

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fetroja 1 g pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține sulfat de cefiderocol tosilat, echivalent cu cefiderocol 1 g.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare flacon conține sodiu 7,64 mmol (aproximativ 176 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă (pulbere pentru concentrat).

Pulbere de culoare albă până la gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Fetroja este indicat pentru tratamentul infecțiilor cauzate de microorganisme aerobe Gram-negativ la adulții cu opțiuni de tratament limitate (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

Trebuie să se ia în considerare îndrumările oficiale cu privire la utilizarea corespunzătoare a agenților antibacterieni.

4.2 Doze și mod de administrare

Se recomandă ca Fetroja să se utilizeze pentru tratamentul pacienților care au opțiuni de tratament limitate numai după consultarea unui medic cu experiență adecvată în abordarea terapeutică a bolilor infecțioase.

Doze

Tabelul 1 Doza recomandată de Fetroja¹ la pacienții cu un clearance al creatininei (Cl_{Cr}) ≥ 90 ml/minut²

Funcție renală	Doză	Frecvență	Durata tratamentului
Funcție renală normală ($Cl_{Cr} \geq 90$ până la < 120 ml/minut)	2 g	La interval de 8 ore	Durata în funcție de locul infecției ³
Clearance renal sporit ($Cl_{Cr} \geq 120$ ml/minut)	2 g	La interval de 6 ore	Durata în funcție de locul infecției ³

¹A se utiliza în asociere cu agenți antibacterieni activi împotriva patogenilor anaerobi și/sau patogenilor Gram-pozitiv când se cunoaște sau se suspectează că aceștia contribuie la procesul infecțios.

²Calculat conform formulei Cockcroft-Gault.

³de exemplu, pentru infecții ale tractului urinar complicate, inclusiv pielonefrită, și infecții intraabdominale complicate, durata recomandată a tratamentului este de 5 până la 10 zile. Pentru pneumonia dobândită

intraspitalicesc, inclusiv pneumonia de ventilație, durata recomandată a tratamentului este de 7 până la 14 zile. Poate fi necesară o durată a tratamentului de până la 21 zile.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Tabelul 2 Doza recomandată de Fetroja la pacienții cu $Cl_{Cr} < 90$ ml/minut¹

Funcție renală	Doză	Frecvență
Insuficiență renală ușoară ($Cl_{Cr} \geq 60$ până la < 90 ml/minut)	2 g	La interval de 8 ore
Insuficiență renală moderată ($Cl_{Cr} \geq 30$ până la < 60 ml/minut)	1,5 g	La interval de 8 ore
Insuficiență renală severă ($Cl_{Cr} \geq 15$ până la < 30 ml/minut)	1 g	La interval de 8 ore
Boală renală în stadiu terminal ($Cl_{Cr} < 15$ ml/minut)	0,75 g	La interval de 12 ore
Pacienți care efectuează intermitent ședințe de hemodializă ²	0,75 g	La interval de 12 ore

¹Calculat conform formulei Cockcroft-Gault.

²Întrucât cefiderocolul este eliminat prin hemodializă, în zilele în care se efectuează ședințe de hemodializă, se va administra cefiderocol cât mai devreme posibil după terminarea ședinței de hemodializă.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Fetroja la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare intravenoasă.

Fetroja se administrează prin perfuzie intravenoasă pe parcursul a 3 ore.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea și diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

În cazul în care tratamentul în asociere cu un alt medicament și Fetroja este inevitabil, administrarea nu trebuie efectuată în aceeași seringă sau în aceeași soluție perfuzabilă. Se recomandă clătirea adecvată a liniilor intravenoase între administrarea medicamentelor diferite.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la orice medicament antibacterian din clasa cefalosporinelor.

Hipersensibilitate severă (de exemplu, reacție anafilactică, reacție cutanată severă) la orice alt tip de medicamente antibacteriene beta-lactamice (de exemplu, peniciline, monobactami sau carbapeneme).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate

A fost raportată hipersensibilitate în asociere cu cefiderocol (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Pacienții care au antecedente de hipersensibilitate la carbapeneme, peniciline sau alte medicamente antibacteriene beta-lactamice pot prezenta, de asemenea, hipersensibilitate la cefiderocol. Înainte de începerea tratamentului cu Fectroja, trebuie să se investigheze cu atenție reacțiile de hipersensibilitate anterioare la antibioticele beta-lactamice (vezi pct. 4.3).

Dacă apare o reacție alergică severă, tratamentul cu Fectroja trebuie întrerupt imediat și trebuie să se înceapă aplicarea măsurilor de urgență adecvate.

Diareea asociată cu *Clostridioides difficile*

A fost raportată diaree asociată cu *Clostridioides difficile* (DACD) în asociere cu cefiderocolul (vezi pct. 4.8). Afecțiunea poate varia ca severitate de la diaree ușoară la colită letală și trebuie să se ia în considerare la pacienții care prezintă diaree în timpul sau ulterior administrării de cefiderocol. Trebuie să se ia în considerare întreruperea tratamentului cu cefiderocol și aplicarea măsurilor de susținere, alături de administrarea tratamentului specific pentru *Clostridioides difficile*. Nu trebuie să se administreze medicamente care inhibă peristaltismul.

Convulsii

Cefalosporinele au fost implicate în declanșarea convulsiilor. Pacienții cu tulburări convulsive cunoscute trebuie să continue tratamentul anticonvulsivant. Pacienții care manifestă tremor focal, crize mioclonice sau convulsii trebuie să fie evaluați din punct de vedere neurologic și trebuie să înceapă tratamentul anticonvulsivant dacă nu urmează deja unul. Dacă este necesar, doza de cefiderocol trebuie ajustată pe baza funcției renale (vezi pct. 4.2). Alternativ, administrarea de cefiderocol trebuie întreruptă.

Limitările datelor clinice

În studiile clinice, cefiderocolul a fost utilizat numai pentru tratamentul pacienților cu următoarele tipuri de infecții: infecții ale tractului urinar complicate (ITUC); pneumonie nosocomială (PN), pneumonie de ventilație (PV), pneumonie asociată îngrijirilor medicale (PAIM); sepsis și pacienți cu bacteriemie (unii fără un focar de infecție primar identificat).

Utilizarea de cefiderocol în tratamentul pacienților cu infecții cauzate de agenți patogeni aerobi Gram-negativ care au opțiuni de tratament limitate se bazează pe analizele farmacocinetice-farmacodinamice ale cefiderocolului și pe datele clinice limitate provenite dintr-un studiu clinic randomizat, în cadrul căruia 80 pacienți au fost tratați cu cefiderocol și 38 pacienți au fost tratați cu cea mai bună opțiune terapeutică disponibilă pentru infecțiile cauzate de microorganismele rezistente la carbapenem.

Mortalitatea din toate cauzele la pacienții cu infecții cauzate de bacterii Gram-negativ rezistente la carbapeneme

A fost observată o rată mai mare de mortalitate din toate cauzele la pacienții tratați cu cefiderocol, comparativ cu cea mai bună opțiune terapeutică disponibilă (Best Available Therapy, BAT) în cadrul unui studiu randomizat, în regim deschis, la pacienți cu boală în stadiu critic cu infecții cunoscute sau suspicionate a fi cauzate de bacterii Gram-negativ rezistente la carbapeneme. Rata mai mare de mortalitate din toate cauzele în ziua 28 pentru cefiderocol a apărut la pacienții tratați pentru

pneumonie nosocomială, bacteriemie și/sau sepsis [25/101 (24,8%), față de 9/49 (18,4%) la pacienții tratați cu BAT; diferența între tratamente 6,4%, ÎI 95% (-8,6, 19,2)]. Rata de mortalitate din toate cauzele s-a menținut mai mare la pacienții tratați cu cefiderocol până la sfârșitul studiului [34/101 (33,7%), față de 9/49 (18,4%) la pacienții tratați cu BAT; diferența între tratamente 15,3%, ÎI 95% (-0,2, 28,6)]. Cauza creșterii mortalității nu a fost stabilită. În grupul de tratament cu cefiderocol a existat o asociere între mortalitate și infecția cu *Acinetobacter spp.*, care a reprezentat majoritatea infecțiilor cauzate de bacterii nefermentative. În schimb, la pacienții care prezentau infecții cauzate de alte bacterii nefermentative tratați cu cefiderocol mortalitatea nu a fost mai mare, comparativ cu pacienții tratați cu BAT.

Spectrul de activitate al cefiderocolului

Cefiderocolul prezintă activitate redusă sau nu prezintă activitate împotriva majorității microorganismelor Gram-pozitiv și anaerobe (vezi pct. 5.1). Trebuie să se utilizeze medicamente antibacteriene când se cunoaște sau se suspectează că acești patogeni contribuie la procesul infecțios.

Microorganisme nesusceptibile

Utilizarea de cefiderocol poate avea ca rezultat dezvoltarea excesivă a microorganismelor nesusceptibile, ceea ce poate necesita întreruperea tratamentului sau alte măsuri adecvate.

Monitorizarea funcției renale

Funcția renală trebuie monitorizată cu regularitate, întrucât poate fi necesară ajustarea dozei pe parcursul tratamentului.

Interacțiuni între medicament și analizele de laborator

Cefiderocolul poate duce la rezultate fals-pozitive ale analizelor pe bandetă urinară (proteine, cetone sau hemoragii oculte în urină). Laboratoarele clinice trebuie să utilizeze metode alternative de testare pentru confirmarea rezultatelor pozitive ale analizelor.

Seroconversia analizei antiglobulinei (testul Coombs)

În timpul tratamentului cu cefiderocol poate apărea un rezultat pozitiv la testul Coombs direct sau indirect.

Dietă cu restricție de sodiu

Fiecare flacon de 1 g conține sodiu 7,64 mmol (aproximativ 176 mg).

Fiecare doză de cefiderocol 2 g, după reconstituirea cu 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9%, reprezintă un aport de sodiu de 30,67 mmol (705 mg) echivalent cu 35% din aportul alimentar zilnic maxim recomandat de OMS pentru adulți. Doza zilnică totală de sodiu (doză de 2 g administrată de 3 ori pe zi) provenită din tratamentul cu cefiderocol este de 2,1 g, cu puțin mai mare decât doza maximă de sodiu 2 g recomandată de OMS pentru un adult.

După reconstituirea în 100 ml de soluție injectabilă de glucoză 5%, fiecare doză de cefiderocol 2 g reprezintă un aport de sodiu de 15,28 mmol (352 mg). Doza zilnică totală de sodiu (doza de 2 g administrată de 3 ori pe zi) provenită din tratamentul cu cefiderocol, în cazul reconstituirii cu soluție injectabilă de glucoză 5% este de 1056 mg, ceea ce înseamnă aproximativ 53% din aportul alimentar zilnic maxim de sodiu 2 g recomandat de OMS pentru adulți.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Pe baza studiilor *in vitro* și a două studii clinice de fază 1, nu au fost anticipate interacțiuni medicamentoase semnificative între cefiderocol și substraturile, inhibitorii sau inductorii enzimelor

citocromului P450 (CYP) sau transportori (vezi pct. 5.2).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea cefiderocolului sodic la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Fetcroja în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Fetcroja/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Fetcroja având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Efectele cefiderocolului asupra fertilității la om nu au fost studiate. Pe baza datelor preclinice, provenite dintr-un studiu cu expunere subclinică, nu există dovezi privind faptul că Fetcroja ar afecta fertilitatea la bărbați sau femei (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Fetcroja nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse au fost diareea (8,2%), vărsăturile (3,6%), greața (3,3%) și tusea (2%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost raportate în asociere cu cefiderocol în timpul studiilor clinice (Tabelul 3). Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență și clasa de aparate, sisteme și organe (ASO). Categoriile de frecvență sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 3 Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Aparate, sisteme și organe	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Cu frecvență necunoscută
<i>Infecții și infestări</i>	Candidoză, inclusiv candidoză orală, candidoză vulvovaginală, candidurie și infecție cu <i>Candida</i> , colită cu <i>Clostridioides difficile</i> , inclusiv colită pseudomembranoasă și infecție cu <i>Clostridioides difficile</i>		
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>			Neutropenie
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>		Hipersensibilitate, inclusiv reacții cutanate și prurit	
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	Tuse		
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Diaree, greață, vărsături		
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Erupție cutanată tranzitorie, inclusiv erupție maculară, erupție maculopapulară, erupție eritematoasă și erupție cauzată de medicament		
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>			Cromaturie
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Reacție la locul perfuziei, inclusiv durere la locul perfuziei, durere la locul injectiei, eritem la locul perfuziei și flebită la locul injectiei		

Aparate, sisteme și organe	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Cu frecvență necunoscută
<i>Investigații diagnostice</i>	Valori serice crescute ale alaninaminotransferazei, valori serice crescute ale gamma-glutamyltransferazei, valori serice crescute ale aspartataminotransferazei, disfuncție hepatică, inclusiv creștere a valorilor testelor funcției hepatice, creștere a valorilor serice a enzimelor hepatice, creștere a valorilor serice ale transaminazelor și valori anormale ale testelor funcției hepatice, valori crescute ale creatininei serice	Valori crescute ale ureei serice	

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 sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu există informații cu privire la semnele și simptomele clinice asociate cu supradozajul cu cefiderocol.

În eventualitatea unui supradozaj, pacienții trebuie monitorizați, administrarea tratamentului trebuie întreruptă și trebuie să se ia în considerare tratamentul de susținere generală.

Aproximativ 60% din cefiderocol se elimină în cursul unei ședințe de hemodializă cu durata de 3 până la 4 ore.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic, alte antibacteriene beta-lactamice, codul ATC: J01DI04

Mecanism de acțiune

Cefiderocolul este o cefalosporină sideroforă. În plus față de difuziunea pasivă prin canalele de tip porinic ale membranei externe, cefiderocolul prezintă o capacitate de legare de fierul extracelular liber prin lanțul său siderofor lateral, ceea ce permite transportul activ în spațiul periplasmic al bacteriilor Gram-negativ prin sistemele de captare siderofore. Cefiderocolul se leagă ulterior de proteinele de legare ale penicilinei (penicillin binding proteins, PBP), inhibând sinteza peptidoglicanului în peretele celular bacterian, ceea ce duce la liza și moartea celulară.

Rezistență

Mecanismele rezistenței bacteriene care pot avea ca rezultat rezistența la cefiderocol includ PBP mutante sau dobândite, enzime ale beta-lactamazei cu capacitatea de a hidroliza cefiderocolul, mutații care afectează reglarea captării fierului bacterian, mutații ale proteinelor de transport siderofore, supraexpresia sideroforelor bacteriene native.

Efectul activității antibacteriene *in vitro* a cefiderocolului împotriva speciilor susceptibile în mod normal nu este afectat de majoritatea beta-lactamazelor, inclusiv metaloenzime. Ca urmare a manierei de pătrundere la nivel celular mediată sideroforic, activitatea *in vitro* a cefiderocolului este, în general, mai puțin afectată de pierderea canalelor de tip porinic sau de rezistența mediată de eflux, comparativ cu mulți alți agenți de tip beta-lactam.

Cefiderocolul are activitate redusă sau nu are activitate împotriva bacteriilor Gram-pozitiv sau anaerobe, din cauza rezistenței intrinsece.

Activitatea antibacteriană în asociere cu alți agenți antibacterieni

Studiile *in vitro* nu au demonstrat niciun antagonism între cefiderocol și amikacină, ceftazidim/avibactam, ceftolozan/tazobactam, ciprofloxacina, clindamicină, colistină, daptomicină, linezolid, meropenem, metronidazol, tigeciclină sau vancomicină.

Valori critice pentru testarea sensibilității

Criteriile de interpretare pentru testarea sensibilității CIM (concentrație inhibitorie minimă) au fost stabilite de European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) pentru cefiderocol și sunt enumerate aici: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Relație farmacocinetică/farmacodinamică

Durata pentru care concentrația plasmatică a cefiderocolului în stare nelegată depășește concentrația inhibitorie minimă (%T_{>CIM}) a microorganismului infectant s-a dovedit a fi cel mai bun factor de predicție a eficacității.

Activitate antibacteriană împotriva patogenilor specifici

Studiile *in vitro* sugerează că următorii patogeni ar fi susceptibili la cefiderocol, în absența mecanismelor de rezistență dobândite:

Microorganisme aerobe Gram-negativ

Achromobacter spp.
Acinetobacter baumannii complex
Burkholderia cepacia complex
Citrobacter freundii complex
Citrobacter koseri
Escherichia coli
Enterobacter cloacae complex
Klebsiella (Enterobacter) aerogenes
Klebsiella pneumoniae
Klebsiella oxytoca
Morganella morganii
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri
Serratia spp.

Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Stenotrophomonas maltophilia

Studiile *in vitro* indică faptul că speciile următoare nu sunt susceptibile la cefiderocol:

Microorganisme aerobe Gram-pozitiv

Microorganisme anaerobe

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Feteroja la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul infecțiilor cauzate de bacterii aerobe Gram-negativ (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea mai multor doze de cefiderocol, nu se observă acumularea de cefiderocol, în cazul administrării la interval de 8 ore la subiecții adulți sănătoși cu funcție renală normală.

Distribuție

Legarea cefiderocolului de proteinele plasmatice umane, îndeosebi de albumină, variază între 40 și 60%, iar la subiecții adulți sănătoși (n = 43), după administrarea intravenoasă a unei doze unice de cefiderocol 2 g, media geometrică (CV%) a volumului de distribuție al cefiderocolului în timpul fazei terminale a fost de 18,0 l (18,1%), valoarea fiind similară cu volumul lichidului extracelular.

Metabolizare

După administrarea unei doze unice de cefiderocol 1 g marcat cu [¹⁴C] prin perfuzie cu durata de 1 oră, cefiderocolul a reprezentat 92,3% din ASC plasmatică a radioactivității totale. Metabolitul cel mai predominant, pirolidină clorobenzamidă (PCBA, care este un produs de descompunere al cefiderocolului), a reprezentat 4,7% din ASC plasmatică a radioactivității totale, în timp ce alți metaboliți mai nesemnificativi au reprezentat fiecare < 2% din ASC plasmatică a radioactivității totale.

Interacțiuni cu alte medicamente

În cazul utilizării concomitente, administrarea de doze de cefiderocol 2 g la interval de 8 ore nu a afectat farmaceutica midazolamului (un substrat al CYP3A), furosemidei (un substrat al transportorilor de anioni organici OAT1 și OAT3) sau metforminei (un substrat al transportorilor de cationi organici OCT1, OCT2 și al proteinei de extruziune multi-medicamente și toxine MATE2-K). În cazul utilizării concomitente, administrarea de doze de cefiderocol 2 g la interval de 8 ore a crescut ASC a rosuvastatinei (un substrat al polipeptidei transportoare de anioni organici OATP1B3) cu 21%, ceea ce s-a considerat a fi nesemnificativ din punct de vedere clinic.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la subiecții adulți sănătoși a fost de 2 până la 3 ore. Media geometrică (CV%) a clearance-ului cefiderocolului la subiecții sănătoși este estimată la 5,18 (17,2%) l/oră. Cefiderocolul se elimină în principal pe cale renală. După administrarea unei doze unice de cefiderocol 1 g marcat cu [¹⁴C] prin perfuzie cu durata de 1 oră, cantitatea de radioactivitate totală excretată în urină a fost de 98,6% din doza administrată, în timp ce 2,8% din doza administrată s-a excretat în materiile fecale. Cantitatea de cefiderocol nemodificat excretată în urină a fost de 90,6% din doza administrată.

Liniaritate/Non-liniaritate

Cefiderocolul prezintă o farmacocinetică liniară în intervalul de doze cuprinse între 100 mg și 4000 mg.

Grupe speciale de pacienți

În cadrul unei analize farmacocinetice populaționale, nu s-au observat efecte relevante din punct de vedere clinic ale farmacocineticii cefiderocolului corelate cu vârsta, sexul sau rasa.

Copii și adolescenți

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice cu cefiderocol la sugari, copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani (vezi pct. 4.2).

Insuficiență renală

Farmacocinetica cefiderocolului a fost evaluată după administrarea unei doze unice de 1 g la subiecți cu insuficiență renală ușoară ($n = 8$, rată de filtrare glomerulară estimată [RFG_e] între 60 și < 90 ml/minut și $1,73^2$), cu insuficiență renală moderată ($n = 7$, RFG_e între 30 și < 60 ml/minut și $1,73^2$), cu insuficiență renală severă ($n = 6$, RFG_e sub 30 ml/minut și $1,73^2$), cu boală renală în stadiu terminal (BRST) care necesită hemodializă ($n = 8$) și la subiecți sănătoși cu funcție renală normală ($n = 8$, clearance estimat al creatininei de cel puțin 90 ml/minut). Raportul mediilor geometrice (RMG; insuficiență renală ușoară, insuficiență renală moderată, insuficiență renală severă sau BRST fără hemodializă/funcție renală normală) și intervalele de încredere 90% (ÎI) pentru ASC a cefiderocolului au fost de 1,0 (0,8, 1,3), 1,5 (1,2, 1,9), 2,5 (2,0, 3,3) și, respectiv, 4,1 (3,3, 5,2). Aproximativ 60% din Fetroja a fost eliminat în cursul unei ședințe de hemodializă cu durată de 3 până la 4 ore.

Se preconizează că ajustările recomandate ale dozei la subiecții cu diverse grade de insuficiență renală vor asigura expuneri comparabile cu cele obținute la subiecții cu funcție renală normală sau insuficiență renală ușoară (vezi pct. 4.2).

Pacienții cu clearance renal sporit

Simulările folosind un model FC populațional au demonstrat că ajustarea dozei recomandate pentru a ține cont de clearance-ul renal sporit asigură expuneri la Fetroja, inclusiv %T_{> CIM}, comparabile cu cele obținute la pacienții cu funcție renală normală.

Insuficiență hepatică

Se preconizează că insuficiența hepatică nu afectează eliminarea Fetroja, întrucât metabolismul hepatic/excreția hepatică reprezintă o cale de eliminare minoră pentru Fetroja.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței și genotoxicitatea. Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu cefiderocol.

Mutagenitatea cefiderocolului a fost negativă în cadrul unui test *in vitro* de mutație inversă cu bacterii și în cadrul unei analize cu hipoxantin fosforibozil transferaza (HPRT) *in vitro* privind mutațiile genetice în celule umane. Au fost constatate rezultate pozitive în cadrul unui test *in vitro* privind aberațiile cromozomiale în celulele TK6 de cultură și în cadrul unei analize *in vitro* de limfom murin (ALM). Nu există dovezi de genotoxicitate *in vivo* (analiză de micronucleu pe șobolan și test COMET pe șobolan).

Cefiderocolul nu a afectat fertilitatea și dezvoltarea embrionară timpurie la șobolanii tratați cu cefiderocol administrat intravenos în doze de până la 1000 mg/kg/zi, corespunzând cu o marjă de expunere clinică de 0,8. Nu au existat dovezi de teratogenitate sau embriotoxicitate la șobolanii sau șoarecii cărora li s-au administrat 1000 mg/kg/zi sau 2000 mg/kg/zi, corespunzând cu marje de expunere clinică de 0,9 și, respectiv, 1,3.

La șobolanii tineri cărora li s-au administrat subcutanat doze de 1000 mg/kg/zi din ziua postnatală (ZPN) 7 până în ZPN27 sau intravenos doze de 600 mg/kg/zi din ZPN28 până în ZPN48, cefiderocolul nu a determinat reacții adverse asupra creșterii și dezvoltării, inclusiv a funcției neurocomportamentale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Zahăr

Clorură de sodiu

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6. În cazul în care tratamentul în asociere cu un alt medicament și Fetcroja este inevitabil, administrarea nu trebuie efectuată în aceeași seringă sau în aceeași soluție perfuzabilă. Se recomandă clătirea adecvată a liniilor intravenoase între administrarea medicamentelor diferite.

6.3 Perioada de valabilitate

Pulbere

3 ani.

Stabilitatea soluției reconstituite în flacon

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării după reconstituire a fost demonstrată pentru 1 oră, la o temperatură de 25°C.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul reconstituit trebuie utilizat imediat, cu excepția cazurilor în care metoda de deschidere/reconstituire previne riscul de contaminare microbiană. Dacă soluțiile nu sunt utilizate imediat, responsabilitatea în ceea ce privește timpul și condițiile de păstrare în timpul utilizării revine utilizatorului și nu trebuie să depășească 1 oră la 25°C.

Stabilitatea soluției reconstituite în punga de perfuzie

Stabilitatea chimică, microbiologică și fizică în timpul utilizării, după diluare a fost demonstrată pentru 6 ore, la o temperatură de 25°C, și pentru 24 ore la temperaturi de 2 până la 8°C, ferit de lumină, urmate de 6 ore la 25°C.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentele diluate trebuie utilizate imediat. Dacă soluțiile nu sunt utilizate imediat, responsabilitatea în ceea ce privește timpul și condițiile de păstrare în timpul utilizării revine utilizatorului și, în mod normal, nu ar trebui să depășească 6 ore la 25°C sau 24 ore la temperaturi de 2 până la 8°C, ferit de lumină, urmate de 6 ore la 25°C, cu excepția cazurilor în care diluarea s-a desfășurat în condiții controlate și aseptice validate. Perioada de 6 ore la 25°C trebuie să includă perioada de 3 ore necesară pentru administrarea medicamentului (vezi pct. 4.2). Dacă soluția perfuzabilă este păstrată la frigider, punga de perfuzie trebuie scoasă și lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Pentru prepararea soluției în vederea administrării, vezi pct. 6.6.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C)

A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire și diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de 14 ml (flacon din sticlă transparentă tip I), cu dop din elastomer clorbutilic și sigiliu din aluminiu, cu o capsă detașabilă din plastic. Flacoanele sunt ambalate într-o cutie din carton.

Mărime de ambalaj: cutie cu 10 flacoane.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fiecare flacon este pentru o singură utilizare.

Pulberea trebuie reconstituită cu 10 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 5%, cantitatea de 10 ml fiind extrasă din pungi a 100 ml ce se vor utiliza pentru prepararea soluției perfuzabile finale și flaconul trebuie agitat ușor, pentru a permite dizolvarea pulberii. Flaconul (flacoanele) trebuie lăsate în poziție verticală până la dispariția spumei formate la suprafață (în mod obișnuit, în decurs de 2 minute). Volumul final al soluției reconstituite în flacon va fi de aproximativ 11,2 ml (atenție: soluția reconstituită nu este destinată injectării directe).

Pentru a prepara dozele necesare, trebuie extras din flacon volumul adecvat de soluție reconstituită, conform Tabelului 4. Se adaugă volumul extras în punga de perfuzie care conține restul de 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 ml/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 5%, se inspectează vizual soluția de medicament diluată astfel rezultată, pentru a depista eventualele particule de materie și modificări de culoare, înainte de utilizare. A nu se utiliza soluțiile care prezintă modificări de culoare sau soluțiile cu particule vizibile.

Tabelul 4 Prepararea dozelor de cefiderocol

Doza de cefiderocol	Număr de flacoane de cefiderocol 1 g pentru reconstituire	Volum de extras din flaconul (flacoanele) reconstituit(e)	Volumul total de soluție de cefiderocol necesar pentru diluarea suplimentară în cel puțin 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9% sau soluție injectabilă de glucoză 5%
2 g	2 flacoane	11,2 ml (conținut integral) din ambele flacoane	22,4 ml
1,5 g	2 flacoane	11,2 ml (conținut integral) din primul flacon ȘI 5,6 ml din al doilea flacon	16,8 ml
1 g	1 flacon	11,2 ml (conținut integral)	11,2 ml
0,75 g	1 flacon	8,4 ml	8,4 ml

Trebuie utilizate tehnicile aseptice standard pentru prepararea și administrarea soluției.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Shionogi B.V.
Herengracht 464,
1017CA Amsterdam
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

EU/1/20/1434/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 23 aprilie 2020

Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Shionogi B.V.
Herengracht 464,
1017CA Amsterdam
Olanda

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Fetroja 1 g pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
cefiderocol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține sulfat de cefiderocol tosilat, echivalent cu cefiderocol 1 g.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține zahăr, clorură de sodiu și hidroxid de sodiu.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
10 flacoane

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă
A se dilua înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Shionogi B.V.
Herengracht 464
1017CA Amsterdam
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1434/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Feteroja 1 g pulbere pentru concentrat
cefiderocol
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 g

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Fetroja 1 g pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă cefiderocol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte să vi se administreze acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Fetroja și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Fetroja
3. Cum se utilizează Fetroja
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Fetroja
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Fetroja și pentru ce se utilizează

Fetroja conține substanța activă cefiderocol. Este un medicament antibiotic care aparține grupei de antibiotice numite cefalosporine. Antibioticele ajută la combaterea bacteriilor care cauzează infecții.

Fetroja se utilizează la adulți pentru tratarea infecțiilor cauzate de anumite tipuri de bacterii, atunci când alte antibiotice nu pot fi utilizate.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Fetroja

Nu utilizați Fetroja

- dacă sunteți **alergic la cefiderocol** sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);
 - dacă sunteți **alergic la alte antibiotice** cunoscute drept cefalosporine;
 - dacă ați avut o **reacție alergică severă la anumite antibiotice**, precum peniciline sau carbapeneme. Aceasta poate include decojirea severă a pielii, umflarea mâinilor, feței, picioarelor, buzelor, limbii sau gâtului; sau dificultăți la înghițire sau respirație.
- ➔ **Spuneți medicului dumneavoastră** dacă oricare dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Fetroja, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale:

- dacă ați avut vreodată o **reacție alergică la alte antibiotice**. A se vedea și punctul de mai sus, „Nu utilizați Fetroja”;
 - dacă aveți **probleme cu rinichii**. Medicul dumneavoastră vă va ajusta doza pentru a se asigura că nu vi se administrează prea mult sau prea puțin medicament;
 - dacă aveți **diaree** în timpul tratamentului;
 - dacă ați avut vreodată **convulsii**.
- ➔ Înainte să vi se administreze Fetroja, **adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale**.

Infecție nouă

Deși Fetcroja poate combate anumite bacterii, există posibilitatea să faceți o infecție diferită, cauzată de un alt organism, în timpul sau ulterior tratamentului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape, pentru a depista orice infecții noi și a vă administra un alt tratament, dacă este necesar.

Analize de sânge/de laborator

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați Fetcroja și urmează să efectuați orice analize de sânge/de laborator. Acest lucru este necesar pentru că este posibil ca rezultatul obținut să fie anormal. În cazul unei analize numite „test Coombs” se urmărește să se identifice prezența anticorpilor care pot distruge globulele roșii din sânge, iar rezultatul poate fi afectat de răspunsul sistemului dumneavoastră imunitar la Fetcroja. Fetcroja poate determina, de asemenea, rezultate fals-pozitive ale analizelor pe bandeletă urinară (proteine urinare sau markeri ai diabetului).

Copii și adolescenți

Fetcroja nu trebuie să se administreze la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Acest lucru este necesar întrucât nu se cunoaște dacă utilizarea medicamentului este sigură la aceste vârste.

Fetcroja împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte să vi se administreze acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Fetcroja nu vă afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Fetcroja conține sodiu

Acest medicament conține sodiu 7,64 mmol (176 mg) per flacon. Doza zilnică totală este de 2,1 g, cu puțin mai mare decât doza maximă de sodiu 2 g recomandată de OMS pentru un adult. Spuneți medicului dumneavoastră înainte de a vi se administra Fetcroja dacă urmați o dietă cu conținut scăzut de sodiu.

3. Cum se utilizează Fetcroja

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va administra acest medicament printr-o perfuzie (picătură cu picătură) într-o venă, pe parcursul a 3 ore, de trei ori pe zi. Doza recomandată în mod obișnuit este de 2 g.

Numărul de zile pentru care vi se administrează tratamentul cu Fetcroja depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de bine se vindecă infecția dumneavoastră.

Dacă manifestați orice durere la locul unde perfuzia cu Fetcroja pătrunde în vena dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

Persoane cu probleme de rinichi

Dacă aveți probleme cu rinichii, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a vi se administra Fetcroja. Medicul vă va ajusta doza de Fetcroja.

Dacă vi se administrează mai mult Fetcroja decât trebuie

Fetcroja vă va fi administrat de către un medic sau o asistentă medicală, deci este improbabil să vi se administreze o doză greșită. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă credeți că vi s-a administrat mai mult Fetcroja decât trebuie.

Dacă omiteți o doză de Fetcroja

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau asistentei dacă credeți că nu vi s-a administrat o doză de Fetcroja.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave – este posibil să necesitați tratament medical de urgență:

- **Reacție alergică severă** – semnele includ umflarea buzelor, feței, gâtului sau limbii; o erupție severă pe piele sau alte reacții severe la nivelul pielii; dificultăți la înghițire sau respirație. Această reacție vă poate pune în pericol viața.
 - **Diaree** care se agravează sau care nu trece ori scaun cu sânge sau mucus. Aceasta poate apărea în timpul tratamentului sau după ce acesta a fost oprit. Dacă apare, nu luați medicamente care împiedică sau încetinesc eliminarea materiilor fecale.
- ➔ **Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră** dacă observați oricare dintre reacții adverse grave de mai sus.

Alte reacții adverse

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse.

Frecvente

(pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături)
- Umflare, înroșire și/sau durere în jurul acului prin care medicamentul este administrat în venă
- Infecții cu levuri, de exemplu candidoze
- Creștere a valorilor enzimelor hepatice, indicată la analizele de sânge
- Tuse
- Erupție trecătoare pe piele, cu mici ridicături
- Infecție severă a intestinului, cunoscută drept colită cu *Clostridioides difficile*. Simptomele includ diaree apoasă, durere abdominală, febră etc.
- Valori crescute ale creatininei în sânge

Mai puțin frecvente

(pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Valori crescute ale ureei în sânge
- Alergie la Fetcroja

Cu frecvență necunoscută

(frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Număr redus al anumitor globule albe din sânge (granulocite neutrofile)
- Colorația anormală a urinei (cromaturie)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este**

menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Fetroja

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra flacoanele nedeschise la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Fetroja

- Substanța activă este sulfat de cefiderocol tosilat, echivalent cu cefiderocol 1 g.
- Celelalte componente sunt zahăr, clorură de sodiu și hidroxid de sodiu.

Cum arată Fetroja și conținutul ambalajului

Fetroja este o pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă de culoare albă până la ușor gălbuie, furnizată într-un flacon. Este disponibil în ambalaje conținând 10 flacoane.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Shionogi B.V.
Herengracht 464
1017CA Amsterdam
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

AT, BE, BG, CY, CZ, DK, EE, EL, FI, HR, HU, IE, IS, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK
Shionogi B.V. Tel/Tel./ Тел./ Tlf./ Tél/ Puh/ Sími/ Τηλ:
+31 (0)20 703 8327
contact@shionogi.eu

Deutschland
Shionogi GmbH
Tel: + 49 (0)30 2062980 66
kontakt@shionogi.eu

España
Shionogi SLU
Tel: + 34 911 239 258
contacta@shionogi.eu

Italia
Shionogi Srl
Tel: + 39 06 94 805 118
contattaci@shionogi.eu

France
Shionogi SAS
Tel: +33 (0) 186655806
contactfrance@shionogi.eu

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Fiecare flacon este pentru o singură utilizare.

Pulberea trebuie reconstituită cu 10 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 5%, cantitatea de 10 ml fiind extrasă din pungi a 100 ml ce se vor utiliza pentru prepararea soluției perfuzabile finale și flaconul trebuie agitat ușor, pentru a permite dizolvarea pulberii. Flaconul (flacoanele) trebuie lăsat în poziție verticală până la dispariția spumei formate la suprafață (în mod obișnuit, în decurs de 2 minute). Volumul final al soluției reconstituite în flacon va fi de aproximativ 11,2 ml (atenție: soluția reconstituită nu este destinată injectării directe).

Pentru a prepara dozele necesare, trebuie extras din flacon volumul adecvat de soluție reconstituită, conform tabelului de mai jos. Se adaugă volumul extras în punga de perfuzie care conține restul de 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 5%, se inspectează vizual soluția de medicament diluată astfel rezultată, pentru a depista eventualele particule de materie și modificări de culoare, înainte de utilizare. A nu se utiliza soluțiile care prezintă modificări de culoare sau soluțiile cu particule vizibile.

Prepararea dozelor de cefiderocol

Doza de cefiderocol	Număr de flacoane de cefiderocol 1 g pentru reconstituire	Volum de extras din flaconul (flacoanele) reconstituit(e)	Volumul total de soluție de cefiderocol necesar pentru diluarea suplimentară în cel puțin 100 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9% sau soluție injectabilă de glucoză 5%
2 g	2 flacoane	11,2 ml (conținut integral) din ambele flacoane	22,4 ml
1,5 g	2 flacoane	11,2 ml (conținut integral) din primul flacon ȘI 5,6 ml din al doilea flacon	16,8 ml
1 g	1 flacon	11,2 ml (conținut integral)	11,2 ml
0,75 g	1 flacon	8,4 ml	8,4 ml

Trebuie utilizate tehnicile aseptice standard pentru prepararea și administrarea soluției.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate mai sus la acest punct. În cazul în care tratamentul în asociere cu un alt medicament și Fetroja este inevitabil, administrarea nu trebuie efectuată în aceeași seringă sau în aceeași soluție perfuzabilă. Se recomandă clătirea adecvată a liniilor intravenoase între administrarea medicamentelor diferite.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.