

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL- PRODOTT MEDICINALI

Fetroja 1 g trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih cefiderocol sulfate tosylate ekwivalenti għal 1 g ta' cefiderocol.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kunjett fih 7.64 mmol ta' sodium (madwar 176 mg).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għal konċentrat).

Trab ta' lewn abjad li jagħti fl-abjad maħmuġ.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Fetroja huwa indikat fit-trattament ta' infezzjonijiet minhabba organiżmi aerobiċi Gram-negattivi f'adulti li jkollhom għażliet ta' trattament limitati (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.1).

Għandha tingħata konsiderazzjoni lill-gwida uffiċjali dwar l-użu xieraq ta' sustanzi antibatterjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Huwa rakkomandat li Fetroja għandu jintuża biex jittratta pazjenti li għandhom għażliet ta' trattament limitati wara konsultazzjoni ma' tabib b'esperjenza xierqa fil-ġestjoni ta' mard infettiv biss.

Pożoloġija

Tabella 1 Doża rakkomandata ta' Fetroja¹ għal pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina (creatinine clearance, CrCL) ≥ 90 mL/min²

Funzjoni tal-kliwi	Doża	Frekwenza	Kemm idum jingħata t-trattament
Funzjoni normali tal-kliwi (CrCL ≥ 90 sa < 120 mL/min)	2 g	Kull 8 sigħat	It-tul ta' żmien skont is-sit tal-infezzjoni ³
Żieda fit-tnehhija mill-kliwi (CrCL ≥ 120 mL/min)	2 g	Kull 6 sigħat	It-tul ta' żmien skont is-sit tal-infezzjoni ³

¹Għandu jintuża flimkien ma' sustanzi antibatterjiċi attivi kontra patoġeni anerobiċi u/jew patoġeni Gram-pożittivi meta jkun magħruf jew suspettat li dawn qed jikkontribwixxu għall-proċess infettiv.

²Kif ikkalkulat bl-użu tal-formula Cockcroft-Gault.

³eż. għal infezzjonijiet ikkumplikati fil-passaġġ tal-awrina li jinkludu pjelonefrite u infezzjonijiet intra-addominali kkumplikati, it-tul ta' żmien tat-trattament irrakkomandat huwa ta' 5 sa 10 ijiem. Għal pnawmonja li tittiehed mill-isptar li tinkludi pnawmonja assoċjata mal-ventilatur, it-tul ta' żmien tat-trattament irrakkomandat

huwa ta' 7 sa 14-il jum. Jista' jkun mehtieg' trattament li jdum sa 21 jum.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi

Tabella 2 Doża rrakkomandata ta' Fetcroja għal pazjenti li għandhom CrCl < 90 mL/min¹

Funzjoni tal-kliwi	Doża	Frekwenza
Indeboliment ħafif tal-kliwi (CrCL ≥60 sa < 90 mL/min)	2 g	Kull 8 sigħat
Indeboliment moderat tal-kliwi (CrCL ≥30 sa < 60 mL/min)	1.5 g	Kull 8 sigħat
Indeboliment sever tal-kliwi (CrCL ≥15 sa < 30 mL/min)	1 g	Kull 8 sigħat
Mard tal-kliwi li jinsab fl-aħħar stadju (CrCL < 15 mL/min)	0.75 g	Kull 12-il siegħa
Pazjent b' emodijalisi intermittenti ²	0.75 g	Kull 12-il siegħa

¹Kif ikkalkulat bl-użu tal-formula Cockcroft-Gault.

²Peress li cefiderocol jitneħħa bl-emodijalisi, agħti cefiderocol fl-iktar ħin bikri possibbli wara li titlesta l-emodijalisi fil-ġranet tal-emodijalisi.

Indeboliment tal-fwied

Mhu mehtieg' l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni anzjana

L-ebda aġġustament fid-doża għal mhuwa mehtieg' (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Fetcroja fit-tfal ta' taht it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Fetcroja jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 3 sigħat.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

Jekk it-trattament jingħata flimkien ma' kombinazzjoni ta' prodott mediċinali ieħor u Fetcroja ma jistax jiġi evitat, l-ġoti m'għandux isehh fl-istess siringa jew fl-istess soluzzjoni għall-infużjoni. Huwa rakkomandat li tlaħlah b'mod adegwat tal-pajp li jidhol fil-vina bejn l-ġoti ta' prodotti mediċinali differenti.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sensittività eċċessiva għal kwalunkwe prodott mediċinali antibatteriku li jkun fih cephalosporin.

Sensittività eċċessiva severa (eż. reazzjoni anafilattika, reazzjoni severa tal-ġilda) għal kwalunkwe tip ta' medicina antibatterika beta-lactam (eż. penicillins, monobactams jew carbapenems).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Ġiet irrappurtata sensittività eċċessiva b'cefiderocol (ara sezzjoni 4.3 u 4.8).

Pazjenti li għandhom storja medika ta' sensittività eċċessiva għal carbapenems, penicillins jew prodotti mediċinali antibatterici beta-lactam oħra jistgħu jkollhom sensittività eċċessiva għal cefiderocol ukoll. Qabel ma tinbeda t-terapija b'Fetroja, għandha ssir investigazzjoni bir-reqqa dwar reazzjonijiet preċedenti ta' sensittività eċċessiva għal antibijotiċi beta-lactam (ara sezzjoni 4.3).

Jekk ikun hemm reazzjoni allergika severa, it-trattament b'Fetroja għandu jitwaqqaf immedjatament u jridu jinbdew miżuri ta' emergenza xierqa.

Dijarea assoċjata ma' *Clostridioides difficile*

Dijarea assoċjata ma' *clostridioides difficile* (*clostridioides difficile*-associated diarrhoea, CDAD) ġiet irrappurtata b'cefiderocol (ara sezzjoni 4.8). Il-kundizzjoni tista' tvarja fis-severità minn dijarea hafifa għal kolite fatali u għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkollhom dijarea matul jew wara l-ġhota ta' cefiderocol. It-twaqqif tat-terapija b'cefiderocol u l-użu ta' miżuri ta' appoġġ flimkien mal-ġhota ta' trattament speċifiku għal *Clostridioides difficile* għandhom jiġu kkunsidrati. M'għandhomx jingħataw prodotti mediċinali li jinibixxu l-peristalsi.

Aċċessjoni

Ġie implikat li cephalosporins jikkawżaw l-aċċessjonijiet. Pazjenti b'disturbi ta' aċċessjonijiet magħrufa għandhom ikompli t-terapija b'mediċini kontra l-konvulżjonijiet. Pazjenti li jiżviluppaw roġha fokali, mijoklonus, jew aċċessjonijiet għandhom jiġu evalwati newroloġikament u jingħataw terapija b'mediċini kontra l-konvulżjonijiet jekk ma tkunx inbdiet diġà. Jekk ikun neċessarju, id-doża ta' cefiderocol għandha tiġi aġġustata skont il-funzjoni tal-kliwi (ara sezzjoni 4.2). Bħala alternattiva, għandu jitwaqqaf cefiderocol.

Limitazzjonijiet tad-data klinika

Fi provi kliniċi, cefiderocol intuża biss biex jiġu ttrattati pazjenti bit-tipi ta' infezzjonijiet li ġejjin: infezzjonijiet ikkumplikati tal-passaġġ tal-awrina (complicated urinary tract infections, cUTI); pnemonja li tittiehed mill-isptar (hospital-acquired pneumonia, HAP), pnemonja assoċjata mal-ventilatur (ventilator-associated pneumonia, VAP), pnemonja assoċjata mal-kura tas-saħħa (healthcare-associated pneumonia, HCAP); sepsis u pazjenti b'batteremija (uħud mingħajr ebda punt fokali tal-infezzjoni identifikat).

L-użu ta' cefiderocol biex jiġu ttrattati pazjenti b'infezzjonijiet minhabba patoġeni aerobiċi Gram-negattivi li għandhom għażliet ta' trattament limitati huwa bbażat fuq analiżijiet farmakokinetiċi-farmakodinamiċi għal cefiderocol u fuq data klinika limitata minn prova klinika li fiha l-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, li fiha 80 pazjent ġew ittrattati b'cefiderocol u 38 pazjent ġew ittrattati bl-aħjar terapija disponibbli għal infezzjonijiet ikkawżati minn organiżmi reżistenti għal carbapenem.

Il-mewt minn kwalunkwe kawża f'pazjenti b'infezzjonijiet minhabba batterji Gram-negattivi reżistenti għal carbapenem

Ġiet osservata rata oġġla ta' mewt minn kwalunkwe kawża f'pazjenti ttrattati b'cefiderocol meta mqabbla mal-aħjar terapija disponibbli (best available therapy, BAT) fi prova *open-label*, fejn il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, f'pazjenti morda serjament b'infezzjonijiet magħrufa jew issuspettati minhabba batterji Gram-negattivi reżistenti għal carbapenem. Ir-rata oġġla ta' mewt minn

kwalunkwe kawża b'cefiderocol f'jum 28 sehhet f'pazjenti ttrattati għal pnemonja nosokomjali, batteremija u/jew sepsis [25/101 (24.8%) kontra 9/49 (18.4%) bil-BAT; differenza fit-trattament 6.4%, CI ta' 95% (-8.6, 19.2)]. Il-mewt minn kwalunkwe kawża baqghet oghla f'pazjenti ttrattati b'cefiderocol sa tmiem l-istudju [34/101 (33.7%) kontra 9/49 (18.4%) bil-BAT; differenza fit-trattament 15.3%, CI ta' 95% (-0.2, 28.6)]. Il-kawża għaż-żieda fl-imwiet ma gietx stabbilita. Fil-grupp ta' cefiderocol kien hemm assoċjazzjoni bejn il-mewt u l-infezzjoni b'*Acinetobacter spp.*, li kienet responsabbli għall-magħgoranza tal-infezzjonijiet minhabba batterji li ma jiffermentawx. B'kuntrast, l-imwiet ma kinex oghla f'pazjenti li rċievew cefiderocol kontra pazjenti li rċievew BAT u li kellhom infezzjonijiet minhabba batterji oħrajn li ma jiffermentawx.

Firxa ta' attività ta' cefiderocol

Cefiderocol fit li xejn għandu attività jew m'għandux attività kontra l-magħgoranza ta' organiżmi u anerobiċi Gram-pożittivi (ara sezzjoni 5.1). Għandhom jintużaw prodotti mediċinali antibatterji addizzjonali meta jkun magħruf jew issuspettat li dawn il-patoġeni qed jikkontribwixxu għall-proċess infettiv.

Organiżmi mhux suxxettibbli

L-użu ta' cefiderocol jista' jirriżulta fi tkabbir eċċessiv ta' organiżmi mhux suxxettibbli, li jista' jeħtieġ l-interruzzjoni tat-trattament jew miżuri oħra xierqa.

Monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi

Il-funzjoni tal-kliwi għandha tiġi mmonitorjata regolarment peress li jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża matul il-kors tat-terapija.

Interazzjonijiet tal-mediċina fit-testijiet tal-laboratorju

Cefiderocol jista' jirriżulta f'riżultati pożittivi foloz ta' testijiet tal-awrina bid-dipstick (proteina fl-awrina, ketoni, jew demm moħbi). Għandhom jintużaw metodi ta' ttestjar alternattivi mill-laboratorji kliniċi biex jiġu kkonfermati t-testijiet pożittivi.

Serokonverżjoni tat-test ta' antiglobulin (test Coombs)

Jista' jiżviluppa riżultat pożittiv dirett jew indirett għal test Coombs matul it-trattament b'cefiderocol.

Dieta kkontrollata tas-sodium

Kull kunjett ta' 1 g fiha 7.64 mmol sodium (madwar 176 mg).

Kull doża ta' 2 g ta' cefiderocol, meta tiġi rikostitwita b'100 mL ta' injezzjoni ta' 0.9% sodium chloride, tipprovdha 30.67 mmol (705 mg) sodium u hija bejn wieħed u ieħor 35% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO li għandu jittiehed mad-dieta kuljum minn adult. Id-doża totali ta' kuljum (2 g mogħtija 3 darbiet kuljum) ta' sodium minn terapija b'cefiderocol hija 2.1 g, kemm kemm iktar mill-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

Meta tiġi rikostitwita f'100 mL ta' injezzjoni ta' 5% dextrose, kull doża ta' 2 g ta' cefiderocol tipprovdha 15.28 mmol (352 mg) sodium. Id-doża totali ta' sodium ta' kuljum (2 g mogħtija 3 darbiet kuljum) minn cefiderocol rikostitwita f' injezzjoni ta' 5% dextrose hija 1 056 mg, li hija bejn wieħed u ieħor 53% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed mad-dieta kuljum minn adult.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Abbażi ta' studji *in vitro* u żewġ studji kliniċi ta' fażi 1, l-ebda interazzjonijiet bejn mediċina u oħra mhuma antiċipati bejn cefiderocol u substrati, inibituri jew indutturi ta' enzimi ta' cytochrome P450

(CYPs) jew trasportaturi (ara sezzjoni 5.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għall-cefiderocol sodium m'hemmx dejta jew hemm dejta limitata (inqas min 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu fin-nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax Fetroja waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk Fetroja/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Fetroja, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

L-effetti ta' cefiderocol fuq il-fertilità fil-bnedmin ma ġewx studjati. Fuq bażi ta' *data* pre-klinika, minn studju ta' esponiment sub-kliniku, m'hemm l-ebda evidenza li Fetroja għandu effett fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Fetroja m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu dijarea (8.2%), rimettar (3.6%), nawsja (3.3%) u sogħla (2%).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrapportati b'cefiderocol waqt l-istudji kliniċi (Tabella 3). Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza u s-Sistema tal-Klassifika tal-Organ (System Organ Class, SOC). Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). Fi hdan kull Sistema tal-Klassifika tal-Organ, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont il-gravità tagħhom, b'dawk l-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 3 Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$)	Mhux magħruf
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>	Kandidjażi inklużi kandidjażi orali, kandidjażi vulvo-vaġinali, infezzjoni kandidurija u b'candida, kolite <i>Clostridioides difficile</i> inklużi kolite psewdomembranuża u infezzjoni <i>Clostridioides difficile</i>		

<i>Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika</i>			Newtrogenija
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>		Sensittività eċċessiva inklużi reazzjonijiet tal-ġilda u Prurite	
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>	Sogħla		
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>	Dijarea, Nawsja, Rimettar		
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>	Raxx inkluż raxx makulari, raxx makulopapulari, raxx eritematiku u eruzzjoni minhabba l-medicina		
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</i>			Kromaturja
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	Reazzjoni fis-sit tal-infużjoni inklużi wġiġħ fis-sit tal-infużjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni, eritema fis-sit tal-infużjoni, u flebite fis-sit tal-injezzjoni		
<i>Investigazzjonijiet</i>	Żieda fl-alanine aminotransferase, Żieda fil-gamma-glutamyltransferase, Żieda fl-aspartate aminotransferase, Funzjoni anormali tal-fwied inkluż żieda fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied, żieda fl-enzimi tal-fwied, żieda fit-transaminases u test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali, Żieda fil-kreatinina fid-demmm	Żieda fl-urea fid-demmm	

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda informazzjoni dwar sinjali u sintomi kliniċi assoċjati ma' doża eċċessiva ta' cefiderocol.

Fl-avveniment ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati u għandhom jiġu kkunsidrati it-twaqqif tat-trattament u l-ġhoti ta' trattament ġenerali ta' appoġġ.

Madwar 60% ta' cefiderocol jitneħħa f'sessjoni ta' emodijalisi li ddum minn 3 sa 4 sigħat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatterjali għall-użu sistemiku, antibatterjali beta-lactam oħrajn.
Kodiċi ATC: J01DI04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Cefiderocol hu siderophore cephalosporin. Minbarra d-diffużjoni passiva minn kanali tal-porin fil-membrana ta' barra, cefiderocol jista' jehel ma' hadid hieles 'il barra miċ-ċelluli permezz tas-side-chain ta' siderophore tiegħu, li jippermetti trasport attiv fl-ispazju periplasmiku ta' batterji Gram-negattivi permezz ta' sistemi ta' assorbiment tas-siderofore. Cefiderocol sussegwentement jehel ma' proteini li jehlu mal-penicillin (penicillin binding proteins, PBPs), u jinibixxi s-sintesi tal-ħajt taċ-ċelluli peptidoglycan batterjali li jwassal għal-lisi taċ-ċelluli u biex dawn imutu.

Reżistenza

Mekkaniżmi ta' reżistenza batterjali li jistgħu jwasslu għal reżistenza għal cefiderocol jinkludu PBPs mutanti jew akkwistati; enzimi beta-lactamase li jistgħu jidrolizzaw cefiderocol; mutazzjonijiet li jaffettwaw ir-regolazzjoni tal-assorbiment tal-hadid batterjali; mutazzjonijiet fil-proteini tat-trasport tas-siderophore; espressjoni żejda ta' siderophores batteriċi nattivi.

L-effett ta' attività antibatterika *in vitro* ta' cefiderocol kontra speċi normalment suxxettibbli ma jgħix affettwat mill-maġġoranza tal-beta-lactamases, inklużi metallo-enzimi. Minhabba l-mod ta' dħul fiċ-ċellula medjat mis-siderofore, l-attività *in vitro* tal-attività ta' cefiderocol ġeneralment hi inqas affettwata minn telf ta' porin jew reżistenza medjata mill-effluss meta mqabbla ma' ħafna sustanzi beta-lactam oħra.

Cefiderocol f'it li xejn fih jew ma fih l-ebda attività kontra batterji Gram-pożittivi jew anerobiċi minhabba reżistenza intrinsika.

Attività antibatterika flimkien ma' sustanzi antibatterici oħra

Studji *in vitro* ma wrew l-ebda antagoniżmu bejn cefiderocol u amikacin, ceftazidime/avibactam, ceftolozane/tazobactam, ciprofloxacin, clindamycin, colistin, daptomycin, linezolid, meropenem, metronidazole, tigecycline, jew vancomycin.

Valuri kritiċi għall-ittestjar tas-suxxettibbiltà

MIC (konċentrazzjoni minima inibitorja) kriterji interpretattivi għall-ittestjar tas-suxxettibbiltà ġew stabbiliti mill-European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) għal cefiderocol u huma elenkati hawn: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Il-hin li l-konċentrazzjonijiet ta' cefiderocol mhux imwaħħal fil-plażma jaqbeż il-konċentrazzjoni inibitorja minima ($\%T_{MIC}$) kontra l-organizmu li jinfetta ntweri li jikkorrelata l-aħjar mal-effikaċja.

Attività antibatterika kontra patoġeni speċifiċi

Studji *in-vitro* jissuggerixxu li l-patoġeni li ġejjin ikunu suxxettibbli għal cefiderocol fin-nuqqas ta' mekkaniżmi miksuba ta' reżistenza:

Organizmi aerobiċi Gram-negattivi

Achromobacter spp.
Kumpless acinetobacter baumannii
Kumpless burkholderia cepacia
Kumpless citrobacter freundii
Citrobacter koseri
Escherichia coli
Kumpless enterobacter cloacae
Klebsiella (Enterobacter) aerogenes
Klebsiella pneumoniae
Klebsiella oxytoca
Morganella morganii
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri
Serratia spp.
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Stenotrophomonas maltophilia

Studji *in vitro* jindikaw li l-ispeċi li ġejjin mhumiex suxxettibbli għal cefiderocol:

Organizmi aerobiċi Gram-pożittivi

Organizmi anerobiċi

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Fetcroja f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-infezzjonijiet minhabba batterji aerobiċi Gram-negattivi (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara li tingħata doża multipla ta' cefiderocol, ma jkun hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' cefiderocol mogħti kull 8 sigħat f'individwi adulti f'saħħithom b'funzjoni normali tal-kliwi.

Distribuzzjoni

L-irbit ta' cefiderocol ma' proteini tal-plażma umana, primarjament albumina, huwa fil-firxa ta' 40 sa 60%, il-volum medju ġeometriku (CV%) ta' distribuzzjoni matul il-fażi terminali ta' cefiderocol f'individwi adulti f'saħħithom (n = 43) wara l-ġħoti ġol-vini ta' doża waħda ta' 2 g ta' cefiderocol kienet 18.0 L (18.1%), simili għall-volum ta' fluwidu 'il barra miċ-ċelluli.

Bijotrasformazzjoni

Wara l-ġħoti ta' doża waħda ta' 1 g ta' cefiderocol bit-tikketta [¹⁴C] infuża fuq perjodu ta' siegħa, cefiderocol kien jammonta għal 92.3% tal-AUC tal-plażma għal radjuattività totali. L-iktar metabolit predominanti, pyrrolidine chlorobenzamide (PCBA, li huwa prodott ta' degradazzjoni ta' cefiderocol), kien jammonta għal 4.7% tal-AUC tal-plażma għal radjuattività totali, filwaqt li kull wieħed mill-metaboliti ohra iżgħar kien jirrappreżenta < 2% tal-AUC tal-plażma għal radjuattività totali.

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra.

L-ġħoti flimkien ma' doži ta' 2 g ta' cefiderocol mogħtija kull 8 sigħat ma affettwax il-farmakokinetika ta' midazolam (substrat ta' CYP3A), furosemide (substrat ta' OAT1 u OAT3) jew metformin (substrat ta' OCT1, OCT2 u MATE2-K). L-ġħoti flimkien ma' doži ta' 2 g ta' cefiderocol

mogħtija kull 8 sigħat zied l-AUC ta' rosuvastatin (substrat ta' OATP1B3) b'21%, li ma kienx ikkunsidrat li hu klinikament sinifikanti.

Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni terminali f'persuni f'saħħithom kienet ta' 2 sa 3 sigħat. Il-medja ġeometrika (%CV) tat-tneħħija ta' cefiderocol f'individwi f'saħħithom hi stmata li hi 5.18 (17.2%) L/sgħ. Cefiderocol jitneħħa primarjament mill-kliewi. Wara li tingħata doża waħda ta' 1 g ta' cefiderocol bit-tikketta [¹⁴C] infuża fuq perjodu ta' siegħa, l-ammont ta' radjuattività totali mneħħija fl-awrina kien ta' 98.6% tad-doża mogħtija, bi 2.8% tad-doża mogħtija tneħħiet fl-ippurgar. L-ammont ta' cefiderocol mhux mibdul li tneħħa fl-awrina jirrappreżenta 90.6% tad-doża mogħtija.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Cefiderocol juri farmakokinetika lineari fil-medda tad-doża ta' 100 mg sa 4,000 mg.

Popolazzjonijiet speċjali

F'analizi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni, ma ġie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' cefiderocol fir-rigward tal-età, is-sess jew ir-razza.

Popolazzjoni pedjatrika

Għadhom ma sarux studji farmakokinetiċi b'cefiderocol fuq trabi u tfal taħt l-età ta' 18-il sena (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliewi

Il-farmakokinetika ta' cefiderocol wara l-għoti ta' doża waħda ta' 1 g ġiet evalwata f'individwi b'indeboliment ħafif tal-kliewi (n=8, rata stmata ta' filtrazzjoni glomerulari [estimated glomerular filtration rate, eGFR] ta' 60 sa <90 mL/min/1.73 m²), indeboliment moderat tal-kliewi (n=7, eGFR 30 sa <60 mL/min/1.73 m²), indeboliment qawwi tal-kliewi (n=6, eGFR inqas minn 30 mL/min/1.73 m²), marda tal-kliewi fl-aħħar stadju (end-stage renal disease, ESRD) li teħtieġ emodijalisi (n=8), u individwi f'saħħithom b'funzjoni normali tal-kliewi (n=8, tneħħija stmata ta' kreatinina ta' mill-inqas 90 mL/min). Il-proporzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMR; ħafifa, moderata, severa jew ESRD mingħajr emodijalisi/funzjoni normali tal-kliewi) u l-intervalli ta' kunfidenza (CI) ta' 90% għall-AUC ta' cefiderocol kienu 1.0 (0.8, 1.3), 1.5 (1.2, 1.9), 2.5 (2.0, 3.3) u 4.1 (3.3, 5.2), rispettivament. Madwar 60% ta' Fetcroja tneħħa f'sessjoni ta' emodijalisi li damet minn 3 sa 4 sigħat.

L-aġġustamenti fid-doża rakkomandati f'individwi bi gradi differenti ta' indeboliment tal-kliewi huma mistennija jipprovdu esponimenti komparabbli għal individwi b'funzjoni normali tal-kliewi jew indeboliment ħafif tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'zieda fit-tneħħija tal-kliewi

Is-simulazzjonijiet li jużaw il-mudell PK tal-popolazzjoni wrew li l-aġġustament fid-doża rakkomandat għall-ARC jipprovdi esponimenti, inkluż %T>MIC, ta' Fetcroja komparabbli għal dawk f'pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

Indeboliment tal-fwied mhux mistenni jbidel l-eliminazzjoni ta' Fetcroja peress li l-metaboliżmu tal-fwied/tneħħija mill-fwied jirrappreżentaw passagg minuri ta' eliminazzjoni ta' Fetcroja.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika jew effett tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma twettqux studji dwar il-karċinogeneċità bi cefiderocol.

Cefiderocol kien negattiv għal mutaġenicità f'test tal-mutazzjoni bil-maqlub *in vitro* bil-batterji u fl-

assaġġ ta' mutazzjoni tal-gene HPRT (hypoxanthine phosphoribosyl transferase) *in vitro* f'ċelluli umani. Sejbiet pożittivi dehru f'test ta' aberrazzjoni kromosomali *in vitro* f'ċelluli TK6 kultivati u assaġġ tal-limfoma fil-ġrieden (mouse lymphoma assay, MLA) *in vitro*. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' ġenotossicità *in vivo* (fl-assaġġ tal-mikronukleu fil-ġrieden u fl-assaġġ comet fil-ġrieden).

Cefiderocol ma kellu l-ebda indeboliment fil-fertilità u fl-iżvilupp bikri tal-embriju fil-firien ittrattati b'cefiderocol ġol-vina sa 1,000 mg/kg/jum li jikkorrispondu għal margni għall-esponiment kliniku ta' 0.8. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' teratoġenicità jew embrijotossicità fil-firien jew fil-ġrieden li rċewew 1,000 mg/kg/jum jew 2,000mg/kg/jum rispettivament li jikkorrispondu għall-margni għall-esponiment kliniku ta' 0.9 u 1.3.

Cefiderocol ma kellu l-ebda effetti avversi fuq it-tkabbir u l-iżvilupp, inkluża l-funzjoni newrokomportamentali fil-firien ġuvenili li rċewew 1,000 mg/kg/jum taht il-ġilda fil-ġurnata ta' wara t-twelid (PND)7 sa PND27, jew 600 mg/kg/jum ġol-vina minn PND28 sa PND48.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Sodium chloride
Sodium hydroxide (aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

Jekk it-trattament flimkien ma' kombinazzjoni ta' prodott mediċinali ieħor u Feteroġa ma jistax jiġi evitat, l-ġhoti m'għandux isehh fl-istess siringa jew fl-istess soluzzjoni għall-infużjoni. Huwa rakkomandat li tlaħlaħ b'mod adegwat il-pajp li jidhol fil-vina bejn l-ġhoti ta' prodotti mediċinali differenti.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Trab

3 snin.

L-istabbiltà tas-soluzzjoni rikostitwita fil-kunjett

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu wara r-rikostituzzjoni ntweriet għal siegħa f'temperatura ta' 25°C.

Mill-aspett mikrobijologiku, ħlief jekk il-metodu tal-ftuħ/rikostituzzjoni jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobjali, il-prodott rikostitwit għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-perjodu tal-ħażna u l-kundizzjonijiet waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandux ikun itwal minn siegħa f'temperatura ta' 25°C.

L-istabbiltà tas-soluzzjoni dilwita fil-borża tal-infużjoni

L-istabbiltà kimika, mikrobijologika u fiżika ta' waqt l-użu wara d-dilwizzjoni ntweriet għal 6 sigħat f'temperatura ta' 25°C u għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 sa 8°C protetta mid-dawl, segwiti minn 6 sigħat f'temperatura ta' 25°C.

Minn aspekt mikrobijologiku, il-prodotti dilwiti għandhom jintużaw immedjatament. Jekk ma tintużax immedjatament, il-perjodu tal-ħażna u l-kundizzjonijiet ta' waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent

u normalment ma jkunx itwal minn 6 sigħat f'temperatura ta' 25°C jew 24 siegħa f'temperatura ta' 2 sa 8°C, segwiti minn 6 sigħat f'temperatura ta' 25°C, hlief jekk id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet asettici kkontrollati u vvalidati. Il-perjodu ta' 6 sigħat f'temperatura ta' 25°C għandu jinkludi l-perjodu tal-ghoti tal-prodott ta' 3 sigħat (ara sezzjoni 4.2). Jekk is-soluzzjoni tal-infuzjoni tkun se tinhażen fil-frigġ, il-borża tal-infuzjoni għandha titneħħa u tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-użu.

Għall-preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-ghoti, ara sezzjoni 6.6.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħžen fi frigġ (2°C – 8°C)

Aħžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett ta' 14 mL (kunnett ta' hġieg ċar tat-Tip I), b'tapp tal-chlorobutyl elastomeric, u sigill tal-aluminju b'ghatu tal-plastik flip-off. Il-kunjetti huma ppakkjati f'kartuna.

Daq tal-pakkett ta' 10 kunjetti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull kunjett hu biex jintuża darba biss.

It-trab għandu jiġi rikostitwit b'10 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) jew 5% injezzjoni ta' dextrose meħuda mill-boroż ta' 100 mL li se jintużaw għall-preparazzjoni tas-soluzzjoni tal-infuzjoni finali u għandha tithawwad bil-mod biex jinħall. Il-kunjett(i) għandu jithalla joqgħod sakemm ir-ragħwa ġġenerata fil-wiċċ tkun sparixxiet (tipikament fi żmien 2 minuti). Il-volum finali tas-soluzzjoni rikostitwita fil-kunjett se jkun madwar 11.2 mL (kawtela: is-soluzzjoni rikostitwita mhijiex għall-injezzjoni diretta).

Sabiex jiġu ppreparati d-dożi meħtieġa, il-volum xieraq tas-soluzzjoni rikostitwita għandu jitneħħa mill-kunjett skont Tabella 4. Żid il-volum miġbud fil-borża tal-infuzjoni li fiha l-bqija tal-100 mL tas-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%), jew injezzjoni ta' 5% dextrose, spezzjona s-soluzzjoni dilwita tal-prodott tal-mediċina li tirriżulta fil-borża tal-infuzjoni viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-użu. Tużax jekk is-soluzzjoni tkun tilfet il-kulur jew ikun fiha frak viżibbli.

Tabella 4 Il-preparazzjoni ta' doži ta' cefiderocol

Doża ta' cefiderocol	Ghadd ta' kunjetti ta' 1 g ta' cefiderocol għar-rikostituzzjoni	Volum li jrid jinġibed mill-kunjett(i) rikostitwit(i)	Il-volum totali ta' soluzzjoni ta' cefiderocol meħtieġa għal aktar dilwizzjoni f'mill-inqas 100 mL ta' injezzjoni ta' 0.9% sodium chloride jew injezzjoni ta' 5% dextrose
2 g	2 kunjetti	11.2 mL (il-kontenut kollu) miż-żewġ kunjetti	22.4 mL
1.5 g	2 kunjetti	11.2 mL (il-kontenut kollu) mill-ewwel kunjett U 5.6 mL mit-tieni kunjett	16.8 mL
1 g	kunjett wieħed	11.2 mL (il-kontenut kollu)	11.2 mL
0.75 g	Kunjett wieħed	8.4 mL	8.4 mL

Għandhom jintużaw tekniki aseptiċi standard għall-preparazzjoni u l-ġoti tas-soluzzjoni.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1434/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 April 2020

Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Fetroja 1 g trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
cefiderocol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih cefiderocol sulfate tosylate ekwivalenti għal 1 g ta' cefiderocol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sucrose, sodium chloride u sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
10 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini
Iddilwa qabel l-użu

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg

Ahžen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Shionogi B.V.
Herengracht 464
1017CA Amsterdam
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1434/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Fetcroja 1 g trab għal konċentrat
cefiderocol
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 g

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Fetroja 1 g trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni cefiderocol

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Fetroja u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Fetroja
3. Kif jintuża Fetroja
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Fetroja
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Fetroja u għalxiex jintuża

Fetroja fih is-sustanza attiva cefiderocol. Hu medicina antibijotika li tappartjeni għal grupp ta' antibijotiċi msejja cephalosporins. L-antibijotiċi jghinu fil-ġlieda kontra l-batterji li jikkawżaw l-infezzjonijiet.

Fetroja jintuża f'adulti biex jittratta infezzjonijiet ikkawżati minn ċerti tipi ta' batterji meta ma jistgħux jintużaw antibijotiċi oħra.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Fetroja

Tużax Fetroja

- jekk inti **allergiku għal cefiderocol** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
 - jekk inti **allergiku għal antibijotiċi oħra** magħrufa bħala cephalosporins;
 - jekk kellek **reazzjoni allergika severa għal ċertu antibijotiċi**, bħal penicillins jew carbapenems. Dan jista' jinkludi tqaxxir sever tal-ġilda, nefha tal-idejn, tal-wieċ, tas-saqajn, tax-xufftejn, tal-ilsien jew tal-gerżuma; jew diffikultajiet biex tibla' jew biex tiehu n-nifs.
- ➔ **Għid lit-tabib tiegħek** jekk kwalunkwe waħda minn dawn tapplika għalik.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata Fetroja:

- jekk qatt kellek xi **reazzjoni allergika għal antibijotiċi oħra**. Ara wkoll s-sezzjoni t'hawn fuq, "Tużax Fetroja";
 - jekk għandek **problemi tal-kliewi**. It-tabib tiegħek jaġġusta d-doża tiegħek biex jiżgura li ma tinghatax medicina żejda jew nieqsa;
 - jekk ikollok **dijarea** matul it-trattament tiegħek;
 - jekk qatt kellek xi **aċċessjoni**.
- ➔ **Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek** qabel tinghata Fetroja.

Infezzjoni ġdida

Għalkemm Fetroja jista' jiġġieled kontra ċerti batterji, hemm il-possibbiltà li jista' jkollok infezzjoni differenti kkawżata minn organiżmu ieħor waqt jew wara t-trattament tiegħek. It-tabib tiegħek se jimmonitorja mill-qrib għal kwalunkwe infezzjoni ġdida u jagħtik trattament ieħor jekk ikun meħtieġ.

Testijiet tad-demem/tal-laboratorju

Għid lit-tabib tiegħek li qed tiehu Fetroja jekk se jkollok tagħmel xi testijiet tad-demem/tal-laboratorju. Dan għaliex jista' jkollok riżultati anormali. B'xi haġa msejha "test ta' Coombs" dan ifittex il-preżenza ta' antikorpi li jistgħu jeqirdu ċelluli tad-demem ħomor jew li jistgħu jiġu affettwati mir-rispons tas-sistema immuni tiegħek għal Fetroja. Fetroja jista' wkoll iwassal għal riżultati pożittivi foloz fit-testijiet tal-awrina bid-dipstick (proteina tal-awrina jew markaturi tad-dijabete).

Tfal u adolexxenti

Fetroja m'għandux jingħata lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena. Dan għaliex mhuwiex magħruf jekk il-medicina hijiex sigura għall-użu f'dawn il-gruppi ta' età.

Mediċini oħra u Fetroja

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tingħata din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Fetroja ma jaffettawx il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

Fetroja fih is-sodium

Din il-medicina fiha 7.64 mmol (176 mg) ta' sodium f'kull kunjett. Id-doża totali ta' kuljum hija ta' 2.1 g, kemm kemm aktar mill-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult. Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Fetroja jekk qiegħed fuq dieta baxxa fis-sodium.

3. Kif jintuża Fetroja

It-tabib jew l-infermier tiegħek se jagħtuk din il-medicina bħala infużjoni (dripp) fil-vina tiegħek fuq perjodu ta' 3 sigħat, tliet darbiet kuljum. Id-doża normali rakkomandata hi ta' 2 g.

L-għadd ta' jiem li se tingħata trattament ta' Fetroja jiddependi fuq it-tip ta' infezzjoni li għandek u kemm qed titneħħa l-infezzjoni tiegħek.

Jekk ikollok xi wġiħ fejn tidhol l-infużjoni ta' Fetroja fil-vini tiegħek, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

Nies bi problemi tal-kliewi

Jekk għanek problemi tal-kliewi, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Fetroja. It-tabib se jaġġusta d-doża tiegħek ta' Fetroja.

Jekk tingħata Fetroja aktar milli suppost

Fetroja se jingħata lilek minn tabib jew infermier, u għalhekk mhux probabbli li tingħata doża hażina. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk taħseb li ngħatajt aktar Fetroja milli suppost.

Jekk tinsa tiehu doża ta' Fetroja

Jekk taħseb li ma tkunx ingħatajt doża ta' Fetroja, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin - jista' jkollok bżonn ta' trattament mediku urġenti:

- **Reazzjoni allergika severa** – sinjali jinkludu nefha f'daqqa ta' xufftejk, wiċċek, tal-gerżuma jew ta' lsienek; raxx sever jew reazzjonijiet severi tal-gilda oħrajn; diffikultajiet biex tibla' jew biex tiehu n-nifs. Din ir-reazzjoni tista' tkun ta' periklu għall-ħajja.
 - **Dijarea** li tmur għall-agħar jew li tippersisti, ippurgar li fih id-demm jew il-mukus. Dan jista' jsehh matul it-trattament, jew wara li jkun waqaf. Jekk dan isehh, tihux medicini li jwaqqfu jew inaqqsu l-ippurgar.
- ➔ **Għid lit-tabib tiegħek** immedjatament jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji t'hawn fuq.

Effetti sekondarji oħra

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin.

Komuni

(jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuna)

- Thossok imdardar (nawsja) jew tirremetti (taqla')
- Nefha, ħmura u/jew uġiġħ madwar il-labra fejn il-medicina qed tingħata fil-vina
- Infezzjonijiet fungali eż. thrush
- Żieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied, li tidher fit-testijiet tad-demm
- Sogħla
- Raxx, bil-ħafas żgħar imqabbżin
- Infezzjoni severa tal-musrana magħrufa bħala kolite *Clostridioides difficile*. Is-sintomi jinkludu dijarea mahlula, uġiġħ addominali, deni, eċċ.
- Żieda fil-valuri tal-kreatinina fid-demm

Mhux komuni

(jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- Żieda fil-valuri tal-urea fid-demm
- Allergija għal Fetcroja

Mhux komuni

(ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

- Tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demm speċifiċi (granuloċiti newtrofili)
- Tibdil fil-kulur tal-awrina (kromaturja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Fetroja

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħžen il-kunjetti mhux miftuhin fi friġġ (2°C - 8°C).

Aħžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Fetroja

- Is-sustanza attiva hi cefiderocol sulfate tosylate, ekwivalenti għal 1 g cefiderocol.
- L-eċċipjenti l-oħra huma sucrose, sodium chloride u sodium hydroxide.

Kif jidher Fetroja u l-kontenut tal-pakkett

Fetroja hu trab ta' lewn abjad li jagħti fl-abjad maħmuġ għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni f'kunjett. Hu disponibbli f'pakkett li fih 10 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Shionogi B.V.
Herengracht 464
1017CA Amsterdam
L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Kull kunjett hu biex jintuża darba biss.

It-trab għandu jiġi rikostitwit b' 10 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) jew injezzjoni ta' 5% dextrose meħuda mill-boroż ta' 100 mL li jintużaw biex tiġi ppreparata s-soluzzjoni tal-infużjoni finali u għandha tithawwad bil-mod biex jinħall. Il-kunjett(i) għandu jithalla joqgħod sakemm ir-ragħwa ġġenerata fil-wieċ tkun sparixxiet (tipikament fi żmien 2 minuti). Il-volum finali tas-soluzzjoni rikostitwita fil-kunjett se jkun madwar 11.2 mL (kawtela: is-soluzzjoni rikostitwita mhijiex għall-injezzjoni diretta).

Sabiex jiġu ppreparati d-dożi meħtieġa, il-volum xieraq tas-soluzzjoni rikostitwita għandu jitneħħa mill-kunjett skont it-tabella t'hawn taħt. Żid il-volum miġbud fil-borża tal-infużjoni li fiha l-bqija tal-100 mL tas-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%), jew injezzjoni ta' 5% dextrose, spezzjona s-soluzzjoni dilwita tal-prodott tal-medicina li tirriżulta fil-borża tal-infużjoni viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-użu. Tużax jekk is-soluzzjoni tkun tilfet il-kulur jew ikun fiha frak viżibbli.

Preparazzjoni ta' doži ta' cefiderocol

Doża ta' cefiderocol	Għadd ta' kunjetti ta' 1 g ta' cefiderocol għar-rikostituzzjoni	Volum li jrid jinġibed mill-kunjett(i) rikostitwit(i)	Il-volum totali ta' soluzzjoni ta' cefiderocol meħtieġa għal aktar dilwizzjoni f'mill-inqas 100 mL ta' injezzjoni ta' 0.9% sodium chloride jew injezzjoni ta' 5% dextrose
2 g	2 kunjetti	11.2 mL (il-kontenut kollu) miż-żewġ kunjetti	22.4 mL
1.5 g	2 kunjetti	11.2 mL (il-kontenut kollu) mill-ewwel kunjett U 5.6 mL mit-tieni kunjett	16.8 mL
1 g	kunjett wieħed	11.2 mL (il-kontenut kollu)	11.2 mL
0.75 g	kunjett wieħed	8.4 mL	8.4 mL

Għandhom jintużaw tekniki asettici standard għall-preparazzjoni u l-ġhoti tas-soluzzjoni.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn għajr dawk imsemmija hawn fuq f'din is-sezzjoni. Jekk it-trattament flimkien ma' kombinazzjoni ta' prodott mediċinali ieħor u Fetroja ma jistax jiġi evitat, l-ġhoti m'għandux isehh fl-istess siringa jew fl-istess soluzzjoni għall-infużjoni. Huwa rakkomandat li tlaħlaħ b'mod adegwat il-pajp li jidhol fil-vina bejn l-ġhoti ta' prodotti mediċinali differenti.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.