösen az antikonvulzív gyógyszerekkel kezelt betegeknél (lásd 4.4 pont). A

meropenem/vaborbaktám fejfájást, paraesthesiát, letargiát és szédülést okozhat (lásd 4.8 pont). Emiatt óvatosan kell eljárni gépjárművezetés és gépek kezelése esetén.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Harmadik fázisú vizsgálatokból, 322 betegről származó összesített adatok alapján a Vaborem-mel kapcsolatban leggyakrabban előforduló mellékhatások a fejfájás (8,1%), a hasmenés (4,7%), az infúzió beadásának helyén jelentkező phlebitis (2,2%) és a hányinger (2,2%) voltak.

Súlyos mellékhatásokat két betegnél (0,6%) tapasztaltak: egy infúzióval kapcsolatos reakciót, illetve a vér alkalikusfoszfátáz-szintjének emelkedését. Egy további betegnél egy súlyos mellékhatásról, nevezetesen az infúzióval kapcsolatos reakcióról számoltak be (0,3%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő mellékhatásokat jelentették a monoterápiában alkalmazott meropenemmel kapcsolatban és/vagy azonosították a Vaborem-mel végzett III. fázisú klinikai vizsgálatok során. A mellékhatások gyakoriság és szervrendszeri kategóriák szerint kerülnek besorolásra. A táblázatban a „nem ismert” gyakoriságú kategóriában felsorolt mellékhatások nem voltak megfigyelhetők a Vaborem-mel vagy meropenemmel végzett klinikai vizsgálatokban, hanem a monoterápiában alkalmazott meropenem forgalomba hozatal utáni mellékhatás-figyelése során jelentették azokat.

A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

3. táblázat: A mellékhatások gyakorisága szervrendszer-kategóriák szerint

Szervrendszer-kategória	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		<i>Clostridioides difficile</i> okozta colitis Vulvovaginalis candidiasis Oralis candidiasis		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Thrombocythaemia	Leukopenia Neutropenia Eosinophilia Thrombocytopenia		Agranulocytosis Haemolyticus anaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Anaphylaxiás reakció Túlérzékenység		Angiooedema
Anyagcsere- és	Hypokalaemia	Étvágycsökkenés		

Szervrendszer-kategória	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
táplálkozási betegségek és tünetek	Hypoglykaemia	Hyperkalaemia Hyperglykaemia		
Pszichiátriai kórképek		Álmatlanság Hallucináció		Delírium
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Tremor Levertség Szédülés Paraesthesia	Convulsiók	
Érbetegségek és tünetek	Hypotonia	Phlebitis Érfájdalom		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Bronchospasmus		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés Hányinger Hányás	Hasi distensio Hasi fájdalom		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	A glutamát-piruvát-transzamináz-szint emelkedése A glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint emelkedése A vér alkalikusfoszfatáz-szintjének emelkedése A vér laktát-dehidrogenáz-szintjének emelkedése	A vér bilirubinszintjének emelkedése		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Viszketés Bőrkütés Urticaria		Súlyos, bőrt érintő mellékhatások (SCAR) mint Toxikus epidermalis necrolysis (TEN)

Szervrendszer-kategória	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$)	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
				Stevens–Johnson-szindróma (SJS) Erythema multiforme (EM) Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó, gyógyszer okozta reakció (DRESS-szindróma) Akut generalizált exanthematosus pustulosis (AGEP) (lásd 4.4 pont)
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Vesekárosodás Inkontinencia A vér kreatininszintjének emelkedése A vér karbamidszintjének emelkedése		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Phlebitis az infúzió beadásának helyén Láz	Mellkasi diszkomfortérzés Reakció az infúzió beadásának helyén Erythema az infúzió beadásának helyén Phlebitis az injekció beadásának helyén Thrombosis az infúzió beadásának helyén Fájdalom		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		A vér kreatin-foszfokináz-szintjének emelkedése		Pozitív direkt és indirekt Coombs-teszt
Sérülés, mérgezés és		Infúzió okozta		

Szervrendszer-kategória	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		reakciók		

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Nincs tapasztalat a Vaborem túladagolásával.

A monoterápiában alkalmazott meropenemmel kapcsolatos korlátozott mennyiségű, a forgalomba hozatal utáni tapasztalatok szerint, ha a túladagolást követően mellékhatások jelentkeznek, azok a 4.8 pontban leírt mellékhatásprofilal megegyeznek, általában enyhék, és a gyógyszer felfüggesztését, illetve a dózis csökkentését követően enyhülnek.

Túladagolás esetén fel kell függeszteni a Vaborem alkalmazását és általános támogató kezelést kell alkalmazni. Normális vesefunkciójú egyéneknél a vesén keresztül gyors kiürülés következik be.

A meropenem és a vaborbaktám hemodialízissel eltávolítható. Végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő betegeknél alkalmazott 1 g meropenem és 1 g vaborbaktám esetén az átlagos teljes visszanyerési arány a dializátumban dialízis kezelés után 38% volt a meropenem és 53% a vaborbaktám esetében.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szisztémás antibakteriális szerek, karbapenemek, ATC-kód: J01DH52

Hatásmechanizmus

A meropenem baktericid hatását az alapvető penicillinkötő fehérjékhez (penicillin-binding proteins – PBP-k) kötődve és azok aktivitását gátolva, a bakteriális sejtfal peptidoglikán-szintézis gátlása révén fejti ki.

A vaborbaktám az „A” és „C” osztályú szerin béta-laktamázok nem béta-laktám gátlója, ideértve a *Klebsiella pneumoniae* karbapenemázt (KPC) is. Hatását a béta-laktamázokkal való kovalens addukt képzése révén fejti ki, és stabilnak bizonyul a béta-laktamázok által mediált hidrolízissel szemben. A vaborbaktám nem gátolja a „B” osztályú enzimeket (metallo- β -laktamázokat) és a „D” osztályú karbapenemázokat sem. A vaborbaktámnak nincs antibakteriális aktivitása.

Rezisztencia

A meropenem/vaborbaktámot ismerten befolyásoló Gram-negatív baktériumoknál a rezisztencia mechanizmusa többek között olyan mikroorganizmusokra terjed ki, amelyek karbapenemáz aktivitással rendelkező metallo- β -laktamázokat vagy oxacillinázokat termelnek.

A meropenem/vaborbaktám antibakteriális aktivitását csökkenteni képes bakteriális rezisztenciához vezető mechanizmusok közé tartoznak a külső membrán permeabilitását és az effluxpumpák fokozott expresszióját befolyásoló porinmutációk.

Antibakteriális aktivitás más antibakteriális gyógyszerekkel történő kombináció esetén

In vitro vizsgálatokban kimutatták, hogy nem jön létre antagonizmus a meropenem/vaborbaktám és a levofloxacin, a tigeciklin, a polimixin, az amikacin, a vankomicin, az azitromicin, a daptomicin, illetve a linezolid között.

Érzékenységtesztelési töréspontok

A minimális gátló koncentráció (MIC) az Antimikrobiális Érzékenység Tesztelése Európai Bizottság (EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – Határérték táblázat a MIC-ek és a zónaátmérők értelmezéséhez, 2021. 1.0 verzió) által megállapított határértékei a következők:

Mikroorganizmusok	Minimális gátló koncentrációk (mg/l)	
	Érzékeny	Rezisztens
<i>Enterobacterales</i>	$\leq 8^1$	$> 8^1$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$\leq 8^1$	$> 8^1$

¹Az érzékenységi tesztekhez a vaborbaktám koncentrációja 8 mg/l-re van rögzítve.

Farmakokinetikai/farmakodinamiás összefüggés

Kimutatták, hogy a meropenem antimikrobiális aktivitása a legjobban azzal az adagolási intervallum százalékos aránnyal korrelál, amíg a szabad meropenem plazmakoncentrációja meghaladja a meropenem minimális gátló koncentrációját. A vaborbaktám esetében az antimikrobiális aktivitással összefüggő farmakokinetikai-farmakodinamiás index a szabad vaborbaktám plazma AUC-érték és a meropenem/vaborbaktám MIC-érték hányadosa.

Specifikus patogénekkal szembeni klinikai hatásosság

Klinikai vizsgálatokban a meropenem/vaborbaktám kombinációra *in vitro* körülmények között érzékeny következő patogénekkal szembeni hatásosságot igazolták.

Szövődményes húgyúti fertőzések a pyelonephritist is ideértve

Gram-negatív mikroorganizmusok:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Enterobacter cloacae* faj komplex

A jóváhagyott indikációk tekintetében releváns következő patogének esetében a klinikai hatásosságot nem igazolták, annak ellenére, hogy az *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy ezek a kórokozók érzékenyek lennének a meropenemre és/vagy a meropenem/vaborbaktám kombinációra a szerzett rezisztenciamechanizmus hiányában.

Gram-negatív mikroorganizmusok:

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

Gram-pozitív mikroorganizmusok:

- *Staphylococcus saprophyticus*
- *Staphylococcus aureus* (csak a meticillin-érzékeny izolátumok)
- *Staphylococcus epidermidis* (csak a meticillin-érzékeny izolátumok)
- *Streptococcus agalactiae*

Anaerob mikroorganizmusok:

- *Bacteroides fragilis*
- *Bacteroides thetaiotaomicron*
- *Clostridium perfringens*
- *Peptoniphilus asaccharolyticus*
- *Peptostreptococcus* fajok (ideértve a *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus* fajokat is)
- *Bacteroides caccae*
- *Prevotella bivia*
- *Prevotella disiens*

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Vaborem vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a Gram-negatív baktériumok okozta fertőzések kezelésére (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

A meropenem plazmafehérjékhez való kötődése kb. 2%. A vaborbaktám plazmafehérjékhez való kötődése kb. 33%.

A meropenem és a vaborbaktám dinamikus egyensúlyi állapotú eloszlási térfogata a betegeknél 20,2 l, illetve 18,6 l volt, 8 óránként, 3 órás infúzióban beadott 2 g meropenem / 2 g vaborbaktám adagokat követően, ami arra utal, hogy mindkét vegyület az extracellularis folyadéktérnek megfelelő eloszlási térfogatban oszlik el.

A meropenem és a vaborbaktám egyaránt behatol a humán bronchialis epithelialis folyadékrétegbe (ELF), ahol a meropenem a saját, nem kötődő plazmakoncentrációjának 65%-át, a vaborbaktám pedig saját, nem kötődő plazmakoncentrációjának a 79%-át éri el. A koncentráció-idő profilok az epithelialis folyadékréteg és a plazma esetében hasonlóak.

Biotranszformáció

A meropenem nagyrészt változatlan formában ürül. A beadott adag mintegy 25%-a az inaktív nyitott gyűrűs formában ürül.

A vaborbaktám nem metabolizálódik.

Elimináció

A terminális felezési idő ($t_{1/2}$) 2,30 óra a meropenem, és 2,25 óra a vaborbaktám esetében.

A meropenem és a vaborbaktám is elsősorban a vesén keresztül választódik ki. A meropenemadag kb. 40-60%-a változatlanul választódik ki 24-48 órán belül. További 25%-ot mikrobiológiailag inaktív hidrolízistermékként nyertek vissza. A meropenem vesén keresztül történő eliminációja következtében a vizeletben magas terápiás koncentráció alakul ki. A meropenem átlagos renális clearance-e 7,7 l/óra volt. A meropenem átlagos nem renális clearance-e 4,8 l/óra volt, ami széklet útján történő ürülés (az adag ~2%-a) és hidrolízis általi lebomlás révén valósult meg.

A vaborbaktám mintegy 75-95%-a változatlan formában választódik ki a vizeletben 24-48 óra alatt. A vaborbaktám vesén keresztül történő eliminációja következtében a vizeletben magas koncentráció alakul ki. A vaborbaktám átlagos vese-clearance-e 10,5 l/óra volt.

Linearitás/non-linearitás

A meropenem és a vaborbaktám C_{max} - és AUC-értéke lineárisan változik a vizsgált dózistartományban (1 g - 2 g a meropenem, és 0,25 g - 2 g a vaborbaktám esetében) egyetlen, 3 óra leforgása alatt beadott intravénás infúzióként történő alkalmazás esetén. A 8 óránként, 7 napig alkalmazott több intravénás infúziót követően a normális vesefunkcióval rendelkező betegeknél a meropenem és a vaborbaktám nem halmozódik fel.

A vaborbaktám/meropenem hatása az enzimekre és transzporterekre

Sem a meropenem, sem a vaborbaktám nem gátolja a CYP450 enzimeket *in vitro*, farmakológiailag releváns koncentrációkban.

A meropenem és a vaborbaktám sem gátolja a vese- vagy májtranszportereket farmakológiailag releváns koncentrációkban.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Károsodott vesefunkciójú betegekkel végzett farmakokinetikai vizsgálatokban kimutatták, hogy a meropenem és a vaborbaktám plazma-clearance-e egyaránt összefüggésbe hozható a kreatinin-clearance-szel.

Májkárosodás

Mivel sem a meropenem, sem a vaborbaktám nem metabolizálódik a májban, a meropenem/vaborbaktám szisztémás clearance-ét a májkárosodás várhatóan nem befolyásolja.

Idősek

Egy populációs farmakokinetikai analízisből származó farmakokinetikai adatok a meropenem/vaborbaktám plazma-clearance-ének csökkenésére utaltak, ami a kreatinin-clearance életkorral összefüggő csökkenésével áll összhangban.

Nem és rassz

A populációs farmakokinetikai analízisben a nem vagy a rassz nem volt hatással a meropenem és a vaborbaktám farmakokinetikájára.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Meropenem

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, reprodukcióra kifejtett toxicitási vagy genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek meropenemmel.

Vaborbaktám

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, reprodukcióra kifejtett toxicitási vagy genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek vaborbaktámmal.

Kutyáknál végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban minimális májgyulladás kialakulását figyelték meg az önmagában alkalmazott vaborbaktámmal, illetve a meropenem/vaborbaktám kombinációval végzett kezelés után 14 és 28 nappal.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-karbonát

6.2 Inkompatibilitások

A Vaborem kémiaiilag nem kompatibilis a glükóztartalmú oldatokkal. Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

Feloldás után

Feloldás után az injekciós üveg tartalmát azonnal tovább kell hígítani.

Hígítás után

Az elkészített oldat fizikai és kémiai stabilitásának igazolt időtartama legfeljebb 4 óra 25 °C-on, illetve legfeljebb 22 óra 2–8 °C-on tárolva.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni feloldást és hígítást követően.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

50 ml-es, I-es típusú, átlátszó üvegből készült, bromobutil gumidugóval és lepattintható kupakkal ellátott alumínium zárólemezzel lezárt injekciós üveg.

A gyógyszert 6 db injekciós üveget tartalmazó csomagolásban szállítják.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az oldat készítésekor és beadásakor standard aszeptikus technikákat kell alkalmazni.

Az oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz a port fel kell oldani és tovább kell hígítani használat előtt.

Feloldás

Egy 250 ml-es, 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákból ki kell szívni injekciós üvegenként 20 ml 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekciót (fiziológiás sóoldatot), és fel kell oldani a megfelelő Vaborem adaghoz szükséges számú meropenem/vaborbaktám injekciós üveg tartalmát:

- a 2 g/2 g Vaborem adaghoz 2 injekciós üveg tartalmát kell feloldani.
- az 1 g/1 g Vaborem adaghoz és a 0,5 g/0,5 g Vaborem adaghoz 1 injekciós üveg tartalmát kell feloldani.

Miután finoman megkeverte a feloldódás elősegítése érdekében, az elkészített meropenem/vaborbaktám oldat meropenem koncentrációja körülbelül 0,05 g/ml lesz, a vaborbaktám koncentrációja pedig körülbelül 0,05 g/ml. A végleges mennyiség körülbelül 21,3 ml. Az elkészített oldat közvetlen befecskendezésre nem alkalmas. Az elkészített oldatot tovább kell hígítani az intravénás infúzióhoz.

Hígítás

A Vaborem 2 g/2 g adag elkészítése intravénás infúzióhoz: Két injekciós üveg tartalmának feloldása után közvetlenül ki kell szívni mindkét injekciós üvegből a teljes oldatmennyiséget és be kell fecskendezni a 250 ml-es 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekciót (fiziológiás sóoldatot) tartalmazó infúziós zsákba. A meropenem és a vaborbaktám végső infúziós koncentrációja egyaránt kb. 8 mg/ml lesz.

A Vaborem 1 g/1 g adag elkészítése intravénás infúzióhoz: Egy injekciós üveg tartalmának feloldása után közvetlenül ki kell szívni az injekciós üvegből a teljes oldatmennyiséget és be kell fecskendezni a 250 ml-es 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekciót (fiziológiás sóoldatot) tartalmazó infúziós zsákba. A meropenem és a vaborbaktám végső infúziós koncentrációja egyaránt kb. 4 mg/ml lesz.

A Vaborem 0,5 g/0,5 g adag elkészítése intravénás infúzióhoz: Egy injekciós üveg tartalmának feloldása után közvetlenül ki kell szívni az injekciós üvegből 10,5 ml oldatot és be kell fecskendezni a 250 ml-es 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekciót (fiziológiás sóoldatot) tartalmazó infúziós zsákba. A meropenem és a vaborbaktám végső infúziós koncentrációja egyaránt 2 mg/ml lesz.

A hígított oldatot szabad szemmel meg kell vizsgálni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e részecskéket. A hígított oldat átlátszó vagy halványsárga színű.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1334/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. november 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. július 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vaborem 1 g/1 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
meropenem/vaborbaktám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 g meropenemnek megfelelő meropenem-trihidrátt és 1 g vaborbaktámt tartalmaz injekciós
üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-karbonátot is tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
6 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra feloldást és hígítást követően

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1334/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vaborem 1 g/1 g por koncentrátumhoz
meropenem/vaborbaktám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 g meropenem/1 g vaborbaktám

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-karbonát

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por koncentrátumhoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Olvassa el a betegtájékoztatót!

Intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1334/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Vaborem 1 g/1 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

meropenem/vaborbaktám

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vaborem és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vaborem alkalmazása előtt
3. Hogyan fogja kapni a Vaborem-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vaborem-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vaborem és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Vaborem?

A Vaborem kétféle hatóanyagot (meropenemet és vaborbaktámot) tartalmazó antibiotikum.

- A meropenem a „karbapenemeknek” nevezett antibiotikumcsoportba tartozik. Számos baktériumtípust képes elpusztítani azáltal, hogy megakadályozza a baktériumsejteket körülvevő védőburkok kialakulását.
- A vaborbaktám egy „béta-laktamáz gátló”. Egy olyan enzim hatását blokkolja, amely lehetővé teszi, hogy egyes baktériumok ellenálljanak a meropenem hatásának. Segítségével a meropenem elpusztít olyan baktériumokat is, amelyeket önmagában nem képes elpusztítani.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Vaborem?

A Vaborem felnőtteknél alkalmazható a következő szerveket érintő, bizonyos súlyos bakteriális fertőzések kezelésére:

- húgyhólyag vagy vesék (úgynevezett húgyúti fertőzések)
- has és belek (hasúri fertőzések)
- tüdő (tüdőgyulladás)

A következő fertőzések kezelésére is használatos:

- a vérben lévő fertőzés, amely a fent említett fertőzések bármelyikéhez társul
- olyan baktériumok okozta fertőzések, amelyeket más antibiotikumok nem tudnak elpusztítani

2. Tudnivalók a Vaborem alkalmazása előtt

Tilos Vaborem-et kapnia, ha

- allergiás a meropenemre, a vaborbaktámra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás más karbapenem típusú antibiotikumokra (a meropenem ehhez a gyógyszercsoporthoz tartozik).
- ha volt már súlyos allergiás reakciója a béta-laktám csoportba tartozó más, rokon antibiotikumokra (ideértve a penicillineket, cefalosporinokat és monobaktámokat is).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vaborem alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- ha volt már bármilyen allergiás reakciója a béta-laktám csoportba tartozó más antibiotikumokra (ideértve a karbapenemeket, a penicillineket, a cefalosporinokat és a monobaktámokat is).
- volt már súlyos hasmenése antibiotikumkezelés alatt vagy után.
- volt már görcsroham.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre vagy nem biztos benne, a Vaborem alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Súlyos bőrreakciók jelei és tünetei alakulhatnak ki Önnél (lásd 4. pont). Ha ez megtörténik, azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy a nővérrel, hogy kezeljék a tüneteket.

Beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha a kezelés alatt hasmenése alakul ki.

Ez a gyógyszer hatással lehet az Ön májára. Előfordulhat, hogy a gyógyszer szedése alatt kezelőorvosa vért vesz Öntől a mája működésének ellenőrzésére.

Új fertőzés

Bár a Vaborem bizonyos baktériumokat képes leküzdeni, fennáll a lehetőség, hogy a kezelés alatt vagy után más mikroorganizmus okozta egyéb fertőzés alakul ki Önnél. Kezelőorvosa szorosan ellenőrzi Önnél az esetleges új fertőzés kialakulását, és szükség esetén másik kezelést alkalmaz.

Vérvizsgálatok

Ha vérvizsgálatot terveznek Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát, hogy Vaborem-et kap. Ez azért fontos, mert az úgynevezett Coombs-teszt kóros eredményt adhat. A teszttel a vörösvértesteket elpusztító ellenanyagok jelenléte mutatható ki, és a teszt eredményét befolyásolhatja a beteg immunrendszerének Vaborem-re adott reakciója.

Gyermekek vagy serdülők

A Vaborem nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére, mivel nem ismert, hogy a gyógyszer biztonságosan használható-e ezekben a korcsoportokban.

Egyéb gyógyszerek és a Vaborem

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- epilepszia kezelésére alkalmazott, valproinsavnak, nátrium-valproátnak vagy valpromidnak nevezett gyógyszer (mivel a Vaborem csökkentheti ezek hatását);
- probenecidnek nevezett köszvényellenes gyógyszer;
- szájon át alkalmazott véralvadásgátló (a vérrögök kezelésére vagy a rögök kialakulásának gátlására alkalmazott) gyógyszer, például warfarin;

- száján át szedett, ösztrogént és/vagy progeszteront tartalmazó hormonális fogamzásgátlók, mert a Vaborem csökkentheti ezek hatását. A fogamzóképes nőknek más, hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a Vaborem-kezelés alatt és a kezelés abbahagyását követő 28 napig.
- túlnyomórészt a CYP1A2 (például teofillin), a CYP3A4 (például alprazolám, midazolám, takrolimus, szírolimus, ciklosporin, szimvasztatin, omeprazol, nifedipin, kinidin és etinilösztadiol) és/vagy a CYP2C által lebontott (például warfarin, fenitoin) és/vagy a P-gp által szállított gyógyszerek (például dabigatrán, digoxin), mert a Vaborem csökkentheti ezek hatását.

A Vaborem alkalmazása előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt kapná ezt a gyógyszert.

Elővigyázatosságból terhesség alatt nem kaphatja ezt a gyógyszert.

Mielőtt Vaborem-et kapna, fontos tájékoztatnia kezelőorvosát, ha Ön szoptat, vagy szoptatni akar. A gyógyszer kis mennyisége átjuthat az anyatejbe, és hatással lehet a szoptatott csecsemőre. Ezért a Vaborem alkalmazása előtt abba kell hagynia a szoptatást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vaborem-től szédülhet, álmosnak és lelassultnak érezheti magát, fejfájása vagy bizsergő (zsibbadó) érzése alakulhat ki, vagy ritka esetekben görcsroham jelentkezhet. Ez befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és eszközök vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A Vaborem nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 250 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel az ajánlott, táplálékkal bevitt maximális napi nátriummennyiség 12,5%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan fogja kapni a Vaborem-et?

A készítmény ajánlott adagja 2 injekciós üveg (összesen 2 g meropenem és 2 g vaborbaktám) 8 óránként alkalmazva. Kezelőorvosa dönti el, hány napig kell Önt kezelni, a fertőzés típusától függően.

A Vaborem-et orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek vénásan 3 órás infúzió formájában.

Veseproblémában szenvedő betegek

Ha veseproblémái vannak, előfordulhat, hogy kezelőorvosa csökkenti az Ön adagját. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa vérvizsgálatot is végez, hogy kiderítse, mennyire jól működnek az Ön veséi.

Ha az előírtnál több Vaborem-et kapott

A Vaborem-et orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek, így nem valószínű, hogy rossz adagot kap. Ha úgy gondolja, hogy túl sok Vaborem-et kapott, azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha kihagyott egy adagot a Vaborem-ből

Ha úgy gondolja, hogy kimaradt egy adag, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét észleli – sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:

- Súlyos allergiás reakciók, például az ajkak, arc, torok vagy nyelv hirtelen kialakuló vizenyője, nyelési vagy légzési nehézség vagy súlyos bőrkkiütés, illetve egyéb súlyos bőrreakciók, vagy vérnyomáscsökkenés (amitől elájulhat vagy szédülhet). Az ilyen reakciók életveszélyesek lehetnek.
- Folyamatosan rosszabbodó vagy nem múló hasmenés, illetve vért vagy nyákot tartalmazó székletek – ezek előfordulhatnak a Vaborem-kezelés alatt vagy a kezelés leállítása után. Ezt a *Clostridioides difficile* nevű baktérium okozhatja. Ilyen esetben tilos a székletürítést leállító vagy lelassító gyógyszereket bevenni.

További mellékhatások

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

Gyakori: (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- A vérlemezéknek nevezett alakos elemek számának emelkedése a vérben – vérvizsgálatokból derül ki.
- A kálium vagy a cukor mennyiségének csökkenése – vérvizsgálatokból derül ki.
- Fejfájás.
- Alacsony vérnyomás.
- Hasmenés.
- Hányinger vagy hányás.
- A gyógyszer vénába történő beadása helyén, a tűszúrás környékén kialakuló duzzanat, kivörösödés és/vagy fájdalom.
- Láz.
- A máj által termelt, glutamát-piruvát-transzamináznak, illetve glutamát-oxálacetát-transzamináznak nevezett enzimek mennyiségének növekedése – vérvizsgálattal mutatható ki.
- Az alkalikus foszfatáznak nevezett enzim szintjének emelkedése, ami a máj, az epehólyag, illetve a csontok kevésbé megfelelő működését jelezheti – vérvizsgálattal mutatható ki.
- A laktát-dehidrogenáz nevű enzim szintjének emelkedése, ami a szervezet egyes szerveinek károsodását jelezheti – vérvizsgálattal mutatható ki.

Nem gyakori: (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- A vastagbélben (kolonban) kialakuló vizenyő és irritáció – ez hasmenést, lázat és hasgörcsöket okozhat, és egyéb vastagbélfertőzés miatt alakul ki.
- Gombás fertőzés, ideértve a hüvelyben vagy a szájban kialakuló fertőzést is.
- A fehérvérsejtszám vagy a neutrofiloknak nevezett fehérvérsejtek számának csökkenése, valamint a vérlemezék számának csökkenése – vérvizsgálattal mutatható ki.
- Az eozinofiloknak nevezett fehérvérsejtek számának emelkedése – vérvizsgálatokból derül ki.
- Hirtelen kialakuló, sürgős orvosi kezelést igénylő, súlyos allergiás reakciók, ideértve például a viszketést, a bőrszínváltozást, hasi görcsöket, duzzanatokat, légzési nehézségeket, ájulást és a vérnyomásesést.
- Kevésbé súlyos allergiás reakciók, többek között kivörösödés, vörös, bőr alatti dudorok, bőrhámlás, viszketés, általános rossz közérzet.
- Étvágycsökkenés.

- A kálium vagy a cukor mennyiségének növekedése – vérvizsgálatokból derül ki.
- Álmatlanság.
- A valóságban nem létező dolgok látása, hallása vagy észlelése.
- Szédülés.
- Remegés vagy reszketés.
- Bizsergés/zsibbadás.
- Aluszékonyság és lelassultság érzése.
- Duzzadt, vörös és irritált vénák.
- Vénafájdalom.
- Nehézlégzés.
- Felfújódás vagy teltségérzés a hasban.
- Hasfájás.
- Bőrviszketés.
- Bőrkiütés.
- Bőrből kiemelkedő, viszkető kiütés (csalánkiütés).
- Vizelettartási nehézség.
- A veseműködés csökkenése.
- Szokatlan érzés a mellkasban.
- A következő reakciók alakulhatnak ki egyesével vagy kombináltan, ott, ahol a Vaborem-et beadták a vénába: bőrkivörösödés (eritéma); forró, érzékeny és duzzadt véna a tűszúrás környékén (flebitisz); a megszárt vénában kialakult vérrög (infúzióbeadás helyén kialakult trombózis).
- Fájdalom.
- A kreatin-foszfokináz vérszintjének emelkedése, ami bizonyos szövetek (például az izmok és/vagy egyéb szervek) károsodásának jele – vérvizsgálatokból derül ki.
- A bilirubinnak nevezett anyag szintjének emelkedése a vérben, ami a vörösvértestek esetleges károsodásának jele lehet, vagy arra utalhat, hogy a mája rosszabbul működik – vérvizsgálatokból derül ki.
- A karbamidnak és kreatininnek nevezett anyagok szintjének emelkedése a vérben, ami arra utal, hogy a veséi rosszabbul működnek – vérvizsgálattal mutatható ki.
- A Vaborem beadása alatt vagy utána rövid időn belül, általános rossz közérzet formájában jelentkező reakciók, a következő tünetek bármelyikével: vérnyomáscsökkenés, hányinger, hányás, hasgörcsök, láz, kipirulás, szapora szívverés vagy nehézlégzés, fejfájás.

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Rángógörcsök (görcsrohamok).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- A fehérvérsejtszám súlyos fokú, igen kifejezett csökkenése – vérvizsgálatokból derül ki.
- Hemolitikus anémia (a vörösvértestek károsodásával és számcsökkenésével járó állapot), amitől Ön fáradtnak érezheti magát, bőre és szemfehérje pedig besárgulhat.
- A nyelv, az arc, az ajkak vagy a torok duzzanata.
- Hirtelen kialakuló súlyos bőrkiütés céltáblaszerű foltokkal vagy felhólyagosodással vagy bőrhámlással, amihez magas láz, ízületi fájdalom, kóros májfunkció, vesefunkció vagy légzésfunkció társulhat. Ezek súlyosabb állapotok tünetei lehetnek: toxikus epidermális nekrolízis, Stevens-Johnson-szindróma, eritéma multiforme, akut generalizált exantematózus pusztulózis vagy az eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó, gyógyszer okozta reakcióként ismert állapot (DRESS-szindróma).
- Az úgynevezett Coombs-teszt pozitivitása. Ez a teszt a hemolitikus anémia (lásd fentebb), illetve az immunrendszer Vaborem-re adott reakciójának azonosítására szolgál.
- Heveny dezorientáció és zavartság (delírium).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vaborem-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vaborem?

- A készítmény hatóanyagai a meropenem és a vaborbaktám. 1 g meropenemet (meropenem-trihidrát formájában) és 1 g vaborbaktámot tartalmaz injekciós üvegenként.
- Az egyéb összetevő a nátrium-karbonát.

Milyen a Vaborem külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Vaborem injekciós üvegbe csomagolt, fehér vagy halványsárga színű por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.

A Vaborem 6 injekciós üveget tartalmazó csomagokban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

România

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

Italia

A. Menarini - Industrie Farmaceutiche Riunite -
s.r.l.

Suomi/Finland

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

Tel: +39-055 56801

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Vaborem intravénásan (iv.) adható be, kizárólag feloldás és hígítás után.

Az oldat készítésekor és beadásakor standard aseptikus technikákat kell alkalmazni.

Az egy adaghoz használt injekciós üvegek száma a beteg kreatinin-clearance-étől függ.

Feloldás:

Egy 250 ml-es, 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekciót tartalmazó infúziós zsákból ki kell szívni injekciós üvegenként 20 ml 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekciót (fiziológiás sóoldatot) és fel kell oldani a megfelelő Vaborem adaghoz szükséges számú meropenem/vaborbaktám injekciós üveg tartalmát:

- a 2 g/2 g Vaborem adaghoz 2 injekciós üveg tartalmát kell feloldani.
- az 1 g/1 g Vaborem adaghoz és a 0,5 g/0,5 g Vaborem adaghoz 1 injekciós üveg tartalmát kell feloldani.

Miután finoman megkeverte a feloldódás elősegítése érdekében, az elkészített meropenem/vaborbaktám oldat meropenem koncentrációja körülbelül 0,05 g/ml lesz, a vaborbaktám koncentrációja pedig körülbelül 0,05 g/ml. A végleges mennyiség körülbelül 21,3 ml. Az elkészített oldat közvetlen befecskendezésre nem alkalmas. Az elkészített oldatot tovább kell hígítani az intravénás infúzióhoz.

Hígítás:

A Vaborem 2 g/2 g adag elkészítése intravénás infúzióhoz: Két injekciós üveg tartalmának feloldása után közvetlenül ki kell szívni mindkét injekciós üvegből a teljes oldatmennyiséget és be kell fecskendezni a 250 ml-es 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos injekciót (fiziológiás sóoldatot) tartalmazó infúziós zsákba. A meropenem és a vaborbaktám végső infúziós koncentrációja egyaránt kb. 8 mg/ml lesz.

A Vaborem 1 g/1 g adag elkészítése intravénás infúzióhoz: Egy injekciós üveg tartalmának feloldása után közvetlenül ki kell szívni az injekciós üvegből a teljes oldatmennyiséget és be kell fecskendezni a 250 ml-es 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatot (fiziológiás sóoldatot) tartalmazó infúziós zsákba. A meropenem és a vaborbaktám végső infúziós koncentrációja egyaránt kb. 4 mg/ml lesz.

A Vaborem 0,5 g/0,5 g adag elkészítése intravénás infúzióhoz: Egy injekciós üveg tartalmának feloldása után közvetlenül ki kell szívni az injekciós üvegből 10,5 ml oldatot és vissza kell fecskendezni a 250 ml-es 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid oldatot (fiziológiás sóoldatot) tartalmazó infúziós zsákba. A meropenem és a vaborbaktám végső infúziós koncentrációja egyaránt 2 mg/ml lesz.

A hígított oldatot szabad szemmel meg kell vizsgálni, és ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e részecskéket. A hígított oldat átlátszó vagy halványsárga színű.

A hígítást követően az infúziót 4 órán belül be kell adni, ha 25 °C-on tárolják, illetve 22 órán belül, ha hűtve (2 – 8 °C-on) tárolják.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni feloldást és hígítást követően.

A Vaborem kémiaiilag nem kompatibilis a glükóztartalmú oldatokkal. Ez a gyógyszer kizárólag az alkalmazási előírás 6.6 pontjában felsorolt gyógyszerekkel keverhető.