IIA COMPLICATE
ITU COMPLICATE
HABP/VABP
IIA COMPLICATE
Tratament anterior cu carbapenem
1
2
Internat dintr-o unitate de îngrijire pe termen lung
3
O antibiogramă recentă indică Enterobacteriaceae cu KPC și P. aeruginosa rezistente la carbapenem
Starea pacientului se înrăutățește cu tratamentul antibiotic actual
4

Imaginea nu prezintă un pacient real.

RECARBRIO®

(imipenem, cilastatină și relebactam) pentru injecții 1.25 g

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

Ghid IDSA pentru tratamentul antibiotic: Infecții cu bacterii Gram-negative.[1]

Acest document a fost pregătit de un grup de experți din cadrul IDSA și se concentrează în mod special pe infecțiile dificil de tratat cauzate de agenți patogeni Gram-negativ

Imipenem / cilastatin / relebactam este o opțiune de tratament recomandată pentru infecțiile cauzate de Enterobacteriaceae rezistente la carbapeneme (CRE) sau pentru Pseudomonas aeruginosa dificil de tratat (DTR-PsA).

Boli asociate CRE

- Pielonefrita / cITU[a]
- Infecții extra-urinare, dacă avem rezistență la ertapenem, meropenem și carmabenemază este necunoscută sau negativă.
- Infecții extra-urinare dacă este prezentă producția de carbapenemază, cu identificarea KPC, sau carbapenemază pozitivă, dar în care identitatea carbapenemazei este necunoscută[b].

Boli asociate DTR-PsA

- Pielonefrita / cITU[a]
- Infecții extra-urinare
- Cistita necomplicată

Imipenem / cilastatin / relebactam este de asemenea recomandat ca alternativă terapeutică pentru cistită asociată cu CRE (atunci când opțiunile de primă linie nu sunt disponibile / tolerate).

Imipenem / cilastatin / relebactam este opțiune de tratament preferabilă pentru infecțiile cauzate de Enterobacteriacee rezistente la carbapenem (CRE) sau pentru Pseudomonas aeruginosa dificil de tratat (DTR-PsA).

---

[a] cITU: Infecțiile de tract urinar complicate sunt definite ca infecții de tract urinar asociate cu o anormalitate structurală sau funcțională a tractului genitoruinar, sau orice infecție urinară a unui pacient de sex masculin.

[b] Marea majoritate a infecțiilor cauzate de Enterobacteriacee rezistente la carbapeneme în Statele Unite ale Americii sunt cauzate de bacterii producătoare de KPC. Daca o Enterobacteriacee provocatoare de boală este producătoare de carbapenemază, dar respectiva enzimă este necunoscută, este acceptabil să tratăm infecția ca și cum germenele ar fi producător de KPC.

Abrevieri:
CRE - Enterobacteriacee rezistente la carbapeneme
cITU - infecții de tract urinar complicate
(DTR-PsA) - Pseudomonas aeruginosa multirezistentă, greu de tratat
IDSA - Societatea americană de boli infecțioase (Infectious Diseases Society of America)
KPC - Klebsiella pneumoniae carbapenemaza

Referințe:

1. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious Diseases Society of America guidance on the treatment of extended-spectrum β-lactamase producing Enterobacterales (ESBL-E), carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE), and Pseudomonas aeruginosa with difficult-to-treat resistance (DTR-P. aeruginosa). Clin Infect Dis. 2020;72(7):e169–e183. doi:10.1093/cid/ciaa1478

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 infomații medicale legate de produsele MSD, vă rugăm trimiteți solicitarea la: e-mail: dpoc.romania@merck.com fax: +4 021 318 52 36

Pregatit în Romania, 09/2021
Toate drepturile rezervate

Data expirare: 09/2023
RO-TIX-00033

INFORMAȚII ESENȚIALE DIN REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI.

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informaţii referitoare la siguranţă. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţii adverse suspectate. **DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI** Recarbrio 500 mg/500 mg/250 mg pulbere pentru soluţie perfuzabilă **COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ** Fiecare flacon conţine imipenem monohidrat, echivalent cu imipenem 500 mg, cilastatină sodică, echivalent cu cilastatină 500 mg şi relebactam monohidrat, echivalent cu relebactam 250 mg.**FORMA FARMACEUTICĂ** Pulbere pentru soluţie 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*), inclusiv pneumoniei asociate ventilației mecanice (VAP - *ventilator associated pneumonia*), la adulți; Tratamentul bacteriemiei care apare asociată cu, sau este suspectată a fi asociată cu HAP sau VAP, la adulți ;Tratamentul infecţiilor cauzate de microorganisme aerobe Gramnegativ la adulţi cu opţiuni limitate de tratament. Trebuie avute în vedere recomandările oficiale cu privire la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene. **Doze şi mod de administrare** Tabelul 1: Doza intravenoasă recomandată în cazul pacienţilor cu clearance al creatininei (Cl_{Cr}) ≥ 90 ml/min[1,2]

Tipul infecţiei	Doza de Recarbrio (imipenem/ cilastatină/ relebactam)	Frecvenţă	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
Infecţii cauzate de microorganisme aerobe Gramnegativ la pacienţi cu opţiuni limitate de tratament[2]	500 mg/500 mg/250 mg	La interval de 6 ore	30 min	În funcţie de locul infecţiei[4]

[1] Calculat utilizând formula Cockcroft-Gault.
[2] Este posibil ca pentru pacienții care prezintă HAP sau VAP cu $Cl_{Cr} > 250$ ml/min și pentru pacienții care prezintă infecţii intraabdominale complicate (IIAc) sau infecţii 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).
[3] Include bacteriemie, asociată cu, sau suspectată a fi asociată cu HAP sau VAP.
[4] De exemplu, în cazul IIAc şi ITUc, se recomandă o durată a tratamentului de 5 până la 10 zile; tratamentul poate continua până la maximum 14 zile.

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

Clearance al creatininei estimat (ml/min)*	Dozele recomandate de Recarbrio (imipenem/cilastatină/ relebactam) (mg)†
Sub 90 şi peste sau egal cu 60	400/400/200
Sub 60 şi peste sau egal cu 30	300/300/150
Sub 30 şi peste sau egal cu 15	200/200/100
Boală renală în stadiu terminal (BRST) gestionată prin hemodializă‡	200/200/100

*Cl_{Cr} calculat utilizând formula Cockcroft-Gault.
†Administrare pe cale intravenoasă timp de 30 de minute la fiecare 6 ore.
‡Administrarea trebuie programată astfel încât să fie ulterioară hemodializei. Imipenemul, cilastatina şi relebactamul sunt eliminate din circulaţie în timpul hemodializei.
Recarbrio se prezintă ca o combinaţie în doză fixă de medicamente întrun flacon uni-doză; doza fiecărui component va fi ajustată în mod egal în timpul preparării (vezi pct. 6.6).

Pacienţilor cu valori ale Cl_{Cr} sub 15 ml/min nu trebuie să li se administreze Recarbrio decât dacă hemodializa este instituită în mai puţin de 48 ore. Nu există informaţii adecvate care să recomande utilizarea Recarbrio la pacienţi la care se efectuează dializă peritoneală. *Copii şi adolescenţi*Siguranţa şi eficacitatea combinaţiei imipenem/cilastatină/relebactam la copii şi adolescenţi cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date. Mod de administrare Administrare intravenoasă.**Contraindicaţii** Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi;Hipersensibilitate la orice alt antibiotic din clasa carbapenemelor; Hipersensibilitate severă (de exemplu, reacţie anafilactică, reacţie cutanată severă) la orice alt tip de antibiotic betalactamic (de exemplu, peniciline, cefalosporine sau monobactame) **Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare** Reacţii de hipersensibilitate Înainte de iniţierea tratamentului cu Recarbrio, trebuie efectuată o anamneză atentă privind reacţiile anterioare de hipersensibilitate la carbapeneme, peniciline, cefalosporine, alte antibiotice betalactamice şi la alţi alergeni. Dacă apare o reacţie alergică la Recarbrio, tratamentul cu Recarbrio trebuie întrerupt imediat. Reacţiile anafilactice grave necesită tratament de urgenţă 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 reacţii adverse la nivelul sistemului nervos central (SNC), cum sunt convulsii, stări confuzionale şi crize mioclonice, în special atunci când s-au depăşit dozele recomandate de imipenem. Risc crescut de convulsii din cauza interacţiunii cu acidul valproic Utilizarea Recarbrio concomitent cu acid valproic/divalproex sodic nu este recomandată. Diaree asociată cu Clostridioides difficile (DACD) Au fost raportate cazuri de diaree asociată cu *Clostridioides difficile* (DACD) ca urmare a administrării Recarbrio. Dacă se suspectează sau confirmă prezenţa DACD, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului cu Recarbrio şi 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 farmacocineticăfarmacodinamie, 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. Insuficienţă renală Se recomandă ajustarea dozelor la pacienţi cu insuficienţă renală Limitările datelor clinice Pacienții care au fost imunocompromiși, inlcusiv cei cu neutropenie, au fost excluși din studiile clinice. *Pacienţi cu opţiuni limitate de tratament* Utilizarea Recarbrio în tratamentul pacienţilor cu infecţii cauzate de microorganisme aerobe Gramnegativ care au opţiuni limitate de tratament se bazează pe experienţa clinică cu imipenem/cilastatină, pe analiza farmacocineticfarmacodinamică a asocierii imipenem/cilastatină/relebactam şi pe datele limitate provenite dintrun studiu clinic randomizat, în cadrul căruia 21 pacienţi evaluabili au fost trataţi cu Recarbrio şi 10 pacienţi evaluabili au fost trataţi cu colistină şi imipenem/cilastatină pentru infecţii 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 **Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune** Ganciclovir La pacienţii 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 situaţiile în care beneficiile potenţiale depăşesc riscurile. Acid valproic Cazurile clinice prezentate în literatura de specialitate au evidenţiat faptul că administrarea concomitentă de carbapeneme, printre care şi imipenem/cilastatină (din compoziţia Recarbrio), la pacienţi trataţi cu acid valproic sau divalproex sodic determină scăderea concentraţiilor plasmatice de acid valproic. Concentraţiile plasmatice de acid valproic pot scădea sub intervalul terapeutic ca urmare a acestei interacţiuni, determinând creşterea riscului de apariţie a crizelor convulsive de rebound. Anticoagulante cu administrare pe cale orală Administrarea concomitentă de medicamente antibacteriene şi warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale acesteia din urmă. Se recomandă monitorizarea corespunzătoare a valorilor INR în timpul tratamentului şi imediat după administrarea antibioticelor în asociere cu medicamente anticoagulante orale.**Reacţii adverse** Cea mai frecventă reacție adversă care a apărut (≥ 2%) la pacienţii trataţi cu imipenem/cilastatină în asociere cu relebactam în studiile cumulate de fază 2 pentru indicațiile de infecţii intraabdominale complicate (IIAc) și infecţii de tract urinar complicate (ITUc), inclusiv pielonefrită (N = 431) a fost: diareea. Cele mai frecvente reacții adverse care au apărut (≥ 2%) la pacienţii trataţi 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 : Frecvenţa reacţiilor adverse pe aparate, sisteme şi organe

Aparate, sisteme şi organe	Frecvente	Mai puţin frecvente	Rare	Foarte rare
Infecţii şi infestări			Colită pseudomembranoasă* Candidoză*	Gastroenterită*
Tulburări hematologice şi limfatice	Eozinofilie*	Pancitopenie* Neutropenie* Leucopenie* Trombocitopenie* Trombocitoză*	Agranulocitoză*	Anemie hemolitică* Supresia măduvei osoase*
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacţii anafilactice*	
Tulburări ale sistemului nervos		Crize convulsive* Halucinații* Stări confuzionale* Activitate mioclonică* Amețeli* Somnolență*	Encepalopatie* Parestezie* Tremor focal* Disgeuzie*	Agravarea miasteniei gravis* Cefalee*
Tulburări acustice şi vestibulare			Pierderea auzului*	Vertij* Tinitus*
Tulburări cardiace				Cianoză* Tahicardie* Palpitații*
Tulburări vasculare	Tromboflebită*	Hipotensiune arterială*		Hiperemie facială tranzitorie*
Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale				Dispnee* Hiperventilație* Dureri faringiene*
Tulburări gastrointestinale	Diaree†* Greață†* Vărsături†*		Colorare a dinţilor şi/sau a limbii*	Colită hemoragică* Dureri abdominale* Pirozis* Glosită* Hipertrofia papilelor linguale* Hipersalivaţie*
Tulburări hepatobiliare	Valori crescute ale alanin aminotransferazei†* Valori crescute ale aspartat aminotransferazei†*		Insuficiență hepatică* Hepatită*	Hepatită fulminantă*
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat	Erupţie 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 şi ale ţesutului conjunctiv				Poliartralgie* Dureri la nivelul vertebrelor toracice*
Tulburări renale şi ale căilor urinare		Valori crescute ale creatininei serice*	Insuficiență renală acută* Oligurie/anurie* Poliurie* Modificări de culoare a urinii (fără semnificație patologică și nu trebuie confundată cu hematuria)*	
Tulburări ale aparatului genital şi sânului				Prurit vulvar*
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare		Febră* Durere locală și indurație la nivelul locului de injectare*		Disconfort toracic* Astenie/slăbiciune*
Investigaţii 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 reacţiilor adverse suspectate Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România, Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1, Bucureşti 011478 RO, Tel: +4 0757 117 259, Fax: +4 0213 163 497, email: adr@anm.ro. **PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE Perioada de valabilitate** Pulbere uscată 30 luni.După constituire şi diluare Soluţiile diluate trebuie utilizate imediat. Intervalul de timp dintre momentul în care se începe reconstituirea şi încheierea perfuziei intravenoase nu trebuie să depăşească două ore.**Precauţii speciale pentru păstrare** Acest medicament nu necesită condiţii de temperatură speciale de păstrare. A se păstra flacoanele în cutie pentru a fi protejate de lumină.**Natura şi conţinutul ambalajului**
Flacon din sticlă de 20 ml, cu dop de cauciuc de 20 mm şi capsă de sigilare din aluminiu.Acest medicament este furnizat în ambalaje de 25 flacoane.
DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ Merck Sharp & Dohme B.V.Waarderweg 39; 2031 BN Haarlem; Olanda **DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI** Data primei autorizări: 13 februarie 2020 **DATA REVIZUIRII TEXTULUI** 11 februarie 2021

Acest material promoţional este destinat profesioniştilor din domeniul sănătăţii