

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fetcroja 1 g pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur cefiderokola sulfāta tosīlātu, kas ir ekvivalents 1 g cefiderokola (*cefiderocol*).

### Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrs flakons satur 7,64 mmol nātrija (apmēram 176 mg).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai (pulveris koncentrātam).

Balts līdz gandrīz balts pulveris.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Fetcroja ir paredzēta aerobu gramnegatīvu organismu izraisītu infekciju ārstēšanai pieaugušajiem ar ierobežotām ārstēšanas iespējām (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Jāņem vērā oficiālie norādījumi par antibakteriālo līdzekļu pareizu lietošanu.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

To pacientu ārstēšanai, kam ir ierobežotas ārstēšanas iespējas, Fetcroja ieteicams lietot tikai pēc konsultēšanās ar ārstu, kuram ir atbilstoša pieredze infekcijas slimību ārstēšanā.

### Devas

**1. tabula. Fetcroja ieteicamā deva<sup>1</sup> pacientiem, kam kreatinīna klīrenss (CrCL) ir  $\geq 90$  ml/min<sup>2</sup>**

| Nieru darbība                                                    | Deva | Biežums          | Ārstēšanas ilgums                                |
|------------------------------------------------------------------|------|------------------|--------------------------------------------------|
| Normāla nieru darbība<br>(CrCL no $\geq 90$ līdz $< 120$ ml/min) | 2 g  | Ik pēc 8 stundām | Ilgums atbilstoši infekcijas vietai <sup>3</sup> |
| Palielināts klīrenss caur nierēm<br>(CrCL $\geq 120$ ml/min)     | 2 g  | Ik pēc 6 stundām | Ilgums atbilstoši infekcijas vietai <sup>3</sup> |

<sup>1</sup> Jālieto kopā ar antibakteriālajiem līdzekļiem, kas iedarbojas pret anaerobajiem patogēniem un/vai grampozitīviem patogēniem, ja zināms vai domājams, ka tie veicina infekcijas procesu.

<sup>2</sup> Aprēķināts pēc Kokrofta–Golta (*Cockcroft-Gault*) formulas.

<sup>3</sup> Piemēram, komplikētu urīnceļu infekciju, tostarp pielonefrītu, gadījumā un komplikētu intraabdominālu infekciju gadījumā ieteicamais ārstēšanas ilgums ir no 5 līdz 10 dienām. Nozokomiālas pneimonijas, tostarp ar ventilatoru saistītas pneimonijas, gadījumā ieteicamais ārstēšanas ilgums ir no 7 līdz 14 dienām. Var būt nepieciešama līdz 21 dienu ilga ārstēšana.

## Īpašas pacientu grupas

### *Nieru darbības traucējumi*

#### **2. tabula. Fetroja ieteicamā deva pacientiem, kam CrCL ir < 90 ml/min<sup>1</sup>**

| <b>Nieru darbība</b>                                                           | <b>Deva</b> | <b>Biežums</b>    |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------|
| Viegli nieru darbības traucējumi<br>(CrCL no $\geq 60$ līdz < 90 ml/min)       | 2 g         | Ik pēc 8 stundām  |
| Vidēji smagi nieru darbības traucējumi<br>(CrCL no $\geq 30$ līdz < 60 ml/min) | 1,5 g       | Ik pēc 8 stundām  |
| Smagi nieru darbības traucējumi<br>(CrCL no $\geq 15$ līdz < 30 ml/min)        | 1 g         | Ik pēc 8 stundām  |
| Termināla nieru mazspēja<br>(CrCL < 15 ml/min)                                 | 0,75 g      | Ik pēc 12 stundām |
| Pacienti, kam veic intermitējošu hemodialīzi <sup>2</sup>                      | 0,75 g      | Ik pēc 12 stundām |

<sup>1</sup> Aprēķināts pēc Kokrofta–Golta formulas.

<sup>2</sup> Cefiderokols tiek izvadīts hemodialīzes ceļā, tāpēc hemodialīzes dienās cefiderokols jāievada iespējami drīz pēc hemodialīzes beigām.

### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Gados vecāki cilvēki*

Deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### *Pediatriskā populācija*

Fetroja drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz nepilniem 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

## Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai.

Fetroja ievada intravenozas infūzijas veidā 3 stundās.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Ja no ārstēšanas ar citu zāļu un Fetroja kombināciju nevar izvairīties, ievadīšanu nedrīkst veikt, sajaucot zāles vienā šļircē vai vienā infūzijas šķīdumā. Ir ieteicams rūpīgi izskalot intravenozās sistēmas starp dažādu zāļu ievadīšanu.

## **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Paaugstināta jutība pret jebkurām cefalosporīnu grupas antibakteriālajām zālēm.

Smaga paaugstināta jutība (piemēram, anafilaktiska reakcija, smaga ādas reakcija) pret jebkura cita veida bēta laktāma antibakteriālo līdzekli (piemēram, penicilīniem, monobaktāmiem vai karbapenēmiem).

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

##### Paaugstinātas jutības reakcijas

Lietojot cefiderokolu, ir ziņots par paaugstinātu jutību (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Pacienti, kam anamnēzē ir paaugstināta jutība pret karbapenēmiem, penicilīniem vai citām bēta laktāma antibakteriālajām zālēm, var būt paaugstināta jutība arī pret cefiderokolu. Pirms sāk ārstēšanu ar Fetroja, jāveic rūpīga izjautāšana par iepriekš bijušām paaugstinātas jutības reakcijām pret bēta laktāma antibiotikām (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Ja rodas smaga alerģiska reakcija, ārstēšana ar Fetroja nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk atbilstoši neatliekamās palīdzības pasākumi.

##### Ar *Clostridioides difficile* saistīta caureja

Lietojot cefiderokolu, ir ziņots par caureju, kas saistīta ar *Clostridioides difficile* (CDSC) (skatīt 4.8. apakšpunktu). Stāvokļa smaguma pakāpe var būt no vieglas caurejas līdz kolītam ar letālu iznākumu, un tas jāapsver pacientiem, kam cefiderokola ievadīšanas laikā vai pēc tam ir caureja. Jāapsver ārstēšanas ar cefiderokolu pārtraukšana un atbalstošu pasākumu izmantošana kopā ar specifisku *Clostridioides difficile* ārstēšanai paredzētu līdzekļu lietošanu. Peristaltiku nomācošas zāles nedrīkst lietot.

##### Krampji

Cefalosporīni ir bijuši saistīti ar krampju izraisīšanu. Pacienti, kam ir diagnosticēti krampji, jāturpina pretkrampju līdzekļu lietošana. Pacienti, kam attīstās fokālas trīces, mioklonuss vai krampji, jānovērtē neiroloģiski, un viņiem jānozīmē pretkrampju līdzekļu lietošana, ja tā jau nav sākusies. Ja nepieciešams, cefiderokola deva jāpielāgo atbilstoši nieru darbībai (skatīt 4.2. apakšpunktu). Vai arī cefiderokola lietošana ir jāpārtrauc.

##### Klīnisko datu ierobežojumi

Klīniskajos pētījumos cefiderokols lietots tikai tādu pacientu ārstēšanai, kam ir šādu veidu infekcijas: komplikētas urīnceļu infekcijas (kUCI); nozokomiāla pneimonija (NP), ar ventilatoru saistīta pneimonija (VSP), ar veselības aprūpi saistīta pneimonija (VASP); sepse, kā arī pacientiem ar bakteriēmiju (dažiem infekcijas primārais perēklis nebija noteikts).

Cefiderokola lietošanas gramnegatīvu aerobu patogēnu izraisītu infekciju ārstēšanai pacientiem ar ierobežotām ārstēšanas iespējām pamatā ir cefiderokola farmakokinētikas un farmakodinamikas analīzes un ierobežoti klīniskie dati, kas iegūti randomizētā klīniskajā pētījumā, kurā 80 pacientus ārstēja ar cefiderokolu un 38 pacientus ārstēja ar labāko pieejamo līdzekli, kas paredzēts pret karbapenēmu rezistentu organismu izraisītu infekciju ārstēšanai.

##### Jebkāda iemesla izraisīta mirstība pacientiem, kam ir pret karbapenēmu rezistentu gramnegatīvu baktēriju izraisītas infekcijas

Randomizētā, atklātā pētījumā kritiski slimiem pacientiem ar infekcijām, par kurām zināms vai domājams, ka tās izraisījušas pret karbapenēmu rezistentas gramnegatīvas baktērijas, lielāku jebkāda iemesla izraisītas mirstības rādītāju novēroja pacientiem, ko ārstēja ar cefiderokolu, salīdzinot ar labāko pieejamo līdzekli (*best available therapy*, BAT). 28. dienā lielākais jebkāda iemesla izraisītas mirstības rādītājs cefiderokola grupā bija pacientiem, kuriem ārstēja nozokomiālu pneimoniju, bakteriēmiju un/vai sepsi [25/101 (24,8%), salīdzinot ar 9/49 (18,4%) BAT grupā; terapijas iedarbības atšķirība bija 6,4%, 95% TI (-8,6; 19,2)]. Pacienti cefiderokola grupā jebkāda iemesla izraisītas mirstības rādītājs saglabājās lielāks līdz pētījuma beigām [34/101 (33,7%), salīdzinot ar 9/49 (18,4%) BAT grupā; terapijas iedarbības atšķirība bija 15,3%, 95% TI (-0,2; 28,6)]. Biežākas mirstības sastopamības cēlonis nav noteikts. Cefiderokola grupā bija saistība starp mirstību un inficēšanos ar

*Acinetobacter* spp., kas vairākumā gadījumu bija nefermentatoru izraisītu infekciju cēlonis. Turpretim mirstības rādītājs nebija lielāks cefiderokola grupā, salīdzinot ar *BAT* grupu, pacientiem ar citu nefermentatoru izraisītām infekcijām.

#### Cefiderokola darbības spektrs

Cefiderokola aktivitāte pret vairākumu grampozitīvo organismu un anaerobu ir vāja vai tādas nav vispār (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ja zināms vai domājams, ka šie patogēni veicina infekcijas procesu, jālieto papildu antibakteriālās zāles.

#### Nejutīgi organismi

Cefiderokola lietošana var izraisīt nejutīgu organismu pārmērīgu savairošanos, tāpēc, iespējams, būs jāpārtrauc ārstēšana vai jāveic citi piemēroti pasākumi.

#### Nieru darbības kontrole

Regulāri jākontrolē nieru darbība, jo ārstēšanas gaitā var būt nepieciešama devas pielāgošana.

#### Zāļu/laboratorisko izmeklējumu mijiedarbība

Cefiderokols var izraisīt pseidopozitīvus rezultātus urīna analīzēs ar teststrēmeli (proteīni urīnā, ketoni vai slēptās asinis). Lai apstiprinātu pozitīvus analīžu rezultātus, klīniskajām laboratorijām jāizmanto alternatīvas testēšanas metodes.

#### Antiglobulīna testa (Kumbsa (*Coombs*) tests) serokonversija

Ārstēšanas ar cefiderokolu laikā iespējams pozitīvs tiešā vai netiešā Kumbsa testa rezultāts.

#### Kontrolēta nātrija diēta

Katrs 1 g flakons satur 7,64 mmol nātrija (apmēram 176 mg).

Katra cefiderokola 2 g deva pēc sagatavošanas ar 100 ml 0,9% nātrija hlorīda šķīduma injekcijām satur 30,67 mmol (705 mg) nātrija, kas ir apmēram 35% no PVO ieteiktās maksimālās devas pieaugušajiem. Nātrija kopējā dienas deva (2 g ievadot 3 reizes dienā) no ārstēšanas ar cefiderokolu ir 2,1 g, kas ir mazliet vairāk par PVO ieteikto maksimālo 2 g nātrija devu pieaugušajiem.

Pēc sagatavošanas 100 mililitros 5% dekstrozes šķīduma injekcijām katra cefiderokola 2 g deva satur 15,28 mmol (352 mg) nātrija. Nātrija kopējā dienas deva (2 g ievadot 3 reizes dienā) no cefiderokola, kas sagatavots 5% dekstrozes šķīdumā injekcijām, ir 1056 mg, kas ir apmēram 53% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumiem un diviem 1. fāzes klīniskajiem pētījumiem, nav paredzama nozīmīga zāļu mijiedarbība starp cefiderokolu un citohroma P450 enzīmu (CYP) substrātiem, inhibitoriem vai induktoriem vai zāļu transportieriem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Grūtniecība

Dati par cefiderokola nātrija sāls lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu) vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Fetcroja lietošanas grūtniecības laikā.

## Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Fetcroja/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Fetcroja jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

## Fertilitāte

Cefiderokola ietekme uz fertilitāti cilvēkam nav pētīta. Pamatojoties uz preklīniskajiem datiem, kas iegūti pētījumā ar subklīnisku iedarbību, nav pierādījumu, ka Fetcroja ietekmētu tēviņu vai mātišu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Fetcroja neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākās blakusparādības bija caureja (8,2%), vemšana (3,6%), slikta dūša (3,3%) un klepus (2%).

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos ziņots par tālāk norādītajām blakusparādībām pēc cefiderokola lietošanas (3. tabula). Nevēlamās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši biežumam un orgānu sistēmu klasēm (OSK). Biežuma kategorijas definētas šādi: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\,000$ ); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā orgānu sistēmu klasē nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

**3. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā**

| <b>Orgānu sistēmu klase</b>                                            | <b>Bieži<br/>(<math>\geq 1/100</math> līdz <math>&lt; 1/10</math>)</b>                                                                                                                                              | <b>Retāk<br/>(<math>\geq 1/1000</math> līdz <math>&lt; 1/100</math>)</b> | <b>Nav zināms</b> |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| <i>Infekcijas un infestācijas</i>                                      | Kandidoze, tostarp mutes kandidoze, vulvovagināla kandidoze, kandidūrija un kandidu infekcija, <i>Clostridioides difficile</i> kolīts, tostarp pseidomembranozs kolīts un <i>Clostridioides difficile</i> infekcija |                                                                          |                   |
| <i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>                        |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                          | Neitropēnija      |
| <i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>                                      |                                                                                                                                                                                                                     | Paaugstināta jutība, tostarp ādas reakcijas un nieze                     |                   |
| <i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i> | Klepus                                                                                                                                                                                                              |                                                                          |                   |

| <b>Orgānu sistēmu klase</b>                                | <b>Bieži<br/>(<math>\geq 1/100</math> līdz <math>&lt; 1/10</math>)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>Retāk<br/>(<math>\geq 1/1000</math> līdz <math>&lt; 1/100</math>)</b> | <b>Nav zināms</b> |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| <i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>                       | Caureja, slikta dūša, vemšana                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                          |                   |
| <i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>                       | Izsitumi, tostarp makulāri izsitumi, makulopapulāri izsitumi, eritematozi izsitumi un zāļu izraisīti izsitumi                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                          |                   |
| <i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                          | Hromatūrija       |
| <i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i> | Reakcija infūzijas vietā, tostarp sāpes infūzijas vietā, sāpes injekcijas vietā, eritēma infūzijas vietā un flebīts injekcijas vietā                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                          |                   |
| <i>Izmeklējumi</i>                                         | Paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis, paaugstināts gammaglutamiltransferāzes līmenis, paaugstināts aspartāminotransferāzes līmenis, aknu darbības traucējumi, tostarp palielināti aknu darbības testu rādītāji, paaugstināts aknu enzīmu līmenis, paaugstināts transamināžu līmenis un aknu funkcionālo rādītāju novirzes, paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs | Paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs                                   |                   |

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Nav informācijas par klīniskajām pazīmēm un simptomiem, kas būtu saistīti ar cefiderokola pārdozēšanu.

Pārdozēšanas gadījumā pacienti jāuzrauga un ārstēšana jāpārtrauc, kā arī jāapsver vispārēja balstterapija.

Apmēram 60% cefiderokola tiek izvadīts 3–4 stundu ilgas hemodialīzes seansa laikā.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, citi bēta laktāma antibakteriālie līdzekļi. ATĶ kods: J01DI04

#### Darbības mehānisms

Cefiderokols ir sideroforu cefalosporīns. Papildus pasīvai difūzijai caur ārējās membrānas porīnu kanāliem cefiderokols ar sideroforu sānu ķēdi spēj saistīties ar ekstracelulāro brīvo dzelzi, pieļaujot aktīvu transportu gramnegatīvu baktēriju periplazmas telpā caur sideroforu uzņemšanas sistēmām. Pēc tam cefiderokols saistās ar penicilīnu saistošajiem proteīniem (PSP), inhibējot baktēriju peptidglikānu šūnu sienu sintēzi, kas izraisa šūnu līzi un bojāeju.

#### Rezistence

Baktēriju rezistences mehānismi, kas var izraisīt rezistenci pret cefiderokolu, ir šādi: mutanti vai iegūti PSP; bēta laktamāzes enzīmi ar spēju hidrolizēt cefiderokolu; mutācijas, kas ietekmē dzelzs uzņemšanas regulāciju baktērijās; mutācijas sideroforu transporta proteīnos; dabisku baktēriju sideroforu pārmērīga ekspresija.

Cefiderokola *in vitro* antibakteriālās aktivitātes iedarbību pret parasti jutīgām sugām neietekmē vairākums bēta laktamāžu, tostarp metaloenzīmi. Sideroforu mediētās iekļuves šūnā dēļ cefiderokola aktivitāti *in vitro* parasti mazāk ietekmē porīnu zudums vai izplūdes mediēta rezistence, salīdzinot ar daudziem citiem bēta laktāma līdzekļiem.

Raksturīgās rezistences dēļ cefiderokola aktivitāte pret grampozitīvām vai anaerobām baktērijām ir vāja vai tādas nav vispār.

#### Antibakteriālā aktivitāte kombinācijā ar citiem antibakteriālajiem līdzekļiem

*In vitro* pētījumos netika pierādīts antagonisms starp cefiderokolu un amikacīnu, ceftazidīmu/avibaktāmu, ceftolozānu/tazobaktāmu, ciprofloksacīnu, klindamicīnu, kolistīnu, daptomicīnu, linezolidu, meropenēmu, metronidazolu, tigeclīnu vai vankomicīnu.

#### Jutības testēšanas robežvērtības

Jutības testēšanas MIK (minimālā inhibējošā koncentrācija) interpretācijas kritērijus attiecībā uz cefiderokolu ir noteikusi *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)*, un tie ir uzskaitīti šeit: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

#### Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Pierādīts, ka laiks, kad nesaistītā cefiderokola koncentrācija plazmā pārsniedz minimālo inhibējošo koncentrāciju ( $\%T_{>MIK}$ ) salīdzinājumā ar inficējošo organismu, vislabāk korelē ar efektivitāti.

#### Antibakteriālā aktivitāte pret konkrētiem patogēniem

*In vitro* pētījumi liecina, ka tālāk norādītie patogēni būs jutīgi pret cefiderokolu, ja nav rezistences iegūtu mehānismu.

#### **Aerobi gramnegatīvi organismi**

*Achromobacter* spp.

*Acinetobacter baumannii* komplekss

*Burkholderia cepacia* komplekss

*Citrobacter freundii* komplekss

*Citrobacter koseri*  
*Escherichia coli*  
*Enterobacter cloacae* komplekss  
*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* pētījumi liecina, ka tālāk norādītās sugas nav jutīgas pret cefiderokolu.

Aerobi grampozitīvi organismi

Anaerobi organismi

#### Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Fetroja vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās aerobu gramnegatīvu baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Pēc vairāku cefiderokola devu ievadīšanas ik pēc 8 stundām veseliem pieaugušajiem ar normālu nieru darbību cefiderokols neuzkrājas.

#### Izkliede

Ar cilvēka plazmas proteīniem, galvenokārt albumīnu, saistās no 40 līdz 60% cefiderokola, ģeometriskais vidējais (VK%) izklijes tilpums cefiderokola gala fāzē veseliem pieaugušajiem (n = 43) pēc cefiderokola vienas 2 g devas intravenozas ievadīšanas bija 18,0 l (18,1%), kas ir līdzīgs daudzumam ekstracelulārajā šķidrumā.

#### Biotransformācija

Pēc cefiderokola, kas iezīmēts ar [<sup>14</sup>C], vienas 1 g devas ievadīšanas infūzijas veidā 1 stundas laikā cefiderokola AUC plazmā bija 92,3% no kopējās radioaktivitātes. Visvairāk dominējošā metabolīta, pirolidīna hlorbenzamīda (PHBA, kas ir cefiderokola noārdīšanās produkts), AUC plazmā bija 4,7% no kopējās radioaktivitātes, bet katra cita sekundārā metabolīta AUC plazmā bija < 2% no kopējās radioaktivitātes.

#### *Mijiedarbība ar citām zālēm*

Lietošana kopā ar cefiderokola 2 g devām, ko ievadīja ik pēc 8 stundām, neietekmēja midazolāma (CYP3A substrāta), furosemīda (organiska anjonu transportiera OAT1 un OAT3 substrāts) vai metformīna (organiska katjonu transportiera OCT1, OCT2 un vairāku zāļu un toksīnu izspiešanas proteīna MATE2-K substrāts) farmakokinētiku. Lietošana kopā ar cefiderokola 2 g devām, ko ievadīja ik pēc 8 stundām, palielināja rosuvastatīna (organiska anjonu transportēšanas polipeptīda OATP1B3 substrāts) AUC par 21%, ko neuzskatīja par klīniski nozīmīgu.

#### Eliminācija

Galīgās eliminācijas pusperiods veseliem pieaugušajiem bija no 2 līdz 3 stundām. Cefiderokola

klīrensa aprēķinātā ģeometriskā vidējā vērtība (%VK) veseliem pieaugušajiem ir 5,18 (17,2%) l/h. Cefiderokols tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm. Pēc cefiderokola, kas iezīmēts ar [<sup>14</sup>C], vienas 1 g devas ievadīšanas infūzijas veidā 1 stundas laikā ar urīnu izvadīto kopējo radioaktīvi iezīmēto savienojumu daudzums bija 98,6% no ievadītās devas, bet 2,8% no ievadītās devas tika izvadīts ar fēcēm. Nemainītā veidā ar urīnu izvadītā cefiderokola daudzums bija 90,6% no ievadītās devas.

#### Linearitāte/nelinearitāte

Cefiderokola farmakokinētika devu diapazonā no 100 mg līdz 4000 mg ir lineāra.

#### Īpašas pacientu grupas

Populācijas farmakokinētikas analīzē nenovēroja klīniski nozīmīgu vecuma, dzimuma vai rases iedarbību uz cefiderokola farmakokinētiku.

#### *Pediatriskā populācija*

Farmakokinētikas pētījumi ar cefiderokolu zīdaiņiem un bērniem, kas ir jaunāki par 18 gadiem, nav veikti (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### *Nieru darbības traucējumi*

Cefiderokola farmakokinētiku pēc vienas 1 g devas ievadīšanas novērtēja pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem (n = 8, aprēķinātais glomerulu filtrācijas ātrums [aGFĀ] no 60 līdz < 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (n = 7, aGFĀ no 30 līdz < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), smagiem nieru darbības traucējumiem (n = 6, aGFĀ mazāks par 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), terminālu nieru mazspēju (TNM), kam nepieciešama hemodialīze (n = 8), un veseliem cilvēkiem ar normālu nieru darbību (n = 8, aprēķinātais kreatinīna klīrenss vismaz 90 ml/min). Cefiderokola AUC ģeometriskās vidējās attiecības (ĢVA; viegli, vidēji smagi, smagi nieru darbības traucējumi vai TNM bez hemodialīzes/normāla nieru darbība) un 90% ticamības intervāli (TI) bija attiecīgi 1,0 (0,8; 1,3), 1,5 (1,2; 1,9), 2,5 (2,0; 3,3) un 4,1 (3,3; 5,2). Apmēram 60% Fetroja tika izvadīti 3–4 stundas ilgas hemodialīzes seansa laikā.

Paredzams, ka ieteicamā devas pielāgošana pacientiem ar dažādām nieru darbības traucējumu smaguma pakāpēm nodrošina iedarbību, kas ir salīdzināma ar iedarbību pacientiem ar normālu nieru darbību vai viegliem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### *Pacienti ar palielinātu klīrensu caur nierēm*

Simulācijas, kurās izmantoja populācijas FK modeli, pierādīja, ka ieteicamā devas pielāgošana palielināta klīrensa caur nierēm gadījumā nodrošina Fetroja iedarbību, ieskaitot %T > MIK, kas ir salīdzināma ar iedarbību pacientiem ar normālu nieru darbību.

#### *Aknu darbības traucējumi*

Nav paredzams, ka aknu darbības traucējumi mainīs Fetroja elimināciju, jo metabolisms aknās/izvadīšana caur aknām ir sekundārs Fetroja eliminācijas ceļš.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu vai genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Kancerogenitātes pētījumi ar cefiderokolu nav veikti.

Cefiderokols bija negatīvs attiecībā uz mutagenitāti *in vitro* reversās mutācijas testā ar baktērijām un *in vitro* hipoksantīna fosforiboziltransferāzes (HPRT) gēna mutāciju analīzē cilvēka šūnās. Pozitīvus rezultātus ieguva *in vitro* TK6 šūnu kultūras hromosomu aberāciju testā un *in vitro* peļu limfomas analīzē (*mouse lymphoma assay, MLA*). Nebija pierādījumu par *in vivo* genotoksicitāti (žurku mikrokodolu testā un komētas analīzē žurkām).

Cefiderokols neradīja fertilitātes un agrīnās embrionālās attīstības traucējumus žurkām, kam

intravenozi ievadīja cefiderokolu līdz 1000 mg/kg dienā, kas atbilst klīniskās iedarbības robežai 0,8. Nebija pierādījumu par teratogenitāti vai embriotoksicitāti žurkām vai pelēm, kam ievadīja attiecīgi 1000 mg/kg dienā vai 2000 mg/kg dienā, kas atbilst klīniskās iedarbības robežām 0,9 un 1,3.

Cefiderokols neizraisīja nelabvēlīgu ietekmi uz augšanu un attīstību, tostarp neirobiheiviorālo funkciju, juvenilām žurkām, kam subkutāni ievadīja 1000 mg/kg dienā no 7. dienas pēc piedzimšanas (DPP) līdz 27. DPP vai intravenozi ievadīja 600 mg/kg dienā no 28. DPP līdz 48. DPP.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Saharoze  
Nātrijs hlorīds  
Nātrijs hidroksīds (pH pielāgošana)

### **6.2. Nesaderība**

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās). Ja no ārstēšanas ar citu zāļu un Fetroja kombināciju nevar izvairīties, ievadīšanu nedrīkst veikt, sajaucot zāles vienā šļircē vai vienā infūzijas šķīdumā. Ir ieteicams rūpīgi izskalot intravenozās sistēmas starp dažādu zāļu ievadīšanu.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

Pulveris

3 gadi.

Sagatavota šķīduma stabilitāte flakonā

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pēc sagatavošanas ir pierādīta 1 stundu 25°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa, ja atvēršanas/sagatavošanas metode nenovērš bakteriālas piesārņošanas risku, sagatavotās zāles jāizlieto nekavējoties. Ja zāles neizlieto nekavējoties, par uzglabāšanas ilgumu un apstākļiem atbild lietotājs, un tas nedrīkst pārsniegt 1 stundu 25°C temperatūrā.

Atšķaidītā šķīduma stabilitāte infūzijas maisā

Ķīmiskā, mikrobioloģiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pēc atšķaidīšanas pierādīta 6 stundas 25°C temperatūrā un 24 stundas 2–8°C temperatūrā, sargājot no gaismas, un pēc tam sekojošas 6 stundas 25°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa atšķaidītās zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem lietošanas laikā ir atbildīgs lietotājs, un uzglabāšanas laiks parasti nedrīkst pārsniegt 6 stundas 25°C temperatūrā vai 24 stundas 2–8°C temperatūrā, sargājot no gaismas, un pēc tam sekojošas 6 stundas 25°C temperatūrā, ja atšķaidīšana notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos. 6 stundu periodā 25°C temperatūrā jāieskaita zāļu ievadīšanas ilgums 3 stundas (skatīt 4.2. apakšpunktu). Ja infūzijas šķīdumu glabā ledusskapī, pirms lietošanas infūzijas maiss no tā jāizņem un jānogaida, līdz tas sasilst līdz istabas temperatūrai.

Norādījumus par šķīduma sagatavošanu lietošanai skatīt 6.6. apakšpunktā.

#### 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C)

Uzglabāt oriģinālā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

#### 6.5. Iepakojuma veids un saturs

14 ml flakons (I klases caurspīdīga stikla flakons), aizbāznis no hlorbutila elastomēra un alumīnija aizsargvāciņš ar noņemamu plastmasas vāciņu. Flakoni ir iepakoti kartona kastītē.

Iepakojuma lielums: 10 flakoni.

#### 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Katrs flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Pulveris jāsatavo ar 10 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai 5% dekstrozes šķīdumu injekcijām, kuri ņemti no tiem 100 ml maisiem, kurus izmantos galīgā infūzijas šķīduma sagatavošanai, un uzmanīgi jākrata, lai tas izšķīstu. Flakonam(-iem) jāļauj stāvēt, līdz izzūd putas, kas izveidojušās uz virsmas (parasti 2 minūšu laikā). Sagatavotā šķīduma galīgais tilpums flakonā būs apmēram 11,2 ml (uzmanību: sagatavotais šķīdums nav paredzēts tiešai injicēšanai).

Lai sagatavotu vajadzīgās devas, no flakona jāatvelk atbilstošais sagatavotā šķīduma daudzums, kā norādīts 4. tabulā. Atvilkto daudzumu pievieno infūzijas maisā, kurā ir atlikums no 100 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām vai 5% dekstrozes šķīduma injekcijām, pirms lietošanas vizuāli pārbauda infūzijas maisā iegūto atšķaidīto zāļu šķīdumu, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies tā krāsa. Nedrīkst lietot šķīdumus, ja mainījusies to krāsa vai tajos ir redzamas daļiņas.

**4. tabula. Cefiderokola devu sagatavošana**

| <b>Cefiderokola deva</b> | <b>Sagatavojamo 1 g cefiderokola flakonu skaits</b> | <b>No flakona(-iem) atvelkamais daudzums</b>                     | <b>Cefiderokola šķīduma kopējais daudzums, kas nepieciešams tālākai atšķaidīšanai vismaz 100 ml 0,9% nātrija hlorīda šķīduma injekcijām vai 5% dekstrozes šķīduma injekcijām</b> |
|--------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 g                      | 2 flakoni                                           | 11,2 ml (viss saturs) no abiem flakoniem                         | 22,4 ml                                                                                                                                                                          |
| 1,5 g                    | 2 flakoni                                           | 11,2 ml (viss saturs) no pirmā flakona UN 5,6 ml no otrā flakona | 16,8 ml                                                                                                                                                                          |
| 1 g                      | 1 flakons                                           | 11,2 ml (viss saturs)                                            | 11,2 ml                                                                                                                                                                          |
| 0,75 g                   | 1 flakons                                           | 8,4 ml                                                           | 8,4 ml                                                                                                                                                                           |

Šķīdums jāsatavo un jāievada ar standarta aseptiskiem paņēmieniem.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

### 7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Shionogi B.V.

Herengracht 464,  
1017CA Amsterdam  
Nīderlande

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/20/1434/001

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2020. gada 23. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums:

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARKĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Fetcroja 1 g pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai  
*cefiderocol*

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs flakons satur cefiderokola sulfāta tosilātu, kas ir ekvivalents 1 g cefiderokola.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur saharozi, nātrija hlorīdu un nātrija hidroksīdu.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai  
10 flakoni

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Intravenozai lietošanai  
Atšķaidīt pirms lietošanas

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der.līdz

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī

Uzglabāt oriģinālā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Shionogi B.V.  
Herengracht 464  
1017CA Amsterdam  
Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/20/1434/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
FLAKONA MARĶĒJUMS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Fetcroja 1 g pulveris koncentrātam  
*cefiderocol*  
i.v.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der.līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sēr.

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 g

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Fetroja 1 g pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai *cefiderocol*

**Pirms šo zāļu saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiēt šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējiēt ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Fetroja un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Fetroja saņemšanas
3. Kā lieto Fetroja
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Fetroja
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Fetroja un kādam nolūkam to lieto**

Fetroja satur aktīvo vielu cefiderokolu. Tās ir antibiotiskas zāles, kas pieder antibiotiku grupai, ko sauc par cefalosporīniem. Antibiotikas palīdz cīnīties ar baktērijām, kas izraisa infekcijas.

Fetroja lieto pieaugušajiem, lai ārstētu infekcijas, ko izraisa noteikta veida baktērijas, ja citas antibiotikas nevar lietot.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Fetroja saņemšanas**

**Nelietojiet Fetroja šādos gadījumos:**

- ja Jums ir **alerģija pret cefiderokolu** vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
  - ja Jums ir **alerģija pret citām antibiotikām**, kas pazīstamas kā cefalosporīni;
  - ja Jums ir bijusi **smaga alerģiska reakcija pret noteiktām antibiotikām**, piemēram, penicilīniem vai karbapenēmiem. Šīs reakcijas var ietvert stipru ādas lobīšanos, plaukstu, sejas, pēdu, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu vai apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu.
- ➔ Ja kaut kas no norādītā attiecas uz Jums, **pastāstiet to ārstam.**

#### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Fetroja saņemšanas konsultējiēt ar ārstu vai medmāsu:

- ja Jums jebkad ir bijusi jebkāda **alerģiska reakcija pret citām antibiotikām**. Skatīt iepriekš punktu „Nelietojiet Fetroja šādos gadījumos”;
  - ja Jums ir **nieru darbības traucējumi**. Ārsts pielāgos Jūsu devu, lai būtu droši, ka Jūs nesaņemat pārāk daudz vai pārāk maz zāļu;
  - ja ārstēšanas laikā Jums ir **caureja**;
  - ja Jums jebkad ir bijuši **krampji**.
- ➔ Pirms Fetroja saņemšanas **konsultējiēt ar ārstu vai medmāsu.**

#### **Jauna infekcija**

Lai gan Fetroja var cīnīties pret zināmām baktērijām, pastāv iespēja, ka ārstēšanās laikā vai pēc tās beigām Jums var rasties cita infekcija, ko izraisa cits organisms. Ārsts Jūs rūpīgi uzraudzīs, vai nerodas kādas jaunas infekcijas, un, ja būs nepieciešams, nozīmēs Jums citus līdzekļus.

### Asins/laboratoriskie izmeklējumi

Ja Jums veiks jebkādas asins/laboratoriskos izmeklējumus, pastāstiet ārstam, ka Jūs lietojat Fetroja. Tas jādara tāpēc, ka Jūsu izmeklējumu rezultāti var būt patoloģiski. Ar testu, ko sauc par Kumbasa testu, meklē, vai nav antivielu, kas var iznīcināt sarkanās asins šūnas vai ko var ietekmēt Jūsu imūnsistēmas atbildes reakcija uz Fetroja. Fetroja var izraisīt pseidopozitīvus rezultātus arī urīna analīzēs ar teststrēmeli (proteīni urīnā vai diabēta marķieri).

### **Bērni un pusaudži**

Fetroja nedrīkst saņemt bērni un pusaudži, kas ir jaunāki par 18 gadiem. Tas ir tāpēc, ka nav zināms, vai šīs zāles ir droši lietojamas šajās vecuma grupās.

### **Citas zāles un Fetroja**

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Fetroja neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

### **Fetroja satur nātriju**

Šīs zāles satur 7,64 mmol (176 mg) nātrija katrā flakonā. Kopējā dienas deva ir 2,1 g, kas ir mazliet vairāk par PVO ieteikto maksimālo 2 g nātrija devu pieaugušajiem. Ja Jūs ievērojat zema satura nātrija diētu, pirms Fetroja saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

## **3. Kā lieto Fetroja**

Ārsts vai medmāsa šīs zāles Jums ievadīs 3 stundas ilgas infūzijas (pilināšanas) veidā vēnā trīs reizes dienā. Parastā ieteicamā deva ir 2 g.

Tas, cik dienas Jums ievadīs Fetroja, ir atkarīgs no infekcijas veida un tā, kā infekcija tiek pārvarēta.

Ja vietā, kur Fetroja infūzijas veidā tiek ievadīta vēnā, Jums rodas sāpes, pastāstiet to ārstam vai medmāsai.

### **Cilvēki ar nieru darbības traucējumiem**

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, pirms Fetroja saņemšanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts Jums pielāgos Fetroja devu.

### **Ja Jums ir ievadīta Fetroja vairāk nekā noteikts**

Fetroja Jums ievadīs ārsts vai medmāsa, tāpēc maz ticams, ka saņemsiet nepareizu devu. Ja domājat, ka Jums ir ievadīta Fetroja vairāk nekā noteikts, nekavējoties pastāstiet par to ārstam vai medmāsai.

### **Ja esat izlaidis Fetroja devu**

Ja domājat, ka Jums nav ievadīta Fetroja deva, nekavējoties pastāstiet par to ārstam vai medmāsai.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

## Nopietnas blakusparādības

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja novērojat kādu no tālāk minētajām nopietnajām blakusparādībām — Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska ārstēšana.

- **Smaga alerģiska reakcija** — tās pazīmes ietver pēkšņu lūpu, sejas, rīkles vai mēles pietūkumu; smagus izsitumus vai citas smagas ādas reakcijas; apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu. Šī reakcija var būt dzīvībai bīstama.
  - **Caureja**, kas pastiprinās vai nepāriet, vai fēcēs ir asinis vai gļotas. Tas var notikt ārstēšanas laikā vai pēc tās pārtraukšanas. Ja tas notiek, nelietojiet zāles, kas aptur vai palēnina vēdera izeju.
- ➔ Nekavējoties **pastāstiet ārstam**, ja novērojat kādu no iepriekš norādītajām nopietnajām blakusparādībām.

## Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja novērojat kādu no tālāk norādītajām blakusparādībām.

### Bieži

(var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10)

- Slikta dūša vai vemšana
- Pietūkums, apsārtums un/vai sāpes ap adatu, kur zāles tiek ievadītas vēnā
- Piena sēnīšu infekcijas, piemēram, pienēde
- Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, par ko liecina asins analīzes
- Klepus
- Izsitumi ar nelielām paceltām pumpām
- Smaga zarnu infekcija, kas pazīstama kā *Clostridioides difficile* kolīts. Simptomi ietver ūdeņainu caureju, sāpes vēderā, drudzi u. c.
- Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs

### Retāk

(var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100)

- Paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs
- Alerģija pret Feteroja

### Nav zināms

(biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Samazināts noteikta veida leikocītu (neitrofilo granulocītu) skaits
- Urīna krāsas maiņa (hromatūrija)

## Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## 5. Kā uzglabāt Feteroja

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neatvērtus flakonus uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Fetroja satur

- Aktīvā viela ir cefiderokola sulfāta tosilāts, kas ekvivalents 1 g cefiderokola.
- Citas palīgvielas ir saharoze, nātrijs hlorīds un nātrijs hidroksīds.

### Fetroja ārējais izskats un iepakojums

Fetroja ir balts līdz gandrīz balts pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai flakonā. Tā pieejama iepakojumos ar 10 flakoniem.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Shionogi B.V.  
Herengracht 464  
1017CA Amsterdam  
Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**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:  
+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

### Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

### Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>

---

### Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Katrs flakons paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Pulveris jāsatrāp ar 10 mililitriem vai nu nātrijs hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām, vai 5% dekstrozes šķīduma injekcijām, kuri ņemti no tiem 100 ml maisiem, kurus izmantos galīgā infūzijas šķīduma sagatavošanai, un uzmanīgi jākrata, lai tas izšķīst. Flakonam(-iem) jāļauj stāvēt, līdz izzūd putas, kas izveidojušās uz virsmas (parasti 2 minūšu laikā). Sagatavotā šķīduma galīgais tilpums flakonā būs apmēram 11,2 ml (uzmanību: sagatavotais šķīdums nav paredzēts tiešai injicēšanai).

Lai sagatavotu vajadzīgās devas, no flakona jāatvelk atbilstošais sagatavotā šķīduma daudzums, kā norādīts tālāk tabulā. Atvilkto daudzumu pievieno infūzijas maisā, kurā ir atlikums no 100 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīduma injekcijām vai 5% dekstrozes šķīduma injekcijām, pirms lietošanas vizuāli pārbauda infūzijas maisā iegūto atšķaidīto zāļu šķīdumu, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies tā krāsa. Nedrīkst lietot šķīdumus, ja mainījusies to krāsa vai tajos ir redzamas daļiņas.

#### **Cefiderokola devu sagatavošana**

| <b>Cefiderokola deva</b> | <b>Sagatavojamo 1 g cefiderokola flakonu skaits</b> | <b>No flakona(-iem) atvelkamais daudzums</b>                     | <b>Cefiderokola šķīduma kopējais daudzums, kas nepieciešams tālākai atšķaidīšanai vismaz 100 mililitros 0,9% nātrija hlorīda šķīduma injekcijām vai 5% dekstrozes šķīduma injekcijām</b> |
|--------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 g                      | 2 flakoni                                           | 11,2 ml (viss saturs) no abiem flakoniem                         | 22,4 ml                                                                                                                                                                                  |
| 1,5 g                    | 2 flakoni                                           | 11,2 ml (viss saturs) no pirmā flakona UN 5,6 ml no otrā flakona | 16,8 ml                                                                                                                                                                                  |
| 1 g                      | 1 flakons                                           | 11,2 ml (viss saturs)                                            | 11,2 ml                                                                                                                                                                                  |
| 0,75 g                   | 1 flakons                                           | 8,4 ml                                                           | 8,4 ml                                                                                                                                                                                   |

Šķīdums jāgatavo un jāievada ar standarta aseptiskiem paņēmieniem.

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot tām, kas minētas iepriekš šajā apakšpunktā. Ja no ārstēšanas ar citu zāļu un Fetroja kombināciju nevar izvairīties, ievadīšanu nedrīkst veikt, sajaucot zāles vienā šļircē vai vienā infūzijas šķīdumā. Ir ieteicams rūpīgi izskalot intravenozās sistēmas starp dažādu zāļu ievadīšanu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.