

Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

**„Dossier zur Nutzenbewertung
gemäß § 35a SGB V**

Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio®)

MSD Sharp & Dohme GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 11.02.2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	7
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	10
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	10
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	12
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	13
2.4 Referenzliste für Modul 2	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	7
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	11
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	12

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Übersicht über Beta-Laktamasen nach Ambler Klassifikation.....	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AmpC	Ambler Klasse C Beta-Laktamase
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
BLI	Beta-Laktamase-Inhibitor
CR	Carbapenem-resistent
CTX	Cefotaxim
DBO	Diazabicyclooctan
ESBL	Erweitertes Spektrum gegen Beta-Laktamasen (Extended Spectrum Beta-Lactamases)
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
HAP	Im Krankenhaus erworbene Pneumonie (Hospital-Acquired Pneumonia)
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
IMP	Imipenem-hydrolysierende-(Carbapenemase)
KPC	Klebsiella pneumoniae Carbapenemase
MBL	Metallo-Beta-Laktamasen
NDM	Neu-Delhi-Metallo-Beta-Laktamase
NME	Non-Morganellaceae-Enterobacterales
OXA	Oxacillin-hydrolysierende Beta-Laktamase
PBP	Penicillin-bindende Proteine
PDC	Von Pseudomonas induzierte Cephalosporinase (Pseudomonas derived Cephalosporinase)
PZN	Pharmazentralnummer

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Abkürzung	Bedeutung
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
SHV	Sulphydryl-variabel (Beta-Laktamase-Typ)
spp.	Species pluralis
TEM	Temoniera-Beta-Laktamase
VAP	Beatmungsassoziierte Pneumonie (Ventilator-Associated Pneumonia)
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
VIM	Verona-Integron-Metallo-Beta-Laktamase

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (zum Beispiel Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- beziehungsweise Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Imipenem/Cilastatin/Relebactam
Handelsname:	Recarbrio®
ATC-Code:	J01DH56

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche PZN und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede PZN eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

PZN	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
PZN-16836373	EU/1/19/1420/001	500 mg Imipenem/ 500 mg Cilastatin/ 250 mg Relebactam	25 Durchstechflaschen

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Wirkmechanismus

Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Recarbrio®) ist die Kombination von Imipenem aus der Antibiotikagruppe der Carbapeneme und dem Beta-Laktamase-Inhibitor (BLI) Relebactam.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Als Beta-Laktam-Antibiotikum wirkt Imipenem bakterizid über eine Inhibition der Penicillin-bindenden Proteine (PBP), was zur Hemmung der bakteriellen Peptidoglykan-Zellwandsynthese führt (1).

Cilastatin ist ein Inhibitor der humanen renalen Dehydropeptidase. Es schränkt die renale Verstoffwechslung von Imipenem ein und hat keine antibakterielle Aktivität (1).

Relebactam ist ein Nicht-Beta-Laktam-Inhibitor der Ambler Klassen A und Klassen C-Beta-Laktamasen, inklusive der Klasse A-Klebsiella pneumoniae Carbapenemase (KPC) und der ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamases, erweitertes Spektrum gegen Beta-Laktamasen), sowie Klasse C (AmpC-Typ)-Beta-Laktamasen, einschließlich von Pseudomonas induzierte Cephalosporinase (Pseudomonas derived Cephalosporinase, PDC). Relebactam hemmt nicht die Klasse B-Enzyme (Metallo-Beta-Laktamasen) oder die Klasse D-Carbapenemasen. Relebactam hat keine antibakterielle Aktivität (1).

Einige Bakterien produzieren allerdings Enzyme, welche Beta-Laktam-Antibiotika durch Hydrolyse des namensgebenden Beta-Laktam-Ringes inaktivieren können. Anhand ihrer Struktur und des Katalysemechanismus lassen sich diese Beta-Laktamasen in vier sogenannte Ambler Klassen einteilen (2, 3). Die von Ambler 1980 vorgeschlagene Klassifikation beruht auf der Primärstruktur, also der Ähnlichkeit der Aminosäuresequenz zwischen den einzelnen Beta-Laktamasen (2). Diese Klassifikation umfasst insgesamt vier Klassen – A, B, C und D – und wird in Abbildung 1 dargestellt.

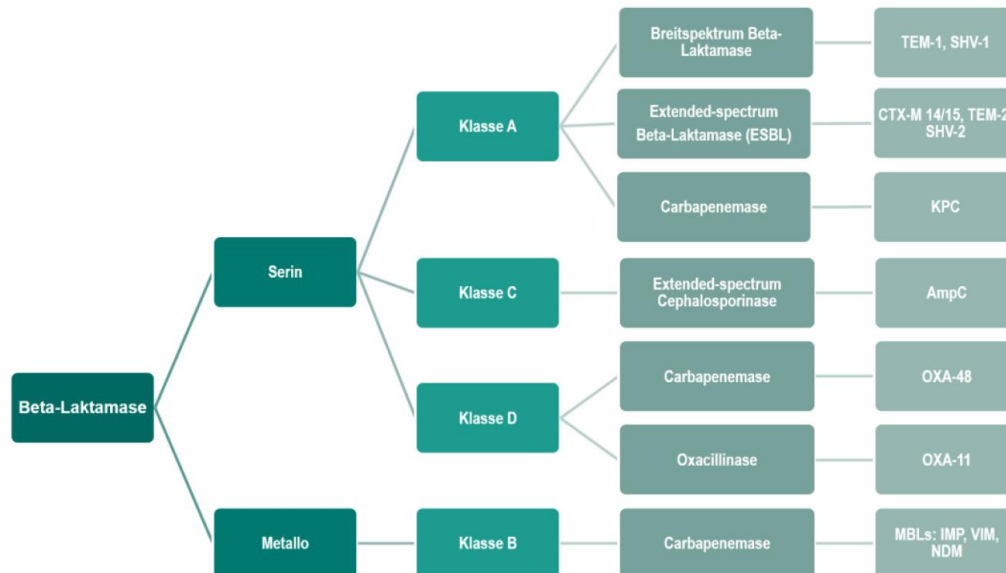


Abbildung 1: Übersicht über Beta-Laktamasen nach Ambler Klassifikation

Abbildung von MSD Sharp & Dohme GmbH (im Folgenden als MSD bezeichnet) nach Informationen aus Ambler (1980), Bush (2010) und Pournaras (2010)

AmpC: Ambler Klasse C Beta-Laktamase; CTX: Cefotaxim; ESBL: Erweitertes Spektrum gegen Beta-Laktamasen; IMP: Imipenem-hydrolysierende-(Carbapenemase); KPC: Klebsiella pneumoniae Carbapenemase; MBLs: Metallo-Beta-Laktamasen; NDM: Neu-Delhi-Metallo-Beta-Laktamase; OXA: Oxacillin-hydrolysierende Beta-Laktamase; SHV: Sulfhydryl-variabel (Beta-Laktamase-Typ); TEM: Temoniera-Beta-Laktamase; VIM: Verona-Integron-Metallo-Beta-Laktamase

Quellen: (2, 4, 5)

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Die von Beta-Laktamasen der Ambler Klassen A und C katalysierte Hydrolyse des Beta-Laktam-Ringes erinnert mechanistisch an die Aktivität von Serinproteasen. Ein katalytisch aktiver Serinrest führt einen nukleophilen Angriff auf das Beta-Laktam durch, wodurch es zur Ringöffnung und Bildung eines Acyl-Enzym-Übergangszustandes kommt. In einem zweiten Schritt kommt es zur hydrolytischen Spaltung des Acyl-Enzym-Komplexes (6).

Eine bewährte Strategie, die Aktivität von Antibiotika gegen Beta-Laktamase-Bildner wiederherzustellen, ist die Kombination des Wirkstoffes mit einem BLI. So können einige Enzyme der Ambler Klasse A durch klinisch etablierte BLI, wie Clavulansäure, Sulbactam, oder Tazobactam inhibiert werden. Deren Aktivität beruht auf der Bildung von stabilen Acyl-Enzym-Komplexen oder der Formierung von inhibierten Tautomeren, welche zu einer transienten oder permanenten Inaktivierung des Enzyms führen. Das Enzym ist somit inhibiert, sodass ein Beta-Laktam-Antibiotikum durch die Kombination mit einem BLI seine Wirksamkeit behält (7).

Eine Kombination der Carbapeneme mit diesen etablierten BLI hätte keinen klinischen Nutzen. Carbapeneme besitzen bereits eine hohe intrinsische Stabilität gegen diejenigen Beta-Laktamasen, die von den oben genannten klassischen BLI inhibiert werden. Diese hohe Stabilität gegenüber Resistenzmechanismen ist ein entscheidender Faktor für den zentralen Stellenwert der Carbapeneme in der Therapie von im Krankenhaus erworbenen Infektionen, insbesondere bei solchen, bei denen mit Beta-Laktamase-Bildnern zu rechnen ist (8).

Jedoch hat weltweit in den vergangenen Jahren die Zahl von Erregern zugenommen, welche die Fähigkeit besitzen, solche Beta-Laktamasen zu bilden, die auch eine Resistenz gegenüber Carbapenemen vermitteln können. Unter den klinisch relevanten Spezies sind dies insbesondere Stämme von *Pseudomonas aeruginosa* und *Klebsiella pneumoniae*, welche Carbapenem-spaltende Enzyme (Carbapenemasen) der Klasse A (KPC), sowie der Klasse C (AmpC) bilden. Gegen diese neue Herausforderung durch Carbapenemasen wurde eine neue Generation von BLI mit erweitertem Spektrum entwickelt (3).

Bei Relebactam handelt es sich um einen solchen BLI neuer Generation, der durch Hemmung verschiedener Enzyme der Ambler Klassen A und C, die Aktivität von Imipenem/Cilastatin gegenüber einigen Carbapenemase-produzierenden Erregern wiederherstellt. Relebactam besitzt ein Grundgerüst, das anders als klassische BLI, keinen Beta-Laktamring besitzt. Das Grundgerüst von Relebactam beruht auf einem bityklischen Harnstoffring (Diazabicyclooctan, DBO). Diese strukturellen Ähnlichkeiten (molekulare Mimikry) zwischen den DBO-BLI sowie den klassischen BLI mit Beta-Laktam-Grundgerüst, lassen für beide Substanzklassen einen ähnlichen Mechanismus für die Enzymhemmung zu. Spezifische Vorteile der neueren DBO scheinen eine schnelle Erkennung der Inhibitoren durch die Beta-Laktamasen und die Formierung besonders stabiler inaktiver Acyl-Enzym-Komplexe zu sein (3, 9-11).

Schwieriger zu bewerten ist die Datenlage bei den sogenannten Oxacillin-hydrolysierenden Beta-Laktamase (OXA)-Enzymen der Ambler Klasse D. Die Kombination aus Imipenem/Cilastatin/Relebactam wirkt nicht gegen Klasse D Beta-Laktamasen (wie OXA-48), dennoch kann eine gewisse antibakterielle Aktivität für non-Morganellaceae-Enterobacterales

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

(NME)-Isolate vorliegen, die OXA-48-ähnliche Enzyme kodieren. Die Empfindlichkeit gegenüber Imipenem/Cilastatin/Relebactam wird dabei neben dem OXA-Allel, durch die Spezies, die für das Enzym kodiert, sowie durch das Vorhandensein zusätzlicher Expression einer Klasse A/C-Beta-Laktamase bestimmt. Insgesamt erhöhte die Addition von Relebactam zu Imipenem die Suszeptibilität um 18,3 % der OXA-Allele (12, 13).

Die neuen DBO-BLI weisen keine Aktivität gegenüber OXA-23- und OXA-24/40-Enzymen auf, die vor allem bei Carbapenem-resistenten Vertretern der Spezies *Acinetobacter baumannii* nachgewiesen werden. Generell unwirksam sind DBO-BLI gegenüber den Enzymen der Ambler Klasse B. Deren katalytische Aktivität beruht auf einem völlig anderen Mechanismus unter Verwendung koordinierter Zinkionen (10).

Zielpopulation von Imipenem/Cilastatin/Relebactam

Imipenem/Cilastatin/Relebactam weist klinische Wirksamkeit entsprechend der Fachinformation gegen die folgenden aeroben Gram-negativen Mikroorganismen auf:

- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenzae*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Serratia marcescens* (1)

Gemäß der nicht abschließenden Liste von Carbapenem-resistenten (CR) multiresistenten bakteriellen Krankheitserregern zur Einordnung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum nach § 35a Abs. 1 Sozialgesetzbuch (SGB) V des Robert Koch-Instituts (RKI) ist der Einsatz von Imipenem/Cilastatin/Relebactam für die folgenden Erreger relevant (14):

- *Escherichia coli*, CR
- *Klebsiella spp.*, CR
- *Pseudomonas aeruginosa*, CR

Das Wirkspektrum von Imipenem/Cilastatin/Relebactam richtet sich somit explizit gegen drei der Gram-negativen Erreger, die laut RKI zur Einordnung von Imipenem/Cilastatin/Relebactam als Reserveantibiotikum nach § 35a Abs. 1 SGB V entscheidend sind.

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete**2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht**

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind,

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier^a
Recarbrio [®] ist bei pädiatrischen Patienten ab der Geburt angezeigt zur Behandlung der im Krankenhaus erworbenen Pneumonie (hospital-acquired pneumonia, HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP) (siehe Abschnitt 4.4 und 5.1) (1) Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen. ^b	nein	19.01.2026	A
Recarbrio [®] ist bei pädiatrischen Patienten ab der Geburt angezeigt zur Behandlung der Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP besteht oder vermutet wird (1)	nein	19.01.2026	B
Recarbrio [®] ist bei pädiatrischen Patienten ab der Geburt angezeigt zur Behandlung von Infektionen mit aeroben Gram-negativen Erregern mit begrenzten Therapieoptionen (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1) (1)	nein	19.01.2026	C
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“. b: Die Bedeutung dieses Ergänzungssatzes ist für alle Anwendungsgebiete gültig. HAP: Im Krankenhaus erworbene Pneumonie; VAP: Beatmungsassozierte Pneumonie			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Angaben wurden der aktuellen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels mit Stand Januar 2026 entnommen (1).

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
<p>Recarbrio® ist angezeigt zur Behandlung der im Krankenhaus erworbenen Pneumonie (hospital-acquired pneumonia, HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP) bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.4 und 5.1)^a (15).</p> <p>Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen.^b</p>	16.11.2020
<p>Recarbrio® ist angezeigt zur Behandlung der Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP bei Erwachsenen besteht oder vermutet wird^a (15).</p>	16.11.2020
<p>Recarbrio® ist angezeigt zur Behandlung von Infektionen mit aeroben Gram-negativen Erregern bei Erwachsenen mit begrenzten Therapieoptionen (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1)^a (15).</p>	13.02.2020
<p>a: Mit der Indikationserweiterung auf die pädiatrische Population wurde das Label sprachlich angepasst: Die Anwendungsgebiete für die erwachsene Population lauten gemäß aktueller Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (1):</p> <p>Recarbrio® ist bei Erwachsenen angezeigt zur Behandlung der im Krankenhaus erworbenen Pneumonie (hospital-acquired pneumonia, HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP) (siehe Abschnitt 4.4 und 5.1).</p> <p>Recarbrio® ist bei Erwachsenen angezeigt zur Behandlung der Bakteriämie, für die ein Zusammenhang mit HAP oder VAP besteht oder vermutet wird.</p> <p>Recarbrio® ist bei Erwachsenen angezeigt zur Behandlung von Infektionen mit aeroben Gram-negativen Erregern mit begrenzten Therapieoptionen (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).</p> <p>Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen.</p> <p>b: Die Bedeutung dieses Ergänzungssatzes ist für alle Anwendungsgebiete gültig.</p> <p>HAP: Im Krankenhaus erworbene Pneumonie; VAP: Beatmungsassozierte Pneumonie</p>	

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Die Angaben wurden der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels entnommen (1, 15).

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Administrative Angaben und Angaben zum Zulassungsstatus beruhen auf internen Datenbanken des pharmazeutischen Unternehmers.

Weitere Informationen wurden der jeweiligen Fachinformation bzw. den Angaben auf dem Community Register der Europäischen Kommission, weiterführender Primär- und Sekundärliteratur, sowie öffentlich zugänglichen Quellen entnommen.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Recarbrio®. 2026.
2. Ambler RP. The structure of beta-lactamases. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1980;289(1036):321-31.

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

3. Blizzard TA, Chen H, Kim S, Wu J, Bodner R, Gude C, et al. Discovery of MK-7655, a beta-lactamase inhibitor for combination with Primaxin(R). *Bioorg Med Chem Lett*. 2014;24(3):780-5.
4. Bush K. Alarming β -lactamase-mediated resistance in multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Curr Opin Microbiol*. 2010;13(5):558-64.
5. Pournaras S, Poulou A, Voulgari E, Vrioni G, Kristo I, Tsakris A. Detection of the new metallo-beta-lactamase VIM-19 along with KPC-2, CMY-2 and CTX-M-15 in *Klebsiella pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(8):1604-7.
6. Wright GD. Bacterial resistance to antibiotics: enzymatic degradation and modification. *Adv Drug Deliv Rev*. 2005;57(10):1451-70.
7. Drawz SM, Bonomo RA. Three decades of beta-lactamase inhibitors. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(1):160-201.
8. Remschmidt C, Schneider S, Meyer E, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P, Schwab F. Surveillance der Antibiotika-Anwendung und Resistenzentwicklung auf Intensivstationen (SARI). *Deutsches Ärzteblatt*. 2017;114(50):858-65.
9. Bonnefoy A, Dupuis-Hamelin C, Steier V, Delachaux C, Seys C, Stachyra T, et al. In vitro activity of AVE1330A, an innovative broad-spectrum non-beta-lactam beta-lactamase inhibitor. *J Antimicrob Chemother*. 2004;54(2):410-7.
10. Drawz SM, Papp-Wallace KM, Bonomo RA. New beta-lactamase inhibitors: a therapeutic renaissance in an MDR world. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(4):1835-46.
11. Ehmann DE, Jahic H, Ross PL, Gu RF, Hu J, Kern G, et al. Avibactam is a covalent, reversible, non-beta-lactam beta-lactamase inhibitor. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(29):11663-8.
12. Titov I, Wunderink RG, Roquilly A, Rodríguez Gonzalez D, David-Wang A, Boucher HW, 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*. 2021;73(11):e4539-e48.
13. Young K, Hilbert D, Motyl M, Wise M, Kazmierczak K. Antimicrobial susceptibility to imipenem and imipenem/relebactam among non-Morganellaceae/Enterobacterales (NME) isolates encoding OXA-48-like enzymes collected globally from SMART 2017-2019. 2020.
14. Robert Koch-Institut (RKI). Freistellung von Reserveantibiotika von der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V - Nicht abschließende Liste von multiresistenten bakteriellen Krankheitserregern und Kriterien zur Einordnung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1 SGB V - Version 2.1. 2025. Verfügbar unter: <https://www.rki.de/DE/Institut/Organisation/Abteilungen/Abteilung-3/FG37/Einstufung-als-Reserveantibiotikum-de.pdf?blob=publicationFile&v=2>. [Zugriff am: 17.10.2025]
15. European Medicines Agency. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Recarbrio®. 2021.