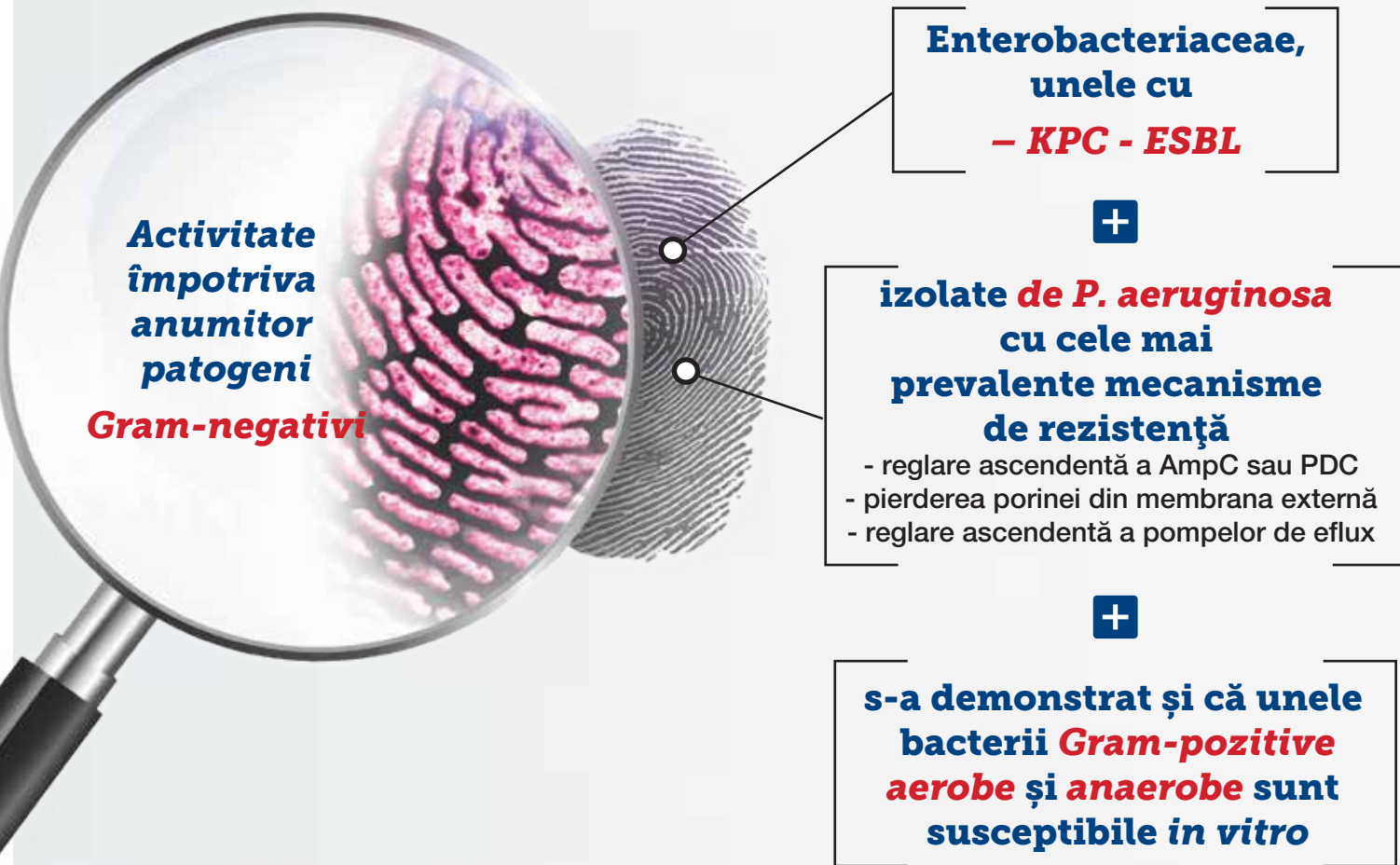


Acest material conține informații despre RECARBRIO care ar putea fi utile când gândiți un plan de tratament pentru pacienții dumneavoastră.

Descoperiți RECARBRIO. O combinație de carbapenem/IBL nou cu spectru larg

Activitate antimicrobiană



RECARBRIO nu este activ împotriva metalo-beta-lactamazelor (MBL), oxacilazelor cu activitate de carbapenemază, precum și la nivelul unor alele de GES. Nu se cunoaște semnificația clinică a datelor *in vitro*.

Indicații

RECARBRIO este indicat pentru tratamentul pacienților cu vârsta de cel puțin 18 ani:

- cu pneumonie bacteriană **dobândită în spital** și pneumonie bacteriană **asociată ventilației mecanice** (HABP/VABP), determinate de următoarele microorganisme Gram-negative susceptibile:
Acinetobacter calcoaceticusbaumannii complex, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella aerogenes, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa și Serratia marcescens.
- care au opțiuni **terapeutice alternative limitate** sau **nu au deloc**, pentru:
 - tratamentul infecțiilor de tract urinar complicate (ITUc), inclusiv pielonefrită, determinate de următoarele microorganisme Gram-negative susceptibile:
Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella aerogenes, Klebsiella pneumoniae și Pseudomonas aeruginosa.
 - tratamentul infecțiilor intra-abdominale complicate (IIAc), determinate de următoarele microorganisme Gram-negative susceptibile:
Bacteroides caccae, Bacteroides fragilis, Bacteroides ovatus, Bacteroides stercoris, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides uniformis, Bacteroides vulgatus, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Fusobacterium nucleatum, Klebsiella aerogenes, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Parabacteroides distasonis și Pseudomonas aeruginosa.

Aprobarea indicațiilor ITUc și IIAc se bazează pe datele clinice limitate de siguranță și eficacitate cu privire la RECARBRIO.

Utilizare

Pentru a reduce dezvoltarea bacteriilor rezistente la medicamente și pentru a menține eficacitatea RECARBRIO și a altor medicamente antibacteriene, RECARBRIO ar trebui utilizat doar pentru a trata sau preveni infecții ce sunt dovedite sau suspectate puternic de a fi determinate de bacterii susceptibile.

Atunci când sunt disponibile informații legate de culturi și susceptibilitate, ele ar trebui luate în considerare la selectarea sau modificarea terapiei antibacteriene. În absența unor astfel de date, epidemiologia locală și aspectele de susceptibilitate ar putea contribui la selectarea empirică a terapiei.

IIA COMPLICATE ITU COMPLICATE HABP/VABP IIA COMPLICATE ITU COMPLICATE HABP/VABP

IBL, inhibitor de beta-lactamază; **IIAc**, infecție intra-abdominală complicată; **ITUc**, infecție de tract urinar complicată; **HABP**, pneumonie bacteriană dobândită în spital, hospital-acquired bacterial pneumonia; **İTL**, îngrijire pe termen lung; **VABP**, pneumonie bacteriană asociată ventilației mecanice, ventilator-associated bacterial pneumonia.

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Acest medicament se eliberează pe bază de prescripție medicală PR. Înainte de a prescrie Recarbrio, vă rugăm consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului. Data revizuirii textului (pentru RCP): 02/2021

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 36

®Marcă înregistrată a Merck Sharp & Dohme Corp.,
*filială a Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., S.U.A.



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: dpoc.romania@merck.com Fax: +4 021 318 52 36

INFORMAȚII ESENȚIALE DIN REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. **DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** Recarbrio 500 mg/500 mg/250 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă **COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ** Fiecare flacon conține imipenem monohidrat, echivalent cu imipenem 500 mg, cilastatină sodică, echivalent cu cilastatină 500 mg și relebactam monohidrat, echivalent cu relebactam 250 mg.**FORMA FARMACEUTICĂ** Pulbere pentru soluție perfuzabilă. Pulbere de culoare albă până la galben pal. **DATE CLINICE Indicații terapeutice**Recarbrio este indicat pentru: Tratamentul pneumoniei dobândite în spital (HAP - *hospital acquired pneumonia*), la adulți; Tratamentul bacteriemiei care apare asociată cu, sau este suspectată a fi asociată cu HAP sau VAP, la adulți ;Tratamentul infecțiilor cauzate de microorganisme aerobe Gramnegativ la adulți cu opțiuni limitate de tratament. Trebuie avute în vedere recomandările oficiale cu privire la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene. **Doze și mod de administrare** Tabelul 1: Doza intravenoasă recomandată în cazul pacienților cu clearance al creatininei (Cl_{Cr}) ≥ 90 ml/min^{1,2}

Tipul infecției	Doza de Recarbrio (imipenem/ cilastatină/ relebactam)	Frecvență	Durata perfuziei	Durata tratamentului
Pneumonie dobândită în spital, inclusiv pneumonie asociată ventilației mecanice ^{2,3}	500 mg/500 mg/250 mg	La interval de 6 ore	30 min	7 până la 14 zile
Infecții cauzate de microorganisme aerobe Gramnegativ la pacienți cu opțiuni limitate de tratament ²	500 mg/500 mg/250 mg	La interval de 6 ore	30 min	În funcție de locul infecției ⁴

¹Calculat utilizând formula Cockcroft-Gault.
²Este posibil ca pentru pacienții care prezintă HAP sau VAP cu Cl_{Cr} > 250 ml/min și pentru pacienții care prezintă infecții intraabdominale complicate (IIAc) sau infecții de tract urinar complicate (ITUc), inclusiv pielonefrită, cu Cl_{Cr} > 150 ml/min, doza de Recarbrio recomandată să nu fie suficientă (vezi pct. 4.4).
³Include bacteriemie, asociată cu, sau suspectată a fi asociată cu HAP sau VAP.
⁴De exemplu, în cazul IIAc și ITUc, se recomandă o durată a tratamentului de 5 până la 10 zile; tratamentul poate continua până la maximum 14 zile.

La pacienții cu un Cl_{Cr} mai mic de 90 ml/min, doza de Recarbrio trebuie redusă conform indicațiilor din Tabelul 2. La pacienții cu funcție renală fluctuantă se vor monitoriza valorile Cl_{Cr}.
Tabelul 2: Dozele intravenoase recomandate pentru pacienți cu insuficiență renală cu un Cl_{Cr} < **90 ml/min**

Clearance al creatininei estimat (ml/min) ^a	Dozele recomandate de Recarbrio (imipenem/cilastatină/ relebactam) (mg) ^b
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
Boală renală în stadiu terminal (BRST) gestionată prin hemodializă ^c	200/200/100

^aCl_{Cr} calculat utilizând formula Cockcroft-Gault.
^bAdministrare pe cale intravenoasă timp de 30 de minute la fiecare 6 ore.
^cAdministrarea sau monobactame) **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare** **Reacții de hipersensibilitate** Înainte de inițierea tratamentului cu Recarbrio, trebuie efectuată o anamneză privind reacțiile anterioare de hipersensibilitate la carbapeneme, peniciline, cefalosporine, alte antibiotice betalactamice și la alți alergeni. Dacă apare o reacție alergică la Recarbrio, tratamentul cu Recarbrio trebuie întrerupt imediat. Reacțiile anafilactice grave necesită tratament de urgență prompt. **Funcția hepatică** Funcția hepatică trebuie monitorizată cu atenție pe durata tratamentului cu Recarbrio din cauza riscului de toxicitate hepatică (precum creșterea valorilor transaminazelor, insuficiență hepatică și hepatită fulminantă) **Sistemul nervos central (SNC)** În timpul tratamentului cu imipenem/ cilastatină, componente ale Recarbrio, au fost raportate reacții adverse la nivelul sistemului nervos central (SNC), cum sunt convulsii, stări confuzionale și crize mioclonice, în special atunci când s-au depășit dozele recomandate de imipenem. **Risc crescut de convulsii din cauza interacțiunii cu acidul valproic** Utilizarea Recarbrio concomitent cu acid valproic/divalproex sodic nu este recomandată. **Diaree asociată cu Clostridioides difficile (DADC)** Au fost raportate cazuri de diaree asociată cu *Clostridioides difficile* (DADC) ca urmare a administrării Recarbrio. Dacă se suspectează sau confirmă prezența DADC, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu Recarbrio și administrarea de tratament specific pentru *C. difficile*. Nu trebuie administrate medicamente care inhibă peristaltismul intestinal. **Pacienți cu Cl_{Cr} ≥ 150 ml/min** Pe baza analizelor de farmacocinetică/farmacodinamic, este posibil ca doza de Recarbrio recomandată pentru pacienții cu Cl_{Cr} de ≥ 90 ml/min să nu fie suficientă pentru a trata pacienți care prezintă HAP sau VAP și Cl_{Cr} > 250 ml/min, sau pacienții care prezintă IIAc sau ITUc și Cl_{Cr} > 150 ml/min. La acești pacienți, trebuie luată în considerare utilizarea tratamentelor alternative. **Insuficiență renală** Se recomandă ajustarea dozelor la pacienți cu insuficiență renală **Limitările datelor clinice** Pacienții care au fost imunocompromiși, inclusiv cei cu neutropenie, au fost excluși din studiile clinice. **Pacienți cu opțiuni limitate de tratament** Utilizarea Recarbrio în tratamentul pacienților cu infecții cauzate de microorganisme aerobe Gramnegativ care au opțiuni limitate de tratament se bazează pe experiența clinică cu imipenem/cilastatină, pe analiza farmacocinetică/farmacodinamică a asocierii imipenem/cilastatină/relebactam și pe datele limitate provenite dintrun studiu clinic randomizat, în cadrul căruia 21 pacienți evaluabili au fost tratați cu Recarbrio și 10 pacienți evaluabili au fost tratați cu colistină și imipenem/cilastatină pentru infecții cauzate de microorganisme rezistente la imipenem. **Microorganisme rezistente** Administrarea imipenem/cilastatină/relebactam poate determina proliferarea microorganismelor rezistente, ceea ce poate impune întreruperea tratamentului sau aplicarea altor măsuri adecvate. **Seroconversia testului antiglobulinic (testul Coombs)** Pe durata tratamentului cu imipenem/cilastatină/relebactam poate să apară un rezultat pozitiv la testul Coombs direct sau indirect **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune** Ganciclovir La pacienții cărora li sa administrat ganciclovir concomitent cu imipenem/cilastatină, componente ale Recarbrio, au fost raportate crize convulsive generalizate. Ganciclovir nu trebuie administrat concomitent cu Recarbrio decât în situațiile în care beneficiile potențiale depășesc riscurile. **Acid valproic** Cazurile clinice prezentate în literatura de specialitate au evidențiat faptul că administrarea concomitentă de carbapeneme, printre care și imipenem/cilastatină (din compoziția Recarbrio), la pacienți tratați cu acid valproic sau divalproex sodic determină scăderea concentrațiilor plasmatice de acid valproic. Concentrațiile plasmatice de acid valproic pot scădea sub intervalul terapeutic ca urmare a acestei interacțiuni, determinând creșterea riscului de apariție a crizelor convulsive de rebound. **Anticoagulante cu administrare pe cale orală** Administrarea concomitentă de medicamente antibacteriene și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale acestora din urmă. Se recomandă monitorizarea corespunzătoare a valorilor INR în timpul tratamentului și imediat după administrarea antibioticelor în asociere cu medicamente anticoagulante orale.**Reacții adverse** Cea mai frecventă reacție adversă care a apărut (≥ 2%) la pacienții tratați cu imipenem/cilastatină în asociere cu relebactam în studiile cumulate de fază 2 pentru indicațiile de infecții intraabdominale complicate (IIAc) și infecții de tract urinar complicate (ITUc), inclusiv pielonefrită (N = 431) a fost: diareea. Cele mai frecvente reacții adverse care au apărut (≥ 2%) la pacienții tratați cu Recarbrio întrun studiu de fază 3 pentru indicațiile de HAP sau VAP (N = 266) au fost diareea, valori serice crescute ale alanin aminotransferazei și valori serice crescute ale aspartat aminotransferazei

Tabelul 1: Frecvența reacțiilor adverse pe aparate, sisteme și organe

Aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare
Infecții și infestări			Colită pseudomembranoasă* Candidoză*	Gastroenterită*
Tulburări hematologice și limfactice	Eozinofilie*	Pancitopenie* Neutropenie* Leucopenie* Trombocitopenie* Trombocitoză*	Agranulocitoză*	Anemie hemolitică* Supresia măduvei osoase*
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacții anafilactice*	
Tulburări ale sistemului nervos		Crize convulsive* Halucinații* Stări confuzionale* Activitate mioclonică* Amețeli* Somnolență*	Encefalopatie* Parestezie* Tremor focal* Disgeuzie*	Agravarea miasteniei gravis* Cefalee*
Tulburări acustice și vestibulare			Pierderea auzului*	Vertij* Tinitus*
Tulburări cardiace				Cianoză* Tahicardie* Palpitații*
Tulburări vasculare	Tromboflebită*	Hipotensiune arterială*		Hipermemie facială tranzitorie*
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale				Dispnee* Hiperventilație* Dureri faringiene*
Tulburări gastrointestinale	Diaree* ^a Greață* ^a Vărsături*		Colorare a dinților și/sau a limbii*	Colită hemoragică* Dureri abdominale* Glosită* Hipertrofia papilelor linguale* Hipersalivație*
Tulburări hepatobiliare	Valori crescute ale alanin aminotransferazei* ^a Valori crescute ale aspartat aminotransferazei* ^a		Insuficiență hepatică* Hepatită*	Hepatită fulminantă*
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie (de exemplu, exantematoasă)*	Urticarie* Prurit*	Necroliză epidermică toxică* Angioedem* Sindrom Stevens-Johnson* Eritem multiform* Dermatită exfoliativă*	Hiperhidroză* Modificări ale texturii pielii*
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv				Poliartralgie* Dureri la nivelul vertebrelor toracice*
Tulburări renale și ale căilor urinare		Valori crescute ale creatininei serice*	Insuficiență renală acută* Oligurie/anurie* Poliurie* Modificări de culoare a urinei (fără semnificație patologică și nu trebuie confundată cu hematuria)*	
Tulburări ale aparatului genital și sânului				Prurit vulvar*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Febră* Durere locală și indurație la nivelul locului de injectare*		Disconfort toracic* Astenie/slăbiciune*
Investigații diagnostice	Valori crescute ale fosfatazei alcaline serice*	Pozitivarea testului Coombs* Timp de protrombină prelungit* Valori scăzute ale hemoglobinei* Valori crescute la bilirubinei serice* Valori crescute ale azotemiei*		

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 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: +4 0757 117 259, Fax: +4 0213 163 497, email: adr@anm.ro. **PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE Perioada de valabilitate** Pulbere uscată 30 luni.**După constituire și diluare** Soluțiile diluate trebuie utilizate imediat. Intervalul de timp dintre momentul în care se începe reconstituirea și încheierea perfuziei intravenoase nu trebuie să depășească două ore.**Precauții speciale pentru păstrare** Acest medicament 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 cauciuc de 20 mm și capsă de sigilare din aluminiu.Acest medicament este furnizat în ambalaje de 25 flacoane.

DETINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ Merck Sharp & Dohme B.V.Waarderweg 39; 2031 BN Haarlem; Olanda **DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI** Data primei autorizări: 13 februarie 2020 **DATA REVIZUIRII TEXTULUI** 11 februarie 2021

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății