

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vaborem 1 g/1 g κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει τριυδρική μεροπενέμη ισοδύναμη με 1 g μεροπενέμης, και 1 g βαμπορβακτάμης.

Μετά την ανασύσταση, 1 ml του διαλύματος περιέχει 50 mg μεροπενέμης, και 50 mg βαμπορβακτάμης (βλ. παράγραφο 6.6).

Έκδοχο με γνωστές δράσεις:

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10,9 mmol νατρίου (περίπου 250 mg).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα).

Λευκή έως υποκίτρινη κόνις.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vaborem ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων σε ενήλικες (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1):

- Επιπλεγμένη λοίμωξη της ουροφόρου οδού (cUTI), συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας
- Επιπλεγμένη ενδοκοιλιακή λοίμωξη (cIAI)
- Ενδονοσοκομειακή πνευμονία (HAP), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας σχετιζόμενης με αναπνευστήρα (VAR).

Θεραπεία ασθενών με βακτηριαιμία η οποία παρουσιάζεται σχετιζόμενη, ή που πιθανολογείται ότι είναι σχετιζόμενη, με οποιαδήποτε από τις λοιμώξεις που αναγράφονται παραπάνω.

Το Vaborem ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία λοιμώξεων λόγω αερόβιων Gram-αρνητικών οργανισμών σε ενήλικες με περιορισμένες επιλογές θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1).

Θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή σε επίσημες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Vaborem θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση λοιμώξεων λόγω αερόβιων Gram-αρνητικών οργανισμών σε ενήλικες ασθενείς με περιορισμένες επιλογές θεραπείας μόνο κατόπιν διαβούλευσης με ένα γιατρό με κατάλληλη εμπειρία στη διαχείριση λοιμωδών νόσων (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

### Δοσολογία

Ο Πίνακας 1 δείχνει τη συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης (CrCl)  $\geq 40$  ml/λεπτό (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

**Πίνακας 1: Συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης (CrCl)  $\geq 40$  ml/λεπτό<sup>1</sup>**

Τύπος λοίμωξης	Δόση Vaborem (μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη) <sup>2</sup>	Συχνότητα	Χρόνος έγχυσης	Διάρκεια θεραπείας
Επιπλεγμένη λοίμωξη της ουροφόρου οδού (cUTI), συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας	2 g/2 g	Κάθε 8 ώρες	3 ώρες	5 έως 10 ημέρες <sup>2</sup>
cIAI	2 g/2 g	Κάθε 8 ώρες	3 ώρες	5 έως 10 ημέρες <sup>2</sup>
Ενδοσσοκομειακή πνευμονία (HAP), συμπεριλαμβανομένης VAP	2 g/2 g	Κάθε 8 ώρες	3 ώρες	7 έως 14 ημέρες
Βακτηραιμία σχετιζόμενη, ή που πιθανολογείται ότι είναι σχετιζόμενη, με οποιαδήποτε από τις λοιμώξεις που αναγράφονται παραπάνω	2 g/2 g	Κάθε 8 ώρες	3 ώρες	Διάρκεια σύμφωνα με το σημείο της λοίμωξης
Λοιμώξεις λόγω αερόβιων Gram-αρνητικών οργανισμών σε ασθενείς με περιορισμένες επιλογές θεραπείας	2 g/2 g	Κάθε 8 ώρες	3 ώρες	Διάρκεια σύμφωνα με το σημείο της λοίμωξης

<sup>1</sup> Όπως υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας την εξίσωση Cockcroft-Gault

<sup>2</sup> Η θεραπεία ενδέχεται να συνεχίσει για έως και 14 ημέρες

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένος πληθυσμός*

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης βάσει της ηλικίας (βλ. παράγραφο 5.2).

### Νεφρική δυσλειτουργία

Ο Πίνακας 2 δείχνει τις συνιστώμενες ρυθμίσεις της δόσης για ασθενείς με CrCl  $\leq$  39 ml/λεπτό.

Η μεροπενέμη και η βαμπορβακτάμη αφαιρούνται μέσω αιμοκάθαρσης (βλ. παράγραφο 5.2). Δόσεις προσαρμοσμένες για νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να χορηγηθούν μετά από μια συνεδρία αιμοκάθαρσης.

Πίνακας 2: Συνιστώμενες ενδοφλέβιες δόσεις για ασθενείς με CrCl  $\leq$  39 ml/λεπτό<sup>1</sup>

CrCl (ml/λεπτό) <sup>1</sup>	Συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα <sup>2</sup>	Δοσολογικό μεσοδιάστημα	Χρόνος έγχυσης
20 έως 39	1 g/1 g	Κάθε 8 ώρες	3 ώρες
10 έως 19	1 g/1 g	Κάθε 12 ώρες	3 ώρες
Κάτω από 10	0,5 g/0,5 g	Κάθε 12 ώρες	3 ώρες

<sup>1</sup> Όπως υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας την εξίσωση Cockcroft-Gault

<sup>2</sup> Ανατρέξτε στον Πίνακα 1 για τη συνιστώμενη διάρκεια της θεραπείας

### Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργίας (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχει έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Το Vaborem χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης επί 3 ώρες.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

## 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία σε οποιονδήποτε αντιβακτηριακό παράγοντα καρβαπενέμης.

Υπερευαισθησία βαριάς μορφής (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση, βαριά δερματική αντίδραση) σε οποιοδήποτε τύπο β-λακταμικού αντιβακτηριακού παράγοντα (π.χ. πεινικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή μονοβακτάμες).

## 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί με μεροπενέμη ή/και με μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8).

Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό υπερευαισθησίας σε καρβαπενέμες, πεινικιλίνες ή άλλους β-λακταμικούς αντιβακτηριακούς παράγοντες ενδέχεται επίσης να έχουν υπερευαισθησία και στη μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη. Προτού ξεκινήσει θεραπεία με το Vaborem, πρέπει να γίνει προσεκτική έρευνα σχετικά με προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε β-λακταμικά αντιβιοτικά.

Εάν παρουσιαστεί κάποια βαριά αλλεργική αντίδραση, η θεραπεία με το Vaborem πρέπει να διακοπεί αμέσως και πρέπει ξεκινήσει η εφαρμογή επαρκών μέτρων επείγουσας ανάγκης. Σε ασθενείς που λαμβάνουν μεροπενέμη έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR), όπως σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), αντίδραση στο φάρμακο με συμπτώματα ηωσινοφιλίας και συστημικού συνδρόμου (DRESS), πολύμορφο ερύθημα (EM) και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) (βλέπε παράγραφο 4.8). Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που ενδέχεται να σχετίζονται με αυτές τις αντιδράσεις, η θεραπεία με μεροπενέμη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να χορηγείται εναλλακτική θεραπεία.

### Επιληπτικοί Σπασμοί

Κρίσεις έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς με γνωστές διαταραχές κρίσης θα πρέπει να συνεχίζουν την αντιεπιληπτική θεραπεία. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν εστιακό τρόμο, μυόκλονο, ή κρίσεις θα πρέπει να αξιολογούνται νευρολογικώς και να τίθενται υπό αντιεπιληπτική θεραπεία εάν δεν εφαρμόζεται ήδη. Εάν απαιτείται, η δόση μεροπενέμη/βαμπορβακτάμης θα πρέπει να ρυθμίζεται βάσει της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2). Εναλλακτικά, η μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη θα πρέπει να διακόπτεται (βλ. παράγραφο 4.5).

### Παρακολούθηση ηπατικής λειτουργίας

Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη λόγω του κινδύνου ηπατικής τοξικότητας (ηπατική δυσλειτουργία με χολόσταση και κυτταρόλυση) (βλ. παράγραφο 4.8).

Σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ηπατικές διαταραχές θα πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη. Δεν είναι απαραίτητη ρύθμιση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

### Ορομετατροπή δοκιμασίας αντισφαιρίνης (δοκιμασία Coombs)

Μια θετική άμεση ή έμμεση δοκιμασία Coombs ενδέχεται να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη όπως παρατηρείται με τη μεροπενέμη (βλ. παράγραφο 4.8).

### Διάρροια που σχετίζεται με το *Clostridium difficile*

Διάρροια που σχετίζεται με το *Clostridium difficile* έχει αναφερθεί με μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη. Η κατάσταση μπορεί να ποικίλλει σε βαρύτητα από ήπια διάρροια έως θανατηφόρο κολίτιδα και θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή ακολούθως της χορήγησης Vaborem (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να μελετάται η διακοπή της θεραπείας με Vaborem και η χορήγηση ειδικής αγωγής για το *Clostridium difficile*. Δεν θα πρέπει να δίδονται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την περίσταση.

### Ταυτόχρονη χρήση με βαλπροϊκό οξύ/ βαλπροϊκό νάτριο/βαλπρομίδιο

Αναφορές περιστατικών στη βιβλιογραφία έχουν δείξει ότι η συγχορήγηση καρβαπενεμών, συμπεριλαμβανομένης της μεροπενέμης, σε ασθενείς που λαμβάνουν βαλπροϊκό οξύ ή βαλπροϊκό ημιάτριο ενδέχεται να μειώσει τα επίπεδα βαλπροϊκού οξέος στο πλάσμα σε συγκεντρώσεις κάτω από το θεραπευτικό εύρος ως αποτέλεσμα αυτής της αλληλεπίδρασης, επομένως αυξάνοντας τον κίνδυνο παροξυσμικών κρίσεων. Εάν η χορήγηση του Vaborem είναι απαραίτητη, θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση συμπληρωματικής αντιεπιληπτικής θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Περιορισμοί των κλινικών δεδομένων

##### *Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις*

Η χρήση του Vaborem για την αντιμετώπιση ασθενών με επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις βασίζεται στην εμπειρία με τη μεροπενέμη μόνο και σε φαρμακοκινητικές- φαρμακοδυναμικές αναλύσεις μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης.

##### *Ενδονοσοκομειακή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας σχετιζόμενης με αναπνευστήρα*

Η χρήση του Vaborem για την αντιμετώπιση ασθενών με ενδονοσοκομειακή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας σχετιζόμενης με αναπνευστήρα βασίζεται στην εμπειρία με τη μεροπενέμη μόνο και σε φαρμακοκινητικές- φαρμακοδυναμικές αναλύσεις για μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη.

##### *Ασθενείς με περιορισμένες επιλογές θεραπείας*

Η χρήση του Vaborem για την αντιμετώπιση ασθενών με λοιμώξεις εξαιτίας βακτηριακών οργανισμών οι οποίοι έχουν περιορισμένες επιλογές θεραπείας βασίζεται σε φαρμακοκινητικές- φαρμακοδυναμικές αναλύσεις για μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη και σε περιορισμένα δεδομένα από μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή στην οποία 32 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Vaborem και 15 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με τη βέλτιστη διαθέσιμη θεραπεία για λοιμώξεις που προκλήθηκαν από οργανισμούς ανθεκτικούς στη καρβαπενέμη (βλ. παράγραφο 5.1).

#### Φάσμα δραστηριότητας μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης

Η μεροπενέμη δεν έχει δραστηριότητα έναντι του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA) και *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) ή ανθεκτικών στη βανκομυκίνη *Εντερόκοκκων* (VRE). Εναλλακτικοί ή επιπρόσθετοι αντιβακτηριακοί παράγοντες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται όταν αυτά τα παθογόνα είναι γνωστό ή πιθανολογείται ότι συμβάλλουν στη λοιμώδη διαδικασία.

Το ανασταλτικό φάσμα της βαμπορβακτάμης περιλαμβάνει καρβαπενεμάσες τάξης A (όπως η KPC) και καρβαπενεμάσες τάξης C. Η βαμπορβακτάμη δεν αναστέλλει καρβαπενεμάσες τάξης D όπως η OXA-48 ή μεταλλο-β-λακταμάσες τάξης B όπως οι NDM και VIM (βλ. παράγραφο 5.1).

#### Μη ευαίσθητους μικροοργανισμούς

Η χρήση της μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης ενδέχεται να καταλήξει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών, γεγονός που ενδέχεται να απαιτήσει διακοπή της θεραπείας ή άλλων κατάλληλων μέτρων.

#### Δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου

Το Vaborem περιέχει

250 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 12,5% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής για έναν ενήλικα.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Προσοχή θα πρέπει να δίδεται κατά τη χορήγηση μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης ταυτοχρόνως με φαρμακευτικά προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο τα οποία μεταβολίζονται κατά κύριο λόγο από ένζυμο CYP450, (π.χ. ανοσοκατασταλτικά όπως τακρόλιμους, εβερόλιμους και κυκλοσπορίνη, λοβαστατίνη, μιδαζολάμη, σιλδεναφίλη και βαρφαρίνη) καθώς δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα οριστικά δεδομένα σχετικά με το εάν η μεροπενέμη ή η βαμπορβακτάμη μπορεί να είναι αναστολείς ή επαγωγείς των ενζύμων CYP450. Είναι άγνωστο εάν μια πιθανή αλληλεπίδραση θα κατέληγε σε αυξημένες ή μειωμένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα, και επομένως οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία τοξικότητας και για έλλειψη αποτελεσματικότητας του φαρμάκου με μικρό θεραπευτικό δείκτη.

*In vitro* δεδομένα δεικνύουν ότι η βαμπορβακτάμη ενδέχεται να αναστείλει το CYP2D6, και δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ευαίσθητων υποστρωμάτων CYP2D6 *in vivo*. Οι ασθενείς που παίρνουν υποστρώματα CYP2D6 με μικρό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. δεξτρομεθορφάνη, δεσιπραμίνη, βενλαφαζίνη, και μετοπρολόλη) θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία τοξικότητας.

Η μεροπενέμη μόνη δεν είναι γνωστό ότι αλληλεπιδρά με ενεργά συστήματα μεταφοράς.

Η μεροπενέμη είναι ένα υπόστρωμα OAT1 και OAT3 και ως εκ τούτου, η προβενεσίδη ανταγωνίζεται με τη μεροπενέμη για ενεργητική σωληναριακή έκκριση και επομένως αναστέλλει τη νεφρική απέκκριση της μεροπενέμης. Η συγχορήγηση προβενεσίδης με το Vaborem δεν συνιστάται, καθώς ενδέχεται να καταλήξει σε αυξημένες συγκεντρώσεις μεροπενέμης στο πλάσμα.

Η ταυτόχρονη χορήγηση μεροπενέμης και βαλπροϊκού οξέος έχει συσχετιστεί με μειώσεις στις συγκεντρώσεις του βαλπροϊκού οξέος με επακόλουθη απώλεια στον έλεγχο των κρίσεων. Δεδομένα από *in vitro* μελέτες και μελέτες σε ζώα υποδηλώνουν ότι οι καρβαπενέμες ενδέχεται να αναστέλλουν την υδρόλυση του μεταβολίτη γλυκουρονιδίου του βαλπροϊκού οξέος (VPA g) σε βαλπροϊκό οξύ, επομένως μειώνοντας τις συγκεντρώσεις του βαλπροϊκού οξέος στον ορό. Επομένως, συμπληρωματική αντιεπιληπτική θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται όταν δεν μπορεί να αποφευχθεί ταυτόχρονη χορήγηση βαλπροϊκού οξέος και μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Από του στόματος αντιπηκτικά

Η ταυτόχρονη χορήγηση αντιβακτηριακών παραγόντων με βαρφαρίνη ενδέχεται να αυξήσει τις αντιπηκτικές επιδράσεις της. Έχουν υπάρξει πολλές αναφορές αυξήσεων στις αντιπηκτικές επιδράσεις από του στόματος χορηγούμενων αντιπηκτικών, συμπεριλαμβανομένης της βαρφαρίνης, σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ταυτοχρόνως αντιβακτηριακούς παράγοντες. Ο κίνδυνος μπορεί να ποικίλλει με την υποκείμενη λοίμωξη, την ηλικία και τη γενική κατάσταση του ασθενούς έτσι ώστε η συμβολή του αντιβακτηριακού παράγοντα στην αύξηση σε διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο (INR) να είναι δύσκολο να εκτιμηθεί. Συνιστάται το INR να παρακολουθείται συχνά κατά τη διάρκεια και σύντομα μετά τη συγχορήγηση Vaborem με κάποιο από του στόματος αντιπηκτικό.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) από την χρήση μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Vaborem κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

### Θηλασμός

Η μεροπενέμη έχει αναφερθεί ότι απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν είναι γνωστό εάν η βαμπορβακτάμη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή στο γάλα των ζώων. Επειδή ο κίνδυνος στα νεογέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται πριν από την έναρξη της θεραπείας.

### Γονιμότητα

Οι επιδράσεις της μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης στη γονιμότητα στον άνθρωπο δεν έχουν μελετηθεί. Μελέτες σε ζώα που διεξάχθηκαν με μεροπενέμη και βαμπορβακτάμη δεν κατέδειξαν επικίνδυνες επιπτώσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Vaborem έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Κρίσεις έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεροπενέμη μόνο, ειδικά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αντιεπιληπτικά (βλ. παράγραφο 4.4). Η μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη ενδέχεται να προκαλέσει κεφαλαλγία, παραισθησία, λήθαργο και ζάλη (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν μεταξύ 322 ασθενών από τις συγκεντρωτικές δοκιμές φάσης 3 ήταν κεφαλαλγία (8,1%), διάρροια (4,7%), φλεβίτιδα στη θέση έγχυσης (2,2%) και ναυτία (2,2%).

Βαριές ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε δύο ασθενείς (0,6%), μια αντίδραση σχετιζόμενη με έγχυση και μια αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος αντίστοιχα. Σε έναν επιπρόσθετο ασθενή, αναφέρθηκε μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια αντίδρασης σχετιζόμενης με έγχυση (0,3%).

#### Πινακοποιημένος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με μεροπενέμη μόνο ή/και έχουν ανιχνευθεί κατά τη διάρκεια των δοκιμών φάσης 3 με το Vaborem. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομήθηκαν κατά συχνότητα και οργανικό σύστημα. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στον πίνακα με συχνότητα «μη γνωστή» δεν παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που συμμετείχαν σε δοκιμές με Vaborem ή μεροπενέμη, αλλά έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος για τη μεροπενέμη μόνο.

Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $\leq 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $\leq 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $\leq 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας/οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

### **Πίνακας 3: Συχνότητα ανεπιθύμητες ενεργειών κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Κολίτιδα από <i>Clostridium difficile</i>  Αιδοιοκολπική καντιντίαση  Καντιντίαση του στόματος		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοκυτταραιμία	Λευκοπενία  Ουδετεροπενία  Ηωσινοφιλία  Θρομβοπενία		Ακοκκιοκυττάρωση  Αιμολυτική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αναφυλακτική αντίδραση  Υπερευαισθησία		Αγγειοοίδημα
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υποκαλιαιμία  Υπογλυκαιμία	Μειωμένη όρεξη  Υπερκαλιαιμία  Υπεργλυκαιμία		
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία  Ψευδαίσθηση		Παραλήρημα (Ντελίριο)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Τρόμος  Λήθαργος  Ζάλη  Παραίσθηση	Σπασμοί	
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση	Φλεβίτιδα  Αγγειακό άλγος		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Βρογχόσπασμος		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια  Ναυτία  Έμετος	Κοιλιακή διάταση  Κοιλιακό άλγος		
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης	Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος		

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
	<p>Αυξημένη ασπαρτικήαμινοτρανσφεράση</p> <p>Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος</p> <p>Αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση αίματος</p>			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		<p>Κνησμός</p> <p>Εξάνθημα</p> <p>Κνίδωση</p>		<p>Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως Τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN)</p> <p>Σύνδρομο Stevens Johnson (SJS)</p> <p>Πολύμορφο ερύθημα (EM)</p> <p>Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (σύνδρομο DRESS)</p> <p>Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) (βλ. παράγραφο 4.4.)</p>
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		<p>Νεφρική δυσλειτουργία</p> <p>Ακράτεια</p> <p>Αυξημένη κρεατινίνη αίματος</p> <p>Αυξημένη ουρία αίματος</p>		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Φλεβίτιδα στη θέση έγχυσης	Θωρακική δυσφορία		

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
	Πυρεξία	Αντίδραση στη θέση έγχυσης  Ερύθημα στη θέση έγχυσης  Φλεβίτιδα στη θέση ένεσης  Θρόμβωση στη θέση έγχυσης  Άλγος		
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένη φωσφοκινάση της κρεατίνης αίματος		Άμεση και έμμεση εξέταση Coombs θετική
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση		

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω.

#### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ: + 30 2132040380/337  
Φαξ: + 30 2106549585  
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Υπουργείο Υγείας  
CY-1475 Λευκωσία  
Φαξ: + 357 22608649  
Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας με Vaborem.

Η περιορισμένη εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος με μεροπενέμη μόνο υποδεικνύει ότι εάν συμβούν ανεπιθύμητες ενέργειες έπειτα από υπερδοσολογία, αυτές είναι συνεπείς με το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών που περιγράφεται στην παράγραφο 4.8, είναι γενικά ήπιες σε βαρύτητα και επιλύονται με απόσυρση ή μείωση της δόσης.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, διακόψτε το Vaborem και ξεκινήστε γενική υποστηρικτική θεραπεία. Σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, θα συμβεί ταχεία νεφρική αποβολή.

Η μεροπενέμη και η βαμπορβακτάμη μπορούν να απομακρυνθούν μέσω αιμοκάθαρσης. Σε άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) στα οποία χορηγήθηκε 1 g μεροπενέμης και 1 g βαμπορβακτάμης, η μέση ολική ανάκτηση σε διαπίδημα έπειτα από μια συνεδρία αιμοκάθαρσης ήταν 38% και 53% για τη μεροπενέμη και τη βαμπορβακτάμη, αντίστοιχα.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, καρβαπενέμες, κωδικός ATC:J01DH52

#### Μηχανισμός δράσης

Η μεροπενέμη ασκεί βακτηριοκτόνο δράση αναστέλλοντας τη σύνθεση της πεπτιδογλυκάνης του κυτταρικού τοιχώματος ως αποτέλεσμα της πρόσδεσης της σε βασικές πενικιλίνο-δεσμευτικές πρωτεΐνες (PBP) και της αναστολής της δραστηριότητας αυτών.

Η βαμπορβακτάμη είναι ένας μη-β-λακταμικός αναστολέας β-λακταμασών σερίνης τάξης A και τάξης C, συμπεριλαμβανομένης της καρβαπενεμάσης *Klebsiella pneumoniae*, KPC. Δρα σχηματίζοντας ένα ομοιοπολικό σύμπλοκο με β-λακταμάσες και είναι σταθερή σε υδρόλυση μεσολαβούμενη από τη β-λακταμάση. Η βαμπορβακτάμη δεν αναστέλλει ένζυμα τάξης B (μεταλλο-β-λακταμάσες) ή καρβαπενεμάσες τάξης D. Η βαμπορβακτάμη δεν έχει αντιβακτηριακή δράση.

#### Αντοχή

Οι μηχανισμοί αντοχής σε Gram-αρνητικά βακτήρια τα οποία είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη περιλαμβάνουν οργανισμούς που παράγουν μεταλλο-β-λακταμάσες ή οξακιλλινάσες με δράση καρβαπενεμάσης.

Οι μηχανισμοί βακτηριακής αντίστασης που θα μπορούσαν να μειώσουν την αντιβακτηριακή δράση της μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης περιλαμβάνουν μεταλλάξεις πορίνης που επηρεάζουν τη διαπερατότητα της εξωτερικής μεμβράνης και την υπερέκφραση των αντλιών εκροής.

#### Αντιβακτηριακή δράση σε συνδυασμό με άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες

*In vitro* μελέτες κατέδειξαν μη ανταγωνισμό μεταξύ μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης και λεβοφλοξασίνης, τιγκεκυκλίνης, πολυμυξίνης, αμικασίνης, βανκομυκίνης, αζιθρομυκίνης, δαπτομυκίνης ή λινεζολίδης.

#### Όρια ελέγχου ευαισθησίας

Τα όρια στις ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (MIC) που καθιερώθηκαν από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή δοκιμής της ευαισθησίας σε αντιμικροβιακούς παράγοντες (EUCAST) είναι τα εξής:

Οργανισμοί	Ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (mg/l)	
	Ευαίσθητοι	Ανθεκτικοί
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤8 <sup>1</sup>	>8 <sup>1</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤8 <sup>1</sup>	>8 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Για λόγους ελέγχου ευαισθησίας, η συγκέντρωση της βαμπορβακτάμης καθορίζεται σε 8 mg/l.

#### Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Η αντιμικροβιακή δράση της μεροπενέμης έχει φανεί ότι συσχετίζεται καλύτερα με το ποσοστό του δοσολογικού μεσοδιαστήματος κατά το οποίο οι συγκεντρώσεις της ελεύθερης μεροπενέμης στο πλάσμα υπερβαίνουν την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση. Για τη βαμπορβακτάμη, ο PK-PD δείκτης που σχετίζεται με την αντιμικροβιακή δράση είναι η αναλογία ελεύθερης βαμπορβακτάμης στο πλάσμα AUC: MIC μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα έναντι ειδικών παθογόνων

Η αποτελεσματικότητα έχει καταδειχτεί σε κλινικές μελέτες έναντι των ακόλουθων παθογόνων τα οποία ήταν ευαίσθητα σε μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη *in vitro*.

#### **Επιλεγμένες λοιμώξεις της ουροφόρου οδού, συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας**

Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί:

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

Η κλινική αποτελεσματικότητα δεν έχει τεκμηριωθεί έναντι των ακόλουθων παθογόνων που είναι σχετικά με τις εγκεκριμένες ενδείξεις παρόλο που *in vitro* μελέτες υποδηλώνουν ότι θα ήταν ευαίσθητοι στην μεροπενέμη ή/και σε μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη απουσία επίκτητων μηχανισμών αντοχής.

Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί:

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

Gram-θετικοί μικροοργανισμοί:

- *Staphylococcus saprophyticus*
- *Staphylococcus aureus* (απομονωθέντα στελέχη ευαίσθητα στη μεθικιλίνη μόνο)
- *Staphylococcus epidermidis* (απομονωθέντα στελέχη ευαίσθητα στη μεθικιλίνη μόνο)
- *Streptococcus agalactiae*

Αναερόβιοι μικροοργανισμοί:

- *Bacteroides fragilis*
- *Bacteroides thetaiotaomicron*

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

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Vaborem σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία λοιμώξεων λόγω αερόβιων Gram-αρνητικών οργανισμών (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Κατανομή

Η πρωτεϊνική δέσμευση της μεροπενέμης στο πλάσμα είναι περίπου 2%. Η πρωτεϊνική δέσμευση της βαμπορβακτάμης στο πλάσμα είναι περίπου 33%.

Ο όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης της μεροπενέμης και της βαμπορβακτάμης σε ασθενείς ήταν 20,2 L και 18,6 L, αντίστοιχα, αφότου εγχύθηκαν δόσεις 2 g μεροπενέμης/2 g βαμπορβακτάμης επί 3 ώρες κάθε 8 ώρες, υποδεικνύοντας ότι και οι δύο ενώσεις κατανέμονται σε ένα όγκο κατανομής συνεπή με το χώρο του εξωκυττάριου υγρού.

Τόσο η μεροπενέμη όσο και η βαμπορβακτάμη διεισδύουν στο ανθρώπινο υγρό που επικαλύπτει το βρογχικό επιθήλιο (ELF) σε συγκεντρώσεις γύρω στο 65% και 79% των μη δεσμευμένων συγκεντρώσεως μεροπενέμης και βαμπορβακτάμης στο πλάσμα, αντίστοιχα. Τα προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου είναι παρόμοια για το ELF και το πλάσμα.

### Βιομετασχηματισμός

Η μεροπενέμη αποβάλλεται κυρίως αμετάβλητη. Περίπου το 25% της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται ως ανενεργή μορφή ανοικτού δακτυλίου.

Η βαμπορβακτάμη δεν υφίσταται μεταβολισμό.

### Αποβολή

Η τελική ημίσεια ζωή ( $t_{1/2}$ ) είναι 2,30 ώρες και 2,25 ώρες για τη μεροπενέμη και τη βαμπορβακτάμη, αντίστοιχα.

Τόσο η μεροπενέμη όσο και η βαμπορβακτάμη απεκκρίνονται κυρίως μέσω των νεφρών. Περίπου το 40-60% μιας δόσης μεροπενέμης απεκκρίνεται αμετάβλητη εντός 24-48 ωρών με περαιτέρω 25% να ανακτάται ως το μικροβιολογικώς ανενεργό προϊόν υδρόλυσης. Η αποβολή της μεροπενέμης από τους νεφρούς κατέληξε σε υψηλές θεραπευτικές συγκεντρώσεις στα ούρα. Η μέση νεφρική κάθαρση για τη μεροπενέμη ήταν 7,7 L/ώρα. Η μέση μη νεφρική κάθαρση για τη μεροπενέμη ήταν 4,8 L/ώρα, η οποία περιλαμβάνει τόσο την αποβολή μέσω κοπράνων (~2% της δόσης) όσο και την αποδόμηση λόγω υδρόλυσης.

Περίπου το 75 έως 95% της βαμπορβακτάμης απεκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα σε χρονικό διάστημα 24-48 ωρών. Η αποβολή της βαμπορβακτάμης από τους νεφρούς κατέληξε σε υψηλές συγκεντρώσεις στα ούρα. Η μέση νεφρική κάθαρση για τη βαμπορβακτάμη ήταν 10,5 L/ώρα.

#### Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Οι  $C_{max}$  και AUC της μεροπενέμης και της βαμπορβακτάμης είναι γραμμικές στο εύρος δόσης που μελετάται (1 g έως 2 g για τη μεροπενέμη και 0,25 g έως 2 g για τη βαμπορβακτάμη) όταν χορηγούνται ως μία 3ωρη ενδοφλέβια έγχυση. Δεν υπάρχει συσσώρευση μεροπενέμης ή βαμπορβακτάμης έπειτα από πολλαπλές ενδοφλέβιες εγχύσεις χορηγούμενες κάθε 8 ώρες για 7 ημέρες σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Φαρμακοκινητικές μελέτες με μεροπενέμη και βαμπορβακτάμη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία έχουν δείξει ότι η κάθαρση στο πλάσμα τόσο για τη μεροπενέμη όσο και για τη βαμπορβακτάμη συσχετίζεται με την κάθαρση κρεατινίνης.

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Καθώς η μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη δεν υφίσταται ηπατικό μεταβολισμό, η συστηματική κάθαρση της μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης δεν αναμένεται να επηρεάζεται από την ηπατική δυσλειτουργία.

##### *Ηλικιωμένοι*

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα από μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού έδειξαν μείωση στην κάθαρση της μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης στο πλάσμα η οποία συσχετίζεται με σχετιζόμενη με την ηλικία μείωση στην κάθαρση κρεατινίνης.

##### *Φύλο και φυλή*

Σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού δεν υπήρχε επίδραση του φύλου ή της φυλής στη φαρμακοκινητική της μεροπενέμης και της βαμπορβακτάμης.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

#### Μεροπενέμη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και γονοτοξικότητας. Μελέτες καρκινογένεσης δεν έχουν πραγματοποιηθεί με τη μεροπενέμη.

#### Βαμπορβακτάμη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και γονοτοξικότητας. Μελέτες καρκινογένεσης δεν έχουν πραγματοποιηθεί με τη βαμπορβακτάμη.

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε σκύλους, ελάχιστη ηπατική φλεγμονή παρατηρήθηκε μετά από 14 ημέρες και 28 ημέρες έκθεσης σε βαμπορβακτάμη μόνο ή σε συνδυασμό μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

## **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Νάτριο ανθρακικό

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Το Vaborem δεν είναι χημικά συμβατό με διαλύματα που περιέχουν γλυκόζη. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### Μετά την ανασύσταση

Το ανασυσταμένο φιαλίδιο θα πρέπει αμέσως να αραιωθεί περαιτέρω.

### Μετά την αραιώση

Η χημική και φυσική εν χρήση σταθερότητα έχει καταδειχτεί για έως και 4 ώρες στους 25 °C ή εντός 22 ωρών στους 2 – 8 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως έπειτα από ανασύσταση και αραιώση.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Γυάλινο διαφανές φιαλίδιο (Τύπου 1) των 50 ml κλεισμένο με ελαστικό (βρωμοβουτυλίου) πώμα εισχώρησης και επιωματικό από αλουμίνιο με εύκολα αποσπώμενο πώμα.

Το φαρμακευτικό προϊόν παρέχεται σε συσκευασία των 6 φιαλιδίων.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Τυπικές ασηπτικές τεχνικές πρέπει να χρησιμοποιούνται για την προετοιμασία και τη χορήγηση του διαλύματος.

Η κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να υφίσταται ανασύσταση και να αραιώνεται περαιτέρω πριν από τη χρήση.

### Ανασύσταση

20 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (φυσιολογικός ορός) θα πρέπει να αποσυρθεί από ένα σάκο έγχυσης 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για κάθε φιαλίδιο και να υφίσταται ανασύσταση με τον κατάλληλο αριθμό φιαλιδίων μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης για την αντίστοιχη δοσολογία Vaborem:

- Ανασύσταση 2 φιαλιδίων για τη δόση Vaborem 2 g/2 g
- Ανασύσταση 1 φιαλιδίου για τις δόσεις Vaborem 1 g/1 g και Vaborem 0,5 g/0,5 g

Αφότου αναμιχθεί απαλά ώστε να διαλυθεί, το ανασυσταμένο διάλυμα μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης θα έχει κατά προσέγγιση συγκέντρωση μεροπενέμης 0,05 g/ml και κατά προσέγγιση συγκέντρωση βαμπορβακτάμης 0,05 g/ml. Ο τελικός όγκος είναι περίπου 21,3 ml. Το ανασυσταμένο διάλυμα δεν είναι για απευθείας ένεση. Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να αραιωθεί πριν από ενδοφλέβια έγχυση.

### Αραίωση

Για να προετοιμάσετε τη δόση Vaborem 2 g/2 g για ενδοφλέβια έγχυση: Αμέσως μετά την ανασύσταση δύο φιαλιδίων, ολόκληρο το περιεχόμενο του ανασυστασμένου φιαλιδίου θα πρέπει να αποσύρεται από κάθε ένα από τα δύο φιαλίδια και να προστίθεται πίσω στο σάκο έγχυσης 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (φυσιολογικός ορός). Η τελική συγκέντρωση έγχυσης μεροπενέμης και βαμπορβακτάμης θα είναι περίπου 8 mg/ml έκαστη.

Για να προετοιμάσετε τη δόση Vaborem 1 g/1 g για ενδοφλέβια έγχυση: Αμέσως μετά την ανασύσταση ενός φιαλιδίου, ολόκληρο το περιεχόμενο του ανασυστασμένου φιαλιδίου θα πρέπει να αποσύρεται από το φιαλίδιο και να προστίθεται πίσω στο σάκο έγχυσης 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (φυσιολογικός ορός). Η τελική συγκέντρωση έγχυσης μεροπενέμης και βαμπορβακτάμης θα είναι περίπου 4 mg/ml έκαστη.

Για να προετοιμάσετε τη δόση Vaborem 0,5 g/0,5 g για ενδοφλέβια έγχυση: Αμέσως μετά την ανασύσταση ενός φιαλιδίου, 10,5 ml από το περιεχόμενο του ανασυστασμένου φιαλιδίου θα πρέπει να αποσύρονται από το φιαλίδιο και να προστίθεται πίσω στο σάκο έγχυσης 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (φυσιολογικός ορός). Η τελική συγκέντρωση έγχυσης μεροπενέμης και βαμπορβακτάμης θα είναι 2 mg/ml έκαστη.

Το αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για σωματιδιακό υλικό. Το χρώμα του αραιωμένου διαλύματος είναι διαφανές έως υποκίτρινο.

Έπειτα από αραίωση, η έγχυση θα πρέπει να ολοκληρώνεται εντός 4 ωρών όταν φυλάσσεται στους 25° C, ή εντός 22 ωρών όταν φυλάσσεται σε ψυγείο στους 2 – 8 °C.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1334/001

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Νοεμβρίου 2018

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vaborem 1 g/1 g κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει τριυδρική μεροπενέμη ισοδύναμη με 1 g μεροπενέμης και 1 g βαμπορβακτάμης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Νάτριο ανθρακικό. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για λοιπές πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
6 φιαλίδια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και η αραίωση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ  
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1334/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Vaborem 1 g/1 g κόνις για πυκνό σκεύασμα  
μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 g μεροπενέμη /1 g βαμπορβακτάμη

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Νάτριο ανθρακικό

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για πυκνό σκεύασμα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης.  
Ενδοφλέβια χρήση.  
Για μια χρήση μόνο.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ  
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/18/1334/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

<Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.>

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Vaborem 1 g/1 g κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Vaborem και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Vaborem
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Vaborem
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Vaborem
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Vaborem και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το Vaborem

Το Vaborem είναι ένα αντιβιοτικό φάρμακο που περιέχει δύο δραστικές ουσίες: μεροπενέμη και βαμπορβακτάμη.

- Η μεροπενέμη ανήκει σε μια ομάδα αντιβιοτικών που ονομάζονται «καρβαπενέμες». Μπορεί να σκοτώσει πολλούς τύπους βακτηρίων με το να τους αποτρέπει να κατασκευάσουν τα προστατευτικά τοιχώματα που περιβάλλουν τα κύτταρά τους.
- Η βαμπορβακτάμη είναι ένας «αναστολέας β-λακταμάσης». Αποκλείει τη δράση ενός ενζύμου το οποίο επιτρέπει σε ορισμένα βακτήρια να αντιστέκονται στη δράση της μεροπενέμης. Βοηθά τη μεροπενέμη να σκοτώσει ορισμένα βακτήρια τα οποία δεν μπορεί να σκοτώσει μόνη της.

##### Ποια είναι η χρήση του Vaborem

Το Vaborem χρησιμοποιείται σε ενήλικες για την αντιμετώπιση ορισμένων σοβαρών βακτηριακών λοιμώξεων:

- της κύστης ή των νεφρών (λοιμώξεις της ουροφόρου οδού)
- του στομάχου και του εντέρου (ενδοκοιλιακές λοιμώξεις)
- των πνευμόνων (πνευμονία)

Χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση λοιμώξεων

- του αίματος που σχετίζονται με οποιαδήποτε από τις λοιμώξεις που αναφέρονται παραπάνω
- που προκαλούνται από βακτήρια τα οποία άλλα αντιβιοτικά δεν είναι σε θέση να σκοτώσουν

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Vaborem**

### **Δεν πρέπει να σας δοθεί το Vaborem**

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μεροπενέμη, στη βαμπορβακτάμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν είστε αλλεργικοί σε άλλα αντιβιοτικά καρβαπενέμης (η ομάδα στην οποία ανήκει η μεροπενέμη).
- εάν είχατε παρουσιάσει στο παρελθόν βαριά αλλεργική αντίδραση σε σχετιζόμενα αντιβιοτικά που ανήκουν στην ομάδα β-λακτάμης (μεταξύ των οποίων πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή μονοβακτάμες).

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν λάβετε το Vaborem εάν:

- είχατε παρουσιάσει στο παρελθόν οποιαδήποτε αλλεργική αντίδραση σε άλλα αντιβιοτικά που ανήκουν στην ομάδα β-λακτάμης (μεταξύ των οποίων καρβαπενέμες, πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή μονοβακτάμες)
- είχατε αναπτύξει στο παρελθόν διάρροια βαριάς μορφής κατά τη διάρκεια αντιβιοτικής θεραπείας ή μετά από αυτή
- είχατε παρουσιάσει στο παρελθόν κρίσεις

Εάν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω σε εσάς ή εάν δεν είστε σίγουροι, ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το Vaborem.

Μπορεί να παρουσιάσετε ενδείξεις και συμπτώματα σοβαρών δερματικών αντιδράσεων (βλέπε παράγραφο 4). Εάν αυτό συμβεί απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας ώστε αυτοί να μπορέσουν να αντιμετωπίσουν τα συμπτώματα.

Ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας εάν υποφέρετε από διάρροια κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να επηρεάσει το ήπαρ σας. Ο γιατρός σας ενδέχεται να πάρει δείγμα από το αίμα σας για να ελέγξει πόσο καλά λειτουργεί το ήπαρ σας ενόσω παίρνετε το φάρμακο.

### **Νέα λοίμωξη**

Παρόλο που το Vaborem μπορεί να καταπολεμήσει ορισμένα βακτήρια, υπάρχει μία πιθανότητα να αποκτήσετε μια διαφορετική λοίμωξη που προκαλείται από κάποιον άλλο οργανισμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτήν. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά για οποιαδήποτε νέα λοίμωξη και θα σας δώσει μια άλλη θεραπεία εάν χρειάζεται.

### **Αιματολογικές εξετάσεις**

Ενημερώστε το γιατρό σας ότι παίρνετε Vaborem εάν πάτε να κάνετε οποιαδήποτε αιματολογική εξέταση. Ο λόγος γι αυτό είναι ότι ενδέχεται να υπάρξει κάποιο μη φυσιολογικό αποτέλεσμα με κάτι που ονομάζεται «δοκιμασία Coombs». Αυτή η δοκιμασία αναζητά την παρουσία αντισωμάτων τα οποία μπορούν να καταστρέψουν ερυθρά αιμοσφαίρια ή ενδέχεται να επηρεάζεται από την αντίδραση του ανοσοποιητικού σας συστήματος στο Vaborem.

### **Παιδιά ή έφηβοι**

Το Vaborem δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αυτό γίνεται επειδή δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο είναι ασφαλές για χρήση σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

### **Άλλα φάρμακα και Vaborem**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας, τα οποία ονομάζονται βαλπροϊκό οξύ, βαλπροϊκό νάτριο ή βαλπρομίδιο, επειδή το Vaborem ενδέχεται να μειώσει την επίδρασή τους
- ένα φάρμακο για την ουρική αρθρίτιδα το οποίο ονομάζεται προβενεσίδη
- από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα, όπως βαρφαρίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ή την πρόληψη θρόμβων αίματος)
- φάρμακα τα οποία εξασθενούν το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματός σας, όπως τακρόλιμους, εβερόλιμους και κυκλοσπορίνη
- ένα φάρμακο που μειώνει τη χοληστερόλη το οποίο ονομάζεται λοβαστατίνη
- ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση κρίσεων ή χορηγείται πριν από χειρουργική επέμβαση ή ορισμένες εξετάσεις στο εσωτερικό του σώματός σας, όπως κολονοσκόπηση, το οποίο ονομάζεται μιδαζολάμη
- ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση προβλημάτων στύσης σε άνδρες ή για την αντιμετώπιση υψηλής αρτηριακής πίεσης στους πνεύμονες, το οποίο ονομάζεται σιλδεναφίλη
- ένα φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται συνήθως σε φάρμακα για την αντιμετώπιση του βήχα, το οποίο ονομάζεται δεξτρομεθορφάνη
- ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης, το οποίο ονομάζεται δεσιπραμίνη
- ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης ή του άγχους, το οποίο ονομάζεται βενλαφαξίνη
- ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης ή του θωρακικού άλγους, το οποίο ονομάζεται μετοπρολόλη

Ενημερώστε το γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Vaborem εάν ισχύει για εσάς οποιοδήποτε από τα παραπάνω.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν λάβετε αυτό το φάρμακο.

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν θηλάζετε ή εάν σκοπεύετε να θηλάσετε προτού λάβετε το Vaborem. Μικρές ποσότητες αυτού του φαρμάκου ενδέχεται να περάσουν στο μητρικό γάλα και ενδέχεται να επηρεάσουν το μωρό. Επομένως, πρέπει να διακόψετε το θηλασμό προτού σας χορηγηθεί το Vaborem.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Vaborem ενδέχεται να σας προκαλέσει ζάλη, υπνηλία και νωθρότητα, πονοκέφαλο ή αίσθηση νυγμών (σαν τσιμπήματα) ή, σε σπάνιες περιπτώσεις, να προκαλέσει σπασμούς ή κρίσεις. Αυτό ενδέχεται να επηρεάσει την ικανότητά οδήγησης, χρήσης εργαλείων ή μηχανημάτων.

### **Το Vaborem περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει 250 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου άλατος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 12,5% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

## **3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Vaborem**

Το Vaborem θα σας χορηγηθεί από ένα γιατρό ή νοσοκόμο μέσω έγχυσης σε μία φλέβα, που θα διαρκεί 3 ώρες.

Η συνιστώμενη δόση είναι 2 φιαλίδια (συνολικά 2 g μεροπενέμης και 2 g βαμπορβακτάμης), χορηγούμενη κάθε 8 ώρες. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσες ημέρες θεραπείας χρειάζονται, ανάλογα με τον τύπο της λοίμωξης.

#### Ασθενείς με νεφρικά προβλήματα

Εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, ο γιατρός σας ενδέχεται να μειώσει τη δόση σας. Ο γιατρός σας ενδέχεται επίσης να θέλει να γίνουν κάποιες αιματολογικές εξετάσεις προκειμένου να δει πόσο καλά λειτουργούν οι νεφροί σας.

#### **Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Vaborem από την κανονική**

Το Vaborem θα σας χορηγηθεί από ένα γιατρό ή νοσοκόμο, επομένως είναι απίθανο να σας χορηγηθεί η λάθος δόση. Εάν πιστεύεται ότι μπορεί να σας έχει χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα Vaborem, ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας.

#### **Εάν παραλείψετε μια δόση Vaborem**

Εάν πιστεύετε ότι έχετε παραλείψει μια δόση, ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το νοσηλεύτη σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες – ενδέχεται να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- Βαριές αλλεργικές αντιδράσεις οι οποίες θα μπορούσα να περιλαμβάνουν ξαφνική διόγκωση στα χείλη, στο πρόσωπο, στο λαιμό ή στη γλώσσα σας, δυσκολία στην κατάποση ή στην αναπνοή ή εξάνθημα βαριάς μορφής ή άλλη βαριά δερματική αντίδραση, ή μείωση στην αρτηριακή πίεση (η οποία θα μπορούσε να σας προκαλέσει τάση λιποθυμίας ή ζάλη). Τέτοιες αντιδράσεις ενδέχεται να είναι απειλητικές για τη ζωή.
- Διάρροια η οποία επιδεινώνεται ή δεν περνάει, ή κόπρανα που περιέχουν αίμα ή βλέννα – αυτό ενδέχεται να συμβεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή αφότου σταματήσει η θεραπεία με το Vaborem. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε βακτήρια που ονομάζονται *Clostridium difficile*. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, μην πάρετε φάρμακα τα οποία σταματούν ή καθυστερούν τις κενώσεις του εντέρου.

#### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

**Συνήθεις:** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Αύξηση στον αριθμό των αιμοπεταλίων (έναν τύπος αιμοσφαιρίων) – φαίνεται σε αιματολογικές εξετάσεις
- Μείωση στην ποσότητα καλίου ή σακχάρου – φαίνεται σε αιματολογικές εξετάσεις
- Κεφαλαλγία
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση
- Διάρροια
- Ναυτία ή έμετος
- Διόγκωση, ερυθρότητα ή/και πόνος γύρω από τη βελόνα όπου το φάρμακο χορηγείται μέσα σε μία φλέβα

- Πυρετός
- Αύξηση στην ποσότητα ενζύμων που παράγονται από το ήπαρ σας και τα οποία ονομάζονται ασπάρτικαμινοτρανσφεράση ή αμινοτρανσφεράση της αλανίνης – φαίνεται σε αιματολογικές εξετάσεις
- Αύξηση στο επίπεδο ενός ενζύμου που ονομάζεται αλκαλική φωσφατάση, το οποίο μπορεί να δείχνει ότι το ήπαρ, η χοληδόχος κύστη ή τα οστά σας λειτουργούν λιγότερο καλά – φαίνεται σε αιματολογικές εξετάσεις
- Αύξηση στο επίπεδο ενός ενζύμου που ονομάζεται γαλακτική αφυδρογονάση το οποίο μπορεί να δείχνει ότι υπάρχει βλάβη σε ορισμένα όργανα του σώματός σας – φαίνεται σε αιματολογικές εξετάσεις

**Όχι συχνές:** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Διόγκωση και ερεθισμός στο παχύ έντερο ή στο κόλον – αυτό μπορεί να προκαλέσει διάρροια, πυρετό και στομαχικές κράμπες και οφείλεται σε μια άλλη λοίμωξη στο κόλον
- Μυκητιασικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων εκείνων στον κόλπο ή στο στόμα
- Μείωση στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων ή σε ορισμένους τύπους λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται ουδετερόφιλα και μείωση των αιμοπεταλίων – φαίνεται σε αιματολογικές εξετάσεις
- Αύξηση σε ένα τύπο λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται ηωσινόφιλα – φαίνεται σε αιματολογικές εξετάσεις
- Ξαφνική και σοβαρή αλλεργική αντίδραση που χρειάζεται επείγουσα ιατρική θεραπεία και ενδέχεται να περιλαμβάνει κνησμό, αλλαγή στο χρώμα του δέρματος, κοιλιακές κράμπες, διόγκωση, δυσκολία στην αναπνοή, λιποθυμία και πτώση στην αρτηριακή πίεση
- Λιγότερο σοβαρή αλλεργική αντίδραση η οποία ενδέχεται να περιλαμβάνει ερυθρότητα, ερυθρά εξογκώματα, ξεφλούδισμα του δέρματος, κνησμό, γενική αίσθηση αδιαθεσίας
- Ένα αίσθημα ότι πεινάτε λιγότερο
- Αύξηση στην ποσότητα καλίου ή σακχάρου – φαίνεται σε αιματολογικές εξετάσεις
- Αϋπνία
- Βλέπετε, ακούτε ή αισθάνεστε πράγματα που δεν υπάρχουν
- Αίσθημα ζάλης
- Τρόμος ή τρέμουλο
- Αίσθημα μυρμηκίασης (σαν τσιμπήματα)
- Αίσθημα υπνηλίας και νωθρότητας
- Διογκωμένες και ερυθρές και ερεθισμένες φλέβες
- Επώδυνες φλέβες
- Δυσκολία στην αναπνοή
- Μετεωρισμός ή αίσθημα πληρότητας στον κοιλιά σας
- Στομαχικό άλγος
- Κνηστώδες δέρμα
- Εξάνθημα
- Επληρμένο κνηστώδες δερματικό εξάνθημα (κνίδωση)
- Δυσκολία ελέγχου της κύστης
- Μείωση στον τρόπο λειτουργίας των νεφρών σας
- Μη φυσιολογική αίσθηση στο θώρακα
- Οι ακόλουθες αντιδράσεις ενδέχεται να αναπτυχθούν, μόνες ή σε συνδυασμό, όπου το Vaborem χορηγείται σε μια φλέβα:ερυθρότητα δέρματος (ερύθημα)· ζεστή, ευαίσθητη και διογκωμένη φλέβα γύρω από τη βελόνα (φλεβίτιδα)· ένας θρόμβος αίματος στη φλέβα όπου έχει μπει η βελόνα μέσω του δέρματός σας (θρόμβωση στη θέση έγχυσης).
- Άλγος
- Αύξηση στο επίπεδο μιας ουσίας στο αίμα η οποία ονομάζεται κρεατινικήφωσφοκινάση που είναι ένα σημείο πιθανής βλάβης σε ορισμένους ιστούς όπως οι μύες σας ή/και άλλα όργανα – φαίνεται σε αιματολογικές εξετάσεις

- Αύξηση στο επίπεδο μιας ουσίας στο αίμα η οποία ονομάζεται χολερυθρίνη που είναι ένα σημείο πιθανής βλάβης στα ερυθρά σας αιμοσφαίρια ή ότι το ήπαρ σας λειτουργεί λιγότερο καλά – φαίνεται σε αιματολογικές εξετάσεις
- Αύξηση στο επίπεδο ορισμένων τύπων ουσιών στο αίμα που ονομάζονται ουρία και κρεατινίνη και τα οποία είναι σημεία ότι οι νεφροί σας λειτουργούν λιγότερο καλά – φαίνεται σε αιματολογικές εξετάσεις
- Αντίδραση η οποία συμβαίνει κατά τη διάρκεια ή λίγο έπειτα από τη χορήγηση του Vaborem και παρουσιάζεται ως κακουχία (γενική αίσθηση αδιαθεσίας) πιθανώς με κάποιο από τα ακόλουθα: μειωμένη αρτηριακή πίεση, ναυτία, έμετος, κοιλιακές κράμπες, πυρετός, έξαψη, ταχύς καρδιακός παλμός ή δυσκολία στην αναπνοή, κεφαλαλγία

**Σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- Κρίσεις (σπασμοί)

**Μη γνωστές:** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Βαριάς μορφής και πολύ χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων – φαίνεται σε αιματολογικές εξετάσεις
- Αιμολυτική αναιμία (μια κατάσταση όπου τα ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν υποστεί βλάβη και είναι μειωμένα σε αριθμό), η οποία ενδέχεται να σας κάνει να νοιώθετε κουρασμένοι και να κάνει κίτρινο το χρώμα στο δέρμα και στα μάτια σας
- Διόγκωση της γλώσσας, του προσώπου, των χειλιών ή του λαιμού
- Αιφνίδια έναρξη βαριάς μορφής εξανθήματος σε σχήμα ομόκεντρων κύκλων με μια καθαρή περιοχή στο κέντρο (bullseye) ή δέρμα με φλύκταινες ή που απολεπίζεται, πιθανώς με υψηλό πυρετό, αρθραλγία, μη φυσιολογική λειτουργία του ήπατος, των νεφρών ή των πνευμόνων σας (αυτά μπορεί να είναι σημεία πιο σοβαρών ιατρικών καταστάσεων που ονομάζονται τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens-Johnson, πολύμορφο ερύθημα, οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση ή μια κατάσταση γνωστή ως αντίδραση φαρμάκου με εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS))
- Θετικό αποτέλεσμα από μια εξέταση που ονομάζεται «Coombs» η οποία χρησιμοποιείται για να αναγνωριστεί η αιμολυτική αναιμία (βλ. παραπάνω) ή η αντίδραση του ανοσοποιητικού σας συστήματος στο Vaborem
- Οξύς αποπροσανατολισμός και σύγχυση (ντελίριο)

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ: + 30 2132040380/337  
Φαξ: + 30 2106549585  
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Υπουργείο Υγείας  
CY-1475 Λευκωσία  
Φαξ: + 357 22608649

Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Vaborem

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στον περιέκτη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Vaborem

- Οι δραστικές ουσίες είναι η μεροπενέμη και η βαμπορβακτάμη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 g μεροπενέμης (ως τριυδρική μεροπενέμη) και 1 g βαμπορβακτάμης.
- Το άλλο συστατικό είναι το νάτριο ανθρακικό.

### Εμφάνιση του Vaborem και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Vaborem είναι μια λευκή προς υποκίτρινη κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε ένα φιαλίδιο.

Το Vaborem είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες που περιέχουν 6 φιαλίδια.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

#### **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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MENARINI HELLAS AE  
Τηλ: +30 210 8316111-13

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

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

**Magyarország**

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.  
Tel.: +36 23501301

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**  
MENARINI HELLAS AE  
Τηλ: +30 210 8316111-13

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

**Sverige**  
Pharmaprim AB Tel: +46 8355933

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις:**

### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

### **Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

Το Vaborem προορίζεται για ενδοφλέβια (IV) χορήγηση, μόνο μετά από ανασύσταση και αραιώση. Τυπικές ασηπτικές τεχνικές πρέπει να χρησιμοποιούνται για την προετοιμασία και τη χορήγηση του διαλύματος.

Ο αριθμός των φιαλιδίων που χρησιμοποιούνται για μία δόση θα εξαρτάται από την κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) του ασθενούς.

#### Ανασύσταση:

20 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (φυσιολογικός ορός) θα πρέπει να αποσυρθεί από ένα σάκο έγχυσης 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για κάθε φιαλίδιο και να υφίσταται ανασύσταση με τον κατάλληλο αριθμό φιαλιδίων μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης για την αντίστοιχη δοσολογία Vaborem:

- Ανασύσταση 2 φιαλιδίων για τη δόση Vaborem 2 g/2 g
- Ανασύσταση 1 φιαλιδίου για τις δόσεις Vaborem 1 g/1 g και Vaborem 0,5 g/0,5 g

Αφότου αναμιχθεί απαλά ώστε να διαλυθεί, το ανασυσταμένο διάλυμα μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης θα έχει κατά προσέγγιση συγκέντρωση μεροπενέμης 0,05 g/ml και κατά προσέγγιση συγκέντρωση βαμπορβακτάμης 0,05 g/ml. Ο τελικός όγκος είναι περίπου 21,3 ml. Το ανασυσταμένο διάλυμα δεν είναι για απευθείας ένεση. Το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να αραιωθεί πριν από ενδοφλέβια έγχυση.

#### Αραιώση:

Για να προετοιμάσετε το Vaborem 2 g/2 g για ενδοφλέβια έγχυση: Αμέσως μετά την ανασύσταση δύο φιαλιδίων, ολόκληρο το περιεχόμενο του ανασυστασμένου φιαλιδίου θα πρέπει να αποσύρεται από κάθε ένα από τα δύο φιαλίδια και να προστίθεται πίσω στο σάκο έγχυσης 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (φυσιολογικός ορός). Η τελική συγκέντρωση έγχυσης μεροπενέμης και βαμπορβακτάμης θα είναι περίπου 8 mg/ml έκαστη.

Για να προετοιμάσετε το Vaborem 1 g/1 g για ενδοφλέβια έγχυση: Αμέσως μετά την ανασύσταση ενός φιαλιδίου, ολόκληρο το περιεχόμενο του ανασυστασμένου φιαλιδίου θα πρέπει να αποσύρεται από το φιαλίδιο και να προστίθεται πίσω στο σάκο έγχυσης 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (φυσιολογικός ορός). Η τελική συγκέντρωση έγχυσης μεροπενέμης και βαμπορβακτάμης θα είναι περίπου 4 mg/ml έκαστη.

Για να προετοιμάσετε το Vaborem 0,5 g/0,5 g για ενδοφλέβια έγχυση: Αμέσως μετά την ανασύσταση ενός φιαλιδίου, 10,5 ml από το περιεχόμενο του ανασυστασμένου φιαλιδίου θα πρέπει να αποσύρονται από το φιαλίδιο και να προστίθεται πίσω στο σάκο έγχυσης 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (φυσιολογικός ορός). Η τελική συγκέντρωση έγχυσης μεροπενέμης και βαμπορβακτάμης θα είναι 2 mg/ml έκαστη.

Το αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για σωματιδιακό υλικό Το χρώμα του αραιωμένου διαλύματος είναι διαφανές έως υποκίτρινο.

Έπειτα από αραίωση, η έγχυση θα πρέπει να ολοκληρώνεται εντός 4 ωρών όταν φυλάσσεται στους 25 °C, ή εντός 22 ωρών όταν φυλάσσεται σε ψυγείο στους 2 – 8 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως έπειτα από ανασύσταση και αραίωση.

Το Vaborem δεν είναι χημικά συμβατό με διαλύματα που περιέχουν γλυκόζη. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6 της ΠΧΠ.