

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fetroja 1 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 g cefiderokolt tartalmaz (cefiderokol-szulfát-tozilát formájában) injekciós üvegenként.

Ismert hatású segédanyag

7,64 mmol (körülbelül 176 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz)

Fehér vagy törtfehér por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Fetroja az aerob Gram-negatív mikroorganizmusok okozta fertőzések kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknél, akiknél a kezelési lehetőségek korlátozottak (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Fetroja csak olyan betegeknél alkalmazható, akiknél a kezelési lehetőségek korlátozottak, és alkalmazása kizárólag fertőző betegségek kezelésében kellő jártassággal rendelkező orvossal történő konzultációt követően javasolt.

Adagolás

1. táblázat A Fetcroja ajánlott dózisa¹, ha a beteg kreatinin-clearance-e (CrCl) \geq 90 ml/perc²

Vesefunkció	Dózis	Adagolás gyakorisága	A kezelés időtartama
Normál vesefunkció (CrCl \geq 90 – < 120 ml/perc)	2 g	8 óránként	Időtartam a fertőzés helyétől függően ³
Fokozott vese-clearance (CrCl \geq 120 ml/perc)	2 g	6 óránként	Időtartam a fertőzés helyétől függően ³

¹Anaerob és/vagy Gram-pozitív kórokozókkal szemben hatásos antibakteriális szerekekkel együtt alkalmazandó, ha ezek a kórokozók ismertek vagy gyaníthatóan hozzájárulnak a fertőzéses folyamathoz.

²A Cockcroft–Gault-képlet alapján kiszámolva.

³Pl. szövődmenyes húgyúti fertőzések esetében, ideértve a pyelonephritist és a szövődmenyes intraabdominalis fertőzéseket, az ajánlott kezelési idő 5–10 nap. Kórházi fertőzésként szerzett pneumonia esetén, ideértve a lélegeztetéssel összefüggő pneumoniát, az ajánlott kezelési idő 7–14 nap. Akár 21 napig tartó kezelésre is szükség lehet.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

2. táblázat A Fetcroja ajánlott dózisa, ha a beteg kreatinin-clearance-e (CrCl) < 90 ml/perc¹

Vesefunkció	Dózis	Adagolás gyakorisága
Enyhe vesekárosodás (CrCl \geq 60 – < 90 ml/perc)	2 g	8 óránként
Közepesen súlyos vesekárosodás (CrCl \geq 30 – < 60 ml/perc)	1,5 g	8 óránként
Súlyos vesekárosodás (CrCl \geq 15 – < 30 ml/perc)	1 g	8 óránként
Végstádiumú vesebetegség (CrCl < 15 ml/perc)	0,75 g	12 óránként
Intermittáló (szakaszos) hemodialízist igénylő betegek ²	0,75 g	12 óránként

¹A Cockcroft–Gault-képlet alapján kiszámolva.

²Mivel a hemodialízis eltávolítja a cefiderokolt, a hemodialízises napokon a cefiderokolt a hemodialízis befejezését követően a lehető legkorábban kell alkalmazni.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Idősek

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Fetcroja biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

A Fetcroja 3 órás intravénás infúzió formájában alkalmazandó.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban. Ha egy másik gyógyszer és a Fetcroja kombinációjával végzett kezelés elkerülhetetlen, a gyógyszerek nem adhatóak be ugyanabban a fecskendőben vagy ugyanabban az infúziós oldatban. A különböző gyógyszerek beadása között ajánlatos megfelelően átöblíteni az infúziós szerelékeket.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Bármely, cefalosporin típusú antibakteriális gyógyszerrel szembeni túlérzékenység.

Súlyos túlérzékenység (pl. anaphylaxiás reakció, súlyos bőrreakció) bármilyen más, béta-laktám típusú antibakteriális szerrel (pl. penicillinnel, monobaktámokkal vagy karbapenemekkel) szemben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

Beszámoltak cefiderokollal szembeni túlérzékenységről (lásd 4.3 és 4.8 pont):

Azok a betegek, akiknek a kórtörténetében karbapenemekkel, penicillinnel vagy más, béta-laktám típusú antibakteriális gyógyszerekkel szembeni túlérzékenység szerepel, a cefiderokollal szemben is túlérzékenyek lehetnek. A Fetcroja-kezelés megkezdése előtt gondosan ki kell kérdezni a beteget a béta-laktám típusú antibiotikumokkal szembeni korábbi túlérzékenységi reakciók tekintetében (lásd 4.3 pont).

Súlyos allergiás reakció jelentkezése esetén a Fetcroja-kezelést azonnal fel kell függeszteni, és meg kell tenni a megfelelő sürgősségi intézkedéseket.

Clostridioides difficile okozta hasmenés

Beszámoltak *Clostridioides difficile* okozta hasmenésről (CDAD) a cefiderokollal kapcsolatosan (lásd 4.8 pont). Súlyosságát tekintve ez az állapot enyhe hasmenéstől a halálos kimenetelű colitisig terjedhet, és gondolni kell rá olyan betegek esetében, akiknél hasmenés alakul ki a cefiderokoll alkalmazása alatt vagy azt követően. Ilyen esetben meg kell fontolni a cefiderokoll-kezelés felfüggesztését és a támogató intézkedések alkalmazását a *Clostridioides difficile* elleni specifikus kezelés mellett. Bélmotilitást gátló gyógyszereket tilos alkalmazni.

Görcsroham

A cefalosporinokat összefüggésbe hozták görcsrohamok kialakulásával. A diagnosztizált, görcsrohamokkal járó betegségben szenvedő betegeknél folytatni kell az antikonvulzív terápiát. Fokális tremor, myoclonus vagy görcsrohamok előfordulása esetén a beteget ki kell vizsgálni neurológiai szempontból, és antikonvulzív kezelést kell indítani, hacsak már el nem indították. Szükség esetén a cefiderokoll dózist a vesefunkció függvényében módosítani kell (lásd 4.2 pont), vagy le kell állítani a cefiderokoll alkalmazását.

A klinikai adatok korlátai

Klinikai vizsgálatok során a cefiderokollt csak a következő fertőzéstípusokban szenvedő betegek kezelésére alkalmazták: szövődményekkel járó húgyúti fertőzés (complicated urinary tract infections,

cUTI), kórházi fertőzésként szerzett pneumonia (hospital-acquired pneumonia, HAP), lélegeztetéssel összefüggő pneumonia (ventilator-associated pneumonia, VAP), egészségügyi ellátással összefüggő pneumonia (healthcare-associated pneumonia, HCAP), sepsis, valamint bacteraemia (egyes esetekben azonosíthatatlan elsődleges fertőzőgéccel).

A cefiderokol alkalmazása korlátozott kezelési lehetőségekkel rendelkező, Gram-negatív aerob mikroorganizmusok okozta fertőzésekben szenvedő betegek kezelésére a cefiderokol farmakokinetikai-farmakodinámiai elemzésein, valamint egy olyan randomizált klinikai vizsgálatból származó, korlátozott mennyiségű klinikai adaton alapul, amely során 80 beteget Fetcroja-val, 38 beteget pedig a karbapenem-rezisztens mikroorganizmusok okozta fertőzések kezelésére elérhető legjobb terápiával kezelték.

Összmortalitás karbapenem-rezisztens Gram-negatív baktériumok okozta fertőzésekben szenvedő betegeknél

Egy randomizált, nyílt elrendezésű klinikai vizsgálat során – amelyet ismerten vagy gyanítottan karbapenem-rezisztens Gram-negatív baktériumok okozta fertőzésben szenvedő, kritikus állapotú betegek bevonásával végeztek – magasabb össz mortality arány volt megfigyelhető a cefiderokollal kezelt betegeknél a legjobb elérhető kezelésben [BAT, Best Available Therapy] részesülő betegekhez viszonyítva. A 28. napon a cefiderokol-kezelés melletti magasabb össz mortality arány nosocomialis pneumonia, bacteraemia és/vagy sepsis miatt kezelt betegeknél [25/101 (24,8%), szemben a BAT melletti 9/49 (18,4%) aránnyal; a kezelések közötti eltérés: 6,4%, 95%-os CI (-8,6, 19,2)] volt megfigyelhető. Az össz mortality arány a vizsgálat végéig magasabb maradt a cefiderokollal kezelt betegek körében [34/101 (33,7%) szemben a BAT melletti 9/49 (18,4%) aránnyal; a kezelések közötti eltérés: 15,3%, 95%-os CI (-0,2, 28,6)]. A megnövekedett mortalitás okát nem sikerült megállapítani. A cefiderokol-csoportban összefüggés volt a mortalitás és a nem fermentáló kórokozók okozta fertőzések többségét kitevő *Acinetobacter*-fajok okozta fertőzések között. Ezzel szemben a más nem fermentáló baktériumok okozta fertőzések esetében a mortalitás nem volt magasabb cefiderokol-kezelés mellett, mint a BAT-kezelést kapó betegeknél.

A cefiderokol hatásspektruma

A cefiderokol nem, vagy csak kevésbé hatásos a Gram-pozitív mikroorganizmusok és anaerobok többségével szemben (lásd 5.1 pont). Ha a fent említett kórokozók ismerten vagy gyaníthatóan részt vesznek a fertőzéses folyamatban, kiegészítő antibiotikumkezelést kell alkalmazni.

Nem érzékeny mikroorganizmusok

A cefiderokol alkalmazása következtében elszaporodhatnak egyes nem érzékeny mikroorganizmusok, ami a kezelés megszakítását vagy egyéb megfelelő intézkedéseket tehet szükségessé.

A vesefunkció monitorozása

A vesefunkciót rendszeresen ellenőrizni kell, mert a kezelés folyamán szükség lehet dózismódosításra.

Gyógyszer-/laboratóriumi vizsgálati interakciók

A cefiderokol álpozitív eredményekhez vezethet tesztsíkkal végzett vizeletvizsgálatokban (fehérje, ketonok vagy okkult vérzés kimutatása a vizeletből). A pozitív eredményeket alternatív tesztmódzerekkel kell megerősíteni a klinikai laboratóriumokban.

Antiglobulinteszt- (Coombs-teszt-) szerokonverzió

A cefiderokol-kezelés alatt a direkt vagy indirekt Coombs-teszt pozitív eredményt adhat.

Kontrollált nátriumtartalmú diéta

7,64 mmol (körülbelül 176 mg) nátriumot tartalmaz 1 g-os injekciós üvegenként.

Minden, 100 ml 0,9%-os nátrium-klorid injekciós vagy infúziós oldattal feloldott 2 g-os cefiderokol-adag 30,67 mmol (705 mg) nátriumot tartalmaz, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi étrendi nátriumbevitel körülbelül 35%-ának felnőtteknél. A cefiderokol-kezelésből (2 g naponta 3-szor) származó teljes napi nátriumadag 2,1 g, ami épphogy meghaladja a WHO által felnőtteknél ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevittelt.

A 100 ml 5%-os glükóz injekciós vagy infúziós oldattal feloldott 2 g-os cefiderokol-adag 15,28 mmol (352 mg) nátriumot tartalmaz. Az 5%-os glükóz injekciós vagy infúziós oldattal feloldott cefiderokollal (2 g naponta 3-szor) bevitt teljes napi nátriumdózis 1056 mg, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g étrendi nátriumbevitel körülbelül 53%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vitro vizsgálatok és két I. fázisú klinikai vizsgálat alapján nem várható jelentős gyógyszerkölsönhatás a cefiderokol és a citokróom P450 enzimek (CYP-ek) szubsztrátjai, inhibitorai vagy induktorai, illetve transzporterek között (lásd 5.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A cefiderokol-nátrium terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok vagy korlátozott mennyiségű adat (kevesebb, mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). A Fetcroja alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Fetcroja hatóanyaga vagy annak metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A Fetcroja alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A cefiderokol termékenységre kifejtett hatását embereknél nem vizsgálták. Egy szubklinikus expozícióval járó vizsgálatból származó preklínikai adatok alapján nincs bizonyíték arra vonatkozóan, hogy a Fetcroja befolyásolná a hím vagy nőstény állatok termékenységét (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Fetcroja nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban előforduló mellékhatások a hasmenés (8,2%), a hányás (3,6%), a hányinger (3,3%) és a köhögés (2%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok során a következő mellékhatásokat jelentették a cefiderokol alkalmazása kapcsán (3. táblázat). A mellékhatásokat gyakoriság és szervrendszeri kategóriák szerint csoportosították. A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások súlyosság szerint csökkenő sorrendben kerülnek megadásra.

3. táblázat A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszeri kategória	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$)	Nem ismert
<i>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</i>	Candidiasis, ideértve az orális candidiasist, a vulvovaginalis candidiasist, a candiduriát és a <i>Candida</i> -fertőzést, <i>Clostridioides difficile</i> okozta colitis, ideértve a pseudomembranosus colitist, <i>Clostridioides difficile</i> -fertőzés		
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</i>			Neutropenia
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>		Hyperszenzitivitás, ideértve a bőrreakciókat és a viszketést	
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>	Köhögés		
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>	Hasmenés, hányinger, hányás		
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>	Kiütés, ideértve a maculosus, maculo-papulosus, erythemás kiütéseket, valamint a gyógyszerkiütéseket		
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>	Reakciók az infúzió helyén, ideértve a fájdalmat az infúzió helyén, a fájdalmat a tű beszúrásának helyén, az erythemát az infúzió helyén és a phlebitist a tű beszúrásának helyén.		
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</i>	Emelkedett GPT- (glutamát-piruvát-transzamináz vagy alanin-aminotranszferáz) szérumszint, emelkedett gamma-glutamiltranszferáz szérumszint, emelkedett GOT- (glutamát-oxálacetát-transzamináz vagy aszpartát-	Emelkedett vérkarbamidszint	

	aminotranszferáz) szérumszint, kóros májfunkció, ideértve az emelkedett májfunkciós értékeket, az emelkedett májenzimértékek, az emelkedett transzaminázszinteket és a kóros májfunkciós értékeket, emelkedett vérkreatininszint.		
--	---	--	--

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül

4.9 Túladagolás

Nem áll rendelkezésre információ a cefiderokol túladagolásával kapcsolatosan kialakuló klinikai jelekre és tünetekre vonatkozóan.

Túladagolás esetén a beteget monitorozni kell és meg kell fontolni a kezelés megszakítását és az általános támogató kezelés alkalmazását.

A cefiderokol körülbelül 60%-a ürül ki egy 3–4 órás hemodialíziskezelés alatt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás antibakteriális szerek. ATC kód: J01DI04

Hatásmechanizmus

A cefiderokol egy sziderofór cefalosporin. A külső membrán porinszatomáin keresztül történő passzív diffúzió után, sziderofór oldallánca révén a cefiderokol képes megkötni az extracelluláris szabad vasat, ami lehetővé teszi az aktív transzportot a Gram-negatív baktériumok periplazmatikus terébe a sziderofór-közvetített vasfelvételi rendszereken keresztül. Ezt követően a cefiderokol penicillin-kötő fehérjékhez (PBP) kötődik, gátolva a bakteriális sejtfallal peptidoglikán komponensének szintézisét, ami sejtlízishez és sejthalálhoz vezet.

Rezisztencia

A cefiderokol-rezisztenciához vezető bakteriális rezisztencia mechanizmusai közé tartozhatnak a következők: mutáns vagy szerzett penicillin-kötő fehérjék, a cefiderokolt hidrolizálni képes béta-laktamáz enzimek, a bakteriális vasfelvétel szabályozását érintő mutációk, a sziderofór transzportfehérjéket érintő mutációk, a természetes bakteriális sziderofórok túlzott expressziója.

A cefiderokol normál körülmények között érzékeny fajokkal szembeni *in vitro* antibakteriális hatását a legtöbb béta-laktamáz nem befolyásolja, a metallo-béta-laktamáz enzimeket is ideértve. A sziderofórok által mediált sejtbelépési mód miatt a cefiderokol *in vitro* aktivitását általában kevésbé befolyásolja a porinfehérjék elvesztése vagy az efflux által mediált rezisztencia, számos más béta-laktám szerrel szemben.

A cefiderokol intrinzik rezisztencia miatt nem, vagy csak kevésbé hatásos a Gram-pozitív vagy

anaerob mikroorganizmusokkal szemben.

Antibakteriális hatás más antibakteriális szerekkel történő egyidejű alkalmazás esetén

In vitro vizsgálatok során nem mutattak ki antagonizmust a cefiderokol és az amikacin, a ceftazidim/avibaktám, a ceftolozán/tazobaktám, a ciprofloxacín, a klindamicin, a kolisztin, a daptomicin, a linezolid, a meropenem, a metronidazol, a tigeciklin vagy a vankomicin között.

Az érzékenységi vizsgálatok határértékei

Az Antibiotikum-érzékenységi Vizsgálatok Európai Bizottsága (EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) által a cefiderokolra meghatározott minimális gátló koncentráció (MIC-) határértékek a következők:

Kórokozók	Minimális gátló koncentrációk (mg/l)	
	Érzékeny	Rezisztens
Enterobacterales	≤2	>2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤2	>2

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

Kimutatták, hogy a hatásossággal a legjobban az az időtartam korrelál, amely alatt a szabad cefiderokol plazmakoncentrációja meghaladja a fertőző mikroorganizmussal szembeni minimális gátló koncentrációt (%fT_{>MIC}).

Specifikus kórokozókkal szembeni antibakteriális aktivitás

In vitro vizsgálatok arra utalnak, hogy – ha szerzett rezisztencia nem áll fenn – a következő patogének érzékenyek a cefiderokolra:

Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok

Achromobacter-fajok
Acinetobacter baumannii komplex
Burkholderia cepacia komplex
Citrobacter freundii komplex
Citrobacter koseri
Escherichia coli
Enterobacter cloacae komplex
Klebsiella (Enterobacter) aerogenes
Klebsiella pneumoniae
Klebsiella oxytoca
Morganella morganii
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri
Serratia-fajok
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Stenotrophomonas maltophilia

In vitro vizsgálatok arra utalnak, hogy a következő fajok nem érzékenyek a cefiderokolra:

Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok

Anaerob mikroorganizmusok

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Feteroja vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően az aerob Gram-negatív baktériumok okozta fertőzések kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Többszöri cefiderokol-adagolást követően normál vesefunkciójú egészséges felnőtt alanyoknál nem tapasztalható a 8 óránként alkalmazott cefiderokol akkumulációja.

Eloszlás

A cefiderokol kötődése a humán plazmafehérjékhez – elsődlegesen az albuminhoz – 40–60%-os. Egészséges felnőtt alanyoknál (n = 43) egyetlen 2 g-os cefiderokol-adag intravénás alkalmazását követően a terminális fázisban az eloszlási térfogat mértani átlaga 18,0 l (a variációs koefficiens, CV% 18,1%) volt, ami hasonló az extracelluláris folyadék térfogatához.

Biotranszformáció

A [¹⁴C]-nel jelzett cefiderokol egyetlen, 1 g-os, 1 óra alatt infundált adagjának alkalmazása után a cefiderokol a plazma-AUC 92,3%-áért volt felelős a teljes radioaktivitás vonatkozásában. A legjelentősebb metabolit, a pirrolidin-klórbenzamid (PCBA, amely a cefiderokol bomlásterméke) a plazma-AUC 4,7%-áért volt felelős a teljes radioaktivitás vonatkozásában, más, kisebb jelentőségű metabolitok mindegyike pedig a plazma-AUC kevesebb mint 2%-át tették ki a teljes radioaktivitás vonatkozásában.

Kölcsönhatás más gyógyszerekkel

A 8 óránként alkalmazott 2 g-os cefiderokol-dózisok egyidejű alkalmazása nem befolyásolta a midazolám (egy CYP3A-szubsztrát), a furoszemid (az OAT1 [organikus anion-transzporter-1] és az OAT3 [organikus anion-transzporter-3] egyik szubsztrátja) és a metformin (az OCT1 [organikus kation-transzporter-1], az OCT2 [organikus kation-transzporter-2] és a MATE2-K [multidrug- és toxinkiválasztó fehérje 2-K] egyik szubsztrátja) farmakokinetikáját. A 8 óránként alkalmazott 2 g-os cefiderokol-adagok egyidejű alkalmazása 21%-kal növelte a roszuvasztatin (az OATP1B3 [organikus aniontranszporter polipeptid-1B3] egyik szubsztrátja) AUC-értékét, amit klinikai szempontból nem tartottak jelentősnek.

Elimináció

A terminális eliminációs felezési idő egészséges felnőtt alanyoknál 2–3 óra volt. A cefiderokol-clearance becsült mértani átlaga egészséges alanyoknál 5,18 l/óra (a variációs koefficiens, %CV 17,2%). A cefiderokolt elsődlegesen a vesék választják ki. A [¹⁴C]-nel jelzett cefiderokol egyetlen, 1 g-os, 1 óra alatt infundált adagjának alkalmazása után, a vizeletben mérhető teljes radioaktivitás a beadott adag 98,6%-a volt, a beadott adag 2,8%-a pedig a széklettel ürült ki. A vizelettel változatlan formában kiválasztott cefiderokol mennyisége a beadott adag 90,6%-a volt.

Linearitás/nem-linearitás

A cefiderokol lineáris farmakokinetikát mutat a 100 mg és 4000 mg közötti dózistartományban.

Különleges betegcsoportok

Egy populációs farmakokinetikai elemzés során nem volt megfigyelhető a cefiderokol farmakokinetikájára kifejtett klinikailag releváns hatás az életkor, nem vagy rassz tekintetében.

Gyermekek és serdülők

Csecsemők és 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők bevonásával nem végeztek farmakokinetikai vizsgálatokat (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

A cefiderokol farmakokinetikáját egyetlen, 1 g-os dózis alkalmazása után vizsgálták enyhe vesekárosodásban ($n = 8$, becsült glomerulusfiltrációs ráta [eGFR]: $60 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2 - < 90 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$), közepesen súlyos vesekárosodásban ($n = 7$, eGFR $30 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2 - < 60 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$), súlyos vesekárosodásban ($n = 6$, eGFR kevesebb mint $30 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$) és hemodialízist igénylő, végstádiumú vesebetegségben szenvedő ($n = 8$) betegekénél, valamint normál vesefunkciójú, egészséges alanyoknál ($n = 8$, legalább 90 ml/perc becsült kreatinin-clearance). A cefiderokol mért AUC-értékeiből számított mértani középértéknek a normál vesefunkciójú betegekénél számítottához viszonyított aránya (GMR) és a 90%-os konfidenciaintervallum (CI) enyhe vesekárosodásban 1,0 (90%-os CI: 0,8, 1,3), közepesen súlyos vesekárosodásban 1,5 (90%-os CI: 1,2, 1,9), súlyos vesekárosodásban 2,5 (90%-os CI: 2,0, 3,3) és hemodialízissel nem kezelt végstádiumú vesebetegségben 4,1 (90%-os CI: 3,3, 5,2) volt. A Fetcroja körülbelül 60%-a ürül ki egy 3–4 órás hemodialíziskezelés alatt.

A különböző fokú vesekárosodásban szenvedő betegekénél a javasolt dózismódosítások várhatóan a normál vesefunkciójú alanyoknál vagy az enyhe vesekárosodásban szenvedő betegekénél tapasztaltakhoz hasonló expozíciót eredményeznek (lásd 4.2 pont).

Fokozott vese-clearance-ű betegek

A populációs farmakokinetikai modell alkalmazásával végzett szimulációs vizsgálatokban kimutatták, hogy a fokozott vese-clearance esetében ajánlott dózismódosítások eredményeként kialakuló Fetcroja-expozíció (ideértve a $\%T > \text{MIC}$ -értéket is) a normál vesefunkciójú betegekéhez hasonló.

Májkárosodás

A májkárosodás várhatóan nem módosítja a Fetcroja eliminációját, mivel a hepaticus metabolizmus/kiválasztás kevésbé jelentős útvonal a Fetcroja eliminációjában.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A cefiderokollal nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

A cefiderokol negatív mutagenitási eredményeket adott egy baktériumokkal végzett *in vitro* reverz mutációs teszt során és a humán sejtekkel végzett *in vitro* HPRT génmutációs assayben. Egy tenyésztett TK6 sejtekkel végzett *in vitro* kromoszómaaberrációs teszt és egy *in vitro* egérlimfóma-assay (MLA) pozitív eredményeket adott. *In vivo* genotoxicitás (patkány-micronucleus-teszt és patkányokkal végzett „comet-assay” alapján) nem volt kimutatható.

A cefiderokol nem hatott károsan a termékenységre és korai embrionális fejlődésre legfeljebb $1000 \text{ mg}/\text{ttkg}/\text{nap}$ ($0,8$ -as klinikai expozíciós határértéknek megfelelő) adagban alkalmazott intravénás cefiderokollal kezelt patkányoknál. A $0,9$, illetve $1,3$ értékű klinikai expozíciós határértéknek megfelelő $1000 \text{ mg}/\text{ttkg}/\text{nap}$, illetve $2000 \text{ mg}/\text{ttkg}/\text{nap}$ adag patkányoknál, illetve egereknél történő alkalmazása mellett teratogenicitás vagy embriotoxicitás nem volt bizonyítható.

Az $1000 \text{ mg}/\text{ttkg}/\text{nap}$ adagban, a 7–27. postnatalis napon subcutan alkalmazott, illetve a $600 \text{ mg}/\text{ttkg}/\text{nap}$ adagban, a 28–48. postnatalis napon intravénásan alkalmazott cefiderokol nem járt káros hatásokkal a fiatal patkányok növekedésére és fejlődésére, ideértve a neurobehaviorális funkciót is.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

szacharóz
nátrium-klorid
nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.
Ha egy másik gyógyszer és a Fetcroja kombinációjával végzett kezelés elkerülhetetlen, a gyógyszerek nem adhatóak be ugyanabban a fecskendőben vagy ugyanabban az infúziós oldatban. A különböző gyógyszerek beadása között ajánlatos megfelelően átöblíteni az infúziós szerelékeket.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Por

3 év.

Az elkészített oldat stabilitása az injekciós üvegben

Az elkészített oldat fizikai és kémiai stabilitásának igazolt időtartama 25 °C-on tárolva 1 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból az elkészített oldatot azonnal fel kell használni, kivéve, ha a felnyitás/oldás módja kizárja a mikrobiális kontamináció kockázatát. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége. 25 °C-on a tárolási idő nem haladhatja meg az 1 órát.

A hígított oldat stabilitása az infúziós zsákban

A hígított oldat kémiai, mikrobiológiai és fizikai stabilitásának igazolt időtartama fénytől védett helyen tárolva 25 °C-on 6 óra, illetve 2–8 °C-on 24 óra, majd ezt követően 25 °C-on tárolva 6 óra.

Mikrobiológiai szempontból a hígított készítményeket azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, és ez szokásosan nem haladhatja meg a 6 órát 25 °C-on, illetve a 24 órát 2–8 °C-on, fénytől védett helyen tárolva, majd ezt követően a 6 órát 25 °C-on tárolva, kivéve ha a hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt. A 25 °C-on történő tárolás esetében említett 6 órás időszakba beleszámít a készítmény 3 órás beadási időtartama is (lásd 4.2 pont). Ha az infúziós oldatot hűtőszekrényben tárolják, az infúziós zsákot használat előtt ki kell venni a hűtőből, és hagyni kell, hogy felmelegedjen szobahőmérsékletre.

Az oldat beadáshoz történő előkészítésével kapcsolatosan lásd a 6.6 pontot.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14 ml-es injekciós üveg (I-es típusú átlátszó üvegből készült injekciós üveg), klórbutil elasztomer dugóval, alumínium zárókupakkal és lepattintható műanyag kupakkal lezárva. Az injekciós üvegek kartondobozba vannak csomagolva.

10 db injekciós üveget tartalmazó csomagolás

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Minden injekciós üveg kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál.

A port a végleges infúziós oldat elkészítéséhez használt 100 ml-es zsákokból kiszívott 10 ml mennyiségű steril oldattal (vagy 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid injekciós vagy infúziós oldattal, vagy 5%-os glükóz injekciós vagy infúziós oldattal) kell feloldani és finoman felrázni a feloldódás elősegítésére. Az injekciós üvegeket hagyni kell állni, amíg a felszínen keletkezett hab el nem tűnik (jellemzően 2 percen belül). Az injekciós üvegben az elkészített oldat végső térfogata körülbelül 11,2 ml lesz (figyelem: az elkészített oldat nem adható be közvetlenül!).

A szükséges adagok előkészítéséhez ki kell szívni az injekciós üvegből a megfelelő mennyiségű elkészített oldatot a 4. táblázatban leírtak szerint. A kiszívott mennyiséget adja hozzá az eredetileg 100 ml mennyiségű 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid injekciós vagy infúziós oldatot vagy 5%-os glükóz injekciós vagy infúziós oldatot tartalmazó infúziós zsákhoz, majd alkalmazás előtt ellenőrizze, hogy a hígított gyógyszert tartalmazó infúziós zsákban nem láthatók-e részecskék vagy elszíneződés. Az elszíneződött vagy látható részecskéket tartalmazó oldatot tilos felhasználni.

4. táblázat A cefiderokol-adagok előkészítése

Cefiderokol-adag	Az oldatkészítéshez szükséges 1 g-os cefiderokol injekciós üvegek száma	Az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg(ek)ből kiszívandó mennyiség	A legalább 100 ml mennyiségű 0,9%-os nátrium-klorid injekciós vagy infúziós oldattal vagy 5%-os glükóz injekciós vagy infúziós oldattal történő további hígításhoz szükséges cefiderokol-oldat teljes mennyisége
2 g	2 injekciós üveg	11,2 ml (teljes tartalom) mindkét injekciós üvegből	22,4 ml
1,5 g	2 injekciós üveg	11,2 ml (teljes tartalom) az első injekciós üvegből ÉS 5,6 ml a második injekciós üvegből	16,8 ml
1 g	1 injekciós üveg	11,2 ml (teljes tartalom)	11,2 ml
0,75 g	1 injekciós üveg	8,4 ml	8,4 ml

Az oldat elkészítése és beadása során a standard aszeptikus technikákat kell alkalmazni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Shionogi B.V.
Herengracht 464,
1017CA Amszterdam

Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1434/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. április 23

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

ACS Dobfar S.P.A.
Nucleo Industriale S. Atto
Localita S. Nicolo a Tordino
64100
Teramo
OLASZORSZÁG

Shionogi B.V.
Herengracht 464,
1017CA Amszterdam
Hollandia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referenciaidőpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny-kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Fetroja 1 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
cefiderokol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 g cefiderokolt tartalmaz (cefiderokol-szulfát-tozilát formájában) injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szacharózt, nátrium-kloridot és nátrium-hidroxidot tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
10 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.
Használat előtt fel kell hígítani!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Shionogi B.V.
Herengracht 464
1017CA Amszterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1434/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Fetroja 1 g por koncentrátumhoz
cefiderokol
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 g

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Fetroja 1 g por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

cefiderokol

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Fetroja és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Fetroja alkalmazása előtt
3. Hogyan alkalmazzák a Fetroja-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Fetroja-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Fetroja és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Fetroja a cefiderokol nevű hatóanyagot tartalmazza. A cefalosporinoknak nevezett antibiotikumcsoportozó antibiotikus gyógyszer. Az antibiotikumok segítik leküzdeni a fertőzéseket okozó baktériumokat.

A Fetroja-t bizonyos típusú baktériumok okozta fertőzések kezelésére alkalmazzák felnőtteknél, olyan esetekben, amikor más antibiotikumok nem alkalmazhatók.

2. Tudnivalók a Fetroja alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Fetroja-t

- ha **allergiás a cefiderokolra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
 - ha **allergiás más, cefalosporinoknak nevezett antibiotikumokra**;
 - ha volt már **súlyos allergiás reakciója bizonyos antibiotikumokkal**, így például penicillinekkal vagy karbapenemekkel szemben. Ilyen reakciók lehetnek az erős bőrhámlás, a kezek, arc, lábak, ajkak, nyelv vagy torok duzzanata, illetve a nyelési vagy a légzési nehézség.
- ➔ **Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát**, ha ezek bármelyike vonatkozik Önre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Fetroja alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha valaha már volt bármilyen **allergiás reakciója más antibiotikumokra**. Lásd még a fenti

- „Ne alkalmazza a Fetcroja-t” című részt;
 - ha **veseproblémái vannak**. Kezelőorvosa beállítja az Ön adagját annak biztosítása érdekében, hogy ne kapjon túl sok vagy túl kevés gyógyszert;
 - ha a kezelés alatt **hasmenése** alakul ki;
 - ha **sószegény diétát** írtak elő Önnek;
 - ha valaha volt **görcsrohama**.
- ➔ A Fetcroja alkalmazása előtt **beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.**

Új fertőzés

Bár a Fetcroja bizonyos baktériumokat képes leküzdeni, fennáll a lehetőség, hogy a kezelés alatt vagy után más mikroorganizmus okozta egyéb fertőzés alakul ki Önnél. Kezelőorvosa szoros megfigyelés alatt fogja Önt tartani az esetleges új fertőzés kialakulása tekintetében, és szükség esetén másik kezelést alkalmaz.

Vérvizsgálatok/laboratóriumi vizsgálatok

Ha vérvizsgálatot vagy laboratóriumi vizsgálatot terveznek Önnél, tájékoztassa kezelőorvosát, hogy Fetcroja-t kap. Ez azért fontos, mert a vizsgálat rendellenes eredményt adhat. Az úgynevezett Coombs-tesztel a vörösvértesteket elpusztító, illetve az immunrendszer Fetcroja-ra adott reakciója által érintett ellenanyagok (antitestek) jelenléte mutatható ki. A Fetcroja alkalmazása során a tesztsíkkal végzett vizeletvizsgálatok (fehérje vagy egyes, cukorbetegséget jelző molekulák vizeletből történő kimutatása) is álpozitív eredményt adhatnak.

Gyermekek és serdülők

A Fetcroja-t nem szabad gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél alkalmazni. Ennek az oka az, hogy nem ismert, hogy a gyógyszer biztonságosan alkalmazható-e ezekben a korcsoportokban.

Egyéb gyógyszerek és a Fetcroja

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Fetcroja nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

A Fetcroja nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 7,64 mmol (176 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 8,8%-ának felnőtteknél. A teljes napi adag 2,1 g, ami épphogy meghaladja a WHO által felnőtteknek ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevittelt. A Fetcroja alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha sószegény diétát írtak elő Önnek.

3. Hogyan alkalmazzák a Fetcroja-t?

Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ezt a gyógyszert 3 órás infúzió formájában adja be Önnek a vénájába, naponta háromszor. A szokásos javasolt adag 2 g.

A Fetcroja-kezelési napok száma attól függ, hogy Önnek milyen fertőzése van, és hogy mennyire jól gyógyul a fertőzés.

Ha fájdalmat érez ott, ahol a Fetcroja infúziót beadják a vénájába, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Veseproblémában szenvedő betegek

Ha veseproblémái vannak, a Fetroja alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa módosítani fogja a Fetroja adagját.

Ha az előírtnál több Fetroja-t kapott

A Fetroja-t orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek, így nem valószínű, hogy rossz adagot kap. Ha úgy gondolja, hogy a kelleténél több Fetroja-t kapott, azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha kihagyott egy adagot a Fetroja-ból

Ha úgy gondolja, hogy kimaradt egy adag Fetroja, azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét észleli – sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:

- **Súlyos allergiás reakció**, amely többek között a következő jelekkel jár: az ajkak, az arc, a torok vagy a nyelv hirtelen kialakuló megduzzadása; súlyos kiütés, illetve egyéb súlyos bőrreakciók; nyelési vagy légzési nehézség. Az ilyen reakció életveszélyes lehet.
 - Rosszabbodó vagy nem múló **hasmenés**, vagy vért, illetve nyákot tartalmazó széklet. Ez bekövetkezhet a kezelés alatt vagy a kezelés abbahagyása után. Ilyen esetben tilos a bélmozgást leállító vagy lelassító gyógyszereket bevenni.
- ➔ Azonnal **tájékoztassa kezelőorvosát**, ha a fenti súlyos mellékhatások bármelyikét észleli.

További mellékhatások

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli.

Gyakori

(10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Hányinger vagy hányás
- A gyógyszer vénába történő beadása helyén, a tűszúrás környékén kialakuló duzzanat, kivörösödés és/vagy fájdalom
- Élesztőgombás fertőzés, például szájpenész
- A májenzimek szintjének érvizsgálatokkal kimutatható emelkedése
- Köhögés
- Kiütés, kisméretű, bőrből kiemelkedő dudorokkal
- *Clostridium difficile*-kolitisz néven ismert súlyos bélfertőzés, amely többek között a következő tünetekkel jár: vizes hasmenés, hasi fájdalom, láz stb.
- Emelkedett vér kreatininszint

Nem gyakori

(100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Emelkedett vérkarbamidszint
- Fetroja-val szembeni allergia

Nem ismert

(a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Bizonyos típusú fehérvérsejtek (neutrofil granulociták) csökkent száma

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Fetroja-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A felbontatlan injekciós üvegek hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandók.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Fetroja?

- A készítmény hatóanyagként 1 g cefiderokolt tartalmaz (cefiderokol-szulfát-tozilát formájában).
- Egyéb segédanyagok a szacharóz, a nátrium-klorid és a nátrium-hidroxid.

Milyen a Fetroja külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Fetroja injekciós üvegbe töltött fehér vagy törtfehér por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz. 10 db injekciós üveget tartalmazó csomagokban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Shionogi B.V.
Herengracht 464
1017CA Amszterdam
Hollandia

Gyártó

ACS DOBFAR S.P.A
Nucleo Industriale S. Atto
(loc. S. Nicolo' a Tordino)
64100 Teramo (TE)

Shionogi B.V.
Herengracht 464
1017CA Amszterdam
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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./ Τηλ./ Tlf/ Tél/ Puh/
Sími/ Τηλ:

+31204917439

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

UK (NI)

Shionogi B.V

Tel: + 44 (0) 2891248945

contact@shionogi.eu

France

Shionogi SAS

Tel: +33 (0) 186655806

contactfrance@shionogi.eu

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Minden injekciós üveg kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál.

A port a végleges infúziós oldat elkészítéséhez használt 100 ml-es zsákokból kiszívott 10 ml mennyiségű steril oldattal (vagy 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid injekciós vagy infúziós oldattal, vagy 5%-os glükóz injekciós vagy infúziós oldattal) kell feloldani és finoman felrázni a feloldódás elősegítésére. Az injekciós üvegeket hagyni kell állni, amíg a felszínen keletkezett hab el nem tűnik (jellemzően 2 percen belül). Az injekciós üvegben az elkészített oldat végső térfogata körülbelül 11,2 ml lesz (figyelem: az elkészített oldat nem adható be közvetlenül!).

A szükséges adagok előkészítéséhez ki kell szívni az injekciós üvegből a megfelelő mennyiségű elkészített oldatot a 4. táblázatban leírtak szerint. A kiszívott mennyiséget adja hozzá az eredetileg 100 ml mennyiségű 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú nátrium-klorid injekciós vagy infúziós oldatot vagy 5%-os glükóz injekciós vagy infúziós oldatot tartalmazó infúziós zsákhoz, majd alkalmazás előtt ellenőrizze, hogy a hígított gyógyszert tartalmazó infúziós zsákban nem láthatók-e részecskék vagy elszíneződés. Az elszíneződött vagy látható részecskéket tartalmazó oldatot tilos felhasználni.

A cefiderokol-adagok előkészítése

Cefiderokol-adag	Az oldatkészítéshez szükséges 1 g-os cefiderokol injekciós üvegek száma	Az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg(ek)ből kiszívandó mennyiség	A legalább 100 ml mennyiségű 0,9%-os nátrium-klorid injekciós vagy infúziós oldattal vagy 5%-os glükóz injekciós vagy infúziós oldattal történő további hígításhoz szükséges cefiderokol-oldat teljes mennyisége
2 g	2 injekciós üveg	11,2 ml (teljes tartalom) mindkét injekciós üvegből	22,4 ml
1,5 g	2 injekciós üveg	11,2 ml (teljes tartalom) az első injekciós üvegből ÉS 5,6 ml a második injekciós üvegből	16,8 ml
1 g	1 injekciós üveg	11,2 ml (teljes tartalom)	11,2 ml
0,75 g	1 injekciós üveg	8,4 ml	8,4 ml

Az oldat elkészítése és beadása során a standard aszeptikus technikákat kell alkalmazni.

Ez a gyógyszer kizárólag az ebben a pontban fentebb felsorolt gyógyszerekkel keverhető. Ha egy másik gyógyszer és a Fetroja kombinációjával végzett kezelés elkerülhetetlen, a gyógyszerek nem adhatóak be ugyanabban a fecskendőben vagy ugyanabban az infúziós oldatban. A különböző gyógyszerek beadása között ajánlatos megfelelően átöblíteni az infúziós szerelékeket.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.