

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vaborem 1 g/1 g pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur meropenēma trihidrātu, kas atbilst 1 g meropenēma (Meropenem) un 1 g vaborbaktāma (Vaborbactam).

Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur 50 mg meropenēma un 50 mg vaborbaktāma (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrs flakons satur 10,9 mmol nātrija (aptuveni 250 mg).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai (pulveris koncentrātam).

Balts līdz gaiši dzeltens pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vaborem ir indicēts lietošanai pieaugušajiem šādu infekciju ārstēšanai (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu):

- komplikēta urīnceļu infekcija (*complicated urinary tract infection*, cUTI), tostarp pielonefrīts;
- komplikēta intraabdomināla infekcija (*complicated intra-abdominal infection*, cIAI);
- slimnīcā iegūta pneimoniya (*hospital-acquired pneumonia*, HAP), tostarp ar plaušu mākslīgo ventilāciju saistīta pneimoniya (*ventilator associated pneumonia*, VAP).

Pacientu ar bakterēmiju, kas rodas saistībā ar kādu no iepriekš minētajām infekcijām, vai arī, ja ir aizdomas par saistību ar kādu no šīm infekcijām, ārstēšana.

Vaborem ir arī indicēts aerobu gramnegatīvu mikroorganismu izraisītu infekciju ārstēšanai pieaugušajiem ar ierobežotām ārstēšanas iespējām (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ir jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par antibakteriālo līdzekļu atbilstošu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Vaborem jālieto aerobu gramnegatīvu mikroorganismu izraisītu infekciju ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar ierobežotām ārstēšanas iespējām tikai pēc konsultēšanās ar ārstu, kuram ir atbilstoša pieredze infekciju slimību ārstēšanā (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Devas

1. tabulā parādīta ieteiktā intravenozā deva pacientiem ar kreatinīna klīrensu (KrKl) ≥ 40 ml/min (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

1. tabula. Ieteiktā intravenozā deva pacientiem ar kreatinīna klīrensu (KrKl) ≥ 40 ml/min/¹

Infekcijas veids	Vaborem deva (meropenēms/vaborbaktāms) ²	Biežums	Infūzijas laiks	Ārstēšanas ilgums
Komplicēta UTI (cUTI), tostarp pielonefrīts	2 g/2 g	Ik pēc 8 stundām	3 stundas	No 5 līdz 10 dienām ²
cIAI	2 g/2 g	Ik pēc 8 stundām	3 stundas	No 5 līdz 10 dienām ²
Slimnīcā iegūta pneimonija (HAP), tostarp VAP	2 g/2 g	Ik pēc 8 stundām	3 stundas	No 7 līdz 14 dienām
Bakterēmija, kas saistīta vai ir aizdomas, ka tā ir saistīta ar kādu no iepriekš uzskaitītajām infekcijām	2 g/2 g	Ik pēc 8 stundām	3 stundas	Ilgums atkarīgs no infekcijas vietas
Aerobu gramnegatīvu mikroorganismu izraisītas infekcijas pacientiem ar ierobežotām ārstēšanas iespējām	2 g/2 g	Ik pēc 8 stundām	3 stundas	Ilgums atkarīgs no infekcijas vietas

¹ Kā aprēķināts, izmantojot Kokrofta-Golta formulu

² Ārstēšana var turpināties līdz 14 dienām

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti

Nav nepieciešama devas pielāgošana, pamatojoties uz vecumu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

2. tabulā parādīti ieteicamie devu pielāgojumi pacientiem ar KrKl ≤ 39 ml/min.

Meropenēms un vaborbaktāms tiek izvadīti ar hemodialīzi (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pielāgotās devas dažādu nieru darbības traucējumu gadījumā jāievada pēc dialīzes sesijas.

2. tabula. Ieteicamās intravenozās devas pacientiem ar KrKl ≤ 39 ml/min ml/min¹

KrKl (ml/min ¹)	Ieteicamais devu režīms ²	Devu intervāls	Infūzijas laiks
20 līdz 39	1 g/1 g	Ik pēc 8 stundām	3 stundas
10 līdz 19	1 g/1 g	Ik pēc 12 stundām	3 stundas
Mazāk nekā 10	0,5 g/0,5 g	Ik pēc 12 stundām	3 stundas

¹ Kā aprēķināts, izmantojot Kokrofta-Golta formulu

² Ieteicamo ārstēšanas ilgumu skatīt 1. tabulā

Aknu darbības traucējumi

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Meropenēma/vaborbaktāma drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Vaborem tiek ievadīts intravenozas infūzijas veidā 3 stundu laikā.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Paaugstināta jutība pret jebkuru karbapenēma antibakteriālo līdzekli.

Smaga paaugstināta jutība (piem., anafilaktiska reakcija, smaga ādas reakcija) pret jebkura cita tipa bēta-laktāma antibakteriālo līdzekli (piem., penicilīniem, cefalosporīniem vai monobaktāmiem).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības reakcijas

Lietojot meropenēmu un/vai meropenēmu/vaborbaktāmu, ziņots par smagām un dažreiz letālām paaugstinātas jutības reakcijām (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem, kuriem ir paaugstināta jutība pret karbapenēmiem, penicilīniem vai citiem bēta-laktāma antibakteriāliem līdzekļiem anamnēzē, var būt arī paaugstināta jutība pret meropenēmu/vaborbaktāmu. Pirms terapijas ar Vaborem uzsākšanas rūpīgi jāpārbauda iepriekšējās paaugstinātas jutības reakcijas pret bēta-laktāma antibiotikām.

Ja rodas smaga alerģiska reakcija, ārstēšana ar Vaborem nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoši ārkārtas pasākumi. Pacientiem, kuri lieto meropenēmu, ziņots par smagām, nevēlamām ādas reakcijām (SCAR), piemēram, Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), daudzformu eritēma (EM) un akūtu ģeneralizētus eksantematozu pustulozi (AGEP) (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas par šādām reakcijām liecinošas pazīmes un simptomi, meropenēma lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva terapija.

Krampji

Ārstēšanas ar meropenēmu laikā ir ziņots par krampjiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem ar zināmiem ar krampjiem saistītiem traucējumiem jāturpina pretkrampju terapija. Pacienti, kuriem attīstās fokāli tremori, mioklonuss vai krampji, jānovērtē neiroloģiski un jāuzsāk pretkrampju terapija, ja tā vēl nav uzsākta. Ja nepieciešams, meropenēma/vaborbaktāma deva jāpielāgo, pamatojoties uz nieru darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu). Vai arī meropenēma/vaborbaktāma lietošana ir jāpārtrauc (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Aknu darbības uzraudzība

Ārstēšanas ar meropenēmu/vaborbaktāmu laikā rūpīgi jāuzrauga aknu darbība, jo pastāv aknu toksicitātes risks (aknu disfunkcija ar holestāzi un citolīzi) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem ar iepriekš esošiem aknu darbības traucējumiem ārstēšanas ar meropenēmu/vaborbaktāmu laikā jāuzrauga aknu darbība. Nav nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Antiglobulīna testa (Kūmba testa) serokonversija

Ārstēšanas ar meropenēmu/vaborbaktāmu laikā, kā novērots ar meropenēmu, var būt pozitīvs tiešais vai netiešais Kūmba tests (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ar *Clostridium difficile* saistīta caureja

Lietojot meropenēmu/vaborbaktāmu, ziņots par ar *Clostridium difficile* saistītu caureju. Šim stāvoklim var būt dažāda smaguma pakāpe, sākot no vieglas caurejas līdz letālam kolītam, un tā jāņem vērā pacientiem, kuriem ir caureja Vaborem ievadīšanas laikā vai pēc tam (skatīt 4.8. apakšpunktu). Jāapsver ārstēšanas ar Vaborem pārtraukšana un īpašas *Clostridium difficile* ārstēšanas piemērošana. Nevajadzētu lietot zāles, kas kavē peristaltiku.

Vienlaicīga lietošana ar valproiskābi/nātrija valproātu/valpromīdu

Gadījumu ziņojumi literatūrā liecina, ka karbapenēmu, tostarp meropenēma lietošana vienlaicīgi ar valproiskābi vai divalproeksa nātriju šīs mijiedarbības rezultātā var samazināt valproiskābes koncentrāciju plazmā zem terapeitiskā diapazona koncentrācijas, tādējādi palielinot krampju rašanās risku. Ja Vaborem ievadīšana nepieciešama, jāapsver papildu pretkrampju terapija (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Klīnisko datu ierobežojumi

Komplicētas intraabdominālas infekcijas

Vaborem lietošana, lai ārstētu pacientus ar komplikētām intraabdominālajām infekcijām, ir pamatota ar meropenēma atsevišķas lietošanas pieredzi un meropenēma/vaborbaktāma farmakokinētisko un farmakodinamisko analīzi.

Slimnīcā iegūta pneimonija, tostarp ar plaušu mākslīgo ventilāciju saistīta pneimonija

Vaborem lietošana, lai ārstētu pacientus ar slimnīcā iegūtu pneimoniju, tostarp ar plaušu mākslīgo ventilāciju saistītu pneimoniju, ir pamatota ar meropenēma atsevišķas lietošanas pieredzi un meropenēma/vaborbaktāma farmakokinētiskajām-farmakodinamiskajām analīzēm.

Pacienti ar ierobežotām ārstēšanas iespējām

Vaborem lietošana, lai ārstētu pacientus ar baktēriju izraisītām infekcijām, kurām ir ierobežotas ārstēšanas iespējas, ir pamatota ar meropenēma/vaborbaktāma farmakokinētiskajām/farmakodinamiskajām analīzēm un ierobežotiem datiem, kas iegūti randomizētā klīniskā pētījumā, kurā 32 pacienti tika ārstēti ar Vaborem un 15 pacienti tika ārstēti ar labāko pieejamo terapiju infekcijām, kuras izraisa pret karbapenēmu rezistenti organismi (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Meropenēma/vaborbaktāma iedarbības spektrs

Meropenēmam nav iedarbības pret meticilīna rezistentu *Staphylococcus aureus* (MRSA) un *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) vai pret vankomicīnu rezistentu *Enterococci* (VRE). Ir jāizmanto alternatīvi vai papildu antibakteriāli līdzekļi, ja zināms vai pastāv aizdomas, ka šie patogēni veicina infekcijas procesu.

Vaborbaktāma inhibējošais spektrs ietver A klases karbapenemāzes (piemēram, KPC) un C klases karbapenemāzes. Vaborbaktāms neinhibē D klases karbapenemāzes, piemēram, OXA-48 vai B klases metallo-β-laktamāzes, piemēram, NDM un VIM (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Nejutīgi organismi

Meropenēma/vaborbaktāma lietošana var izraisīt nejutīgu organismu savairošanos, tādēļ var būt nepieciešams pārtraukt ārstēšanu vai veikt citus atbilstošus pasākumus.

Diēta ar kontrolētu nātrija saturu

Vaborem satur 250 mg nātrija flakonā, kas atbilst 12,5% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija diennakts devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

In vitro dati liecina par CYP1A2 (meropenēms), CYP3A4 (meropenēms un vaborbaktāms) un, iespējams, arī citu PXR regulētu enzīmu un transporta olbaltumvielu (meropenēms un vaborbaktāms) indukcijas iespējamību. Lietojot Vaborem vienlaikus ar zālēm, ko pārsvarā metabolizē CYP1A2 (piemēram, ar teofilīnu), CYP3A4 (piemēram, ar alprazolāmu, midazolāmu, takrolīmu, sirolīmu, ciklosporīnu, simvastatīnu, omeprazolu, nifedipīnu, hinidīnu un etinilestradiolu) un/vai CYP2C (piemēram, ar varfarīnu, fenitoīnu), un/vai ar P-gp transporta olbaltumvielām (piemēram, ar dabigatrānu, digoksīnu), iespējams mijiedarbības risks, kā dēļ var samazināties vienlaikus lietoto zāļu koncentrācija plazmā un iedarbība. Tāpēc pacientiem, kas lieto šādas zāles, jākontrolē iespējamās terapeitiskās iedarbības izmaiņu klīniskās pazīmes.

Gan meropenēms, gan vaborbaktāms ir OAT3 substrāti, un tādējādi probenecīds konkurē ar meropenēmu par aktīvo tubulāro sekrēciju un līdz ar to nomāc meropenēma izdalīšanos nierēs. Tāds pats mehānisms varētu attiekties uz vaborbaktāmu. Probenecīda lietošana vienlaicīgi ar Vaborem nav ieteicama, jo tā var palielināt meropenēma un vaborbaktāma koncentrāciju plazmā.

Vienlaicīga meropenēma un valproiskābes lietošana ir saistīta ar valproiskābes koncentrācijas samazināšanos ar sekojošu krampju kontroles zudumu. *In vitro* un pētījumos ar dzīvniekiem iegūtie dati liecina, ka karbapenēmi var inhibēt valproiskābes glikuronīda metabolīta (VPA g) hidrolīzi atpakaļ uz valproiskābi, tādējādi samazinot valproiskābes koncentrāciju serumā. Tādēļ, ja nevar izvairīties no vienlaicīgas valproiskābes un meropenēma/vaborbaktāma lietošanas, jālieto papildus pretkrampju terapija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Iekšķīgi lietojamie antikoagulanti

Vienlaicīga antibakteriālo līdzekļu lietošana ar varfarīnu var pastiprināt tā antikoagulantu iedarbību. Ir bijuši daudzi ziņojumi par iekšķīgi lietojamu antikoagulantu līdzekļu, tostarp varfarīna, antikoagulantu iedarbības palielināšanos pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem antibakteriālus līdzekļus. Risks var mainīties atkarībā no pamata infekcijas, pacienta vecuma un vispārējā stāvokļa, tādēļ ir grūti novērtēt antibakteriālo līdzekļu ietekmi uz starptautiskā standartizētā koeficienta (*international normalised ratio*, INR) pieaugumu. Ieteicams bieži uzraudzīt INR vienlaicīgas Vaborem un iekšķīgi lietojama antikoagulantu lietošanas laikā un īsi pēc tam.

Kontracepcijas līdzekļi

Vaborem var samazināt estrogēnu un/vai progesteronu saturošu hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti. Sievietēm reproduktīvā vecumā jāiesaka ārstēšanas laikā ar Vaborem un 28 dienu laikā pēc ārstēšanas pārtraukšanas lietot alternatīvas efektīvas kontracepcijas metodes.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par meropenēma/vaborbaktāma lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu) vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem aneuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Vaborem lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Ziņots, ka meropenēms izdalās cilvēka pienā. Nav zināms, vai vaborbaktāms izdalās cilvēka vai dzīvnieka pienā. Tā kā nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, pirms terapijas uzsākšanas barošana ar krūti ir jāpārtrauc.

Fertilitāte

Meropenēma/vaborbaktāma ietekme uz fertilitāti cilvēkiem nav pētīta. Pētījumi ar dzīvniekiem ar meropenēmu un vaborbaktāmu neuzrāda kaitīgu ietekmi saistībā ar fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Vaborem mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Lietojot meropenēmu vienu pašu, ziņots par krampjiem, it īpaši pacientiem, kuri ārstēti ar pretepilepsijas līdzekļiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Meropenēms/vaborbaktāms var izraisīt galvassāpes, parestēziju, letarģiju un reiboni (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ, vadot transportlīdzekļus un apkalpojot mehānismus, jāievēro piesardzība.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības, kas tika novērotas 322 pacientiem apvienotā 3. fāzes pētījumā, bija galvassāpes (8,1%), caureja (4,7%), flebīts infūzijas vietā (2,2%) un slikta dūša (2,2%).

Smagas nevēlamās blakusparādības tika novērotas diviem pacientiem (0,6 %): viena ar infūziju saistīta reakcija un otra – sārmmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās asinīs. Par nopietnu ar infūziju saistītu reakciju tika ziņots vēl vienam pacientam (0,3%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Par šādām blakusparādībām ziņots, lietojot meropenēmu vienu pašu, un/vai tās identificētas 3. fāzes pētījumos ar Vaborem. Blakusparādības ir klasificētas pēc biežuma un orgānu sistēmu klasifikācijas. Blakusparādības, kas uzskaitītas tabulā ar biežumu “nav zināmi”, netika novērotas pacientiem, kuri piedalās pētījumos ar Vaborem vai meropenēmu, bet par tām tika ziņots pēcreģistrācijas laikā, lietojot meropenēmu vienu pašu.

Biežumi definēti kā: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā orgānu sistēmu klasifikācijā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula. Blakusparādību biežums pēc orgānu sistēmu klasifikācijas

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$)	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Infekcijas un infestācijas		<i>Clostridium difficile</i> kolīts		

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$)	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
		Vulvovagināla kandidoze Mutes kandidoze		
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Trombocitēmija	Leikopēnija Neitropēnija Eozinofilija Trombocitopēnija		Agranulocitoze Hemolītiskā anēmija
Imūnās sistēmas traucējumi		Anafilaktiska reakcija Paaugstināta jutība		Angioedēma
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipokalēmija Hipoglikēmija	Samazināta ēstgriba Hiperkalēmija Hiperglikēmija		
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs Halucinācijas		Delīrijs
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Tremors Letargija Reibonis Parestēzija	Krampji	
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipotensija	Flebīts Sāpes asinsvados		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Bronhospazmas		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja Slikta dūša Vemšana	Vēdera uzpūšanās Sāpes vēderā		
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Paaugstināta alanīna aminotransferāze Paaugstināta aspartāta aminotransferāze Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs	Paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs		

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$)	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
	Paaugstināts laktātdehidrogenāzes līmenis asinīs			
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze Izsitumi Nātrene		Smagas akūtas nevēlamas reakcijas (SCAR), piemēram, toksiska epidermas nekrolīze (TEN) Stīvensa Džonsona sindroms (SJS) Daudzformu eritēma (EM) Zāļu reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms) Akūtas ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP) (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Nieru darbības traucējumi Nesaturēšana Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs Paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Flebīts infūzijas vietā Pireksija	Diskomforts krūškurvī Reakcijas infūzijas vietā Eritēma infūzijas vietā Flebīts injekcijas vietā Tromboze infūzijas vietā		

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
		Sāpes		
Izmeklējumi		Paaugstināts kreatīnifosfokināzes līmenis asinīs		Pozitīvs tiešais un netiešais Kūmba tests
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas		Ar infūziju saistīta reakcija		

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav pieredzes par Vaborem pārdozēšanu.

Ierobežotā pēcreģistrācijas pieredze, lietojot meropenēmu vienu pašu, liecina, ka gadījumā, ja pēc pārdozēšanas rodas nevēlamas blakusparādības, tās atbilst 4.8. apakšpunktā aprakstīto blakusparādību profilam, parasti ir vieglas pēc smaguma pakāpes un izzūd pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas vai devas samazināšanas.

Pārdozēšanas gadījumā jāpārtrauc Vaborem lietošana un jāuzsāk vispārīgu uzturošo terapiju. Pacientiem ar normālu nieru darbību notiks ātrāka izvadīšana caur nierēm.

Meropenēmu un vaborbaktāmu var izvadīt ar hemodialīzi. Pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (*end stage renal disease*, ESRD), lietojot 1 g meropenēma un 1 g vaborbaktāma, vidējais kopējais daudzums dializātā pēc hemodialīzes sesijas bija attiecīgi 38% meropenēmam un 53% vaborbaktāmam.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, karbapenēmi, ATĶ kods: J01DH52

Darbības mehānisms

Meropenēmam piemīt baktericīda iedarbība, inhibējot peptidoglikāna šūnu sienīgu sintēzi, piesaistoties pamata penicilīnu saistošiem proteīniem (*penicillin-binding proteins*, PBP) un inhibējot to iedarbību.

Vaborbaktāms ir ne-bēta-laktāma A un C klases serīna bēta-laktamāzes, tostarp *Klebsiella pneumoniae* karbapenemāzes (KPC) inhibitors. Tas iedarbojas, veidojot kovalento aduktu ar bēta-laktamāzēm un ir stabils pret bēta-laktamāzes izraisītu hidrolīzi. Vaborbaktāms neinhibē B klases

enzīmus (metallo-β-laktamāzes) vai D klases karbapenemāzes. Vaborbaktāmam nav antibakteriālas iedarbības.

Rezistence

Rezistences mehānisms gramnegatīvās baktērijās, kas ietekmē meropenēmu/vaborbaktāmu, ietver tādus organismus, kas ražo metallo-β-laktamāzes vai oksacilināzes ar karbapenemāzes aktivitāti.

Baktēriju rezistences mehānisms, kas var mazināt meropenēma/vaborbaktāma antibakteriālo iedarbību, ietver porīna mutācijas, kas ietekmē ārējās membrānas caurlaidību un efluksa sūkņu pārmērīgu ekspresiju.

Antibakteriālā iedarbība kombinācijā ar citiem antibakteriāliem līdzekļiem

In vitro pētījumi nav uzrādījuši antagonismu starp meropenēmu/vaborbaktāmu un levofloksacīnu, tigeciklīnu, polimiksīnu, amikacīnu, vankomicīnu, azitromicīnu, daptomicīnu vai linezolidu.

Jutīguma testa robežvērtības

Minimālās inhibējošās koncentrācijas (*Minimum inhibitory concentration*, MIC) robežvērtības, ko noteikusi Eiropas antibakteriālās jutības testēšanas komiteja (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST – robežvērtību tabulas MIK un zonu diametru interpretācijai, 1.0 versija, 2021), ir šādas.

Organismi	Minimālās inhibējošās koncentrācijas (mg/l)	
	Jutīgs	Rezistents
<i>Enterobacterales</i>	≤8 ¹	>8 ¹
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤8 ¹	>8 ¹

¹Jutības testēšanas mērķiem vaborbaktāmam ir fiksēta 8 mg/l koncentrācija.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Ir pierādīts, ka meropenēma antimikrobiālā iedarbība vislabāk korelē ar dozēšanas intervāla procentuālo daļu, kurā brīvā meropenēma koncentrācija plazmā pārsniedz meropenēma minimālo inhibējošo koncentrāciju. Attiecībā uz vaborbaktāmu FK-FD indekss, kas saistīts ar antimikrobiālo iedarbību, ir brīvā vaborbaktāma plazmas AUC attiecība pret meropenēma/vaborbaktāma MIC.

Klīniskā efektivitāte pret specifiskiem patogēniem

Klīniskajos pētījumos ir uzrādīta efektivitāte pret šādiem patogēniem, kas bija jutīgi pret meropenēmu/vaborbaktāmu *in vitro*.

Komplicētas urīnceļu infekcijas, tostarp pielonefrīts

Gramnegatīvi mikroorganismi:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Enterobacter cloacae* sugu komplekss

Nav noteikta klīniskā efektivitāte pret šādiem patogēniem, kas attiecas uz apstiprinātajām indikācijām, lai gan *in vitro* pētījumi liecina, ka tie ir jutīgi pret meropenēmu un/vai meropenēmu/vaborbaktāmu, ja nav iegūto rezistences mehānismu.

Gramnegatīvi mikroorganismi:

- *Citrobacter freundii*
- *Citrobacter koseri*

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

Grampozitīvi mikroorganismi:

- *Staphylococcus saprophyticus*
- *Staphylococcus aureus* (tikai pret meticilīnu jutīgi izolāti)
- *Staphylococcus epidermidis* (tikai pret meticilīnu jutīgi izolāti)
- *Streptococcus agalactiae*

Anaerobi mikroorganismi:

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

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Vaborem vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās gramnegatīvu baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Izkliede

Meropenēma saistīšanās ar plazmas proteīniem ir aptuveni 2%. Vaborbaktāma saistīšanās ar plazmas proteīniem ir aptuveni 33%.

Meropenēma un vaborbaktāma izkļedes tilpumi līdzsvara koncentrācijā pacientiem bija attiecīgi 20,2 l un 18,6 l pēc 2 g meropenēma/2 g vaborbaktāma devas ievadīšanas 3 stundu infūzijas veidā ik pēc 8 stundām, kas norāda, ka abi savienojumi izplatās izkļedes tilpumā, kas atbilst ekstracelulārā šķidruma nodalījumam.

Gan meropenēms, gan vaborbaktāms iekļūst cilvēka bronhu epitēlija apvalka šķidrumā (*epithelial lining fluid*, ELF) koncentrācijās attiecīgi ap 65% un 79% no ar meropenēmu un vaborbaktāmu nesaistītas plazmas koncentrācijas. Koncentrāciju/laika profili ELF un plazmai ir līdzīgi.

Biotransformācija

Meropenēms pārsvarā tiek izvadīts nemainītā veidā. Aptuveni 25% no ievadītās devas tiek izvadīti neaktīva, atvērta gredzena formā.

Vaborbaktāms netiek metabolizēts.

Eliminācija

Terminālais pusperiods ($t_{1/2}$) meropenēmam un vaborbaktāmam ir attiecīgi 2,30 stundas un 2,25 stundas.

Gan meropenēms, gan vaborbaktāms galvenokārt izdalās caur nierēm. Aptuveni 40–60% meropenēma devas tiek izvadīts nemainītā veidā 24 – 48 stundu laikā un vēl 25% tiek izvadīts kā mikrobioloģiski neaktīvs hidrolīzes produkts. Meropenēma eliminācija caur nierēm izraisīja augstu terapeitisko koncentrāciju urīnā. Meropenēma vidējais renālais klīrenss bija 7,7 l/h. Meropenēma vidējais klīrenss ārpus nierēm bija 4,8 l/h, kas ietvēra gan elimināciju no fekālijām (~2% no devas), gan arī noārdīšanos hidrolīzes rezultātā.

Apmēram 75 līdz 95% vaborbaktāma izdalās nemainītā veidā urīnā 24 - 48 stundu periodā. Vaborbaktāma eliminācija caur nierēm izraisīja lielu koncentrāciju urīnā. Vaborbaktāma vidējais renālais klīrenss bija 10,5 l/h.

Linearitāte/nelinearitāte

Meropenēma un vaborbaktāma C_{max} un AUC ir lineāri pētītajā devu diapazonā (1 g līdz 2 g meropenēmam un 0,25 g līdz 2 g vaborbaktāmam), ievadot kā vienu 3 stundu intravenozu infūziju. Meropenēms vai vaborbaktāms neuzkrājas pēc vairākkārtējām intravenozām infūzijām, kas tiek ievadītas ik pēc 8 stundām 7 dienas personām ar normālu nieru darbību.

Vaborbaktāma/meropenēma ietekme uz enzīmiem un transporta olbaltumvielām

Ne meropenēms, ne vaborbaktāms farmakoloģiski nozīmīgā koncentrācijā neinhibē CYP450 enzīmus *in vitro*.

Ne meropenēms, ne vaborbaktāms farmakoloģiski nozīmīgā koncentrācijā neinhibē nieru un aknu transporta olbaltumvielas.

Īpašas populācijas

Nieru darbības traucējumi

Farmakokinētiskie pētījumi ar meropenēmu un vaborbaktāmu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ir parādījuši, ka gan meropenēma, gan vaborbaktāma plazmas klīrenss korelē ar kreatinīna klīrensu.

Aknu darbības traucējumi

Tā kā meropenēms/vaborbaktāms netiek metabolizēts aknās, paredzams, ka aknu darbības traucējumi neietekmēs meropenēma/vaborbaktāma sistēmisko klīrensu.

Gados vecāki pacienti

Farmakokinētiskie dati, kas iegūti populācijas farmakokinētikas analīzē, uzrādīja meropenēma/vaborbaktāma plazmas klīrensa samazinājumu, kas korelē ar kreatinīna klīrensa samazinājumu saistībā ar vecumu.

Dzimums un rase

Populācijas farmakokinētikas analīzē dzimums vai rase neietekmēja meropenēma un vaborbaktāma farmakokinētiku.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Meropenēms

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti vai genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Kancerogenitātes pētījumi ar meropenēmu nav veikti.

Vaborbaktāms

Nekliniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti vai genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Kancerogenitātes pētījumi ar vaborbaktāmu nav veikti.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos suņiem pēc 14 dienām un 28 dienām, lietojot vaborbaktāmu vienu pašu vai meropenēma/vaborbaktāma kombinācijā, novēroja minimālu aknu iekaisumu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs karbonāts

6.2. Nesaderība

Vaborem nav ķīmiski saderīgs ar glikozi saturošiem šķīdumiem. Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

Pēc sagatavošanas

Sagatavotais flakons nekavējoties jāatšķaida.

Pēc atšķaidīšanas

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta līdz 4 stundām 25 °C temperatūrā vai 22 stundu laikā 2 – 8 °C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

50 ml caurspīdīgs stikla flakons (1. tipa), kas noslēgts ar gumijas (brombutila) aizbāzni un alumīnija pārklājumu ar noplēšamu vāciņu.

Zāles tiek piegādātas 6 flakonu iepakojumos.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šķīduma sagatavošanai un ievadīšanai jāizmanto standarta aseptiskās metodes.

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai pirms lietošanas jāpagatavo un pēc tam vēl jāatšķaida.

Sagatavošana

20 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām (parasts fizioloģiskais šķīdums) jāieviek no 250 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām infūzijas maisa katram flakonam un jāsasagatavo atbilstošais meropenēma/vaborbaktāma flakonu skaits attiecīgajai Vaborem devai:

- sagatavojiet 2 flakonus Vaborem 2 g/2 g devai;
- sagatavojiet 1 flakonu Vaborem 1 g/1 g un Vaborem 0,5 g/0,5 g devām.

Pēc uzmanīgas samaisīšanas, lai izšķīdinātu, sagatavotajam meropenēma/vaborbaktāma šķīdumam būs aptuvenā meropenēma koncentrācija 0,05 g/ml un aptuvenā vaborbaktāma koncentrācija 0,05 g/ml. Galīgais tilpums būs aptuveni 21,3 ml. Sagatavotais šķīdums nav paredzēts tiešai injekcijai. Pirms intravenozas infūzijas sagatavotais šķīdums jāatšķaida.

Atšķaidīšana

Lai sagatavotu Vaborem 2 g/2 g devu intravenozai infūzijai: uzreiz pēc divu flakonu sagatavošanas viss sagatavotā flakona saturs jāizvelk no katra no abiem flakoniem un jāpievieno atpakaļ 250 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām (parasts fizioloģiskais šķīdums) infūzijas maisā. Meropenēma un vaborbaktāma galīgā infūzijas koncentrācija būs aptuveni 8 mg/ml katram.

Lai sagatavotu Vaborem 1 g/1 g devu intravenozai infūzijai uzreiz pēc viena flakona sagatavošanas viss sagatavotā flakona saturs jāizvelk no viena flakona un jāpievieno atpakaļ 250 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām (parasts fizioloģiskais šķīdums) infūzijas maisā. Meropenēma un vaborbaktāma galīgā infūzijas koncentrācija būs aptuveni 4 mg/ml katram.

Lai sagatavotu Vaborem 0,5 g/0,5 g devu intravenozai infūzijai: uzreiz pēc viena flakona sagatavošanas 10,5 ml no sagatavotā flakona satura jāizvelk no viena flakona un jāpievieno atpakaļ 250 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām (parasts fizioloģiskais šķīdums) infūzijas maisā. Meropenēma un vaborbaktāma galīgā infūzijas koncentrācija būs aptuveni 2 mg/ml katram.

Atšķaidītais šķīdums jāpārbauda vizuāli, lai pārliecinātos, ka tajā nav daļiņu. Atšķaidītā šķīduma krāsa ir no caurspīdīgas līdz gaiši dzeltenai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1334/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 20. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2023. gada 24. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Vaborem 1 g/1 g pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
meropenem/vaborbactam

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur meropenēma trihidrātu, kas atbilst 1 g meropenēma, un 1 g vaborbaktāma.

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Satur arī nātrija karbonātu. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
6 flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1334/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**FLAKONA MARĶĒJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Vaborem 1 g/1 g pulveris koncentrātam
meropenem/vaborbactam

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g meropenēms/1 g vaborbaktāms

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrijs karbonāts

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris koncentrātam

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai.

Tikai vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1334/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Vaborem 1 g/1 g pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

meropenem/vaborbactam

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsi.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Vaborem un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Vaborem saņemšanas
3. Kā Jūs saņemsiet Vaborem
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Vaborem
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Vaborem un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Vaborem

Vaborem ir antibiotiku zāles, kas satur divas aktīvās vielas: meropenēmu un vaborbaktāmu.

- Meropenēms pieder antibiotiku grupai, ko sauc par “karbapenēmiem”. Tas var nonāvēt daudzus baktēriju veidus, novēršot, ka tās ap savām šūnām rada aizsargslāņus.
- Vaborbaktāms ir “bēta laktamāzes inhibitors”. Tas bloķē enzīma darbību, kurš ļauj baktērijām pretoties meropenēma iedarbībai. Tādējādi šis inhibitors palīdz meropenēmam nonāvēt dažas baktērijas, ko viens pats tas nevar nonāvēt.

Kādam nolūkam Vaborem lieto

Vaborem lieto pieaugušajiem, lai ārstētu noteiktas nopietnas bakteriālās infekcijas:

- urīnpūšļa vai nieru (urīnceļu infekcijas);
- kuņģa un zarnu (vēdera infekcijas);
- plaušu (pneimonija).

Šīs zāles lieto arī, lai ārstētu infekcijas:

- asinīs, kas saistītas ar jebkuru no iepriekš minētajām infekcijām;
- baktēriju izraisītas, ko citas antibiotikas var nespēt nonāvēt.

2. Kas Jums jāzina pirms Vaborem saņemšanas

Jūs nevarat lietot Vaborem šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret meropenēmu, vaborbaktāmu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir alerģija pret citām karbapenēmu antibiotikām (grupa, pie kuras pieder meropenēms);
- ja Jums jebkad ir bijušas smagas alerģiskas reakcijas pret saistītām antibiotikām, kas pieder bēta-laktāmu grupai (tostarp penicilīniem, cefalosporīniem vai monobaktāmiem).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Vaborem lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja:

- Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija pret citām antibiotikām, kuras pieder bēta-laktāmu grupai (tostarp karbapenēmiem, penicilīniem, cefalosporīniem vai monobaktāmiem);

- Jums jebkad agrāk ir bijusi smaga caureja ārstēšanas ar antibiotikām laikā vai pēc tam;
- Jums jebkad bijuši krampji.

Ja kāds no iepriekš minētajiem gadījumiem attiecas uz Jums vai arī Jūs neesat pārliecināts, pirms Vaborem lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

Jums var rasties smagu ādas reakciju pazīmes un simptomi (skatīt 4. Punktu). Ja tā notiek, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, lai viņi varētu novērst simptomus.

Ja ārstēšanas laikā Jums ir caureja, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

Šīs zāles var ietekmēt Jūsu aknas. Jūsu ārsts var paņemt nelielu asinā, lai pārbaudītu, cik labi darbojas Jūsu aknas zāļu lietošanas laikā.

Jauna infekcija

Lai gan Vaborem var cīnīties ar noteiktiem baktēriju veidiem, pastāv iespēja, ka ārstēšanas laikā vai pēc tam Jums var rasties cita infekcija, ko izraisījusi cita veida baktērija. Ārsts Jūs rūpīgi novēros, lai konstatētu, vai Jums nerodas jaunas infekcijas, un, ja nepieciešams, nozīmēs Jums citu ārstēšanu.

Asins analīzes

Ja gatavojaties nodot asins analīzes, pastāstiet ārstam, ka Jūs lietojat Vaborem. Tas ir tādēļ, ka Jums var būt patoloģiski rezultāti testā, ko sauc par Kūmba testu. Šis tests pārbauda antivielu klātbūtni, kas var iznīcināt sarkanos asinsķermenīšus, vai testa rezultātus var ietekmēt Jūsu imūnsistēmas reakcija pret Vaborem.

Bērni vai pusaudži

Vaborem nedrīkst lietot bērniem vai pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Tas ir tāpēc, ka nav zināms, vai šīs zāles ir droši lietojamas šajās vecuma grupās.

Citas zāles un Vaborem

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- epilepsijas ārstēšanai paredzētas zāles, ko sauc par valproiskābi, nātrija valproātu vai valpromīdu, jo Vaborem var mazināt šo zāļu iedarbību;
- zāles podagras ārstēšanai, ko sauc par probenecīdu;
- iekšķīgi lietojamas antikoagulantu zāles, piemēram, varfarīns (asins trombu ārstēšanai vai novēršanai);
- iekšķīgi lietojamus estrogēnu un/vai progesteronu saturošus hormonālus kontracepcijas līdzekļus, jo Vaborem var samazināt to efektivitāti. Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstam jāiesaka ārstēšanas laikā ar Vaborem un vēl 28 dienas pēc ārstēšanas pārtraukšanas lietot citu efektīvu kontracepcijas metodi;
- zāles, ko pārsvarā metabolizē CYP1A2 (piemēram, teofilīnu), CYP3A4 (piemēram, alprazolamu, midazolamu, takrolimu, sirolimu, ciklosporīnu, simvastatīnu, omeprazolu, nifedipīnu, hinidīnu un etinilestradiolu) un/vai CYP2C (piemēram, varfarīnu, fenitoīnu), un/vai P-gp transportvielas (piemēram, dabigatrānu, digoksīnu), jo Vaborem var pavājināt to iedarbību.

Pirms Vaborem lietošanas pastāstiet ārstam, ja kaut kas no iepriekš minētajiem attiecas uz Jums.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

Piesardzības dēļ šīs zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā.

Ir svarīgi, lai pirms Vaborem lietošanas Jūs pastāstītu ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot bērnu ar krūti. Nelieli šo zāļu daudzumi var nokļūt krūts pienā, un tas var ietekmēt mazuli. Tāpēc pirms Vaborem saņemšanas Jums jāpārtrauc barošana ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Vaborem var izraisīt reiboni, miegainību un palēninātu reakciju, izraisīt galvassāpes vai tirpšanas sajūtu (durstošu sajūtu) vai retos gadījumos izraisīt lēkmi vai krampjus. Tas var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus, apkalpot instrumentus vai mehānismus.

Vaborem satur nātriju

Šīs zāles satur 250 mg nātrija (galvenās vāramā sāls sastāvdaļas) katrā flakonā. Tas atbilst 12.5% no maksimālās ieteiktās diennakts devas pieaugušajiem.

3. Kā Jūs saņemsiet Vaborem

Ieteicamā deva ir 2 flakoni (kopā 2 g meropenēma un 2 g vaborbaktāma), kas tiek ievadīti ik pēc 8 stundām. Atkarībā no infekcijas veida ārsts izlems, cik dienu ārstēšana Jums nepieciešama.

Vaborem Jums ievadīs ārsts vai medicīnas māsa 3 stundas ilgu infūziju (pilienu) veidā vēnā.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts var samazināt devu. Ārsts var arī vēlēties veikt dažas asins analīzes, lai noskaidrotu, cik labi Jūsu nieres darbojas.

Ja Jums ievadīts Vaborem vairāk nekā noteikts

Vaborem Jums ievadīs ārsts vai medmāsa, tāpēc maz ticams, ka saņemsiet nepareizu devu. Ja Jūs domājat, ka esat saņēmis pārāk daudz Vaborem, nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai.

Ja Jums ir izlaista Vaborem deva

Ja domājat, ka Jums ir izlaista deva, nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja pamanāt jebkuru no šādām smagām blakusparādībām – Jums var būt nepieciešama steidzama medicīniska ārstēšana:

- smagas alerģiskas reakcijas, kas varētu ietvert pēkšņu lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkumu, apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu, smagus izsitumus vai citas smagas ādas reakcijas vai asinsspiediena pazemināšanos (kas var izraisīt samaņas zudumu vai reiboni). Šādas reakcijas var būt dzīvībai bīstamas;
- caureja, kas turpina pasliktināties vai nepāriet, vai izkārnījumi, kas satur asinis vai gļotas – tas var notikt ārstēšanas ar Vaborem laikā vai pēc tās pārtraukšanas. To var izraisīt baktērija, ko sauc par *Clostridium difficile*. Ja tā notiek, nelietojiet zāles, kas aptur vai palēnina zarnu peristaltiku.

Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja ievērojat jebkuras no tālāk norādītajām blakusparādībām.

Bieži: (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Trombocītu (asins šūnu veids) skaita palielināšanās – redzams asins analīzēs
- Kālija vai cukura līmeņa pazemināšanās – redzams asins analīzēs

- Galvassāpes
- Zems asinsspiediens
- Caureja
- Slikta dūša (nelabums) vai vemšana
- Pietūkums, apsārtums un/vai sāpes ap adatas dūriena vietu, kur vēnā tiek ievadītas zāles
- Drudzis
- Aknās ražotu enzīmu, ko sauc par alanīna aminotransferāzi vai aspartāta aminotransferāzi, daudzuma palielināšanās – redzams asins analīzēs
- Enzīma, ko sauc par sārmaino fosfatāzi, līmeņa paaugstināšanās, kas var norādīt, ka Jūsu aknas, žultspūslis vai kauli vairs nav tik veseli – redzams asins analīzēs
- Enzīma, ko sauc par laktāta dehidrogenāzi, līmeņa paaugstināšanās, kas var norādīt, ka kādā no Jūsu ķermeņa orgāniem ir bojājumi – redzams asins analīzēs

Retāk: (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Pietūkums un kairinājums resnajā zarnā – var izraisīt caureju, drudzi un/vai vēdera krampjus un rodas citas resnās zarnas infekcijas dēļ
- Sēnīšu infekcijas, tostarp makstī vai mutē
- Balto asins šūnu un dažu balto asins šūnu veidu, ko sauc par neitrofiliem, skaita samazināšanās un trombocītu skaita samazināšanās – redzams asins analīzēs
- Balto asins šūnu veida, ko sauc par eozinofiliem, skaita palielināšanās – redzams asins analīzēs
- Pēkšņa un smaga alerģiska reakcija, kurai nepieciešama steidzama medicīniska ārstēšana un kas var ietvert niezi, ādas krāsas izmaiņas, vēdera krampjus, pietūkumu, apgrūtinātu elpošanu, samaņas zudumu un asinsspiediena pazemināšanos
- Mazāk smaga alerģiska reakcija, kas var ietvert apsārtumu, sarkanus izsitumus, ādas lobīšanos, niezi, vispārēju sliktu pašsajūtu
- Apetītes zudums
- Kālija vai cukura līmeņa paaugstināšanās – redzams asins analīzēs
- Nespēja aizmigt
- Neesošu lietu redzēšana, dzirdēšana un sajūšana
- Reibonis
- Trīce vai drebuļi
- Tirpšanas sajūta (durstoša sajūta)
- Miegainības un palēninātas reakcijas sajūta
- Pietūkušas un apsārtušas, un kairinātas vēnas
- Sāpīgas vēnas
- Grūtības elpot
- Vēdera uzpūšanās vai pilnuma sajūta
- Sāpes vēderā
- Niezoša āda
- Izsitumi
- Piepacelti, niezoši ādas izsitumi (“nātrene”)
- Grūtības kontrolēt urīnpūšļa darbību
- Nieru darbības pasliktināšanās
- Neparasta sajūta krūškurvī
- Tālāk minētās reakcijas var atsevišķi vai kombinācijās attīstīties vietā, kur Vaborem tiek ievadīts vēnā: apsārtušas ādas apgabals (eritēma); karsta, jutīga un pietūkusi vēna ap adatas dūriena vietu (flebīts); asins receklis vēnā, kur adata tika ievadīta caur ādu (infūzijas vietas tromboze)
- Sāpes
- Vielas, ko sauc par kreatīnfosfokināzi, līmeņa palielināšanās asinīs, kas liecina par iespējamu noteiktu audu, piemēram, muskuļu un/vai citu orgānu, bojājumu – redzams asins analīzēs
- Vielas, ko sauc par bilirubīnu, līmeņa paaugstināšanās asinīs, kas liecina par iespējamām sarkano asins šūnu bojājumiem vai norāda, ka Jūsu aknas nedarbojas tik labi – redzams asins analīzēs
- Dažu veidu vielu, ko sauc par urīnvielu un kreatinīnu, līmeņa palielināšanās asinīs, kas norāda, ka Jūsu nieres nedarbojas tik labi – redzams asins analīzēs

- Reakcija, kas rodas Vaborem saņemšanas laikā vai īsi pēc tam, kas izpaužas kā nespēks (vispārēja slikta pašsajūta) ar iespējamām jebkurām tālāk norādītām pazīmēm: pazemināts asinsspiediens, slikta dūša, vemšana, vēdera krampji, drudzis, pietvīkums, ātra sirdsdarbība vai grūtības elpot, galvassāpes

Reti (var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem)
Krampji (lēkmes)

Nav zināmi: (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Izteikts balto asins šūnu skaita samazinājums – redzams asins analīzēs
- Hemolītiskā anēmija (stāvoklis, kad sarkanās asins šūnas ir bojātas un to skaits ir samazināts), kas var izraisīt nogurumu un padarīt ādu un acu baltumus dzeltenus
- Mēles, sejas, lūpu vai rīkles pietūkums
- Pēkšņa smagu izsitumu ar bulļa acīm līdzīgu plankumu rašanās vai pūšļu veidošanās uz ādas vai ādas lobīšanās, iespējams, kopā ar izteiktu drudzi, locītavu sāpēm, patoloģisku aknu, nieru vai plaušu darbību (tās var būt nopietnu veselības traucējumu pazīmes, ko sauc par toksisku epidermas nekrolīzi, Stīvensa-Džonsona sindromu, daudzformu eritēmu, akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi vai stāvokli, ko sauc par zāļu reakciju ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS))
- Pozitīvs Kūmba testa rezultāts, ko lieto, lai identificētu hemolītisko anēmiju (skatīt augstāk) vai imūnsistēmas reakciju uz Vaborem
- Akūta dezorientācija un apjukums (delīrijs)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Vaborem

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Vaborem satur

- Aktīvās vielas ir meropenēms un vaborbaktāms. Katrs flakons satur 1 g meropenēma (meropenēma trihidrāta veidā) un 1 g vaborbaktāma.
- Cita sastāvdaļa ir nātrijs karbonāts.

Vaborem ārējais izskats un iepakojums

Vaborem ir balts līdz gaiši dzeltens pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai, kas tiek piegādāts flakonā.

Vaborem ir pieejams iepakojumos, kas satur 6 flakonus.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

L-1611, Luxembourg
Luksemburga

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Vaborem ir paredzēts intravenozai (i.v.) ievadīšanai tikai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.
Šķīduma sagatavošanai un ievadīšanai jāizmanto standarta aseptiskās metodes.

Vienai devai izmantoto flakonu skaits būs atkarīgs no pacienta kreatinīna klīrensa (KrKl).

Sagatavošana

20 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām (parasts fizioloģiskais šķīdums) jāievelk no 250 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām infūzijas maisa katram flakonam un jāsasagatavo atbilstošais meropenēma/vaborbaktāma flakonu skaits attiecīgajai Vaborem devai:

- sagatavojiet 2 flakonus Vaborem 2 g/2 g devai;
- sagatavojiet 1 flakonu Vaborem 1 g/1 g un Vaborem 0,5 g/0,5 g devām.

Pēc uzmanīgas samaisīšanas, lai izšķīdinātu, sagatavotajam meropenēma/vaborbaktāma šķīdumam būs aptuvenā meropenēma koncentrācija 0,05 g/ml un aptuvenā vaborbaktāma koncentrācija 0,05 g/ml. Galīgais tilpums būs aptuveni 21,3 ml. Sagatavotais šķīdums nav paredzēts tiešai injekcijai. Pirms intravenozas infūzijas sagatavotais šķīdums jāatšķaida.

Atšķaidīšana

Lai sagatavotu Vaborem 2 g/2 g devu intravenozai infūzijai: uzreiz pēc divu flakonu sagatavošanas viss sagatavoto flakonu saturs jāizvelk no katra no abiem flakoniem un jāpievieno atpakaļ 250 ml

nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām (parasts fizioloģiskais šķīdums) infūzijas maisā. Meropenēma un vaborbaktāma galīgā infūzijas koncentrācija būs aptuveni 8 mg/ml katram.

Lai sagatavotu Vaborem 1 g/1 g devu intravenozai infūzijai: uzreiz pēc viena flakona sagatavošanas viss sagatavotā flakona saturs jāizvelk no viena flakona un jāpievieno atpakaļ 250 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām (parasts fizioloģiskais šķīdums) infūzijas maisā. Meropenēma un vaborbaktāma galīgā infūzijas koncentrācija būs aptuveni 4 mg/ml katram.

Lai sagatavotu Vaborem 0,5 g/0,5 g devu intravenozai infūzijai: uzreiz pēc viena flakona sagatavošanas 10,5 ml no sagatavotā flakona satura jāizvelk no viena flakona un jāpievieno atpakaļ 250 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām (parasts fizioloģiskais šķīdums) infūzijas maisā. Meropenēma un vaborbaktāma galīgā infūzijas koncentrācija būs aptuveni 2 mg/ml katram.

Atšķaidītais šķīdums jāpārbauda vizuāli, lai pārliecinātos, ka tajā nav daļiņu. Atšķaidītā šķīduma krāsa ir no caurspīdīgas līdz gaiši dzeltenai.

Pēc atšķaidīšanas infūzija jāpabeidz 4 stundu laikā, uzglabājot 25° C, vai 22 stundu laikā, uzglabājot ledusskapī 2 – 8 °C.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.

Vaborem nav ķīmiski saderīgs ar glikozi saturošiem šķīdumiem. Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot zāļu apraksta 6.6. apakšpunktā minētās).