



VABOREM[®]

meropenem/vaborbactam



GR-VAB-14-06-2023

ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:

Κάθε φιαλίδιο περιέχει τριυδρική μεροπενέμη ισοδύναμη με 1g μεροπενέμης και 1 g βαμπορβακτάμης. Μετά την ανασύσταση, 1ml του διαλύματος περιέχει 50mg μεροπενέμης και 50 mg βαμπορβακτάμης.

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Χορηγείται με περιορισμένη ιατρική συνταγή, μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

PD.C.S.INF (1+1)G/VIAL

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ

346,33€

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ: Μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης επί 3 ώρες.
Π.Χ.Π. VABOREM[®]: Ημερομηνία αναθεώρησης του κειμένου, 07/2023

Πριν τη συνταγογράφηση, για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες και πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια και ανεκτικότητα παρακαλούμε συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που θα βρείτε σε επόμενη σελίδα.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



Menarini Hellas

Menarini Hellas A.E. - Πάτμου 16-18, 151 23 Μαρούσι, Αττική
Τ: 210 8316111-13, F: 210 8317343, info@menarini.gr, www.menarini.gr

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Vaborem 1 g/1 g κόνης για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει τριδρόμικη 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). Εκδόχο 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). Δευκί 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) • Ενδοσσοκομιακή πνευμονία (HAP), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας σχετιζόμενης με αναπνευστήρα (VAP). • 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 καθαρή κρεατινίνη (CrCl) ≥ 40 ml/λεπτό (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Πίνακας 1: Συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση για ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη (CrCl) ≥ 40 ml/λεπτό¹

Τύπος λοίμωξης	Δόση Vaborem (μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη) ²	Συχνότητα	Χρόνος έγχυσης	Διάρκεια Θεραπειάς
Επιπλεγμένη λοίμωξη της ουροφόρου οδού (cUTI), συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας	2 g/2 g	Κάθε 8 ώρες	3 ώρες	5 έως 10 ημέρες ²
cIAI	2 g/2 g	Κάθε 8 ώρες	3 ώρες	5 έως 10 ημέρες ²
Ενδοσσοκομιακή πνευμονία (HAP), συμπεριλαμβανομένης VAP	2 g/2 g	Κάθε 8 ώρες	3 ώρες	7 έως 14 ημέρες
Βακτηριαιμία 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

¹ Όπως υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας την εξίσωση Cockcroft-Gault

² Η θεραπεία ενδέχεται να συνεχιστεί για έως και 14 ημέρες

Ειδικά πληθυσμοί: Ηλικιωμένοι: Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης βάσει της ηλικίας (βλ. παράγραφο 5.2). **Νεφρική δυσλειτουργία:** Ο Πίνακας 2 δείχνει τη συνιστώμενη ρυθμίση της δόσης για ασθενείς με CrCl ≤ 39 ml/λεπτό. Η μεροπενέμη και η βαμπορβακτάμη αφαιρούνται μέσω αιμοκάθαρσης (βλ. παράγραφο 5.2). Διέτης προσαρμοσμένες για νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να χορηγηθούν μετά από μια συνεδρία αιμοκάθαρσης.

Πίνακας 2: Συνιστώμενες ενδοφλέβιες δόσεις για ασθενείς με CrCl ≤ 39 ml/λεπτό¹

CrCl (ml/λεπτό) ¹	Συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα ²	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

¹ Όπως υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας την εξίσωση Cockcroft-Gault

² Ανατρέξτε στον Πίνακα 1 για τη συνιστώμενη διάρκεια της θεραπείας

Ηπατική δυσλειτουργία: Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (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 ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Ενδοφλέβια χρήση. Το Vaborem χορηγείται μόνο ενδοφλέβια έγχυση 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:** Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Υπερευαίσθησία σε οποιοδήποτε αντιβακτηριακό παράγοντα καρβαπενέμης. Υπερευαίσθησία βαριάς μορφής (π.χ. αναφυλακτική αντίδραση, βαριά δερματική αντίδραση) σε οποιοδήποτε τύπο β-λακταμικού αντιβακτηριακού παράγοντα (π.χ. πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή μονοβακτάμες). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας:** Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαίσθησίας έχουν αναφερθεί με μεροπενέμη ή/και με μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8). Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό υπερευαίσθησίας σε καρβαπενέμες, πενικιλίνες ή άλλους β-λακταμικούς αντιβακτηριακούς παράγοντες ενδέχεται επίσης να έχουν υπερευαίσθησία και στη μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη. Προτού ξεκινήσει θεραπεία με το Vaborem, πρέπει να γίνει προσεκτική έρευνα σχετικά με προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαίσθησίας 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 σωματίδια πρωτεΐνης και συστηματικό σύνδρομο ερυθρού (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 διακοπεί αμέσως και να χορηγηθεί αναλλακτική θεραπεία. **Επιπληκτικό Σπασμό:** 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 (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που αναπτύσσουν εστιακό τρόμο, μυϊκόλονο, ή κρίσεις θα πρέπει να αξιολογούνται νευρολογικά και να τίθενται υπό αντιεπιληπτική θεραπεία εάν δεν εφαρμόζεται ήδη. Εάν απαιτείται, η δόση μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης θα πρέπει να ρυθμίζεται βάσει της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2). **Ενυδατωμένα, ή 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 κυτταρολόγιο) (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). **Οροματρητική δοκιμασία αντιφωρίνης (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 ποικίλει σε βαρύτητα από ήπια διάρροια έως θανατηφόρο κολίτιδα και θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή αργότερα 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 περισταλία. Ταυτόχρονη χρήση με βαλπροϊκό οξύ/βαλπροϊκό νάτριο/βαλπροϊκό μίγδο: Αναφορές περιστατικών στη βιβλιογραφία έχουν δείξει ότι η συγχρόνη χρήση καρβαπενέμων, συμπεριλαμβανομένης της μεροπενέμης, σε ασθενείς που λαμβάνουν βαλπροϊκό οξύ ή βαλπροϊκό νάτριο 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. **Ενδοσσοκομιακή πνευμονία, συ-**

μπεριλαμβανομένης της πνευμονίας σχετιζόμενης με αναπνευστήρα: Η χρήση του Vaborem για την αντιμετώπιση ασθενών με ενδοσσοκομιακή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας σχετιζόμενης με αναπνευστήρα βασίζεται στην εμπειρία με τη μεροπενέμη μόνο και σε φαρμακοκινητικές-φαρμακοδυναμικές αναλύσεις για μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη και σε περιορισμένα δεδομένα από μια τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη 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 βακμοκυκλίνη/εντερόκοκκων (VRE). Ενωλκτακί ή επιπρόσθετοι αντιβακτηριακοί παράγοντες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται όταν αυτά τα παθογόνα είναι γνωστά ή πιθανολογείται ότι συμβάλλουν στη λοίμωξη διαδικασία. Το ανασταλτικό φάσμα της βαμπορβακτάμης περιλαμβάνει καρβαπενέμες τάξης A (όπως η KPC) και καρβαπενέμες τάξης C. Η βαμπορβακτάμη δεν αναστέλλει καρβαπενέμες τάξης D όπως η OXA-48 ή μεταλλο β-λακταμάσες τάξης B όπως η 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. **Διάρροια ελεγχόμενου νατρίου:** Το Vaborem περιέχει 250 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 12,5% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μεγιστής ημερησίας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής για έναν ενήλικα. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Τα δεδομένα in vitro υποδηλώνουν πιθανότητα επαγωγής του CYP1A2 (μεροπενέμη), του CYP3A4 (μεροπενέμη και βαμπορβακτάμη) και δυναμικά άλλων ενζύμων και μεταφορέων που ρυθμίζονται από το PKR (μεροπενέμη και βαμπορβακτάμη). Όταν χορηγείται το Vaborem ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP1A2 (π.χ. θεοφυλλίνη), από το CYP3A4 (π.χ. αλπροζόλη, μοδαφίλη, τακρολίμους, σιρόλιμους, κυκλοσπορίνη, σιμβαστατίνη, ομεπραζόλη, νιφεδιπίνη, κινιδίνη και αιθινυλοιστραδινόλη) και/ή από το CYP2C (π.χ. βαρφαρίνη, φαινοϋτίνη) και/ή μεταφέρονται από την P-gp (π.χ. νταμικιτάνη, διζοξίνη) ενδέχεται να υπάρχει κίνδυνος αλληλεπίδρασης που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και τη δραστηριότητα του συγχρησιμοποιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος. Επομένως, οι ασθενείς που λαμβάνουν τέτοια φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανά κλινικά σημεία αλλοιωμένης θεραπευτικής αποτελεσματικότητας. Τόσο η μεροπενέμη όσο και η βαμπορβακτάμη είναι υποστρώματα OAT3 και ως εκ τούτου, η προφενεσίδη ανταγωνίζεται με τη μεροπενέμη για ενεργητική ωληναρική έκκριση και επομένως αναστέλλει τη νεφρική απέκκριση της μεροπενέμης και ο ίδιος μηχανισμός θα μπορούσε να ισχύει για τη βαμπορβακτάμη. Η συγχρόνη χρήση προβενεσίδης με το Vaborem δεν συνιστάται, καθώς ενδέχεται να καταλήξει σε αυξημένες συγκεντρώσεις μεροπενέμης και βαμπορβακτάμης 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) 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 αυξημένων στις αντιπηκτικές επιδράσεις από του στόματος χορηγούμενων αντιπηκτικών, συμπεριλαμβανομένης της βαρφαρίνης, σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα αντιβακτηριακούς παράγοντες. Ο κίνδυνος μπορεί να ποικίλει με την υποκείμενη λοίμωξη, την ηλικία και τη γενική κατάσταση του ασθενούς έτσι ώστε η συμβολή του αντιβακτηριακού παράγοντα στην αύξηση σε διεθνές κανονικοποιημένο ηπικό (INR) να είναι δύσκολο να εκτιμηθεί. Συνιστάται το INR να παρακολουθείται συχνά κατά τη διάρκεια και σύντομα μετά τη συγχρόνη χρήση Vaborem με κάποιο από του στόματος αντιπηκτικό. **Αντισυλληπτικά:** Το Vaborem μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν οιστρογόνα και/ή προγεστερόνη. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλεύονται να χρησιμοποιούν αναλκτικές αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Vaborem και για περίοδο 28 ημερών μετά τη διακοπή της θεραπείας. **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 προτιμότερο να αποφευχθεί 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 νεογνά / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί, ο θηλασμός πρέπει να διακοπεί πριν από την έναρξη της θεραπείας. **Γονιμότητα:** Οι επιδράσεις της μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης στη γονιμότητα στον άνθρωπο δεν έχουν μελετηθεί. Μελέτες σε ζώα που διεξήχθησαν 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, λιθάργιο 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 μελέτες 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%). **Πινακοποιημένα κατάλογοι ανεπιθύμητων ενεργειών:** Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με μεροπενέμη μόνο ή/και έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια των μελετών 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 μελέτες 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 ($\geq 1/1000$ έως $\leq 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10000$ έως $\leq 1/1000$), πολύ σπάνιες ($\leq 1/10000$), 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 ανεπιθύμητων ενεργειών κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$)	Σπάνιες ($\geq 1/10000$ έως $< 1/1000$)	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Κολίτιδα από <i>Clostridium difficile</i> Αιδοκοιλιακή καντινίαση Καντινίαση του στόματος		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοκυτταραμία	Λευκοπενία Ουδετεροπενία Ηωσινοφιλία Θρομβοπενία		Ακκοκκιοκάθαρση Αιμολυτική αναμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αναφυλακτική αντίδραση Υπερευαίσθησία		Αγγειοοίδημα
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υποκαλιαιμία Υπογλυκαιμία	Μειωμένη όρεξη Υπερκαλιαιμία Υπεργλυκαιμία		
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αιτία Ψευδαισθησία		Παράληρημα (Ντελρίριο)

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Τρόμος Λήθαργος Ζάλη Παραίσθησία	Σπασμοί	
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση	Φλεβίτιδα Αγγειακό άλγος		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Βρογχόσπασμος		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια Ναυτία Έμετος	Κοιλιακή διάταση Κοιλιακό άλγος		
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης Αυξημένη ασαρπτική αμινοτρανσφεράση Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος Αυξημένη γαλακτική αφυδρογόνωση αίματος	Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός Εξάνθημα Κνίδωση	Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως Τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) Σύνδρομο Stevens Johnson (SJS) Πολύμορφο ερύθημα (EM) Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και οσθηματικά συμπτώματα (σύνδρομο DRESS) Οξεία γενικευμένη εξάνθηματική φλυκταίνωση (AGEP) (βλ. παράγραφο 4.4.)	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Νεφρική δυσλειτουργία Ακράτεια Αυξημένη κρεατινίνη αίματος Αυξημένη ουρία Αιματίες		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Φλεβίτιδα στη θέση έγχυσης Πυρεξία	Θωρακική δυσφορία Αντίδραση στη θέση έγχυσης Ερύθημα στη θέση έγχυσης Φλεβίτιδα στη θέση ένεσης Θρόμβωση στη θέση έγχυσης Άλγος		
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένη φωσφοκινάση της κρεατινίνης 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. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε 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, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδοσολογία:** Δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας με Vabomere. Η περιουσιμότητα εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος με μεροπενέμης 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 Vabomere 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 ανακάλυψη σε διαπίδημα έπειτα από μία 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 πρόσδεσής της σε βασικές πενικιλίνιο-δεδωμειτικές πρωτεΐνες (PBP) και τη αναστολή της δραστηριότητας αυτών. Η βαμπορβακτάμη είναι ένας μη β-λακταμικός αναστολέας β-λακταμάσων 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 μεσολαβόμενη από τη β-λακταμάση. Η βαμπορβακτάμη δεν αναστέλλει ενζύμα 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 οξακλινοσές 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 αντλών εκροής. **Αντιβακτηριακή δράση σε συνδυασμό με άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες:** *In vitro* μελέτες κατέδειξαν μη ανταγωνισμό μεταξύ μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης και λεβοφλοξασίνης, τυγκεκυκλίνης, πολυμυξίνης, αμικασίνης, βανκομυκίνης, αζθρομυκίνης, δαπτομυκίνης ή λινεζολιδίνης. **Όρια ελέγχου ευαισθησίας:** Τα όρια στις ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (MIC) που καθορίζονται από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή δοκιμής της ευαισθησίας σε αντιμικροβιακούς παράγοντες (EUCAST - Πίνακας ορίων ευαισθησίας για ερμηνεία των MIC και διαμέτρων ζωνών αναστολής, έκδοση 1.0, 2021) είναι τα εξής:

Οργανισμοί	Ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (mg/l)	
	Ευαίσθητοι	Ανεκτικοί
Enterobacterales	≤8 ¹	>8 ¹
Pseudomonas aeruginosa	≤8 ¹	>8 ¹

¹ 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 καταδειχθεί σε κλινικές μελέτες έναντι των ακόλουθων παθογόνων τα οποία ήταν ευαίσθητα σε μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη *in vitro*. **Επιπλεγμένες λοιμώξεις της ουροφόρου οδού, συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας:** Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί: • *Escherichia coli* • *Klebsiella pneumoniae* • *Enterobacter cloacae* species complex. Η κλινική αποτελεσματικότητα δεν έχει τεκμηριωθεί έναντι των ακόλουθων παθογόνων που είναι σχετικές με τις εγκεκριμένες ενδείξεις παρόλο που *in vitro* μελέτες υποδηλώνουν ότι θα ήταν ευαίσθητοι στην μεροπενέμη ή/και σε μεροπενέμη/βαμπορβακτάμη απουσία επιπληκτικών μηχανισμών αντοχής. **Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί:** • *Citrobacter freundii* • *Citrobacter koseri* • *Klebsiella 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* **Ανερόβιοι μικροοργανισμοί:** • *Bacteroides fragilis* • *Bacteroides thetaiotaomicron* • *Clostridium perfringens* • *Peptoniphilus asaccharolyticus* • *Peptostreptococcus species* (συμπεριλαμβανομένων των *P. micros*, *P. anaerobius*, *P. magnus*) • *Basillus cacciae* • *Prevotella bivia* • *Prevotella disiens*. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχώρηση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Vabomere 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:** Κατανάλωση: 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, αφού εγχύθηκαν δόσεις 2 g μεροπενέμης/2 g βαμπορβακτάμης επί 3 ώρες κάθε 8 ώρες, υποδεικνύοντας ότι και οι δύο ενώσεις κατανομούνται σε ένα όγκο κατανομής συνεπεί με το χώρο του εξωκυττάρου υγρού. Τόσο η μεροπενέμη όσο και η βαμπορβακτάμη διαεισδύουν στο ανώγειο υγρό που επικαλύπτει το βρογχικό επιθήλιο (ELF) σε συγκεντρώσεις γύρω στο 65% και 79% των μη δεσμευμένων συγκεντρώσεων μεροπενέμης και βαμπορβακτάμης στο πλάσμα, αντίστοιχα. Τα προφίλ συγκεντρώσεων-χρόνου είναι παρόμοια για το ELF και το πλάσμα. **Βιομετασχηματισμός:** Η μεροπενέμη αποβάλλεται κυρίως αμετάβλητη. Περίπου το 25% της χορηγούμενης δόσης αποβάλλεται ως ανεσέρη μορφή ανοικτού βακτηλίου. Η βαμπορβακτάμη δεν υφίσταται μεταβολισμό. **Αποβολή:** Η τελική ημίσεια ζωής (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 μικροβιολογικός ανεσέρη 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 αποδύση 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 μελετήθηκε (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 συσσωρευση μεροπενέμης ή βαμπορβακτάμης έπειτα από πολλαπλές ενδοφλέβιες ενέσεις χορηγούμενες κάθε 8 ώρες για 7 ημέρες σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. **Επίδραση της βαμπορβακτάμης/μεροπενέμης σε ένζυμα και μεταφορές:** *In vitro* ούτε η μεροπενέμη ούτε η βαμπορβακτάμη αναστέλλουν τα ένζυμα του CYP450 σε σχετικές φαρμακολογικές συγκεντρώσεις. Τόσο η μεροπενέμη όσο και η βαμπορβακτάμη δεν αναστέλλουν τους νεφρικούς ή ηπατικούς μεταφορές σε σχετικές φαρμακολογικές συγκεντρώσεις. **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 αποκάλυπτον ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφαλείας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και γονοτοξικότητας. Μελέτες καρκινογένεσης δεν έχουν πραγματοποιηθεί με τη μεροπενέμη. **Βαμπορβακτάμη:** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυπτον ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφαλείας, 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 Vabomere δεν είναι χημικά συμβατό με διάλυμα 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:** 4 χρόνια. **Μετά την ανασύσταση:** Το ανασυσταμένο φιαλίδιο θα πρέπει αμέσως να αραιωθεί περαιτέρω. **Μετά την αραιώση:** Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει καταδειχθεί 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 Ιδιότητες προφυλάξης κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Για τις συσκευές 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 (βρωμοβουτυλικό) πάμα εισαγωγής και επιπωματικό από αλουμίνιο με εύκολα αποσπώμενο πάμα. Το φαρμακευτικό προϊόν περιέχεται σε συσκευασία των 6 φιαλιδίων. **6.6 Ιδιότητες προφυλάξης απορρίθης και άλλος χειρισμοί:** Τυπικές οπτικές 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 ενόσμιο διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (φυσιολογικός ορός) θα πρέπει να αποσυρθεί από ένα σάκο έγχυσης 250 ml ενόσμιο διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για κάθε φιαλίδιο και να υφίσταται ανασύσταση με τον κατάλληλο φιάλο φιαλιδίων μεροπενέμης/βαμπορβακτάμης για την αντίστοιχη δοσολογία Vabomere: • Ανασύσταση 2 φιαλιδίων για τη δόση Vabomere 2 g/2 g • Ανασύσταση 1 φιαλιδίου για τις δόσεις Vabomere 1 g/1 g και Vabomere 0,5 g/0,5 g. Αφού αναμειχθεί 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 Vabomere 2 g/2 g ενδοφλέβια έγχυση: Αμέσως μετά την ανασύσταση δύο φιαλιδίων, ολόκληρο το περιεχόμενο του ανασυσταμένου φιαλιδίου θα πρέπει να αποσυρθεί από κάθε ένα από τα δύο φιαλίδια και να προστιθεί πίσω στο σάκο έγχυσης 250 ml ενόσμιο 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 Vabomere 1 g/1 g ενδοφλέβια έγχυση: Αμέσως μετά την ανασύσταση ενός φιαλιδίου, ολόκληρο το περιεχόμενο του ανασυσταμένου φιαλιδίου θα πρέπει να αποσυρθεί από το φιαλίδιο και να προστιθεί πίσω στο σάκο έγχυσης 250 ml ενόσμιο 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 Vabomere 0,5 g/0,5 g ενδοφλέβια έγχυση: Αμέσως μετά την ανασύσταση ενός φιαλιδίου, 10,5 ml από το περιεχόμενο του ανασυσταμένου φιαλιδίου θα πρέπει να αποσυρθεί από το φιαλίδιο και να προστιθεί πίσω στο σάκο έγχυσης 250 ml ενόσμιο 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 επηρεαστεί οπτικά για οματιδιακό υλικό. Το χρώμα του αραιωμένου διαλύματος είναι διαφανές έως οπτικό. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 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. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Ιουλίου 2023 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 07/2023. Λεπτομέρειες πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε **ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»**



GR-VAB-14-06-2023