

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vabomere 1 g/1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 1 g Meropenem als Meropenem-Trihydrat und 1 g Vaborbactam.

Nach der Rekonstitution enthält 1 ml Lösung 50 mg Meropenem und 50 mg Vaborbactam (siehe Abschnitt 6.6).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Durchstechflasche enthält 10,9 mmol Natrium (etwa 250 mg).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Pulver zur Herstellung eines Konzentrats).

Weißes bis hellgelbes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vabomere ist zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen indiziert (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- Komplizierter Harnwegsinfekt (cUTI) einschließlich Pyelonephritis
- Komplizierte intraabdominelle Infektion (cIAI)
- Nosokomial erworbene Pneumonie (HAP: hospital-acquired pneumonia) einschließlich Beatmungspneumonie (VAP: ventilator associated pneumonia).

Behandlung von Patienten mit Bakteriämie, die im Zusammenhang mit einer der oben genannten Infektionen auftritt oder wenn ein entsprechender Zusammenhang vermutet wird.

Vabomere ist auch zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen bei Erwachsenen mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten indiziert (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen bei erwachsenen Patienten mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten sollte Vabomere nur nach Rücksprache mit einem Arzt mit entsprechender Erfahrung im Umgang mit Infektionskrankheiten angewendet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Dosierung

Tabelle 1 zeigt die empfohlene intravenöse Dosis für Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (CrCl) ≥ 40 ml/min (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Tabelle 1: Empfohlene intravenöse Dosis bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (CrCl) ≥ 40 ml/min¹

Infektionstyp	Vabomere-Dosis (Meropenem/ Vaborbactam) ²	Häufigkeit	Infusionszeit	Behandlungsdauer
Komplizierter Harnwegsinfekt (cUTI) einschließlich Pyelonephritis	2 g/2 g	Alle 8 Stunden	3 Stunden	5 bis 10 Tage ²
cIAI	2 g/2 g	Alle 8 Stunden	3 Stunden	5 bis 10 Tage ²
Nosokomial erworbene Pneumonie (HAP) einschließlich VAP	2 g/2 g	Alle 8 Stunden	3 Stunden	7 bis 14 Tage
Nachweislich oder vermutlich mit einer der oben genannten Infektionen assoziierte Bakteriämie	2 g/2 g	Alle 8 Stunden	3 Stunden	Dauer abhängig von der Infektionsstelle
Infektionen durch aerobe gramnegative Organismen bei Patienten mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten	2 g/2 g	Alle 8 Stunden	3 Stunden	Dauer abhängig von der Infektionsstelle

¹ Berechnung nach der Cockcroft-Gault-Formel

² Behandlung kann bis zu 14 Tage dauern

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Eine altersabhängige Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Tabelle 2 zeigt die empfohlenen Dosisanpassungen für Patienten mit einer CrCl ≤ 39 ml/min.

Meropenem und Vaborbactam werden durch Hämodialyse entfernt (siehe Abschnitt 5.2). Die auf eine eingeschränkte Nierenfunktion abgestimmten Dosen sollten nach einer Dialysebehandlung angewendet werden.

Tabelle 2: Empfohlene intravenöse Dosen für Patienten mit einer CrCl \leq 39 ml/min¹

CrCl (ml/min) ¹	Empfohlenes Dosierungsschema ²	Dosierintervall	Infusionszeit
20 bis 39	1 g/1 g	Alle 8 Stunden	3 Stunden
10 bis 19	1 g/1 g	Alle 12 Stunden	3 Stunden
Weniger als 10	0,5 g/0,5 g	Alle 12 Stunden	3 Stunden

¹Berechnung nach der Cockcroft-Gault-Formel

²Empfohlene Behandlungsdauer siehe Table 1

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Meropenem/Vaborbactam bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Vabomere wird durch intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 3 Stunden gegeben.

Hinweise zur Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeit gegen jegliche Carbapenem-Antibiotika.

Schwere Überempfindlichkeit (z. B. anaphylaktische Reaktion, schwere Hautreaktion) gegen andere Beta-Lactam-Antibiotika (z. B. Penicilline, Cephalosporine oder Monobactame).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen

Schwere und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen wurden mit Meropenem und/oder Meropenem/Vaborbactam berichtet (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen Carbapeneme, Penicilline oder andere Beta-Lactam-Antibiotika in der Vorgeschichte können ebenfalls überempfindlich auf Meropenem/Vaborbactam reagieren. Vor Beginn der Therapie mit Vabomere sollte eine sorgfältige Prüfung hinsichtlich früherer Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Beta-Lactam-Antibiotika vorgenommen werden.

Bei Auftreten einer schweren allergischen Reaktion muss die Behandlung mit Vabomere unverzüglich abgebrochen werden, und entsprechende Notfallmaßnahmen müssen eingeleitet werden.

Krampfanfälle

Während der Behandlung mit Meropenem wurden Krampfanfälle berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten mit bekannten Anfallsleiden sollten eine antikonvulsive Therapie fortsetzen. Patienten, die fokale Tremores, Myoklonien oder Krampfanfälle entwickeln, sollten neurologisch untersucht werden und eine antikonvulsive Therapie erhalten, falls diese nicht bereits eingeleitet wurde. Falls erforderlich, sollte die Dosis von Meropenem/Vaborbactam abhängig von der Nierenfunktion angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2). Anderenfalls sollte Meropenem/Vaborbactam abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Überwachung der Leberfunktion

Wegen des Risikos einer Lebertoxizität (Leberfunktionsstörung mit Cholestase und Zytolyse) sollte die Leberfunktion während der Behandlung mit Meropenem/Vaborbactam engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten mit bestehenden Lebererkrankungen sollten die Leberfunktion während der Behandlung mit Meropenem/Vaborbactam überwachen lassen. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Serokonversion im Antiglobulintest (Coombs-Test)

Wie bei Meropenem kann während der Behandlung mit Meropenem/Vaborbactam ein direkter oder indirekter Coombs-Test positiv ausfallen (siehe Abschnitt 4.8).

Clostridium difficile-assoziierte Diarrhö

Es wurde bei Meropenem/Vaborbactam über *Clostridium difficile*-assoziierte Diarrhö berichtet. Der Schweregrad der Erkrankung kann von leichtem Durchfall bis zur tödlichen Kolitis reichen. Die Erkrankung sollte daher bei Patienten mit Diarrhö während oder nach der Anwendung von Vabomere in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8). Ein Abbruch der Therapie mit Vabomere und die Anwendung einer spezifischen Behandlung für *Clostridium difficile* sollten in Betracht gezogen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sollten nicht gegeben werden.

Anwendung zusammen mit Valproinsäure/Natriumvalproat/Valpromid

Fallberichte in der Literatur haben gezeigt, dass die gleichzeitige Anwendung von Carbapenemen einschließlich Meropenem an Patienten, die Valproinsäure oder Divalproex-Natrium erhalten, die Plasmaspiegel von Valproinsäure infolge der Wechselwirkung auf Konzentrationen unterhalb des therapeutischen Bereichs reduzieren kann, wodurch das Risiko des Auftretens von Anfällen erhöht wird. Wenn eine Anwendung von Vabomere notwendig ist, sollte eine zusätzliche antikonvulsive Therapie in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Einschränkung der klinischen Daten

Komplizierte intraabdominelle Infektionen

Die Anwendung von Vabomere zur Behandlung von Patienten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen basiert auf Erfahrungen mit Meropenem als Monotherapie und pharmakokinetisch-pharmakodynamischen Analysen von Meropenem/Vaborbactam.

Nosokomial erworbene Pneumonie, einschließlich Beatmungspneumonie

Die Anwendung von Vabomere zur Behandlung von Patienten mit einer nosokomial erworbenen Pneumonie einschließlich einer Beatmungspneumonie basiert auf Erfahrungen mit Meropenem als Monotherapie und pharmakokinetisch-pharmakodynamischen Analysen für Meropenem/Vaborbactam.

Patienten mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten

Die Anwendung von Vabomere zur Behandlung von Infektionen durch bakterielle Organismen bei Patienten mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten basiert auf pharmakokinetischen/pharmakodynamischen Analysen für Meropenem/Vaborbactam und auf begrenzten Daten aus einer randomisierten klinischen Studie, in der 32 Patienten mit Vabomere und 15 Patienten mit der besten verfügbaren Therapie für Infektionen durch Carbapenem-resistente Organismen behandelt wurden (siehe Abschnitt 5.1).

Wirkpektrum von Meropenem/Vaborbactam

Meropenem hat keine Wirkung auf Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) oder Vancomycin-resistente *Enterococci* (VRE). Wenn erwiesen ist oder vermutet wird, dass diese Erreger zum Infektionsprozess beitragen, sollten alternative oder zusätzliche antibakterielle Wirkstoffe angewendet werden.

Das Inhibitionsspektrum von Vaborbactam umfasst Carbapenemasen der Klasse A (wie KPC) und Carbapenemasen der Klasse C. Vaborbactam inhibiert keine Klasse-D-Carbapenemasen wie OXA-48 oder Klasse-B-Metallo-Beta-Lactamasen wie NDM und VIM (siehe Abschnitt 5.1).

Nicht sensible Organismen

Die Anwendung von Meropenem/Vaborbactam kann zu einer Überbesiedelung mit nicht sensiblen Organismen führen, die eine Unterbrechung der Behandlung oder andere geeignete Maßnahmen erfordern kann.

Natrium-kontrollierte Diät

Vabomere enthält 10,9 mmol (etwa 250 mg) Natrium pro Durchstechflasche. Dies ist bei Personen unter Natrium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vorsicht ist geboten, wenn Meropenem/Vaborbactam gleichzeitig mit Arzneimitteln mit einer geringen therapeutischen Breite angewendet wird und diese Arzneimittel überwiegend durch CYP450-Enzyme verstoffwechselt werden (z. B. Immunsuppressiva wie Tacrolimus, Everolimus und Cyclosporin, Lovastatin, Midazolam, Sildenafil und Warfarin), da schlüssige Daten zur Beurteilung, ob Meropenem oder Vaborbactam Inhibitoren oder Induktoren von CYP450-Enzymen sein können, noch nicht verfügbar sind. Es ist nicht bekannt, ob eine mögliche Wechselwirkung zu erhöhten oder verminderten Plasmakonzentrationen führen würde. Deshalb sollten die Patienten sowohl auf Anzeichen von Toxizität als auch auf eine mangelnde Wirksamkeit des Arzneimittels mit geringer therapeutischer Breite überwacht werden.

In vitro-Daten deuten darauf hin, dass Vaborbactam CYP2D6 hemmen kann. Ein Risiko für erhöhte Plasmakonzentrationen *in vivo* kann bei empfindlichen CYP2D6-Substraten nicht ausgeschlossen werden. Patienten, die CYP2D6-Substrate mit geringer therapeutischer Breite anwenden (z. B. Dextromethorphan, Desipramin, Venlafaxin und Metoprolol), sollten auf Anzeichen von Toxizität überwacht werden.

Von Meropenem als Monotherapie ist eine Interaktion mit aktiven Transportsystemen nicht bekannt.

Meropenem ist ein Substrat von OAT1 und OAT3; von daher konkurriert Probenecid mit Meropenem um die aktive tubuläre Sekretion und hemmt so die renale Ausscheidung von Meropenem. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid und Vabomere wird nicht empfohlen, da dies zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Meropenem führen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Meropenem und Valproinsäure war mit einer Verringerung der Valproinsäurekonzentrationen und einem darauf folgenden Verlust der Anfallskontrolle verbunden. Daten aus *in-vitro*-Studien und tierexperimentellen Studien deuten darauf hin, dass Carbapeneme die Hydrolyse des Glucuronidmetaboliten der Valproinsäure (VPA g) zurück zu Valproinsäure hemmen können und damit die Serumkonzentrationen von Valproinsäure verringern. Wenn eine gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Meropenem/Vaborbactam nicht vermieden werden kann, sollte daher ein zusätzliches antikonvulsives Mittel gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Anwendung von Antibiotika mit Warfarin kann die gerinnungshemmende Wirkung verstärken. Es gibt viele Berichte über eine Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung oral angewandeter Antikoagulantien einschließlich Warfarin bei Patienten, die gleichzeitig Antibiotika erhalten. Das Risiko kann mit der zugrunde liegenden Infektion, dem Alter und dem Allgemeinzustand des Patienten variieren. Der Einfluss des Antibiotikums auf den Anstieg des INR-Werts (international normalised ratio) ist daher schwierig zu bestimmen. Es wird empfohlen, den INR-Wert während und kurz nach der gemeinsamen Anwendung von Vabomere und einem oralen Antikoagulans häufig zu überwachen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Meropenem/Vaborbactam bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Vorsichtshalber sollte die Anwendung von Vabomere während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es wurde berichtet, dass Meropenem in die Muttermilch ausgeschieden wird. Es ist nicht bekannt, ob Vaborbactam beim Menschen oder bei Tieren in die Muttermilch übergeht. Da ein Risiko für das Neugeborene/Kind nicht ausgeschlossen werden kann, muss das Stillen vor Einleitung der Behandlung unterbrochen werden.

Fertilität

Die Wirkung von Meropenem/Vaborbactam auf die menschliche Fertilität wurde nicht untersucht. Tierexperimentelle Studien mit Meropenem und Vaborbactam weisen nicht auf schädliche Auswirkungen auf die Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vabomere hat mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Insbesondere bei Patienten, die mit Antikonvulsiva behandelt wurden (siehe Abschnitt 4.4), wurden Krampfanfälle während der Behandlung mit Meropenem als Monotherapie berichtet. Meropenem/Vaborbactam kann Kopfschmerz, Parästhesie, Lethargie und Schwindelgefühl verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Daher ist beim Führen von Fahrzeugen und beim Bedienen von Maschinen Vorsicht geboten.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die bei den 322 Patienten aus den zusammengefassten Phase-3-Studien am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Kopfschmerz (8,1%), Diarrhö (4,7%), Phlebitis an der Infusionsstelle (2,2%) und Übelkeit (2,2%).

Schwere Nebenwirkungen wurden bei zwei Patienten beobachtet (0,6 %): eine Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion und ein Fall erhöhter alkalischer Phosphatasewerte im Blut. Bei einem weiteren Patienten wurde eine schwerwiegende Nebenwirkung in Form einer Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion berichtet (0,3%).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden unter Meropenem als Monotherapie berichtet und/oder während der Phase-3-Studien mit Vabomere festgestellt. Nebenwirkungen werden nach Häufigkeit des Auftretens und Systemorganklasse klassifiziert. Die in der Tabelle aufgeführten Nebenwirkungen mit der Häufigkeitsangabe „nicht bekannt“ wurden nicht bei den Patienten beobachtet, die an Studien mit Vabomere oder Meropenem teilnahmen, sondern für Meropenem als Monotherapie nach Markteinführung berichtet.

Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Systemorganklasse werden die unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 3: Häufigkeit von Nebenwirkungen nach Systemorganklasse

Systemorganklasse	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		<i>Clostridium difficile</i> -Kolitis Vulvovaginale Candidose Orale Candidose		

Systemorganklasse	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Thrombozythämie	Leukopenie Neutropenie Eosinophilie Thrombozytopenie		Agranulozytose Hämolytische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems		Anaphylaktische Reaktion Überempfindlichkeit		Angioödem
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypokaliämie Hypoglykämie	Appetit vermindert Hyperkaliämie Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaflosigkeit Halluzination		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz	Tremor Lethargie Schwindelgefühl Parästhesie	Krampfanfälle	
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Phlebitis Vaskulärer Schmerz		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Bronchospasmus		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö Übelkeit Erbrechen	Bauch aufgetrieben Abdominalschmerz		
Leber- und Gallenerkrankungen	Alaninamino-transferase erhöht Aspartatamino-transferase erhöht Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	Bilirubin im Blut erhöht		

Systemorganklasse	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
	Laktatdehydrogenase im Blut erhöht			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Pruritus Ausschlag Urtikaria		Toxisch epidermale Nekrolyse Stevens-Johnson-Syndrom Erythema multiforme Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktionsbeeinträchtigung Inkontinenz Kreatinin im Blut erhöht Blutharnstoff erhöht		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Phlebitis an der Infusionsstelle Fieber	Brustkorb-beschwerden Reaktion an der Infusionsstelle Erythem an der Infusionsstelle Phlebitis an der Injektionsstelle Thrombose an der Infusionsstelle Schmerz		
Untersuchungen		Kreatin-phosphokinase im Blut erhöht		Coombs-Test direkt und indirekt positiv
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe		Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion		

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
bedingte Komplikationen				

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über **das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem** anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine Erfahrung mit einer Überdosierung von Vabomere.

Begrenzte Erfahrungen mit Meropenem als Monotherapie seit Markteinführung deuten darauf hin, dass Nebenwirkungen, die nach einer Überdosierung auftreten, mit dem in Abschnitt 4.8 beschriebenen Nebenwirkungsprofil übereinstimmen. In der Regel sind diese Nebenwirkungen von geringer Intensität und klingen nach Absetzen oder einer Dosisreduktion wieder ab.

Im Fall einer Überdosis ist Vabomere abzusetzen und eine allgemeine unterstützende Behandlung einzuleiten. Bei Personen mit normaler Nierenfunktion erfolgt die renale Eliminierung schnell.

Meropenem und Vaborbactam können durch Hämodialyse entfernt werden. Bei Studienteilnehmern mit terminaler Niereninsuffizienz (ESRD), die 1 g Meropenem und 1 g Vaborbactam erhielten, wurden nach der Dialyse durchschnittlich insgesamt 38% (Meropenem) und 53% (Vaborbactam) im Dialysat wiedergefunden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Carbapeneme, ATC-Code: J01DH52

Wirkmechanismus

Meropenem wirkt bakterizid, indem es an essentielle Penicillin-bindende Proteine (PBPs) bindet und deren Aktivität hemmt. Infolge dessen wird die Peptidoglykan-Zellwandsynthese gehemmt.

Vaborbactam ist ein Nicht-Beta-Lactam-Inhibitor der Serin-Beta-Lactamasen der Klassen A und C, einschließlich *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase, KPC. Seine Wirkung basiert auf der Bildung eines kovalenten Addukts mit Beta-Lactamasen, wobei es gegenüber der durch Beta-Lactamase vermittelten Hydrolyse stabil ist. Vaborbactam hemmt weder Enzyme der Klasse B (Metallo-Beta-Lactamasen) noch Carbapenemasen der Klasse D. Vaborbactam hat keine antibakterielle Wirkung.

Resistenz

Zu den Resistenzmechanismen bei gramnegativen Bakterien, die bekanntermaßen Meropenem/Vaborbactam beeinträchtigen, gehören Organismen, die Metallo-Beta-Lactamasen oder Oxacillinasen mit Carbapenemase-Aktivität produzieren.

Zu den Resistenzmechanismen, die die antibakterielle Wirkung von Meropenem/Vaborbactam verringern könnten, gehören Porin-Mutationen, die die Permeabilität der äußeren Membran beeinflussen können sowie die Überexpression von Effluxpumpen.

Antibakterielle Aktivität in Kombination mit anderen Antibiotika

In vitro-Studien zeigten keinen Antagonismus zwischen Meropenem/Vaborbactam und Levofloxacin, Tigecyclin, Polymyxin, Amikacin, Vancomycin, Azithromycin, Daptomycin oder Linezolid.

Grenzwerte

Das Europäische Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (EUCAST) hat für die minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) die folgenden Grenzwerte festgelegt:

Erreger	Minimale Hemmkonzentrationen (mg/l)	
	Sensibel	Resistent
<i>Enterobacterales</i>	≤ 8 ¹	> 8 ¹
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 8 ¹	> 8 ¹

¹Für Sensibilitätstestungen wird die Konzentration von Vaborbactam auf 8 mg/l festgelegt.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Die antimikrobielle Wirkung von Meropenem korreliert nachweislich am besten mit dem Prozentsatz des Dosierintervalls, in dem die Plasmakonzentrationen des freien Meropenems die minimale Hemmkonzentration von Meropenem überschreiten. Für Vaborbactam ist der PK-PD-Index für die antimikrobielle Aktivität das Verhältnis der Plasma-AUC des freien Vaborbactams zur MHK von Meropenem/Vaborbactam.

Klinische Wirksamkeit gegen spezifische pathogene Erreger

In klinischen Studien wurde eine Wirksamkeit gegen die folgenden pathogenen Erreger nachgewiesen, die *in vitro* gegenüber Meropenem/Vaborbactam sensibel waren.

Komplizierte Harnwegsinfekte (cUTI) einschließlich Pyelonephritis

Gramnegative Mikroorganismen:

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

Gegen die folgenden für die zugelassenen Indikationen relevanten pathogenen Erreger wurde keine klinische Wirksamkeit nachgewiesen, obwohl die *in vitro*-Studien darauf hindeuten, dass sie ohne erworbene Resistenzmechanismen gegenüber Meropenem und/oder Meropenem/Vaborbactam sensibel wären.

Gramnegative Mikroorganismen:

- *Citrobacter freundii*
- *Citrobacter koseri*

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

Grampositive Mikroorganismen:

- *Staphylococcus saprophyticus*
- *Staphylococcus aureus* (nur Methicillin-sensible Isolate)
- *Staphylococcus epidermidis* (nur Methicillin-sensible Isolate)
- *Streptococcus agalactiae*

Anaerobe Mikroorganismen:

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

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Vabomere eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung von gramnegativen bakteriellen Infektionen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Meropenem beträgt etwa 2%. Die Plasmaproteinbindung von Vaborbactam beträgt etwa 33%.

Die Steady-State-Verteilungsvolumina von Meropenem und Vaborbactam betragen 20,2 l bzw. 18,6 l bei Patienten, die alle 8 Stunden Dosen von 2 g Meropenem/2 g Vaborbactam als 3-stündige Infusion erhalten hatten. Dies deutet darauf hin, dass beide Komponenten sich in einem Verteilungsvolumen entsprechend der Extrazellulärflüssigkeit verteilen.

Sowohl Meropenem als auch Vaborbactam dringen beim Menschen mit Konzentrationen von etwa 65% bzw. 79% der ungebundenen Plasmakonzentrationen von Meropenem bzw. Vaborbactam in die Bronchialepithelflüssigkeit (ELF) ein. Die Konzentrations-Zeit-Profile sind für ELF und Plasma ähnlich.

Biotransformation

Meropenem wird hauptsächlich in unveränderter Form eliminiert. Etwa 25% der angewendeten Dosis werden als inaktive offene Ringform ausgeschieden.

Vaborbactam wird nicht verstoffwechselt.

Elimination

Die terminale Halbwertszeit ($t_{1/2}$) für Meropenem und Vaborbactam beträgt 2,30 Stunden bzw. 2,25 Stunden.

Sowohl Meropenem als auch Vaborbactam werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Etwa 40-60% einer Meropenem-Dosis werden innerhalb von 24-48 Stunden unverändert ausgeschieden. Weitere 25% werden als mikrobiologisch inaktives Hydrolyseprodukt wiedergefunden. Die Ausscheidung von Meropenem über die Nieren führte zu hohen therapeutischen Konzentrationen im Urin. Die mittlere renale Clearance für Meropenem betrug 7,7 l/h. Die mittlere nicht-renale Clearance für Meropenem betrug 4,8 l/h. Dies umfasst sowohl die Ausscheidung über die Faeces (~2% der Dosis) als auch den Abbau durch Hydrolyse.

Vaborbactam wird zu etwa 75% bis 95% über einen Zeitraum von 24-48 Stunden unverändert im Urin ausgeschieden. Die Ausscheidung von Vaborbactam über die Nieren führte zu hohen therapeutischen Konzentrationen im Urin. Die mittlere renale Clearance für Vaborbactam betrug 10,5 l/h.

Linearität/Nicht-Linearität

C_{max} und AUC von Meropenem und Vaborbactam sind über den gesamten geprüften Dosisbereich (1 g bis 2 g für Meropenem und 0,25 g bis 2 g für Vaborbactam) linear, wenn die Gabe als eine einzige 3-stündige intravenöse Infusion erfolgte. Nach mehreren intravenösen Infusionen, die 7 Tage lang alle 8 Stunden an Patienten mit normaler Nierenfunktion gegeben wurden, zeigte sich keine Akkumulation von Meropenem oder Vaborbactam.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

Pharmakokinetische Studien mit Meropenem und Vaborbactam bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion haben gezeigt, dass die Plasma-Clearance von Meropenem und Vaborbactam mit der Kreatinin-Clearance korreliert.

Eingeschränkte Leberfunktion

Meropenem/Vaborbactam wird nicht über die Leber metabolisiert. Daher ist nicht zu erwarten, dass die systemische Clearance von Meropenem/Vaborbactam durch eine eingeschränkte Leberfunktion beeinträchtigt wird.

Ältere Patienten

Pharmakokinetische Daten aus einer Populations-PK-Analyse zeigten eine Reduktion der Plasma-Clearance von Meropenem/Vaborbactam, die mit einer altersbedingten Reduktion der Kreatinin-Clearance korreliert.

Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit

Eine Populations-PK-Analyse ergab keinerlei Einfluss des Geschlechts oder der ethnischen Zugehörigkeit auf die Pharmakokinetik von Meropenem und Vaborbactam.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Meropenem

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien zur Karzinogenität wurden mit Meropenem nicht durchgeführt.

Vaborbactam

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien zur Karzinogenität wurden mit Vaborbactam nicht durchgeführt.

In den an Hunden durchgeführten Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe wurde nach 14-tägiger Exposition gegenüber Vaborbactam als Monotherapie bzw. nach 28-tägiger kombinierter Meropenem/Vaborbactam-Exposition eine minimale Leberentzündung beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumcarbonat

6.2 Inkompatibilitäten

Vabomere ist chemisch nicht mit glucosehaltigen Lösungen kompatibel. Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach der Rekonstitution

Der rekonstituierte Inhalt einer Durchstechflasche muss unverzüglich weiter verdünnt werden.

Nach der Verdünnung

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung ist für einen Zeitraum von 4 Stunden bei 25°C bzw. für 22 Stunden bei 2-8°C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel nach der Rekonstitution und der Verdünnung sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

50 ml-Durchstechflasche aus klarem Typ-1-Glas, die mit einem Gummistopfen aus Bromobutyl und einer Aluminiumversiegelung mit Flip-Off-Kappe verschlossen ist.

Das Arzneimittel wird in Packungen mit 6 Durchstechflaschen angeboten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei der Zubereitung und Anwendung der Lösung sind die üblichen aseptischen Techniken anzuwenden.

Das Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung muss vor Gebrauch rekonstituiert und weiter verdünnt werden.

Rekonstitution

Für jede Durchstechflasche werden 20 ml 0,9%ige Natriumchlorid-Injektionslösung (9 mg/ml) (physiologische Infusionslösung) aus einem 250-ml-Infusionsbeutel mit 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchlorid-Injektionslösung entnommen und mit der richtigen Anzahl Durchstechflaschen Meropenem/Vaborbactam für die entsprechende Vabomere-Dosierung rekonstituiert:

- Rekonstitution von 2 Durchstechflaschen für die Vabomere-Dosis 2 g/2 g
- Rekonstitution von 1 Durchstechflasche für die Vabomere-Dosis 1 g/1 g und für die Vabomere-Dosis 0,5 g/0,5 g

Die rekonstituierte Meropenem/Vaborbactam-Lösung hat nach dem vorsichtigen Mischen eine Meropenem-Konzentration von etwa 0,05 g/ml und eine Vaborbactam-Konzentration von etwa 0,05 g/ml. Das Endvolumen beträgt etwa 21,3 ml. Die rekonstituierte Lösung ist nicht für die direkte Injektion bestimmt. Die rekonstituierte Lösung muss vor der intravenösen Infusion verdünnt werden.

Verdünnung

Zur Vorbereitung der Vabomere 2 g/2 g-Dosis für die intravenöse Infusion: Sofort nach der Rekonstitution von zwei Durchstechflaschen muss der gesamte rekonstituierte Inhalt aus jeder der beiden Durchstechflaschen entnommen und in den 250-ml-Infusionsbeutel mit 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchlorid-Injektionslösung (physiologische Infusionslösung) zurückgegeben werden. Die endgültige Infusionskonzentration von Meropenem und Vaborbactam beträgt jeweils etwa 8 mg/ml.

Zur Vorbereitung der Vabomere 1 g/1 g-Dosis für die intravenöse Infusion: Sofort nach der Rekonstitution einer Durchstechflasche muss der gesamte rekonstituierte Inhalt aus der Durchstechflasche entnommen und in den 250-ml-Infusionsbeutel mit 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchlorid-Injektionslösung (physiologische Infusionslösung) zurückgegeben werden. Die endgültige Infusionskonzentration von Meropenem und Vaborbactam beträgt jeweils 4 mg/ml.

Zur Vorbereitung der Vabomere 0,5 g/0,5 g-Dosis für die intravenöse Infusion: Sofort nach der Rekonstitution einer Durchstechflasche müssen 10,5 ml des rekonstituierten Inhalts aus der Durchstechflasche entnommen und in den 250-ml-Infusionsbeutel mit 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchlorid-Injektionslösung (physiologische Infusionslösung) zurückgegeben werden. Die endgültige Infusionskonzentration von Meropenem und Vaborbactam beträgt jeweils etwa 2 mg/ml.

Die verdünnte Lösung muss optisch auf Feststoffteilchen überprüft werden. Die Farbe der verdünnten Lösung ist klar bis hellgelb.

Nach der Verdünnung muss die Infusion innerhalb von 4 Stunden abgeschlossen sein, wenn die Lagerung bei 25°C erfolgte, oder innerhalb von 22 Stunden, wenn das Produkt bei 2-8°C im Kühlschrank gelagert wurde.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Rempex London Ltd
115L Milton Park
Abingdon
Oxfordshire
OX14 4SA
VEREINIGTES KÖNIGREICH

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/18/1334/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

HÄLSA Pharma GmbH
Nikolaus-Dürkopp-Str. 4a
33602 Bielefeld
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

• **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vabomere 1 g/1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Meropenem/Vaborbactam

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 1 g Meropenem als Meropenem-Trihydrat und 1 g Vaborbactam.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumcarbonat. Weitere Hinweise in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
6 Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung nach Rekonstitution und Verdünnung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Rempex London Ltd
115L Milton Park
Abingdon
Oxfordshire
OX14 4SA
VEREINIGTES KÖNIGREICH

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/18/1334/001

13. CHARGENBEZEICHUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vabomere 1 g/1 g Pulver für ein Konzentrat
Meropenem/Vaborbactam

2. WIRKSTOFF(E)

1 g Meropenem/1 g Vaborbactam

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumcarbonat

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver für ein Konzentrat

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung.
Nur zum einmaligen Gebrauch.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Rempex London Ltd
115L Milton Park
Abingdon
Oxfordshire
OX14 4SA
VEREINIGTES KÖNIGREICH

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/18/1334/001

13. CHARGENBEZEICHUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

<Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.>

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL - VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Vabomere 1 g/1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Meropenem/Vaborbactam

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vabomere und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vabomere beachten?
3. Wie ist Vabomere anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vabomere aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vabomere und wofür wird es angewendet?

Was ist Vabomere?

Vabomere ist ein Antibiotikum, das zwei Wirkstoffe enthält: Meropenem und Vaborbactam.

- Meropenem gehört zur Antibiotika-Gruppe der Carbapeneme. Es kann viele Arten von Bakterien abtöten, indem es sie daran hindert, die Schutzwände zu bilden, die ihre Zellen umgeben.
- Vaborbactam ist ein Beta-Lactamase-Hemmer. Es blockiert die Wirkung eines Enzyms, das einige Bakterien resistent gegen die Wirkung von Meropenem macht. Dies hilft Meropenem, bestimmte Bakterien abzutöten, die es alleine nicht abtöten kann.

Wofür wird Vabomere angewendet?

Vabomere wird bei Erwachsenen zur Behandlung bestimmter schwerwiegender bakterieller Infektionen eingesetzt:

- in Blase oder Nieren (Harnwegsinfekte)
- in Magen und Darm (intraabdominelle Infektionen)
- in den Lungen (Pneumonie)

Außerdem wird es eingesetzt zur Behandlung von Infektionen

- des Blutes, die mit einer der oben genannten Infektionen verbunden sind
- durch Bakterien, die von anderen Antibiotika nicht abgetötet werden können

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vabomere beachten?

Vabomere darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Meropenem, Vaborbactam oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen andere Carbapenem-Antibiotika sind (die Gruppe, zu der Meropenem gehört).
- wenn Sie früher einmal eine schwere allergische Reaktion auf verwandte Antibiotika der Beta-Lactam-Gruppe (einschließlich Penicilline, Cephalosporine oder Monobactame) hatten.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie vor der Anwendung von Vabomere mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal,

- wenn Sie früher einmal eine allergische Reaktion auf andere Antibiotika der Beta-Lactam-Gruppe (einschließlich Carbapeneme, Penicilline, Cephalosporine oder Monobactame) hatten.
- wenn Sie während oder nach einer Antibiotikabehandlung schon einmal schweren Durchfall hatten.
- wenn Sie schon einmal Krampfanfälle hatten.

Wenn einer der oben genannten Fälle auf Sie zutrifft oder Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Anwendung von Vabomere mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie während der Behandlung Durchfall bekommen.

Dieses Arzneimittel kann sich auf Ihre Leber auswirken. Während der Behandlung mit dem Arzneimittel überprüft Ihr Arzt möglicherweise Ihre Leberwerte anhand einer Blutuntersuchung.

Neuinfektion

Obwohl Vabomere bestimmte Bakterien bekämpfen kann, besteht die Möglichkeit, dass Sie während oder nach der Behandlung eine andere Infektion durch einen anderen Organismus bekommen. Ihr Arzt wird Sie eingehend auf Neuinfektionen beobachten und Ihnen bei Bedarf eine andere Behandlung verordnen.

Blutuntersuchungen

Falls bei Ihnen Blutuntersuchungen geplant sind, informieren Sie Ihren Arzt darüber, dass Sie Vabomere erhalten. Es könnte nämlich sein, dass der so genannte „Coombs-Test“ bei Ihnen auffällige Ergebnisse zeigt. Mit diesem Test wird nach Antikörpern gesucht, die rote Blutkörperchen zerstören. Durch die Reaktion Ihres Immunsystems auf Vabomere könnte dieser Test beeinträchtigt werden.

Kinder und Jugendliche

Vabomere sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden, da nicht bekannt ist, ob die Anwendung dieses Arzneimittels in diesen Altersgruppen sicher ist.

Anwendung von Vabomere zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Es ist besonders wichtig, Ihren Arzt zu informieren, wenn Sie eines oder mehrere der folgenden Arzneimittel anwenden:

- Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie, wie Valproinsäure, Natriumvalproat oder Valpromid, da Vabomere ihre Wirkung vermindern kann
- Probenecid, ein Arzneimittel gegen Gicht
- gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen, wie Warfarin (zur Behandlung oder Vorbeugung von Blutgerinnseln)
- Arzneimittel, die das Immunsystem schwächen, wie Tacrolimus, Everolimus und Cyclosporin
- Lovastatin, ein cholesterinsenkendes Arzneimittel

- Midazolam, ein Arzneimittel, das zur Behandlung von Krampfanfällen oder vor einer Operation oder bestimmten Untersuchungen im Körper, z. B. vor einer Darmspiegelung, gegeben wird
- Sildenafil, ein Arzneimittel zur Behandlung von Erektionsstörungen bei Männern oder zur Behandlung von Bluthochdruck in der Lunge
- Dextromethorphan, ein Wirkstoff, der häufig in Arzneimitteln zur Behandlung von Husten angewendet wird
- Desipramin, ein Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen
- Venlafaxin, ein Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen oder Angst
- Metoprolol, ein Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck oder Brustkorbschmerz

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Anwendung von Vabomere, wenn das oben Genannte auf Sie zutrifft.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Es ist wichtig, vor der Anwendung von Vabomere Ihren Arzt zu informieren, wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen. Kleine Mengen dieses Arzneimittels können in die Muttermilch übergehen und Ihrem Baby schaden. Deshalb müssen Sie mit dem Stillen aufhören, bevor Sie Vabomere bekommen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vabomere kann Sie schwindlig, schläfrig und träge machen, Kopfschmerzen oder Kribbeln (Taubheitsgefühl) oder in seltenen Fällen einen Krampfanfall verursachen. Dadurch kann Ihre Fähigkeit zum Führen von Fahrzeugen oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden.

Vabomere enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält etwa 250 mg Natrium pro Durchstechflasche. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. Wie ist Vabomere anzuwenden?

Vabomere wird Ihnen durch einen Arzt oder medizinisches Fachpersonal über einen Zeitraum von 3 Stunden als Infusion (Tropfer) in eine Vene gegeben.

Die empfohlene Dosis beträgt 2 Durchstechflaschen (insgesamt 2 g Meropenem und 2 g Vaborbactam) alle 8 Stunden. Je nach Art der Infektion wird Ihr Arzt entscheiden, wie viele Behandlungstage erforderlich sind.

Patienten mit Nierenproblemen

Wenn Sie Nierenprobleme haben, kann der Arzt Ihre Dosis verringern. Ihr Arzt kann auch einige Blutuntersuchungen durchführen, um Ihre Nierenfunktion zu prüfen.

Wenn Sie eine größere Menge Vabomere erhalten haben, als Sie sollten

Vabomere wird Ihnen durch einen Arzt oder medizinisches Fachpersonal gegeben. Deshalb ist es unwahrscheinlich, dass Sie eine falsche Dosis erhalten. Wenn Sie glauben, dass Sie zu viel Vabomere erhalten haben, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie die Anwendung von Vabomere vergessen haben

Wenn Sie glauben, dass eine Dosis ausgelassen wurde, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie die folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken – Sie könnten dringend medizinische Behandlung benötigen:

- Schwere allergische Reaktionen wie eine plötzliche Schwellung der Lippen, des Gesichts, des Halses oder der Zunge, Schluck- oder Atembeschwerden oder ein schwerer Hautausschlag oder andere schwere Hautreaktionen, oder ein Abfallen des Blutdrucks (was dazu führen kann, dass Sie sich matt oder schwindlig fühlen). Solche Reaktionen können lebensbedrohlich sein.
- Durchfall, der sich verschlimmert oder nicht verschwindet, oder Stuhl, der Blut oder Schleim enthält. Dies kann während oder nach der Behandlung mit Vabomere auftreten und auf *Clostridium difficile*-Bakterien zurückzuführen sein. Nehmen Sie in diesem Fall keine Arzneimittel ein, die den Stuhlgang stoppen oder verlangsamen.

Weitere Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen feststellen:

Häufig: (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Gestiegene Anzahl Blutplättchen (bestimmter Typ von Blutkörperchen) – in Blutuntersuchungen nachgewiesen
- Gesunkene Kalium- oder Zuckerwerte – in Blutuntersuchungen nachgewiesen
- Kopfschmerz
- Niedriger Blutdruck
- Durchfall
- Übelkeit oder Erbrechen
- Schwellung, Rötung und/oder Schmerzen im Bereich der Nadel, über die das Arzneimittel in eine Vene gegeben wird
- Fieber
- Erhöhte Werte der von der Leber produzierten Enzyme Alanin-Aminotransferase oder Aspartat-Aminotransferase – in Blutuntersuchungen nachgewiesen
- Erhöhte Werte des Enzyms alkalische Phosphatase, die auf eine Funktionsbeeinträchtigung von Leber, Gallenblase oder Knochen hinweisen können – in Blutuntersuchungen nachgewiesen
- Erhöhte Werte des Enzyms Laktatdehydrogenase, die auf eine Schädigung von Körperorganen hinweisen können – in Blutuntersuchungen nachgewiesen

Gelegentlich: (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Schwellung und Reizung im Dickdarm – dies kann Durchfall, Fieber und Magenkrämpfe verursachen und ist auf eine weitere Darminfektion zurückzuführen
- Pilzinfektionen, auch der Vagina oder des Mundes
- Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen oder bestimmter Typen von weißen Blutkörperchen (Neutrophilen) und verminderte Anzahl Blutplättchen – in Blutuntersuchungen nachgewiesen
- Erhöhte Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophile) – in Blutuntersuchungen nachgewiesen

- Plötzliche, schwerwiegende allergische Reaktion, die dringend medizinische Behandlung erfordert und Juckreiz, veränderte Hautfärbung, Bauchkrämpfe, Schwellungen, Atembeschwerden, Ohnmacht und Blutdruckabfall umfassen kann
- Weniger schwere allergische Reaktionen, die Rötungen, rote Beulen, Hautabschuppungen, Juckreiz, allgemeines Unwohlsein beinhalten können
- Verminderter Appetit
- Gestiegene Kalium- oder Zuckerwerte – in Blutuntersuchungen nachgewiesen
- Schlafstörungen
- Etwas sehen, hören oder spüren, das real nicht vorhanden ist
- Schwindelgefühl
- Tremor oder Zittern
- Kribbeln (Taubheitsgefühl)
- Schläfrigkeit und Trägheit
- Geschwollene, rote, gereizte Venen
- Venenschmerzen
- Atembeschwerden
- Blähungen oder Völlegefühl im Bauch
- Magenschmerzen
- Juckende Haut
- Hautausschlag
- Hautausschlag mit juckenden erhabenen Stellen („Quaddeln“)
- Schwierigkeiten mit der Blasenkontrolle
- Eingeschränkte Nierenfunktion
- Anormales Gefühl in der Brust
- Folgende Reaktionen können allein oder in Kombination an der Stelle auftreten, an der Vabomere in eine Vene gegeben wird: gerötete Haut (Erythem), heiße, schmerzempfindliche und geschwollene Vene um die Nadel herum (Phlebitis), ein Blutgerinnsel in der Vene an der Einstichstelle in der Haut (Thrombose an der Infusionsstelle)
- Schmerz
- Erhöhte Werte einer bestimmten Substanz im Blut (Kreatinphosphokinase), die auf mögliche Schäden an bestimmten Geweben wie Muskeln und/oder anderen Organen hinweisen – in Blutuntersuchungen nachgewiesen
- Erhöhte Werte einer bestimmten Substanz im Blut (Bilirubin), die auf eine mögliche Schädigung der roten Blutkörperchen oder auf eine verminderte Leberfunktion hinweisen – in Blutuntersuchungen nachgewiesen
- Erhöhte Werte bestimmter Substanzen im Blut (Harnstoff und Kreatinin), die auf eine verminderte Nierenfunktion hinweisen – in Blutuntersuchungen nachgewiesen
- Eine während oder kurz nach der Gabe von Vabomere auftretende Reaktion, die sich in Form von Unwohlsein zeigt, möglicherweise mit folgenden Symptomen: verminderter Blutdruck, Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfe, Fieber, Hitzegefühl, schneller Herzschlag oder Atemnot, Kopfschmerz

Selten (können bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Krampfanfälle

Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Ein schwerwiegender, sehr starker Rückgang der Anzahl weißer Blutkörperchen – in Blutuntersuchungen nachgewiesen
- Hämolytische Anämie (Schädigung und verminderte Anzahl roter Blutkörperchen), die Sie müde machen und Ihre Haut und Augen gelb verfärben kann
- Schwellung von Zunge, Gesicht, Lippen oder Hals
- Plötzliches Auftreten eines schweren Hautausschlags mit zielscheibenartig aussehenden Flecken oder Blasenbildung oder Hautabschälung, möglicherweise mit hohem Fieber, Gelenkschmerzen, anormaler Leber-, Nieren- oder Lungenfunktion (dies können Anzeichen für schwerwiegendere

Erkrankungen sein, die als toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme oder als Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) bezeichnet werden)

- Ein positives Ergebnis im so genannten Coombs-Test zur Feststellung einer hämolytischen Anämie (siehe oben) oder einer Reaktion Ihres Immunsystems auf Vabomere.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vabomere aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25°C lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vabomere enthält

- Die Wirkstoffe sind Meropenem und Vaborbactam. Jede Durchstechflasche enthält 1 g Meropenem (als Meropenem-Trihydrat) und 1 g Vaborbactam.
- Der sonstige Bestandteil ist Natriumcarbonat.

Wie Vabomere aussieht und Inhalt der Packung

Vabomere ist ein weißes bis hellgelbes Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, das in einer Durchstechflasche angeboten wird.

Vabomere ist in Packungen mit 6 Durchstechflaschen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Rempex London Ltd.

115L Milton Park

Abingdon

Oxfordshire

OX14 4SA

VEREINIGTES KÖNIGREICH

Hersteller

HÄLSA Pharma GmbH

Nikolaus-Dürkopp-Straße 4a

33602 Bielefeld

Deutschland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im:

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Vabomere ist für die intravenöse (i.v.) Anwendung bestimmt und muss vorher rekonstituiert und verdünnt werden.

Bei der Zubereitung und Anwendung der Lösung sind die üblichen aseptischen Techniken anzuwenden.

Die Anzahl der für eine Einzeldosis verwendeten Durchstechflaschen hängt von der Kreatinin-Clearance (CrCl) des Patienten ab.

Rekonstitution:

Für jede Durchstechflasche werden 20 ml 0,9%ige Natriumchlorid-Injektionslösung (9 mg/ml) (physiologische Infusionslösung) aus einem 250-ml-Infusionsbeutel mit 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchlorid-Injektionslösung entnommen und mit der richtigen Anzahl Durchstechflaschen Meropenem/Vaborbactam für die entsprechende Vabomere-Dosierung rekonstituiert:

- Rekonstitution von 2 Durchstechflaschen für die Vabomere-Dosis 2 g/2 g
- Rekonstitution von 1 Durchstechflasche für die Vabomere-Dosis 1 g/1 g und für die Vabomere-Dosis 0,5 g/0,5 g

Die rekonstituierte Meropenem/Vaborbactam-Lösung hat nach dem vorsichtigen Mischen eine Meropenem-Konzentration von etwa 0,05 g/ml und eine Vaborbactam-Konzentration von etwa 0,05 g/ml. Das Endvolumen beträgt etwa 21,3 ml. Die rekonstituierte Lösung ist nicht für die direkte Injektion bestimmt. Die rekonstituierte Lösung muss vor der intravenösen Infusion verdünnt werden.

Verdünnung:

Zur Vorbereitung der Vabomere 2 g/2 g-Dosis für die intravenöse Infusion: Sofort nach der Rekonstitution von zwei Durchstechflaschen muss der gesamte rekonstituierte Inhalt aus jeder der beiden Durchstechflaschen entnommen und in den 250-ml-Infusionsbeutel mit 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchlorid-Injektionslösung (physiologische Infusionslösung) zurückgegeben werden. Die endgültige Infusionskonzentration von Meropenem und Vaborbactam beträgt jeweils etwa 8 mg/ml.

Zur Vorbereitung der Vabomere 1 g/1 g-Dosis für die intravenöse Infusion: Sofort nach der Rekonstitution einer Durchstechflasche muss der gesamte rekonstituierte Inhalt aus der Durchstechflasche entnommen und in den 250-ml-Infusionsbeutel mit 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchlorid-Injektionslösung (physiologische Infusionslösung) zurückgegeben werden. Die endgültige Infusionskonzentration von Meropenem und Vaborbactam beträgt jeweils etwa 4 mg/ml.

Zur Vorbereitung der Vabomere 0,5 g/0,5 g-Dosis für die intravenöse Infusion: Sofort nach der Rekonstitution einer Durchstechflasche müssen 10,5 ml des rekonstituierten Inhalts aus der Durchstechflasche entnommen und in den 250-ml-Infusionsbeutel mit 0,9%iger (9 mg/ml)

Natriumchlorid-Injektionslösung (physiologische Infusionslösung) zurückgegeben werden. Die endgültige Infusionskonzentration von Meropenem und Vaborbactam beträgt jeweils 2 mg/ml.

Die verdünnte Lösung muss optisch auf Feststoffteilchen überprüft werden. Die Farbe der verdünnten Lösung ist klar bis hellgelb.

Nach der Verdünnung muss die Infusion innerhalb von 4 Stunden abgeschlossen sein, wenn die Lagerung bei 25°C erfolgte, oder innerhalb von 22 Stunden, wenn das Produkt bei 2–8°C im Kühlschrank gelagert wurde.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel nach der Rekonstitution und der Verdünnung sofort verwendet werden.

Vabomere ist chemisch nicht mit glucosehaltigen Lösungen kompatibel. Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 der Fachinformation aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.