VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Fetcroja 1 g stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur cefiderocol súlfat tósýlat sem samsvarar 1 g af cefiderocoli.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hettuglas inniheldur 7,64 mmól af natríum (u.þ.b. 176 mg).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn (þykknisstofn).

Hvítt eða beinhvítt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fetcroja er ætlað til meðferðar við sýkingum af völdum loftháðra Gram-neikvæðra örvera hjá fullorðnum með takmarkaða meðferðarvalkosti (sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.1).

Hafa skal opinberar leiðbeiningar um viðeigandi notkun bakteríulyfja í huga.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Mælt er með því að Fetcroja sé aðeins notað til meðferðar hjá sjúklingum með takmarkaða meðferðarvalkosti eftir samráð við lækni með tilhlýðilega reynslu af meðferð smitsjúkdóma.

Skammtar

Tafla 1 Ráðlagður skammtur af Fetcroja[1] fyrir sjúklinga með kreatínínúthreinsun (CrCl) ≥90 ml/mín.[2]

Nýrnastarfsemi	Skammtur	Tíðni	Meðferðar-lengd
Eðlileg nýrnastarfsemi (CrCl ≥90 til <120 ml/mín.)	2 g	Á 8 klst. fresti	Meðferðarlengd í samræmi við staðsetningu sýkingar[3]
Aukin nýrnaúthreinsun (CrCl ≥120 ml/mín.)	2 g	Á 6 klst. fresti	Meðferðarlengd í samræmi við staðsetningu sýkingar[3]

[1]Til notkunar í samsettri meðferð með bakteríulyfjum sem eru virk gegn loftfælnum sýklum og/eða Gram-jákvæðum sýklum þegar vitað er, eða grunur leikur á, að þeir eigi þátt í sýkingarferlinu.
[2]Reiknaður út með Cockcroft-Gault jöfnunni.
[3]T.d. fyrir flóknar sýkingar í þvagfærum, þ.m.t. nýra- og skjóðubólgu og flóknar sýkingar í kviðarholi er ráðlögð meðferðarlengd 5 til 10 dagar. Fyrir spítalalungnabólgu, þ.m.t. öndunarvélartengda lungnabólgu, er ráðlögð meðferðarlengd 7 til 14 dagar. Þörf getur verið á meðferð í allt að 21 dag.

Sérstakir hópar

Skert nýrnastarfsemi

Tafla 2 Ráðlagður skammtur af Fetcroja fyrir sjúklinga með CrCl <90 ml/mín.[1]

Nýrnastarfsemi	Skammtur	Tíðni
Vægt skert nýrnastarfsemi (CrCl ≥60 til <90 ml/mín.)	2 g	Á 8 klst. fresti
Miðlungsmikið skert nýrnastarfsemi (CrCl ≥30 til <60 ml/mín.)	1,5 g	Á 8 klst. fresti
Verulega skert nýrnastarfsemi (CrCl ≥15 til <30 ml/mín.)	1 g	Á 8 klst. fresti
Nýrnasjúkdómur á lokastigi (CrCl <15 ml/mín.)	0,75 g	Á 12 klst. fresti
Sjúklingur sem fær lotubundna blóðskilun[2]	0,75 g	Á 12 klst. fresti

[1]Reiknaður út með Cockcroft-Gault jöfnunni.
[2]Vegna þess að cefiderocol er fjarlægt með blóðskilun skal gefa cefiderocol eins fljótt og mögulegt er eftir að blóðskilun er lokið á blóðskilunardögum.

Skert lifrarstarfsemi
Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Aldraðir
Ekki er þörf á aðlögun skammta (sjá kafla 5.2).

Börn
Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Fetcroja hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð.
Fetcroja er gefið með innrennslisgjöf í bláæð á 3 klukkustundum.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf.
Ef ekki verður komist hjá því að gefa Fetcroja í samsettri meðferð með öðru lyfi, má ekki gefa lyfin með sömu sprautu eða í sömu innrennslislausn. Mælt er með því að skola innrennslisslöngur á fullnægjandi hátt á milli gjafa mismunandi lyfja.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir einhverju cefalósporín-bakteríulyfi.

Alvarlegt ofnæmi (t.d. bráðaofnæmisviðbrögð eða alvarleg viðbrögð í húð) fyrir einhverri annarri tegund beta-laktam sýklalyfja (t.d. penisillínum, mónóbaktam-lyfjum eða carbapenemum).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmisviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um ofnæmi fyrir cefiderocoli (sjá kafla 4.3 og 4.8).

Sjúklingar með sögu um ofnæmi fyrir carbapenemum, penisillínum eða öðrum beta-laktam bakteríulyfjum geta líka verið með ofnæmi fyrir cefiderocoli. Áður en meðferð með Fetcroja er hafin, skal grennslast vandlega fyrir um fyrri ofnæmisviðbrögð við beta-laktam sýklalyfjum (sjá kafla 4.3).

Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fyrir verður að hætta meðferð með Fetcroja samstundis og hefja viðeigandi bráðameðferð.

Clostridioides difficile-tengdur niðurgangur

Tilkynnt hefur verið um *Clostridioides difficile*-tengdan niðurgang við meðferð með cefiderocoli (sjá kafla 4.8). Ástandið getur verið misjafnlega alvarlegt, allt frá vægum niðurgangi til banvænnar ristilbólgu og skal hafa það í huga hjá sjúklingum sem fá niðurgang meðan á meðferð með cefiderocoli stendur eða í framhaldi af henni. Íhuga skal að stöðva meðferð með cefiderocoli og veita almenna stuðningsmeðferð ásamt sértækri meðferð við *Clostridioides difficile*. Ekki skal gefa lyf sem hamla garnahreyfingum.

Krampi

Cefalósporín hafa verið bendluð við að koma af stað krömpum. Sjúklingar með þekkta krampasjúkdóma eiga að halda áfram á krampastillandi meðferð. Sjúklingar sem fá staðbundinn skjálfta, vöðvakippi eða flog skal meta taugafræðilega og setja á krampastillandi meðferð ef þeir eru ekki þegar á henni. Ef nauðsynlegt er skal aðlaga skammtinn af cefiderocoli með tilliti til nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2). Að öðrum kosti skal hætta meðferð með cefiderocoli.

Takmarkanir klínísku gagnanna

Í klínískum rannsóknum hefur cefiderocol eingöngu verið notað til meðferðar fyrir sjúklinga með eftirfarandi tegundir af sýkingum: flóknar þvagfærasýkingar, spítalalungnabólgu, öndunarvélartengda lungnabólgu, heilsugæslutengda lungnabólgu, sýklasótt og sjúklinga með bakteríusýkingu í blóði (sumir voru án greindrar staðsetningar frumsýkingar).

Notkun cefiderocols til meðferðar fyrir sjúklinga með sýkingar af völdum Gram-neikvæðra loftháðra sýkla, með takmarkaða meðferðarvalkosti, byggist á lyfjahvarfa- og lyfhrifagreiningum fyrir cefiderocol og á takmörkuðum klínískum niðurstöðum úr slembiröðuðum klínískum rannsóknum þar sem 80 sjúklingar fengu meðferð með cefiderocoli og 38 sjúklingar fengu bestu fáanlegu meðferð við sýkingum af völdum carbapenem-ónæmra örvera.

Dánartíðni óháð orsök hjá sjúklingum með sýkingar af völdum carbapenem-ónæmra Gram-neikvæðra baktería.

Dánartíðni óháð orsök var hærri hjá sjúklingum sem fengu meðferð með cefiderocoli samanborið við bestu fáanlegu meðferð í slembiraðaðri, opinni rannsókn hjá mjög veikum sjúklingum með þekkta eða grunaða sýkingu af völdum carbapenem-ónæmra Gram-neikvæðra baktería. Hærri dánartíðnin óháð orsök á 28. degi cefiderocol meðferðar var hjá sjúklingum sem fengu meðferð við spítalalungnabólgu, bakteríusýkingu í blóði og/eða sýklasótt [25/101 (24,8%) samanborið við 9/49 (18,4%) hjá þeim sem fengu bestu fáanlegu meðferð; meðferðarmunur var 6,4%, 95% CI (-8,6; 19,2)]. Dánartíðni óháð orsök hélst hærri hjá sjúklingum sem fengu meðferð með cefiderocoli allt til loka meðferðarinnar [34/101 (33,7%) samanborið við 9/49 (18,4%) hjá þeim sem fengu bestu fáanlegu meðferð; meðferðarmunur var 15,3%, 95% CI (-0,2; 28,6)]. Orsök aukningar á dánartíðni hefur ekki verið staðfest. Í hópnum sem fékk cefiderocol voru tengsl á milli dánartíðni og sýkinga af völdum *Acinetobacter spp*., sem voru meirihluti sýkinga af völdum sýkla sem ekki valda gerjun. Á móti kemur að dánartíðni var ekki hærri

hjá sjúklingum sem fengu cefiderocol samanborið við hjá sjúklingum sem fengu bestu fáanlegu meðferð gegn sýkingum af völdum annarra sýkla sem ekki valda gerjun.

Virknimynstur cefiderocols

Cefiderocol hefur litla eða enga virkni gegn meirihluta Gram-jákvæðra örvera og loftfælinna örvera (sjá kafla 5.1). Nota skal viðbótarbakteríulyf þegar þekkt er, eða grunur leikur á, að þessir sýklar eigi þátt í sýkingarferlinu.

Örverur sem ekki eru næmar (non-susceptible)

Notkun cefiderocols getur leitt til offjölgunar örvera sem ekki eru næmar, en það getur leitt til þess að nauðsynlegt sé að gera hlé á meðferð eða beita öðrum viðeigandi aðferðum.

Eftirlit með nýrnastarfsemi

Hafa skal reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi vegna þess að aðlaga gæti þurft skammta meðan á meðferðinni stendur.

Milliverkanir lyfsins við niðurstöður rannsókna

Cefiderocol getur leitt til falskt-jákvæðra niðurstaðna rannsókna á þvagi með prófstrimli (prótein í þvagi, ketón eða dulið blóð). Nota skal aðrar rannsóknaaðferðir á klínískum rannsóknastofum til að staðfesta jákvæðar niðurstöður.

Mótefnavending (seroconversion) á andglóbúlín prófi (Coombs prófi)

Coombs próf, beint eða óbeint, getur orðið jákvætt meðan á meðferð með cefiderocoli stendur.

Natríumskert mataræði

Hvert 1 g hettuglas inniheldur 7,64 mmól af natríum (um það bil 176 mg).

Lyfið inniheldur 30,67 mmól (705 mg) af natríum í hverjum 2 g skammti af cefiderocoli þegar það er blandað með 100 ml af 0,9% natríumklóríðstungulyfi, sem jafngildir 35% af daglegri hámarksinntöku natríums fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO). Heildardagskammtur (2 g gefin 3 sinnum á dag) af natríum í cefiderocol-meðferð er 2,1 g, sem er aðeins meira en dagleg hámarksinntaka sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar.

Þegar lyfið er blandað með 100 ml af 5% glúkósastungulyfi gefur hver 2 g skammtur af cefiderocoli 15,28 mmól (352 mg) af natríum. Heildardagskammtur (2 g gefin 3 sinnum á dag) af natríum úr cefiderocoli blönduðu með 5% glúkósastungulyfi er 1.056 mg, sem er um það bil 53% af daglegri hámarksinntöku sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Í ljósi *in vitro* rannsókna og tveggja 1. stigs klínískra rannsókna er ekki búist við neinum marktækum lyfjamilliverkunum á milli cefiderocols og hvarfefna, hemla eða virkja cýtókróm P450 ensíma eða lyfjaflutningspróteina (sjá kafla 5.2).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun natríumcefiderocols á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa

á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun Fetcroja á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Fetcroja/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/sleppa meðferð með Fetcroja.

Frjósemi

Áhrif cefiderocols á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið rannsökuð. Samkvæmt forklínískum niðurstöðum úr rannsókn þar sem útsetning fyrir lyfinu var minni en klínísk útsetning, er ekkert sem bendir til þess að Fetcroja hafi áhrif á frjósemi karla eða kvenna (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Fetcroja hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar voru niðurgangur (8,2%), uppköst (3,6%), ógleði (3,3%) og hósti (2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir af cefiderocoli meðan á klínískum rannsóknum stóð (tafla 3). Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni og líffærum. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar (≥1/10); algengar (≥1/100 til <1/10); sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100); mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 3 Tafla yfir aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	**Algengar (≥1/100 til <1/10)**	**Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100)**	**Tíðni ekki þekkt**
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Hvítsveppasýking; felur í sér þrusku í munni, hvítsveppasýkingu á ytri kynfærum kvenna og í leggöngum, sveppi í þvagi og sveppasýkingu, ristilbólga af völdum *Clostridioides difficile*; felur í sér sýndarhimnuristilbólgu og sýkingu af völdum *Clostridioides difficile*		
Blóð og eitlar			Daufkyrningafæð
Ónæmiskerfi		Ofnæmi; felur í sér viðbrögð í húð og kláða	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti		
Meltingarfæri	Niðurgangur, ógleði, uppköst		
Húð og undirhúð	Útbrot; felur í sér		

Flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
	dröfnuútbrot, dröfnuörðuútbrot, roðaútbrot og lyfjaútbrot		
Nýru og þvagfæri			Litmiga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á innrennslisstað; felur í sér verk á innrennslisstað, verk á stungustað, roða á innrennslisstað og bláæðabólgu á stungustað		
Rannsóknaniðurstöður	Hækkun alanín-amínótransferasa, hækkun gammaglútamýltransferasa, hækkun aspartat-amínótransferasa, óeðlileg lifrarstarfsemi; felur í sér hækkuð gildi lifrarprófa, hækkun lifrarensíma, hækkun transamínasa og óeðlileg lifrarpróf, hækkun kreatíníns í blóði	Hækkun þvagefnis í blóði	

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Engar upplýsingar liggja fyrir um klínísk einkenni ofskömmtunar cefiderocols.

Ef ofskömmtun á sér stað skal hafa eftirlit með sjúklingum og íhuga að stöðva meðferð og veita almenna stuðningsmeðferð.

Um það bil 60% cefiderocols er fjarlægt með blóðskilun á 3 til 4 klst.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altækrar notkunar (systemic use), önnur beta-laktam bakteríulyf. ATC-flokkur: J01DI04.

Verkunarháttur

Cefiderocol er cefalósporín sem tengt er járnbera (siderophore). Til viðbótar við óvirkt flæði um poríngöng í ytri himnunni getur cefiderocol bundist fríu járni utan frumunnar með járnbindandi hliðarkeðju sem er á því (járnbera), en það gerir virkan flutning inn í millihimnuhol Gram-neikvæðra baktería mögulegan um upptökukerfi járnbera. Í framhaldi af því binst cefiderocol penisillín-bindipróteinum, og hamlar með því nýmyndun peptíðóglýkans í frumuvegg bakteríunnar sem leiðir til frumurofs og dauða.

Ónæmi

Verkunarháttur ónæmis baktería sem geta leitt til ónæmis fyrir cefiderocoli eru m.a. stökkbreytt eða áunnin penicillín bindiprótein; beta-laktamasa ensím með getu til vatnsrofs cefiderocols; stökkbreytingar sem hafa áhrif á stýringu járnupptöku bakteríunnar; stökkbreytingar á járnflutningspróteinum; ofurtjáning á eðlislægum járnberum bakteríunnar.

Meirihluti beta-laktamasa, þ.m.t. málmensím hafa engin áhrif á verkun cefiderocols *in vitro* gegn bakteríutegundum sem venjulega eru næmar. Vegna járnbera-miðlaðs háttar á inngöngu í frumur hefur poríntap eða útflæðismiðlað ónæmi almennt minni áhrif á *in vitro* virkni cefiderocols en á mörg önnur beta-laktam lyf.

Cefiderocol hefur litla eða enga virkni gegn Gram-jákvæðum eða loftfælnum bakteríum vegna eðlislægs ónæmis þeirra.

Virkni gegn bakteríum í samsettri meðferð með öðrum bakteríulyfjum

In vitro rannsóknir sýndu engin mótverkandi áhrif milli cefiderocols og amikacins, ceftazidims/avibactams, ceftolozans/tazobactams, ciprofloxacins, clindamycins, colistins, daptomycins, linezolids, meropenems, metronidazols, tigecyclins eða vancomycins.

Næmismörk

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) hefur ákvarðað viðmiðunarmörk lágmarksheftistyrks (MIC) í næmisprófunum fyrir cefiderocoli sem eru talin upp hér: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Sýnt hefur verið fram á að tíminn sem þéttni óbundins cefiderocols í plasma er umfram lágmarksheftistyrk (%$fT_{>MIC}$) gegn sýkingarvaldinum hefur besta fylgni við verkun.

Bakteríuhindrandi verkun gegn sérstökum sýklum

In vitro rannsóknir benda til þess að eftirfarandi sýklar séu næmir fyrir cefiderocoli ef ekki er um áunninn verkunarhátt ónæmis að ræða:

Loftháðar Gram-neikvæðar örverur

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

In vitro rannsóknir sýna að eftirfarandi tegundir eru ekki næmar fyrir cefiderocoli:

Loftháðar Gram-jákvæðar örverur
Loftfælnar örverur

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Fetcroja hjá einum eða fleiri undirhópum barna við sýkingum af völdum Gram-neikvæðra baktería (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Eftir endurtekna skammta af cefiderocoli er engin uppsöfnun cefiderocols þegar það er gefið heilbrigðum einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi á 8 klst. fresti.

Dreifing

Binding cefiderocols við plasmaprótein hjá mönnum, aðallega albúmín, er á bilinu 40 til 60%, margfeldismeðaltal (frávikshlutfall, CV%) dreifingarrúmmáls meðan á lokafasa cefiderocols stendur hjá heilbrigðum einstaklingum (n = 43) eftir gjöf staks 2 g skammts af cefiderocoli í bláæð var 18,0 lítrar (18,1%), svipað og rúmmál utanfrumuvökva.

Umbrot

Eftir gjöf staks 1 g skammts af [^{14}C]-merktu cefiderocoli gefnu með innrennslisgjöf á 1 klukkustund voru 92,3% af plasma AUC fyrir heildargeislavirkni frá cefiderocoli. Aðalumbrotsefnið, pyrrolidin klórbensamíð (PCBA, sem er niðurbrotsefni cefiderocols), stóð fyrir 4,7% af plasma AUC fyrir heildargeislavirkni, en önnur umbrotsefni sem minna var af stóðu hvert fyrir sig fyrir <2% af plasma AUC heildargeislavirkninnar.

Milliverkanir við önnur lyf
Samtímis gjöf 2 g skammta af cefiderocoli á 8 klst. fresti hafði ekki áhrif á lyfjahvörf midazolams (sem er hvarfefni fyrir CYP3A), furosemids (sem er hvarfefni fyrir OAT1og OAT3) eða metformins (sem er hvarfefni fyrir OCT1, OCT2, og MATE2-K). Samtímis gjöf 2 g skammta af cefiderocoli á 8 klst. fresti jók AUC rosuvastatins (sem er hvarfefni fyrir OATP1B3) um 21%, sem var ekki talið vera klínískt mikilvægt.

Brotthvarf

Lokahelmingunartími hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum var 2 til 3 klukkustundir. Margfeldismeðaltal (frávikshlutfall, CV%) úthreinsunar cefiderocols hjá heilbrigðum einstaklingum er áætlað 5,18 (17,2%) l/klst. Brotthvarf cefiderocols verður aðallega um nýru. Eftir gjöf staks 1 g skammts af [^{14}C]-merktu cefiderocoli gefnu með innrennslisgjöf á 1 klukkustund var magn heildargeislavirkninnar sem var skilið út með þvagi 98,6% af gefnum skammti, meðan 2,8% af gefnum skammti var skilið út með saur. Magn óbreytts cefiderocols sem var skilið út með þvagi var 90,6% af gefnum skammti.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf cefiderocols eru línuleg á skammtabilinu 100 mg til 4.000 mg.

Sérstakir hópar

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum komu ekki fram nein klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf cefiderocols með tilliti til aldurs, kyns eða kynþáttar.

Börn
Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á lyfjahvörfum cefiderocols hjá ungbörnum og börnum yngri en 18 ára (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi
Lyfjahvörf cefiderocols eftir gjöf staks 1 g skammts voru metin hjá einstaklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (n=8, áætlaður gaukulsíunarhraði [eGFR] 60 til <90 ml/mín./1,73 m^2), miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (n=7, eGFR 30 til <60 ml/mín./1,73 m^2), verulega skerta nýrnastarfsemi (n=6, eGFR minna en 30 ml/mín./1,73 m^2), nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þarfnast blóðskilunar (n=8) og heilbrigðum einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi (n=8, áætluð kreatínínúthreinsun að minnsta kosti 90 ml/mín). Hlutföll margfeldismeðaltals (geometric mean ratios [GMR]); vægt skert; miðlungsmikið; veruleg eða nýrnasjúkdóm á lokastigi án blóðskilunar/eðlileg nýrnastarfsemi) og 90% öryggisbil (CI) fyrir AUC cefiderocols voru 1,0 (0,8; 1,3); 1,5 (1,2; 1,9); 2,5 (2,0; 3,3) og 4,1 (3,3; 5,2); talið upp í sömu röð. Um það bil 60% af Fetcroja var fjarlægt með 3 til 4 klst. blóðskilunarlotu.

Ráðlögð skammtaaðlögun hjá einstaklingum með mismunandi mikið skerta nýrnastarfsemi á að veita sambærilega útsetningu fyrir lyfinu og hjá einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi eða vægt skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Sjúklingar með aukna nýrnaúthreinsun
Sjúkdómshermingar með notkun líkans fyrir lyfjahvörf fyrir þýði sýndu að ráðlögð skammtaaðlögun fyrir aukna nýrnaúthreinsun gaf útsetningu, þ.m.t. $\%T_{>MIC}$, af Fetcroja sem var sambærileg við útsetningu hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi.

Skert lifrarstarfsemi
Ekki er búist við að skert lifrarstarfsemi breyti brotthvarfi Fetcroja vegna þess að umbrot/útskilnaður í lifur eiga aðeins lítinn þátt í brotthvarfi Fetcroja.

5.3 Forklíniskar upplýsingar

Forklíniskar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi eða eiturverkunum á erfðaefni. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir krabbameinsvaldandi áhrifum fyrir cefiderocol.

Cefiderocol var neikvætt m.t.t. stökkbreytingarvaldandi áhrifa í *in vitro* prófun á bakstökkbreytingum hjá bakteríum og í *in vitro* HPRT (hýpóxantín fosfóríbósýl transferasa) genastökkbreytingaprófi í frumum úr mönnum. Jákvæðar niðurstöður komu fram í *in vitro* litningafrávikaprófi í ræktuðum TK6 frumum í *in vitro* MLA (mouse lymphoma assay) rannsókn á eiturverkunum á erfðaefni. Ekkert benti til eiturverkana á erfðaefni *in vivo* (örkjarnapróf hjá rottum og halastjörnumæling hjá rottum).

Cefiderocol olli ekki skerðingu á frjósemi og þroska snemma á fósturvísisskeiði hjá rottum sem fengu cefiderocol í bláæð allt að 1.000 mg/kg/dag sem samsvarar mörkum sem eru 0,8 af klínískri útsetningu. Ekkert benti til vansköpunarvaldandi áhrifa eða eiturverkana á fósturvísa hjá rottum sem fengu 1.000 mg/kg/dag og músum sem fengu 2.000 mg/kg/dag eða músum sem fengu sem samsvarar mörkum sem eru 0,9 og 1,3 af klínískri útsetningu.

Cefiderocol hafði engar aukaverkanir á vöxt og þroska, þ.m.t. taugaatferlislega starfsemi hjá ungum rottum sem fengu 1.000 mg/kg/dag undir húð frá 7. degi eftir fæðingu til 27. dags eftir fæðingu eða 600 mg/kg/dag í bláæð frá 28. degi eftir fæðingu til 48. dags eftir fæðingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Súkrósi
Natríumklóríð

Natríumhýdroxíð (til stillingar á pH)

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.
Ef ekki verður komist hjá því að gefa Fetcroja í samsettri meðferð með öðru lyfi, má ekki gefa lyfin með sömu sprautu eða í sömu innrennslislausn. Mælt er með því að skola innrennslisslöngur á fullnægjandi hátt á milli gjafa mismunandi lyfja.

6.3 Geymsluþol

Duft

3 ár.

Stöðugleiki blandaðrar lausnar í hettuglasinu

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika eftir blöndun meðan á notkun stendur í 1 klst. við 25°C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota blandaða lyfið strax, nema aðferðin við opnun/blöndun útiloki hættu á örverumengun. Ef lyfið er ekki notað strax eru tíminn sem lyfið er í notkun og aðstæður á ábyrgð notandans og eiga ekki að vera umfram 1 klst. við 25°C.

Stöðugleiki þynntrar lausnar í innrennslispokanum

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan, örverufræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika eftir þynningu meðan á notkun stendur í 6 klst. við 25°C og í 24 klst. við 2 til 8°C varið gegn ljósi, og eftir það í 6 klst. við 25°C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota blandað lyf strax. Ef lyfið er ekki notað strax eru tíminn sem lyfið er í notkun og aðstæður á ábyrgð notandans og eiga venjulega ekki að vera umfram 6 klst. við 25°C eða 24 klst. við 2 til 8°C varið gegn ljósi, og síðan í 6 klst. við 25°C, nema þynning hafi farið fram við stýrða og gildaða smitgát. Sex klukkustunda tímabilið við 25°C felur í sér þriggja klst. tímabil lyfjagjafarinnar (sjá kafla 4.2). Ef innrennslislausnin er geymd í kæli skal taka innrennslispokann úr kæli og láta hann ná stofuhita fyrir notkun.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

14 ml hettuglas (glært hettuglas úr gleri af gerð I), klóróbútýl gúmmítappi og álinnsigli með smelluloki úr plasti. Hettuglösunum er pakkað í pappaöskju.

Pakkningastærð með 10 hettuglösum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Hvert hettuglas er eingöngu einnota.

Blanda skal duftið með 10 ml af annaðhvort natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða 5% glúkósastungulyfi sem taka skal úr 100 ml pokunum sem nota á til að útbúa lokalausnina og hrista á hettuglasið varlega til að leysa lyfið upp. Láta skal hettuglasið(-glösin) standa þar til froðan sem myndast á yfirborðinu hefur horfið (yfirleitt innan 2 mínútna). Endanlegt rúmmál blandaðrar lausnar í hettuglasinu verður um það bil 11,2 ml (varúð: blönduðu lausnina má ekki gefa með beinni inndælingu).

Til þess að útbúa tilætlaða skammta skal draga viðeigandi rúmmál af blandaðri lausn úr hettuglasinu samkvæmt töflu 4. Bætið rúmmálinu sem dregið var upp í innrennslispokann sem inniheldur það sem eftir er af 100 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða 5% glúkósastungulyfi og skoðið þynntu lausnina af lyfinu í innrennslispokanum með tilliti til sýnilegra agna og mislitunar, fyrir notkun. Notið ekki mislitaðar lausnir eða lausnir með sýnilegum ögnum.

Tafla 4 Cefiderocol skammtar útbúnir

Cefiderocol skammtur	**Fjöldi 1 g cefiderocol hettuglasa sem á að nota**	**Rúmmál sem á að draga úr hettuglasi (-glösum) eftir blöndun**	**Heildarrúmmál cefiderocol lausnar sem á að þynna í a.m.k. 100 ml af 0,9% natríumklóríð stungulyfi eða 5% glúkósastungulyfi**
2 g	2 hettuglös	11,2 ml (allt innihaldið) úr báðum hettuglösunum	22,4 ml
1,5 g	2 hettuglös	11,2 ml (allt innihaldið) úr öðru hettuglasinu OG 5,6 ml úr hinu hettuglasinu	16,8 ml
1 g	1 hettuglas	11,2 ml (allt innihaldið)	11,2 ml
0,75 g	1 hettuglas	8,4 ml	8,4 ml

Viðhafa skal smitgát við undirbúning og gjöf lausnarinnar.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1434/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23. apríl 2020
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu.

VIÐAUKI II

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Fetcroja 1 g stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
cefiderocol

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur cefiderocol súlfat tósýlat sem samsvarar 1 g af cefiderocoli.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur súkrósa, natríumklóríð og natríumhýdroxíð.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
10 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð
Þynnist fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Geymið í upprunalegri öskju til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Shionogi B.V.
Herengracht 464
1017CA Amsterdam
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1434/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Fetcroja 1 g þykknisstofn
cefiderocol
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 g

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Fetcroja 1 g stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
cefiderocol

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að gefa lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Fetcroja og við hverju það er notað
2. Áður en þér er gefið Fetcroja
3. Hvernig Fetcroja er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Fetcroja
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Fetcroja og við hverju það er notað

Fetcroja inniheldur virka efnið cefiderocol. Það er sýklalyf sem tilheyrir flokki sýklalyfja sem nefnast cefalósporín. Sýklalyf vinna gegn bakteríum sem valda sýkingum.

Fetcroja er notað hjá fullorðnum til meðferðar gegn sýkingum af völdum ákveðinna tegunda baktería þegar ekki er hægt að nota önnur sýklalyf.

2. Áður en þér er gefið Fetcroja

Ekki má nota Fetcroja
- ef um er að ræða **ofnæmi fyrir cefiderocoli** eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6),
- ef þú ert með **ofnæmi fyrir öðrum sýklalyfjum** sem nefnast cefalósporín,
- ef þú hefur fengið **alvarleg ofnæmisviðbrögð við ákveðnum sýklalyfjum**, svo sem penisillínum eða carbapenemum. Þetta getur verið veruleg húðflögnun, þroti á höndum, í andliti, á fótum, í vörum, tungu eða koki, eða erfiðleikar við að kyngja eða anda.

➔ **Láttu lækninn vita** ef eitthvað af ofangreindu á við um þig.

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitið ráða hjá lækninum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Fetcroja:
- ef þú hefur einhvern tíma fengið **ofæmisviðbrögð við öðrum sýklalyfjum**. Sjá einnig kaflann hér að ofan, „Ekki má nota Fetcroja“,
- ef þú ert með **nýrnavandamál**. Læknirinn mun aðlaga skammtinn til að tryggja að þú fáir ekki of mikið eða of lítið af lyfinu,
- ef þú færð **niðurgang** meðan á meðferðinni stendur,
- ef þú hefur einhvern tímann fengið **krampa/flog**.

➔ **Leitið ráða hjá lækninum eða hjúkrunarfræðingnum** áður en Fetcroja er notað.

<u>Ný sýking</u>
Þó að Fetcroja geti unnið gegn ákveðnum bakteríum er mögulegt að þú fáir nýja sýkingu af völdum annarrar örveru meðan á meðferð stendur eða eftir hana. Læknirinn mun fylgjast náið með þér með tilliti til nýrra sýkinga og gefa þér aðra meðferð ef nauðsynlegt er.

Rannsóknaniðurstöður/blóðprufur
Láttu lækninn vita að þú sért á meðferð með Fetcroja ef teknar verða blóðprufur eða önnur lífsýni. Það er vegna þess að niðurstöðurnar gætu orðið óeðlilegar. Niðurstöður rannsóknar sem nefnist „Coombs próf“ sem leitar að mótefnum sem geta eyðilagt rauð blóðkorn, gætu orðið fyrir áhrifum af svörun ónæmiskerfisins við Fetcroja. Fetcroja getur líka leitt til falskt-jákvæðra niðurstaðna rannsókna á þvagi með prófstrimli (próteinum í þvagi eða sykursýkisvísum).

Börn og unglingar
Fetcroja er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára. Það er vegna þess að ekki er vitað hvort öruggt sé að nota lyfið hjá þessum aldurshópum.

Notkun annarra lyfja samhliða Fetcroja
Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en lyfið er gefið.

Akstur og notkun véla
Fetcroja hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Fetcroja inniheldur natríum
Lyfið inniheldur 7,64 mmól (176 mg) af natríum í hverju hettuglasi. Heildardagskammtur er 2,1 g, sem er aðeins meira en dagleg hámarksinntaka sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóða-heilbrigðismálastofnunarinnar (WHO). Leitaðu ráða hjá lækninum áður en þér er gefið Fetcroja ef þú ert á natríumskertu mataræði.

3. Hvernig Fetcroja er gefið

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn munu gefa þér lyfið með innrennslisgjöf (dreypi) í bláæð á 3 klukkustundum, þrisvar sinnum á dag. Ráðlagður skammtur er venjulega 2 g.

Fjöldi daga sem þú færð meðferð með Fetcroja fer eftir tegund sýkingarinnar sem þú ert með og hve vel gengur að vinna gegn sýkingunni.

Ef þú færð einhverja verki á staðnum þar sem Fetcroja innrennslið er gefið í bláæð, láttu þá lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita af því.

Einstaklingar með nýrnavandamál
Leitaðu ráða hjá lækninum áður en þér er gefið Fetcroja ef þú ert með nýrnavandamál. Læknirinn mun aðlaga skammtinn af Fetcroja fyrir þig.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um
Þér verður gefið Fetcroja af lækni eða hjúkrunarfræðingi svo að það er ólíklegt að þér verði gefinn rangur skammtur. Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita strax ef þú heldur að þér hafi verið gefinn stærri skammtur en mælt er fyrir um.

Ef gleymist að nota Fetcroja
Ef þú heldur að þér hafi ekki verið gefinn skammtur af Fetcroja, láttu þá lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita strax.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir
Láttu lækninn vita strax ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum – þú gætir þurft bráða læknismeðferð:

- **Veruleg ofnæmisviðbrögð** – einkenni eru m.a. skyndilegur þroti í vörum, andliti, koki eða tungu; veruleg útbrot eða önnur veruleg viðbrögð í húð eða erfiðleikar við að kyngja eða anda. Þessi viðbrögð geta verið lífshættuleg.
- **Niðurgangur** sem fer versnandi og hættir ekki, eða blóð eða slím í hægðum. Þetta getur gerst meðan á meðferð stendur eða eftir að henni er hætt. Ef þetta gerist má ekki taka lyf sem hægja á eða stöðva hægðalosun.

➔ **Láttu lækninn vita** strax ef þú tekur eftir einhverjum af ofangreindum alvarlegum aukaverkunum.

Aðrar aukaverkanir
Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú tekur eftir eftirfarandi aukaverkunum.

Algengar
(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Ógleði eða uppköst
- Þroti, roði og/eða verkur umhverfis nálina þar sem lyfið er gefið í bláæð
- Sveppasýkingar, t.d. þruska
- Hækkun gilda lifrarensíma, sést í blóðprufum
- Hósti
- Útbrot, með litlum upphleyptum ójöfnum
- Alvarleg sýking í meltingarvegi sem nefnist *Clostridioides difficile* ristilbólga Einkenni eru m.a. vatnskenndur niðurgangur, kviðverkir, hiti o.s.frv.
- Hækkuð gildi kreatíníns í blóði

Sjaldgæfar
(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Hækkuð gildi þvagefnis í blóði
- Ofnæmi fyrir Fetcroja.

Tíðni ekki þekkt
(ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Fækkun sérstakrar tegundar hvítra blóðkorna (daufkyrninga)
- Litað þvag (litmiga)

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Fetcroja

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið órofin hettuglös í kæli (2°C - 8°C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Fetcroja inniheldur
- Virka innihaldsefnið er cefiderocol súlfat tósýlat, sem samsvarar 1 g af cefiderocoli.
- Önnur innihaldsefni eru súkrósi, natríumklóríð og natríumhýdroxíð.

Lýsing á útliti Fetcroja og pakkningastærðir
Fetcroja er hvítur eða beinhvítur stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn í hettuglasi. Það er afgreitt í pakkningum sem innihalda 10 hettuglös.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Shionogi B.V.
Herengracht 464
1017CA Amsterdam
Holland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í
Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: http://www.ema.europa.eu.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Hvert hettuglas er eingöngu einnota.

Blanda skal duftið með 10 ml af annaðhvort natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða 5% glúkósastungulyfi sem taka skal úr 100 ml pokunum sem nota á til að útbúa lokalausnina og hrista á hettuglasið varlega til að leysa lyfið upp. Láta skal hettuglasið (-glösin) standa þar til froðan sem myndast á yfirborðinu hefur horfið (yfirleitt innan 2 mínútna). Endanlegt rúmmál blandaðrar lausnar í

hettuglasinu verður um það bil 11,2 ml (varúð: blönduðu lausnina má ekki að gefa með beinni inndælingu).

Til þess að útbúa tilætlaða skammta skal draga viðeigandi rúmmál af blandaðri lausn úr hettuglasinu samkvæmt töflunni hér fyrir neðan. Bætið rúmmálinu sem dregið var upp í innrennslispokann sem inniheldur það sem eftir er af 100 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða 5% glúkósastungulyfi og skoðið þynntu lausnina af lyfinu í innrennslispokanum með tilliti til sýnilegra agna og mislitunar, fyrir notkun. Notið ekki mislitaðar lausnir eða lausnir með sýnilegum ögnum.

Cefiderocol skammtar útbúnir

Cefiderocol skammtur	**Fjöldi 1 g cefiderocol hettuglasa sem á að nota**	**Rúmmál sem á að draga úr hettuglasi(glösum) eftir blöndun**	**Heildarrúmmál cefiderocol lausnar sem á að þynna í a.m.k. 100 ml af 0,9% natríumklóríð stungulyfi eða 5% glúkósastungulyfi**
2 g	2 hettuglös	11,2 ml (allt innihaldið) úr báðum hettuglösum	22,4 ml
1,5 g	2 hettuglös	11,2 ml (allt innihaldið) úr öðru hettuglasinu OG 5,6 ml úr hinu hettuglasinu	16,8 ml
1 g	1 hettuglas	11,2 ml (allt innihaldið)	11,2 ml
0,75 g	1 hettuglas	8,4 ml	8,4 ml

Viðhafa skal smitgát við undirbúning og gjöf lausnarinnar.

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru hér að ofan í þessum kafla.
Ef ekki verður komist hjá því að gefa Fetcroja í samsettri meðferð með öðru lyfi, má ekki gefa lyfin með sömu sprautu eða í sömu innrennslislausn. Mælt er með því að skola innrennslisslöngur á fullnægjandi hátt á milli gjafa mismunandi lyfja.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.