

RECARBRIO® (imipenem, cilastatină și relebactam) pentru injecții 1.25 g

Tratament anterior
cu carbapenem

Internat dintr-o unitate de
îngrijire pe termen lung

Imaginea nu prezintă un pacient real.



RECARBRIO®
(imipenem, cilastatină și
relebactam) for injection 1.25g

Starea pacientului se
înrautățește cu
tratamentul antibiotic actual

O antibiogramă recentă indică
Enterobacteriaceae
cu KPC și P. aeruginosa
rezistente la carbapenem

Acest material conține informații despre RECARBRIO care ar putea fi utile când gândiți un plan de tratament pentru pacienții dumneavoastră.

Descoperiți RECARBRIO.

O combinație de carbapenem și un nou inhibitor al beta-lactamazei (IBL)

Atunci când suspecți anumite Enterobacteriaceae rezistente la carbapenem (CRE), inclusiv Enterobacteriaceae producătoare de KPC sau P. aeruginosa rezistente la carbapenem, dar nu aveți timp să așteptați confirmarea, luați în considerare RECARBRIO.¹

RESTORE-IMI 1: Designul studiului²

Studiu clinic de fază 3 randomizat, non-inferențial, dublu-orb, controlat cu comparator activ²

Limitările studiului

Acesta a fost un studiu estimativ, descriptiv, non-inferențial, fără o testare statistică formală a obiectivelor finale de eficacitate. Studiul a avut mai multe limitări, inclusiv dimensiunea redusă a eșantionului. Dimensiunea eșantionului s-a bazat pe fezabilitatea logistică și nu pe considerente statistice.

Obiectivul final primar: Răspunsul favorabil general combinat (populația mMITT), măsurat prin:

- Mortalitatea din orice cauze până în ziua 28 post-randomizare în rândul pacienților cu HABP/VABP (N=11)
 - Răspunsul clinic în ziua 28 post-randomizare în rândul pacienților cu cIAI (N=4)
 - Răspunsul combinat clinic și microbiologic la monitorizarea ulterioară imediată (5-9 zile după tratament) la pacienții cu cUTI (N=16)
- Durata minimă de tratament a fost de 5 zile (cIAI, cUTI) sau 7 zile (HABP/VABP), cu un maxim de 21 zile.

Obiective finale secundare:

- Răspunsul clinic în ziua 28 post-randomizare (populația mMITT)
- Mortalitatea din orice cauze la 28 zile (populația mMITT)
- Nefrotoxicitate indusă de tratament (populația de siguranță)

LA MOMENTUL ÎNȚĂL

Pacienții adulți spitalizați cu infecții ale aparatului urinar complicate (cUTI), infecții intra-abdominale complicate (cIAI), sau HABP/VABP cauzate de infecții bacteriene Gram-negativ fără sensibilitate la imipenem, dar cu sensibilitate la colistină și imipenem / relebactam

Randomizare 2:1 (N=47)

RECARBRIO
(500 mg imipenem/
500 mg Cilastatin/
250 mg relebactam)
IV o dată la 6 ore x 30 min(N=31)

Colistină
(150 mg CBAa) IV o dată la 12 ore
+
imipenem/Cilastatin
(500 mg/500 mg) IV o dată la 6 ore(N=16)

Răspuns global combinat

*Corespunzător cu ~360 mg de colistimetat de sodiu sau ~4,5 milioane UI, după o doză de încărcare de 300 mg de activitate a colistinei bază.

RESTORE-IMI 1: Caracteristicile pacienților²

Populația de studiu a inclus pacienți adulți cu risc ridicat de evoluție nefavorabilă²

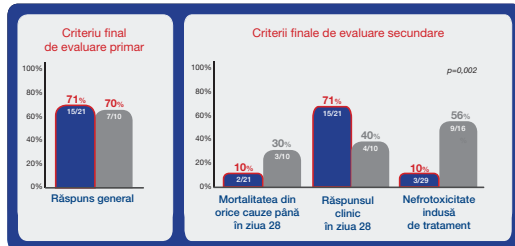
Caracteristicile pacienților în cadrul populației mMITT (N=31)²

Vârsta mediană: 59 ani	interval 19-80
Sex: masculin	68% (n=20)
Clearance-ul creatininei: <50 mL/min 23% (n=7)	
Scorul APACHE II: >15	29% (n=9)
Bacteriemie concomitentă	7% (n=2)
Infecție primară	
HABP/VABP	36% (n=11)
cIAI	13% (n=4)
cUTI	52% (n=16)
Patogeni la momentul inițial:	
P. aeruginosa	77% (n=24)
Klebsiella spp.	16% (n=5)
C. freundii	3% (n=1)
E. cloacae	3% (n=1)

* Populația mMITT este definită ca fiind toți participanții randomizați care au primit ≥ 1 doză din tratamentul de studiu și ale căror culturi (colectate în interval de 1 săptămână de la includerea în studiu) confirmă ≥ 1 patogen Gram-negativ eligibil (conform rezultatelor laboratorului central) la locul infecției primare.

Rezultatele studiului RESTORE-IMI²

RECARBRIO a fost studiat la pacienții adulți cu cUTI, cIAI și HABP/VABP cauzate de patogeni fără sensibilitate la imipenem



■ RECARBRIO ■ Colistină + imipenem / Cilastatin

IBL, inhibitor al beta-lactamazelor; CRE, Enterobacteriaceae rezistente la carbapenem; cUTI, infecție a aparatului urinar complicată; cIAI, infecție intra-abdominală complicată; KPC, carbapenemază produsă de Klebsiella pneumoniae; HABP, pneumonie dobândită în spital (hospital-acquired pneumonia); VABP, pneumonie asociată ventilației mecanice; mMITT, intenție de tratament modificată microbiologic (microbiologically modified intent-to-treat)

1. Young K, Painter RE, Raghoobar SL, et al. In vitro studies evaluating the activity of imipenem in combination with relebactam against Pseudomonas aeruginosa. BMC Microbiol. 2019;19(1):150.

doi:10.1186/s12866-019-1552-7

2. Molsch J, Murta de Oliveira C, Stus V, et al. RESTORE-IMI 1: a multicenter, randomized, double-blind trial comparing efficacy and safety of imipenem/relebactam vs colistin plus imipenem in patients with imipenem-nonsusceptible bacterial infections. Clin Infect Dis. 2020;70(9):1799-1808. doi:10.1093/cid/ciz530

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală PR.

Înțelegerea și precizia Recarbriv, și rugăm cerșim! Rezumatul Caracteristicilor Produsului. Data revizuirii textului (pentru RCP): 02/2021

Pentru a raporta reacții adverse, reclamații de calitate sau pentru a solicita informații medicale legate de produsele MSD,

vă rugăm trimiteți solicitarea la: e-mail: dpo.romania@merck.com, fax: +4 021 318 52 38

Pregătit în România, iunie 2021
Toate drepturile rezervate

Merck Sharp & Dohme România SRL*

Ana Tower, etaj 5
Bulevardul Poligrafiei, Nr. 1A, sector 1, București
Tel.: +4 021 529 29 40; Fax: +4 021 318 52 38
*Marsă înregistrată a Merck Sharp & Dohme Corp.
*Marsă a Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., S.U.A.

Coz: RO-TX-00021



[illegible]

Clearance al creatininei estimat (ml/min) ¹	Dozele recomandate de Recarbrio (impinemen/cilastatină/relebactam) (mg) ¹
Sub 90 și peste sau egal cu 60	400/400/200
Sub 60 și peste sau egal cu 30	300/300/150
Sub 30 și peste sau egal cu 15	200/200/100
Boala renală în stadiu terminal (BRST) gestionată prin hemodializă ²	200/200/100

Contraindicații: Hipersensibilitate la substanța activă sau la orice dintre excipienți; Hipersensibilitate la orice alergen din clasa cAMP-keratinelor; Hipersensibilitate severă (de exemplu, reacție anafilactică, reacție cutanată severă) la orice altă antibiotic betalactamic (de exemplu, penicilină, cefalosporină sau monobactam); **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:** Reacție de hipersensibilitate. Inițierea terapiei tratamentului cu Recarbion, trebuie efectuată o sumăară atenție la manifestările de hipersensibilitate, în special la reacțiile cutanate. Dacă apar reacții cutanate, trebuie întrerupt tratamentul și administrarea de Recarbion. Dacă se suspectează sau confirmă prezența DACD, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu Recarbion și administrarea de tratament specific pentru *C. difficile*. Nu trebuie administrat medicamente care inhibă peristaltismul intestinal. **Pacienți cu $Cl_{CR} \geq 150$ ml/min** Pe baza analizelor de farmacocinetice/farmacodinamice, este recomandată administrarea de Recarbion la pacienți cu insuficiență renală moderată până la severă. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență renală moderată până la severă. **Pacienți cu insuficiență renală** Pacienții care nu au o insuficiență renală, inclusiv cei cu neotropanie, au fost excluși din studiile clinice. **Pacienți cu opțiuni limitate de tratament.** Utilizarea Recarbion în tratamentul pacienților cu infecții cauzate de microorganisme aroare gram-negativ care au opțiuni limitate de tratament se bazează pe experiența clinică limitată și pe asocierile de tratament recomandate în prezentul studiu clinic randomizat. În cadrul studiului, 21 pacienți de tratament cu Recarbion și 10 pacienți de control au fost excluși din analiza de eficacitate din cauza unei insuficiențe renale rezistente la impenim.

Aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare
----------------------------	-----------	---------------------	------	-------------

Raportarea reacțiilor adverse suspectate Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adverse suspectată prin intermediul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1, București 011478 RO, Tel: +4 0757 117 259, Fax: +4 0213 166 497, e-mail: adac@anm.ro. **PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE** Perioada de valabilitate: Păstrare: 36 luni. Conținut: 100 ml. Condiții de păstrare: La temperatură ambiantă. Soluțiile diluate trebuie utilizate imediat. Interzicerea utilizării de timp îndelungat în care se observă înconsistența și încheierea perfuziei intravenoase nu trebuie să depășească două ore. **Precuții speciale pentru păstrare** Medicamentul nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

A se păstra flacoanele în cutie pentru a fi protejate de lumină. **Natura și conținutul ambalajului** Flacon din sticlă de 20 ml, cu dop de cauciu de 20 mm și capsă de sigilare din aluminiu. Acest medicament este furnizat în ambalaje de 25 flacoane.

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății

Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală PR.
 înainte de a prescrie Recarbato, va rugăm consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului. Data revizuirii textului (pentru RCP): 02/2021
 Pentru a raporta reacții adverse, reamădiți de calitate sau pentru a solicita informații medicale legate de produsele MSD,
 va rugăm trimiteți solicitarea la e-mail: dpc@msd.com sau la telefon: +42 021 318 52 36

Merck Sharp & Dohme România SRL*
 Ana Tower, etaj 5
 Bulevardul Poligrafic, Nr. 14, sector 1, București
 Tel.: +42 021 359 25 25; Fax: +42 021 318 52 36
 *Marca înregistrată a Merck Sharp & Dohme Corp.
 *filială a Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., S.U.A.

 **MSD**
 INVENTING FOR LIFE

RECARBRIO® (imipenem, cilastatină și relebactam) pentru injecții 1.25 g

Tratament anterior
cu carbapenem

Internat dintr-o unitate de
îngrijire pe termen lung

Imaginea nu prezintă un pacient real.



RECARBRIO
(imipenem, cilastatină și
relebactam) for injection 1.25g

Starea pacientului se
înrăutățește cu
tratamentul antibiotic actual

O antibiogramă recentă indică
Enterobacteriaceae
cu KPC și P. aeruginosa
rezistente la carbapenem

Acest material conține informații despre RECARBRIO care ar putea fi utile când gândiți un plan de tratament pentru pacienții dumneavoastră.

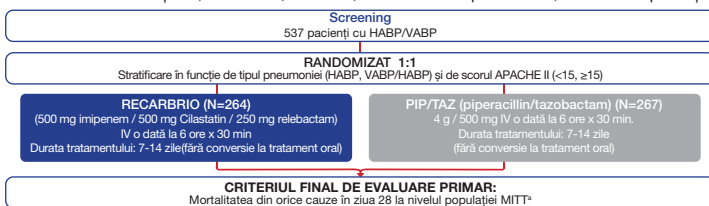
Descoperiți RECARBRIO.

O combinație de carbapenem și un nou inhibitor al beta-lactamazei (IBL)

Atunci când suspecți anumite Enterobacteriaceae rezistente la carbapenem (CRE), inclusiv Enterobacteriaceae producătoare de KPC sau P. aeruginosa rezistente la carbapenem, dar nu aveți timp să așteptați confirmarea, luați în considerare RECARBRIO.¹

RESTORE-IMI 2: Designul studiului²

Studiu clinic de fază 3 de non-inferioritate multinațional, randomizat, dublu-orb, controlat cu comparator activ, care a inclus pacienți adulți cu HAPB sau VABP²



*Populația MITT este definită ca fiind toți participanții randomizați care au primit cel puțin 1 doză din tratamentul de studiu și ale căror colorații Gram la momentul inițial de referință nu indicau exclusiv coci Gram-pozitivi.

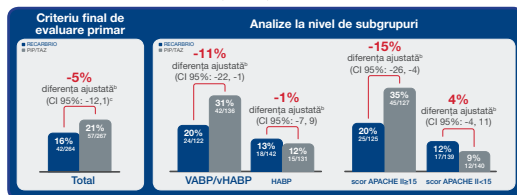
RESTORE-IMI 2: Caracteristicile pacienților²

Studiu clinic de fază 3 de non-inferioritate multinațional, randomizat, dublu-orb, controlat cu comparator activ, care a inclus pacienți adulți cu HAPB sau VABP

Rezultatele studiului la nivelul populației MITT (Modified Intention-to-treat)^{2,4,a}

RECARBRIO a îndeplinit obiectivul final primar de non-inferioritate în comparație cu PIP/TAZ în ceea ce privește mortalitatea din orice cauză în ziua 28 la pacienții adulți cu HAPB sau VABP^{2,4}

Caracteristicile pacienților în cadrul populației MITT (N=531) ^a		
Vârsta: ≥65 ani		43% (n=228)
Vârsta mediană: 62 ani		interval 18-98
Sex: masculin		69% (n=367)
Clearance-ul creatininei: <60 mL/min		25% (n=131)
Scorul APACHE II: ≥ 15		48% (n=252)
Bacteriemie concomitentă		8% (n=43)
Infecție primară		
HAPB fără ventilație		51% (n=273)
HAPB cu ventilație		12% (n=66)
VABP		36% (n=192)
Patogeni la nivelul tractului respirator inferior (LRT) la momentul inițial în populația mITT^b:		
<i>K. pneumoniae</i>		26% (n=111)
<i>P. aeruginosa</i>		19% (n=82)
Complex <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>		16% (n=68)
<i>E. coli</i>		16% (n=67)



^aPopulația MITT este definită ca fiind toți participanții randomizați care au primit cel puțin 1 doză din tratamentul de studiu și ale căror colorații Gram la momentul inițial de referință nu indicau exclusiv coci Gram-pozitivi.

^bDiferențele ajustate și intervalele de încredere stratificate în funcție de tipul de pneumonie (HAPB fără ventilație, respectiv HAPB asociat ventilației/VABP) și în funcție de scorul APACHE II la momentul inițial (<15, respectiv ≥15), utilizând metoda Mettinen & Numminen.

^cLimita superioară a CI este mai mică decât marja predefinită de non-inferioritate de 10 puncte procentuale, ceea ce indică succesul ipotezei non-inferiorității.

RECARBRIO a demonstrat un răspuns favorabil în anumite grupuri de risc ridicat:

- Pacienți cu HAPB asociat ventilației mecanice și VABP
- Pacienți cu scoruri APACHE II ≥15

IBL, inhibitor al beta-lactamazelor; CRE, Enterobacteriaceae rezistente la carbapenem; KPC, carbapenemază produsă de Klebsiella pneumoniae; HAPB, pneumonie dobândită în spital (hospital-acquired pneumonia); VABP, pneumonie asociată ventilației mecanice; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (Evaluarea modificărilor fiziologice acute și a stării cronice de sănătate); MITT, intenție de tratare modificată (modified intent-to-treat); LRT, tractul respirator inferior (lower respiratory tract); PIP/TAZ, piperacilin/tazobactam; CI, interval de încredere.

1. Young K, Painter RE, Raghoober SL, et al. In vitro studies evaluating the activity of imipenem in combination with relebactam against Pseudomonas aeruginosa. BMC Microbiol. 2019;19(1):150. doi:10.1186/s12866-019-1522-7

2. Titor I, Wunderink RG, Roggiani A, et al. A randomized, double-blind, multicenter trial comparing efficacy and safety of imipenem/cilastatin/relebactam versus piperacillin/tazobactam in adults with hospital-acquired or ventilator-associated bacterial pneumonia (RESTORE-IMI 2 Study). Clin Infect Dis. 2020;ciaa803. doi.org/10.1093/cid/ciaa803

3. Godinjak A, Jiglica A, Rama A, et al. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit. Acta Med Acad. 2016;45(2):97-103. doi:10.5644/ama2006-124.165

4. Titor I, Wunderink RG, Roggiani A, et al. A randomized, double-blind, multicenter trial comparing efficacy and safety of imipenem/cilastatin/relebactam versus piperacillin/tazobactam in adults with hospital-acquired or ventilator-associated bacterial pneumonia (RESTORE-IMI 2 Study) [supplementary appendix]. Clin Infect Dis. 2020;ciaa803. Accessed January 4, 2021. <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa803/5891450/supplementary-data>

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Merck Sharp & Dohme România SRL¹

Ana Tower, etd 5
Bulevardul Pătrăceli, Nr. 1A, sector 1, București.
Tel.: +4 021 529 29 40; Fax: +4 021 318 52 36
*Mădă înregistrată la Merck Sharp & Dohme Corp.
*Hialis a Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., S.U.A.



Pregătit în România, iunie 2021
Toate drepturile rezervate

Cod: RO-TX-00020

[illegible]

Clearance al creatininei estimat (ml/min) ¹	Dozele recomandate de Recarbrio (impinemen/cilastatină/relebactam) (mg) ¹
Sub 90 și peste sau egal cu 60	400/400/200
Sub 60 și peste sau egal cu 30	300/300/150
Sub 30 și peste sau egal cu 15	200/200/100
Boala renală în stadiu terminal (BRST) gestionată prin hemodializă ²	200/200/100

[illegible]

Aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare
Infecții și infestări			Colită pseudomembranoasă* Candidoză*	Gastroenterită*
Tulburări hematologice și limfatice	Eozinofilie*	Pancitopenie* Neutropenie* Leucopenie*	Agranulocitoză*	Anemie hemolitică*

Siguranța reacțiilor adverse suspectate Raportarea reacțiilor adverse suspectate duce autorizarea medicamentului este impoșibilă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc la medicamente. Profesionștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România. Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1, București 011478 RO. Tel + 0757 171 091. Fax + 06213 163 497. Email: adrm@anm.ro

PROPIETATE FARMACEUTICE PERIOADA DE VALABILITATE Publicare numărul 30 Junii 2024 conține date de valabilitate, soluțiile diluate trebuie utilizate imediat. Intervalul de timp dintre momentul în care se realizează analiza și momentul în care se eliberează rezultatul este de maximum 24 de ore.

A se păstra folosi în cutie pentru a fi protejate de lumină. **Natura și conținutul ambalajului** Flacon din sticlă de 20 mL, cu dop de cauciuc de 20 mm și capsă de sigilare din alumină. Acest medicament este furnizat în ambalaje de 25 concentrații.

Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală PR.
 înainte de a prescrie Recarbato, va rugăm consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului. Data revizuirii textului (pentru RCP): 02/2021
 Pentru a raporta reacții adverse, reamădiți de calitate sau pentru a solicita informații medicale legate de produsele MSD,
 va rugăm trimiteți solicitarea la e-mail: dpc@msd.com sau la telefon: +42 021 318 52 36

Merck Sharp & Dohme România SRL*
 Ana Tower, etaj 5
 Bulevardul Poligrafic, Nr. 14, sector 1, București
 Tel.: +42 021 359 25 25; Fax: +42 021 318 52 36
 *Marcă înregistrată a Merck Sharp & Dohme Corp.
 *filială a Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., S.U.A.

 **MSD**
 INVENTING FOR LIFE