



SIF Pharma News

# Recarbrio

Estensione dell'indicazione per il trattamento dei pazienti pediatrici

Autore: Valerio Liguori

Revisore: Arianna Pani

Gennaio 2026

L'11 dicembre 2025, il CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*) ha espresso parere favorevole, raccomandando una modifica dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Recarbrio. In particolare, il Comitato ha adottato un'estensione delle indicazioni terapeutiche già esistenti, includendo il trattamento dei pazienti pediatrici a partire dalla nascita.

### Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Recarbrio (imipenem/cilastatina/relebactam) è una combinazione somministrata per via endovenosa del carbapenemico imipenem, dell'inibitore della deidropeptidasi renale I cilastatina e del nuovo inibitore delle  $\beta$ -lattamasi relebactam. In particolare, imipenem esercita la sua attività battericida attraverso l'inibizione delle proteine leganti la penicillina (*penicillin binding protein*, PBP), con conseguente blocco della sintesi del peptidoglicano della parete cellulare batterica. La cilastatina, invece, priva di attività antibatterica, riduce il metabolismo renale dell'imipenem, aumentandone la stabilità. Relebactam inibisce le  $\beta$ -lattamasi di classe A e C, comprese le carbapenemasi Klebsiella pneumoniae (KPC), le beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL) e le beta-lattamasi di classe C (AmpC), incluse le cefalosporinasi di **Pseudomonas aeruginosa** (PDC). Non è, invece, attivo nei confronti delle beta-lattamasi di classe B (metallo-beta-lattamasi) né delle carbapenemasi di classe D e non possiede attività antibatterica intrinseca [1,2].

Il farmaco è già approvato per il trattamento dei pazienti adulti con polmonite acquisita in ospedale (*Hospital-Acquired Pneumonia*, HAP), inclusa la polmonite associata alla ventilazione (*Ventilator-Associated Pneumonia*, VAP), dei pazienti con batteriemia che si verifica in associazione con, o si sospetta sia associata a, HAP o VAP, o quelli con infezioni da Gram-negativi aerobi con opzioni terapeutiche limitate.

### Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Recarbrio (imipenem/cilastatina/relebactam) è un antibiotico utilizzato per il trattamento di infezioni batteriche gravi causate da microrganismi Gram-negativi, inclusi ceppi multiresistenti, quando le opzioni terapeutiche risultano limitate e che rappresentano un'importante problematica clinica soprattutto in ambito ospedaliero. L'utilizzo di Recarbrio risiede nella capacità da parte di relebactam di inibire alcune  $\beta$ -lattamasi (come ESBL, AmpC e carbapenemasi di tipo KPC), ripristinando l'attività di imipenem contro Enterobacteriales e *Pseudomonas aeruginosa* resistenti; tuttavia, non è attivo contro le Enterobacteriaceae resistenti all'imipenem che producono metallo- $\beta$ -lattamasi (MBL) di tipo VIM, IMP o NDM né contro *Acinetobacter baumannii* o *P. aeruginosa*. Ad oggi, le principali alternative terapeutiche disponibili comprendono altre associazioni  $\beta$ -lattamico/inibitore di  $\beta$ -lattamasi, come ceftazidima/avibactam, meropenem/vaborbactam e ceftolozane/tazobactam, selezionate in base al patogeno e al profilo di resistenza, oltre ad antibiotici di nuova generazione con meccanismi innovativi quali cefiderocol, eravaciclina e plazomicina; nei casi più complessi o in assenza di alternative efficaci, possono essere impiegati antibiotici come colistina, tigeciclina, fosfomicina endovenosa o aminoglicosidi, spesso in terapia combinata [3,4]. Tuttavia, non tutti questi farmaci sono approvati per l'uso in età pediatrica.

### Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

In uno studio di fase 1b, *open-label*, a dose singola, sono stati valutati la farmacocinetica, il profilo di sicurezza e di tollerabilità di imipenem/cilastatina/relebactam nei pazienti pediatrici dalla nascita fino a un'età inferiore ai 18 anni e con infezioni batteriche Gram-negative sospette o confermate [5]. Su un totale di 51 bambini, 46 hanno ricevuto il farmaco oggetto di studio, tutti inclusi nella popolazione di sicurezza, mentre solo 42 sono stati inclusi nella popolazione per protocollo per

l'analisi farmacocinetica. Recarbrio è risultato generalmente ben tollerato e gli eventi avversi più comunemente riportati sono stati anemia, diarrea, riduzione della conta dei neutrofili, aumento dell'alanina aminotransferasi, aumento dell'aspartato aminotransferasi, nasofaringite e trombocitosi. Eventi avversi correlati al farmaco si sono verificati in 2 bambini e includevano aumento dell'aspartato aminotransferasi, aumento dell'alanina aminotransferasi e anemia in 1 bambino nella fascia di età compresa tra 12 e <18 anni e diarrea in 1 bambino nella fascia di età compresa tra 2 e <6 anni; nessuno di questi eventi è stato grave e tutti sono stati di gravità lieve, con una durata di 5 giorni. Complessivamente, lo studio ha mostrato che l'esposizione sistemica a imipenem e relebactam nei diversi gruppi in trattamento e in età pediatrica risultava sovrappponibile a quella osservata negli adulti per i quali l'efficacia clinica era già stata dimostrata.

Inoltre, è stato condotto uno studio di fase 2/3, in aperto, randomizzato, con controllo attivo, che ha valutato, oltre alla sicurezza di Recarbrio nei pazienti pediatrici da 0 a <18 anni ospedalizzati per una infezione da gram- confermata o sospetta, anche tutte le cause di mortalità a 28 giorni e la risposta clinica precoce e tardiva post-trattamento [6].

Alla luce dei risultati degli studi, l'EMA ha ritenuto il profilo beneficio/rischio di Recarbrio favorevole anche nella popolazione pediatrica, raccomandando l'estensione dell'indicazione.

## Bibliografia

1. [Riassunto Delle Caratteristiche Del Prodotto.](#)
2. Heo Y. A. (2021). Imipenem/Cilastatin/Relebactam: A Review in Gram-Negative Bacterial Infections. *Drugs*, 81(3), 377–388. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01471-8>
3. Bassetti, M., Peghin, M., Vena, A., & Giacobbe, D. R. (2019). Treatment of infections due to MDR Gram-negative bacteria. *Frontiers in Medicine*, 6, 74. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00074>
4. Papp-Wallace, K. M., Barnes, M. D., Alsop, J., Taracila, M. A., Bethel, C. R., Becka, S. A., van Duin, D., Kreiswirth, B. N., Kaye, K. S., & Bonomo, R. A. (2018). Relebactam Is a Potent Inhibitor of the KPC-2 β-Lactamase and Restores Imipenem Susceptibility in KPC-Producing Enterobacteriaceae. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 62(6), e00174-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.00174-18>
5. Bradley, J. S., Makieieva, N., Tøndel, C., Roilides, E., Kelly, M. S., Patel, M., Vaddady, P., Maniar, A., Zhang, Y., Paschke, A., & Chen, L. F. (2023). Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Imipenem/Cilastatin/Relebactam in Children with Confirmed or Suspected Gram-Negative Bacterial Infections: A Phase 1b, Open-Label, Single-Dose Clinical Trial. *Journal of clinical pharmacology*, 63(12), 1387–1397. <https://doi.org/10.1002/jcph.2334>
6. [NCT03969901. Safety, Tolerability, Efficacy and Pharmacokinetics of Imipenem/Cilastatin/Relebactam \(MK-7655A\) in Pediatric Participants With Gram-negative Bacterial Infection \(MK-7655A-021\).](#)