

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fetroja 1 g proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera tosylan siarczanu cefiderokolu równoważny 1 g cefiderokolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda fiolka zawiera 7,64 mmol sodu (około 176 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji (proszek do sporządzania koncentratu).

Biały lub białawy proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Fetroja jest wskazany w leczeniu zakażeń wywołanych przez tlenowe bakterie Gram-ujemne u osób dorosłych, u których możliwości leczenia są ograniczone (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1).

Należy przestrzegać oficjalnych zaleceń dotyczących odpowiedniego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie produktu leczniczego Fetroja jest zalecane u pacjentów, u których możliwości leczenia są ograniczone, wyłącznie po konsultacji z lekarzem doświadczonym w leczeniu chorób zakaźnych.

Dawkowanie

Tabela 1 Zalecana dawka produktu leczniczego Fetcroja¹ u pacjentów z klirensiem kreatyniny (ang. *creatinine clearance*, CrCl) ≥ 90 ml/min²

Czynność nerek	Dawka	Częstość podawania	Czas trwania leczenia
Prawidłowa czynność nerek (CrCl od ≥ 90 do < 120 ml/min)	2 g	Co 8 godzin	Czas trwania zależnie od miejsca zakażenia ³
Podwyższony klirens nerkowy (CrCl ≥ 120 ml/min)	2 g	Co 6 godzin	Czas trwania zależnie od miejsca zakażenia ³

¹ Do stosowania w skojarzeniu z lekami przeciwbakteryjnymi działającymi na bakterie beztlenowe i (lub) Gram-dodatnie, jeśli wiadomo lub istnieje podejrzenie, że drobnoustroje te współuczestniczą w procesie zakaźnym.

² Obliczony za pomocą wzoru Cockcrofta-Gaulta.

³ Przykładowo w leczeniu powikłanych zakażeń układu moczowego, w tym odmiedniczkowego zapalenia nerek, i powikłanych zakażeń w obrębie jamy brzusznej zalecany czas trwania leczenia wynosi od 5 do 10 dni. W leczeniu szpitalnego zapalenia płuc, w tym respiratorowego zapalenia płuc, zalecany czas trwania leczenia wynosi od 7 do 14 dni. Może być wymagane leczenie przez okres do 21 dni.

Szczególne populacje pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Tabela 2. Zalecana dawka produktu leczniczego Fetcroja u pacjentów z CrCl < 90 ml/min¹

Czynność nerek	Dawka	Częstość podawania
Łagodne zaburzenia czynności nerek (CrCl od ≥ 60 do < 90 ml/min)	2 g	Co 8 godzin
Umiarkowane zaburzenia czynności nerek (CrCl od ≥ 30 do < 60 ml/min)	1,5 g	Co 8 godzin
Ciężkie zaburzenia czynności nerek (CrCl od ≥ 15 do < 30 ml/min)	1 g	Co 8 godzin
Schyłkowa niewydolność nerek (CrCl < 15 ml/min)	0,75 g	Co 12 godzin
Pacjent poddawany hemodializie przerywanej ²	0,75 g	Co 12 godzin

¹ Obliczony za pomocą wzoru Cockcrofta-Gaulta.

² Ponieważ cefiderokol jest usuwany podczas hemodializy, w dniach wykonywania hemodializy należy go podawać jak najwcześniej po zakończeniu sesji hemodializy.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Fetcroja u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Produkt leczniczy Fetcroja podaje się w infuzji dożylniej w ciągu 3 godzin.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji i rozcieńczenia produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Jeśli nie można uniknąć leczenia innym produktem leczniczym w skojarzeniu z produktem Fetcroja, nie należy podawać leku tą samą strzykawką ani w tym samym roztworze do infuzji. Zaleca się odpowiednio przepłukać linię dożylną pomiędzy podaniem różnych produktów leczniczych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nadwrażliwość na jakikolwiek przeciwbakteryjny produkt leczniczy z grupy cefalosporyn.

Ciężka nadwrażliwość (np. reakcja anafilaktyczna, ciężka reakcja skórna) na jakikolwiek inny lek przeciwbakteryjny z grupy antybiotyków beta-laktamowych (np. penicyliny, monobaktamy lub karbapenemy).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości

Zgłaszano przypadki nadwrażliwości na cefiderokol (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Pacjenci, u których w wywiadzie występowała nadwrażliwość na produkty lecznicze z grupy karbapenemów, penicylin lub innych antybiotyków beta-laktamowych, mogą również wykazywać nadwrażliwość na cefiderokol. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Fetcroja należy zebrać dokładny wywiad dotyczący wcześniejszych reakcji nadwrażliwości na antybiotyki beta-laktamowe (patrz punkt 4.3).

W razie wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej konieczne jest natychmiastowe przerwanie leczenia produktem leczniczym Fetcroja i wdrożenie odpowiednich środków pomocy doraźnej.

Biegunka związana z bakteriami *Clostridioides difficile*

W czasie stosowania cefiderokolu zgłaszano przypadki biegunki związanej z bakteriami *Clostridioides difficile* (ang. *Clostridioides difficile-associated diarrhoea*, CDAD) (patrz punkt 4.8). Nasilenie objawów może być różne: od łagodnej biegunki po zapalenie jelita grubego prowadzące do zgonu. Należy uwzględnić to rozpoznanie u pacjentów, u których wystąpi biegunka w czasie lub po zakończeniu podawania cefiderokolu. Należy rozważyć przerwanie leczenia cefiderokolem, a także wdrożenie środków wspomagających wraz z podaniem swoistych leków przeciwko bakteriom *Clostridioides difficile*. Nie należy podawać produktów leczniczych hamujących perystaltykę jelit.

Napady drgawkowe

Wskazywano na związek cefalosporyn z wyzwalaniem napadów drgawkowych. Pacjenci z rozpoznanymi zaburzeniami drgawkowymi powinni kontynuować leczenie przeciwdrgawkowe. Pacjentów, u których wystąpią drżenia ogniskowe, mioklonia lub napady drgawkowe, należy poddać badaniu neurologicznemu i wdrożyć u nich leczenie przeciwdrgawkowe, jeśli go jeszcze nie

otrzymują. W razie potrzeby dawkę cefiderokolu należy dostosować w oparciu o czynność nerek (patrz punkt 4.2). Inną możliwością jest przerwanie leczenia cefiderokolem.

Ograniczenia danych klinicznych

W badaniach klinicznych cefiderokol stosowano wyłącznie w leczeniu pacjentów z następującymi rodzajami zakażeń: powikłane zakażenia układu moczowego (ang. *complicated urinary tract infections*, cUTI); szpitalne zapalenie płuc (ang. *hospital-acquired pneumonia*, HAP), respiratorowe zapalenie płuc (ang. *ventilator-associated pneumonia*, VAP), zapalenie płuc związane z kontaktem z ochroną zdrowia (ang. *healthcare-associated pneumonia*, HCAP); posocznica, a także pacjentów z bakteriami (w tym niektórych bez zidentyfikowanego pierwotnego ogniska zakażenia).

Zastosowanie cefiderokolu w leczeniu pacjentów z zakażeniami wywołanymi przez tlenowe bakterie Gram-ujemne, u których możliwości leczenia są ograniczone, opiera się na analizach farmakokinetycznych i farmakodynamicznych cefiderokolu oraz ograniczonych danych klinicznych z randomizowanego badania klinicznego, w którym 80 pacjentów leczono produktem leczniczym Feteroja, a 38 pacjentów poddawano najlepszemu dostępnemu leczeniu zakażeń wywołanych przez drobnoustroje odporne na karbapenemy.

Umieralność ogólna u pacjentów z zakażeniami wywołanymi przez bakterie Gram-ujemne odporne na karbapenemy

Zaobserwowano wyższy wskaźnik umieralności ogólnej u pacjentów leczonych cefiderokolem w porównaniu z najlepszym dostępnym leczeniem (ang. *best available therapy*, BAT) w randomizowanym, otwartym badaniu z udziałem krytycznie chorych pacjentów z zakażeniami, w przypadku których rozpoznany lub podejrzewany czynnikiem zakaźnym były Gram-ujemne bakterie odporne na karbapenemy. Wyższy wskaźnik umieralności ogólnej w dniu 28. w czasie leczenia cefiderokolem wystąpił u pacjentów leczonych z powodu szpitalnego zapalenia płuc, bakteriemii i (lub) posocznicy (25/101 [24,8%] w porównaniu z 9/49 [18,4%] w przypadku BAT; różnica między grupami terapeutycznymi: 6,4%, 95% CI: od -8,6 do 19,2). Wskaźnik umieralności ogólnej pozostawał wyższy u pacjentów leczonych cefiderokolem do końca badania (34/101 [33,7%] w porównaniu z 9/49 [18,4%] w przypadku BAT; różnica między grupami terapeutycznymi: 15,3%, 95% CI: od -0,2 do 28,6). Przyczyny wzrostu umieralności nie ustalono. W grupie otrzymującej cefiderokol zaobserwowano związek między umieralnością a zakażeniem wywołanym przez bakterie z rodzaju *Acinetobacter spp.*, które odpowiadały za większość zakażeń wywołanych przez bakterie niefermentujące. Umieralność nie była jednak wyższa u pacjentów otrzymujących cefiderokol w porównaniu z chorymi poddawanyymi BAT w przypadku zakażeń wywołanych przez inne bakterie niefermentujące.

Spektrum aktywności cefiderokolu

Cefiderokol nie wykazuje aktywności lub wykazuje niewielką aktywność względem większości bakterii Gram-dodatnich i beztlenowych (patrz punkt 5.1). Jeśli wiadomo lub podejrzewa się, że drobnoustroje te współuczestniczą w procesie zakaźnym, należy stosować dodatkowe przeciwbakteryjne produkty lecznicze.

Drobnoustroje niewrażliwe

Stosowanie cefiderokolu może prowadzić do nadmiernego wzrostu niewrażliwych drobnoustrojów, co może wymagać przerwania leczenia lub zastosowania innych odpowiednich środków.

Monitorowanie czynności nerek

Należy regularnie monitorować czynność nerek, gdyż w czasie leczenia może zaistnieć potrzeba dostosowania dawki.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Cefiderokol może dawać fałszywie dodatnie wyniki testów paskowych (do oznaczania białka, ciał ketonowych lub krwi utajonej w moczu). Laboratoria kliniczne powinny stosować alternatywne metody oznaczeń w celu potwierdzenia dodatnich wyników testów.

Serokonwersja w teście antyglobulinowym (odczyn Coombsa)

W czasie leczenia cefiderokolem możliwe jest pojawienie się dodatniego wyniku bezpośredniego lub pośredniego odczynu Coombsa.

Kontrola zawartości sodu w diecie

Każda fiolka 1 g zawiera 7,64 mmol sodu (około 176 mg).

Każda dawka 2 g cefiderokolu, w przypadku rekonstytucji w 100 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 0,9%, dostarcza 30,67 mmol (705 mg) sodu, co odpowiada około 35% zalecanej przez WHO maksymalnej dobowej dawki u osób dorosłych. Całkowita dawka dobowego sodu (przy 2 g cefiderokolu podawanych 3 razy na dobę) otrzymywana w czasie leczenia cefiderokolem wynosi 2,1 g, czyli nieco więcej niż zalecana przez WHO maksymalna 2 g dobowego sodu u osób dorosłych.

Po rekonstytucji w 100 ml roztworu glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 5% każda dawka 2 g cefiderokolu dostarcza 15,28 mmol (352 mg) sodu. Całkowita dobowego sodu (przy 2 g cefiderokolu podawanych 3 razy na dobę) pochodząca z cefiderokolu po rekonstytucji w roztworze glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 5% wynosi 1056 mg, co odpowiada około 53% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowego sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Na podstawie badań *in vitro* oraz dwóch badań klinicznych fazy I nie oczekuje się wystąpienia istotnych interakcji międzylekowych między cefiderokolem a substratami, inhibitorami lub induktorami enzymów cytochromu P450 (CYP) lub transporterami (patrz punkt 5.2).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania soli sodowej cefiderokolu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3) W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu Fetroja w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy produkt leczniczy Fetroja lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu Fetroja, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki

Płodność

Nie badano wpływu cefiderokolu na płodność u ludzi. Na podstawie danych przedklinicznych, uzyskanych w badaniu z zastosowaniem ekspozycji subklinicznej, brak dowodów potwierdzających wpływ produktu leczniczego Fetroja na płodność mężczyzn lub kobiet (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Fetroja nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były: biegunka (8,2%), wymioty (3,6%), nudności (3,3%) oraz kaszel (2%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W czasie badań klinicznych zgłoszono wymienione niżej działania niepożądane związane ze stosowaniem cefiderokolu (tabela 3). Działania niepożądane pogrupowano zgodnie z częstością występowania oraz klasyfikacją układów i narządów (ang. *system organ class*, SOC). Częstość występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej klasy według klasyfikacji układów i narządów działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 3. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Częstość nieznana
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	Kandydoza, w tym kandydoza jamy ustnej, kandydoza sromu i pochwy, kandyduria i zakażenie drożdżami z rodzaju <i>Candida</i> , zapalenie jelita grubego wywołane przez bakterie <i>Clostridioides difficile</i> , w tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego oraz zakażenie wywołane przez bakterie <i>Clostridioides difficile</i>		
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>			Neutropenia
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>		Nadwrażliwość, w tym reakcje skórne i świąd	
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Kaszel		
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Biegunka, nudności, wymioty		

<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Wysypka, w tym wysypka plamista, wysypka plamisto-grudkowa, wysypka rumieniowata i wykwit polekowy		
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Reakcje w miejscu infuzji, w tym ból w miejscu infuzji, ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu infuzji i zapalenie żył w miejscu wstrzyknięcia		
<i>Badania diagnostyczne</i>	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginowej, nieprawidłowa czynność wątroby, w tym zwiększenie wartości wyników badań czynności wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie aktywności transaminaz i nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, zwiększone stężenie kreatyniny we krwi	Zwiększone stężenie mocznika we krwi	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Brak informacji na temat klinicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych związanych z przedawkowaniem cefiderokolu.

W razie przedawkowania należy monitorować pacjentów i rozważyć przerwanie leczenia oraz zastosowanie ogólnego leczenia wspomagającego.

W ciągu sesji hemodializy trwającej 3–4 godziny usuwane jest około 60% cefiderokolu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, kod ATC: J01DI04

Mechanizm działania

Cefiderokol jest cefalosporyną sideroforową. Poza bierną dyfuzją przez kanały porynowe w błonie zewnętrznej cefiderokol może wiązać się z pozakomórkowym wolnym żelazem dzięki sideroforowemu łańcuchowi bocznemu, co umożliwia aktywny transport do przestrzeni peryplazmatycznej bakterii Gram-ujemnych za sprawą układów wychwytu sideroforów. Cefiderokol następnie wiąże się z białkami wiążącymi penicylinę (ang. *penicillin binding proteins*, PBP), hamując syntezę peptydoglikanowej ściany komórkowej bakterii, co prowadzi do lizy i śmierci komórki.

Oporność

Do mechanizmów oporności bakteryjnej mogących prowadzić do oporności na cefiderokol należą: zmutowane lub nabyte białka PBP, beta-laktamazy zdolne do hydrolizy cefiderokolu, mutacje wpływające na regulację wychwytu jonów żelaza przez bakterie, mutacje białek transportujących siderofory oraz nadmierna ekspresja natywnych sideroforów bakteryjnych.

W warunkach *in vitro* na aktywność przeciwbakteryjną cefiderokolu względem zazwyczaj wrażliwych gatunków nie wpływa większość beta-laktamaz, w tym metaloenzymy. Ze względu na mechanizm wprowadzania do komórki warunkowany przez siderofory na aktywność cefiderokolu w warunkach *in vitro* zasadniczo mniej wpływa utrata poryn lub oporność związana z aktywnym usuwaniem leku niż w przypadku wielu innych antybiotyków beta-laktamowych.

Cefiderokol nie wykazuje aktywności lub wykazuje niewielką aktywność względem bakterii Gram-dodatnich i beztlenowych ze względu na ich wrodzoną oporność.

Aktywność przeciwbakteryjna w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbakteryjnymi

W badaniach *in vitro* wykazano brak antagonizmu między cefiderokolem a amikacyną, skojarzeniem ceftazydymu i awibaktamu, skojarzeniem ceftolozanu i tazobaktamu, cyprofloksacyną, klindamycyną, kolistyną, daptomycyną, linezolidem, meropenemem, metronidazolem, tygecykliną i wankomycyną.

Wartości graniczne w badaniu wrażliwości

Wartości graniczne minimalnego stężenia hamującego (ang. *minimum inhibitory concentration*, MIC), ustalone dla cefiderokolu przez Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości (ang. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) są następujące:

Drobnoustroje	Minimalne stężenie hamujące (mg/l)	
	Wrażliwe	Oporne
Enterobacterales	≤2	>2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤2	>2

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Wykazano, że czas, w którym stężenie niezwiązanego cefiderokolu w osoczu przekracza minimalne stężenie hamujące (%fT_{>MIC}) właściwe dla drobnoustroju wywołującego zakażenie najlepiej koreluje ze skutecznością.

Aktywność przeciwbakteryjna w odniesieniu do określonych czynników chorobotwórczych

Badania *in vitro* sugerują, że następujące czynniki chorobotwórcze byłyby wrażliwe na cefiderokol przy braku nabytych mechanizmów oporności:

Tlenowe bakterie Gram-ujemne

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

Wyniki badań *in vitro* sugerują, że następujące gatunki nie są wrażliwe na cefiderokol:

Tlenowe bakterie Gram-dodatnie

Bakterie beztlenowe

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Feteroja w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zakażeń wywołanych przez tlenowe bakterie Gram-ujemne (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu wielokrotnych dawek cefiderokolu nie następuje akumulacja cefiderokolu podawanego co 8 godzin u zdrowych ochotników z prawidłową czynnością nerek.

Dystrybucja

Stopień wiązania się cefiderokolu z białkami ludzkiego osocza, głównie albuminami, mieści się w zakresie 40–60%. Średnia geometryczna (CV%) objętości dystrybucji cefiderokolu w fazie końcowej u zdrowych dorosłych uczestników (n = 43) po podaniu dożylnym pojedynczej dawki 2 g cefiderokolu wynosiła 18,0 l (18,1%). Wartość ta jest podobna do objętości płynu pozakomórkowego.

Metabolizm

Po podaniu pojedynczej dawki 1 g cefiderokolu znakowanego izotopem ¹⁴C w trwającej 1 godzinę infuzji cefiderokol odpowiadał za 92,3% wartości pola pod krzywą (ang. *area under the curve*, AUC) całkowitej radioaktywności w osoczu. Główny metabolit, czyli chlorobenzamid pirolidyny (ang. *pyrrolidine chlorobenzamide*, PCBA; produkt rozkładu cefiderokolu), odpowiadał za 4,7% wartości AUC całkowitej radioaktywności w osoczu, natomiast każdy z pozostałych pomniejszych metabolitów odpowiadał za <2% wartości AUC całkowitej radioaktywności w osoczu.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

Jednoczesne stosowanie z dawkami 2 g cefiderokolu podawanymi co 8 godzin nie wpłynęło na farmakokinetykę midazolamu (substratu CYP3A), furosemidu (substratu transporterów anionów organicznych [ang. *organic anion transporter*, OAT] OAT1 i OAT3) ani metforminy (substratu transporterów kationów organicznych [ang. *organic cation transporter*, OCT] OCT1 i OCT2 oraz

białka ekstruzji wielolekowej i toksyn 2-K [ang. *multidrug and toxin extrusion protein 2-K*, MATE2-K]). Jednoczesne stosowanie z dawkami 2 g cefiderokolu podawanymi co 8 godzin powodowało zwiększenie AUC rosuwastatyny (substratu polipeptydu transportującego aniony organiczne 1B3 [ang. *organic anion transporting polypeptide 1B3*, OATP1B3]) o 21%, co uznano za klinicznie nieistotne.

Eliminacja

Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji u zdrowych dorosłych osób wynosił od 2 do 3 godzin. Oszacowano, że średnia geometryczna (%CV) klirensu cefiderokolu u zdrowych osób wynosi 5,18 (17,2%) l/h. Cefiderokol jest głównie wydalany przez nerki. Po podaniu pojedynczej dawki 1 g cefiderokolu znakowanego izotopem ¹⁴C w trwającej 1 godzinę infuzji całkowita ilość radioaktywności wydalanej z moczem wynosiła 98,6% podanej dawki, natomiast 2,8% podanej dawki zostało wydalane ze stolcem. Ilość cefiderokolu w postaci niezmienionej wydalonego z moczem stanowiła 90,6% podanej dawki.

Liniowość lub nieliniowość

Cefiderokol wykazuje liniową farmakokinetykę w zakresie dawek od 100 mg do 4000 mg.

Szczególne populacje pacjentów

W analizie farmakokinetyki populacyjnej nie stwierdzono klinicznie istotnego wpływu wieku, płci ani rasy na farmakokinetykę cefiderokolu.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych z zastosowaniem cefiderokolu u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

Farmakokinetykę cefiderokolu po podaniu pojedynczej dawki 1 g oceniano u osób z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (n = 8, szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego [ang. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR] od 60 do <90 ml/min/1,73 m²), umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (n = 7, eGFR od 30 do <60 ml/min/1,73 m²), ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (n = 6, eGFR poniżej 30 ml/min/1,73 m²), schyłkową niewydolnością nerek (ang. *end-stage renal disease*, ESRD) wymagających hemodializy (n = 8) oraz u zdrowych uczestników z prawidłową czynnością nerek (n = 8, szacunkowy klirens kreatyniny co najmniej 90 ml/min). Wartości stosunku średnich geometrycznych (ang. *geometric mean ratio*, GMR; łagodne, umiarkowane, ciężkie zaburzenia czynności nerek lub ESRD bez hemodializy/prawidłowa czynność nerek) oraz 90% przedziału ufności (ang. *confidence interval*, CI) w odniesieniu do AUC cefiderokolu wynosiły odpowiednio 1,0 (0,8–1,3), 1,5 (1,2–1,9), 2,5 (2,0–3,3) i 4,1 (3,3–5,2). W ciągu sesji hemodializy trwającej 3–4 godziny usuwane było około 60% produktu leczniczego Fectroja.

Należy się spodziewać, że zalecane dostosowanie dawki u osób z różnym stopniem zaburzeń czynności nerek będzie skutkowało ekspozycją podobną do obserwowanej u osób z prawidłową czynnością nerek lub łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z podwyższonym klirensiem nerkowym

Symulacje z zastosowaniem populacyjnego modelu farmakokinetyki wykazały, że zalecane dostosowywanie dawki u pacjentów z podwyższonym klirensiem nerkowym skutkuje ekspozycją na produkt leczniczy Fectroja, w tym %T_{>MIC}, porównywalną z obserwowaną u pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie należy się spodziewać, by zaburzenia czynności wątroby wpływały na eliminację produktu leczniczego Fectroja, ponieważ metabolizm wątrobowy/wydalanie przez wątrobę stanowi drugorzędą drogę eliminacji produktu leczniczego Fectroja.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa i badań genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości cefiderokolu.

Uzyskano ujemny wynik dotyczący mutagenności cefiderokolu w teście *in vitro* mutacji powrotnych w bakteriach i w teście *in vitro* mutacji genu fosforybozylotransferazy hipoksantyny (ang. *hypoxanthine phosphoribosyl transferase*, HPRT) w komórkach ludzkich. Uzyskano dodatnie wyniki w teście aberracji chromosomowych *in vitro* na hodowanych komórkach TK6 oraz w teście *in vitro* na komórkach szpiczaka mysiego (ang. *mouse lymphoma assay*, MLA). Nie stwierdzono dowodów na genotoksyczność w warunkach *in vivo* (test mikrojądrowy u szczurów i test kometowy u szczurów).

Cefiderokol nie powodował upośledzenia płodności ani wczesnego rozwoju zarodkowego u szczurów otrzymujących cefiderokol dożylnie w dawce do 1000 mg/kg mc./dobę, co odpowiada marginesowi ekspozycji klinicznej równemu 0,8. Nie stwierdzono dowodów na teratogenność ani embriotoksyczność u szczurów i myszy, które otrzymywały odpowiednio 1000 mg/kg mc./dobę i 2000 mg/kg mc./dobę, co odpowiada marginesom ekspozycji klinicznej wynoszącym 0,9 i 1,3.

Nie stwierdzono działań niepożądanych cefiderokolu w odniesieniu do wzrostu i rozwoju, w tym funkcji neurobehawioralnych, u młodych szczurów, które otrzymywały 1000 mg/kg mc./dobę podskórnie między 7. a 27. dniem po urodzeniu lub 600 mg/kg mc./dobę dożylnie między 28. a 48. dniem po urodzeniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Jeśli nie można uniknąć leczenia innym produktem leczniczym w skojarzeniu z produktem Fetroja, nie należy podawać leku tą samą strzykawką ani w tym samym roztworze do infuzji. Zaleca się odpowiednio przepłukać linię dożylną pomiędzy podaniem różnych produktów leczniczych.

6.3 Okres ważności

Proszek

3 lata

Stabilność roztworu po rekonstytucji w fiolce

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną podczas stosowania po rekonstytucji przez 1 godzinę w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt po rekonstytucji należy zużyć natychmiast, chyba że zastosowana metoda otwarcia/rekonstytucji zapobiega skażeniu mikrobiologicznemu. Jeśli roztwór nie zostanie wykorzystany od razu, za warunki i czas przechowywania podczas stosowania odpowiada użytkownik. Roztworu nie należy przechowywać dłużej niż 1 godzinę w temperaturze 25°C.

Stabilność roztworu po rozcieńczeniu w worku infuzyjnym

Wykazano stabilność chemiczną, mikrobiologiczną i fizyczną podczas stosowania przez 6 godzin w temperaturze 25°C i przez 24 godziny w temperaturze 2–8°C w warunkach ochrony przed światłem, a następnie przez 6 godzin w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczony produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli roztwór nie zostanie wykorzystany od razu, za warunki i czas przechowywania podczas stosowania odpowiada użytkownik. Zwykle roztworu nie należy przechowywać dłużej niż 6 godzin w temperaturze 25°C lub 24 godziny w temperaturze 2–8°C w warunkach ochrony przed światłem, a następnie przez 6 godzin w temperaturze 25°C, chyba że rozcieńczenie przeprowadzono w kontrolowanych i zatwierdzonych warunkach aseptycznych. Do 6-godzinnego okresu przechowywania w temperaturze 25°C należy wliczać 3-godzinny okres podawania produktu (patrz punkt 4.2). W przypadku przechowywania roztworu do infuzji w lodówce worek infuzyjny należy wyjąć z lodówki i poczekać, aż jego zawartość osiągnie przed użyciem temperaturę pokojową.

Przygotowanie roztworu do podania, patrz punkt 6.6.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C–8°C).

Przechowywać w oryginalnym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka 14 ml (z przezroczystego szkła typu I), korek z elastomeru chlorobutylowego i aluminiowa plomba z plastikowym wieczkiem zrywalnym. Fiolki są pakowane w tekturowe pudełko.

Wielkość opakowania: 10 fiolek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku.

Proszek należy poddać rekonstytucji w 10 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 5% pobranych z worków o pojemności 100 ml, które zostaną użyte do przygotowania ostatecznego roztworu do infuzji. Fiolkę (fiolki) należy delikatnie wstrząsać aż do rozpuszczenia proszku. Fiolkę (fiolki) należy odstawić, aż powstała na powierzchni piana opadnie (zwykle następuje to w ciągu 2 minut). Ostateczna objętość roztworu po rekonstytucji (koncentratu) w fiolce będzie wynosić około 11,2 ml (uwaga: koncentrat nie jest przeznaczony do bezpośredniego wstrzyknięcia).

Aby przygotować wymagane dawki, należy pobrać z fiolki odpowiednią objętość koncentratu zgodnie z tabelą 4. Należy dodać pobraną objętość do worka infuzyjnego zawierającego resztę ze 100 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 5%. Przed użyciem należy sprawdzić wzrokowo powstały rozcieńczony roztwór produktu leczniczego w worku infuzyjnym pod kątem występowania cząstek stałych i zmian barwy. Nie należy stosować roztworu, jeśli zmienił barwę lub zawiera widoczne cząstki.

Tabela 4. Przygotowanie dawek cefiderokolu

Dawka cefiderokolu	Liczba fiolek zawierających 1 g cefiderokolu do rekonstrukcji	Objętość koncentratu do pobrania z fiolek (fiolek) po rekonstrukcji	Całkowita objętość koncentratu cefiderokolu wymagana do dalszego rozcieńczenia w worku infuzyjnym zawierającym resztę ze 100 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 0,9% lub roztworu glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 5%
2 g	2 fiolek	11,2 ml (cała zawartość z każdej fiolek)	22,4 ml
1,5 g	2 fiolek	11,2 ml (cała zawartość z pierwszej fiolek ORAZ 5,6 ml z drugiej fiolek)	16,8 ml
1 g	1 fiolek	11,2 ml (cała zawartość)	11,2 ml
0,75 g	1 fiolek	8,4 ml	8,4 ml

W czasie przygotowywania i podawania roztworu należy stosować standardowe techniki aseptyczne.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1434/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 kwietnia 2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fetroja 1 g proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
cefiderokol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ/SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda fiolka zawiera tosyłan siarczany cefiderokolu równoważny 1 g cefiderokolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sacharozę, sodu chlorek i sodu wodorotlenek.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
10 fiolek

5. SPOSÓB I DROGA/DROGI PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie dożylnie
Rozcieńczyć przed użyciem

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Przechowywać w oryginalnym pudełku w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Shionogi B.V.
Herengracht 464
1017CA Amsterdam
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1434/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA/DROGI PODANIA

Fetcroja 1 g proszek do sporządzania koncentratu
cefiderokol
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

4. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 g

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Fetroja 1 g proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji cefiderokol

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Fetroja i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku Fetroja
3. Jak stosować lek Fetroja
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Fetroja
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Fetroja i w jakim celu się go stosuje

Lek Fetroja zawiera substancję czynną cefiderokol. Jest to antybiotyk należący do grupy antybiotyków nazywanych cefalosporynami. Antybiotyki pomagają w zwalczaniu bakterii wywołujących zakażenia.

Lek Fetroja stosuje się u osób dorosłych w leczeniu zakażeń wywołanych przez określone rodzaje bakterii, gdy nie można zastosować innych antybiotyków.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku Fetroja

Kiedy nie stosować leku Fetroja

- jeśli pacjent ma **uczulenie na cefiderokol** lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
 - jeśli pacjent ma **uczulenie na inne antybiotyki** nazywane cefalosporynami;
 - jeśli u pacjenta wystąpiła w przeszłości **ciężka reakcja alergiczna na określone antybiotyki**, takie jak penicyliny lub karbapenemy. Reakcja taka może obejmować ciężkie łuszczenie się skóry, obrzęk rąk, twarzy, stóp, warg, języka lub gardła bądź trudności w przełykaniu lub oddychaniu.
- ➔ Jeśli którekolwiek z powyższych dotyczy pacjenta, należy **powiedzieć o tym lekarzowi**.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem leku Fetroja należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką:

- jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła jakakolwiek **reakcja alergiczna na inne antybiotyki**; patrz również punkt powyżej „Kiedy nie stosować leku Fetroja”;
- jeżeli u pacjenta występują **zaburzenia nerek**; lekarz dostosuje dawkę, aby upewnić się, że pacjent nie otrzyma zbyt małej lub zbyt dużej ilości leku;

- jeśli u pacjenta występuje **biegunka** w czasie leczenia;
 - jeśli pacjent **stosuje dietę niskosodową**;
 - jeśli u pacjenta kiedykolwiek występowały **drgawki**.
- ➔ Przed otrzymaniem leku Fetcroja należy **omówić to z lekarzem lub pielęgniarką**.

Nowe zakażenie

Chociaż lek Fetcroja może zwalczać określone bakterie, istnieje możliwość, że podczas lub po zakończeniu leczenia tym lekiem u pacjenta dojdzie do zakażenia innym drobnoustrojem. Lekarz będzie ściśle monitorował pacjenta pod kątem występowania wszelkich nowych zakażeń i w razie potrzeby zastosuje inne leczenie.

Badania krwi/inne badania laboratoryjne

W przypadku planowanych badań krwi lub innych badań laboratoryjnych pacjent powinien powiedzieć lekarzowi, że przyjmuje lek Fetcroja. To dlatego, że w czasie stosowania leku wyniki tych badań mogą być nieprawidłowe. Tak zwany „odczyn Coombsa” pozwala wykryć obecność określonych przeciwciał, które mogą niszczyć krwinki czerwone. Na jego wynik może też wpłynąć odpowiedź układu odpornościowego na lek Fetcroja. Lek Fetcroja może także dawać fałszywie dodatnie wyniki testów paskowych (do oznaczania białka lub markerów cukrzycy w moczu).

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać leku Fetcroja dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. To dlatego, że nie wiadomo, czy stosowanie leku w tych grupach wiekowych jest bezpieczne.

Lek Fetcroja a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Fetcroja nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Fetcroja zawiera sól

Lek zawiera 7,64 mmol (176 mg) sodu na fiolkę. Całkowita dawka dobową wynosi 2,1 g, czyli nieco więcej niż zalecana przez WHO maksymalna 2 g dobową dawkę sodu u osób dorosłych. Jeśli pacjent stosuje dietę niskosodową, przed przyjęciem leku Fetcroja należy porozmawiać z lekarzem.

3. Jak stosować lek Fetcroja

Lekarz lub pielęgniarka będzie podawać lek pacjentowi drogą infuzji (w kroplówce) do żyły w ciągu 3 godzin, trzy razy na dobę. Zazwyczaj zalecana dawka to 2 g.

Liczba dni, w czasie których pacjent będzie otrzymywał lek Fetcroja, zależy od rodzaju występującego zakażenia i reakcji zakażenia na leczenie.

W razie wystąpienia jakiegokolwiek bólu w miejscu infuzji leku Fetcroja do żyły należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Osoby z zaburzeniami czynności nerek

Jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek, przed otrzymaniem leku Fetcroja należy porozmawiać z lekarzem. Lekarz dostosuje dawkę leku Fetcroja.

Otrzymanie większej niż zalecana dawki leku Fetroja

Lek Fetroja będzie podawany pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę, więc otrzymanie nieprawidłowej dawki jest mało prawdopodobne. Należy natychmiast poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli pacjent uważa, że podano mu większą niż zalecana dawkę leku Fetroja.

Pominięcie dawki leku Fetroja

Jeśli pacjent uważa, że nie podano mu dawki leku Fetroja, powinien natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza w przypadku zauważenia któregokolwiek z poniższych ciężkich działań niepożądanych – pacjent może wymagać natychmiastowej pomocy medycznej:

- **Ciężka reakcja alergiczna** — do jej objawów należą nagły obrzęk warg, twarzy, gardła lub języka, ciężka wysypka lub inne ciężkie reakcje skórne, trudności w przełykaniu lub oddychaniu. Reakcja ta może zagrażać życiu.
- Pogorszenie lub utrzymywanie się **biegunki** bądź obecność krwi lub śluzu w stolcu. Może do tego dojść podczas leczenia lub po jego zakończeniu. Jeśli tak się stanie, nie należy stosować leków hamujących ani spowalniających perystaltykę (czynność ruchową) jelit.
- ➔ Należy niezwłocznie **powiadomić lekarza** o wystąpieniu któregokolwiek z podanych powyżej ciężkich działań niepożądanych.

Inne działania niepożądane

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, jeśli wystąpi którekolwiek z poniższych działań niepożądanych.

Często

(mogą występować maksymalnie u 1 osoby na 10)

- Mdłości (nudności) lub wymioty
- Obrzęk, zaczerwienienie i (lub) ból wokół miejsca wkłucia igły, przez którą lek podawany jest do żyły
- Zakażenia wywołane przez drożdże, np. pleśniawka
- Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, widoczne w badaniach krwi
- Kaszel
- Wysypka, z niewielkimi wypukłościami
- Ciężkie zakażenie jelit zwane zapaleniem jelita grubego wywołanym przez bakterie *Clostridioides difficile*. Do jego objawów należą m.in. wodnista biegunka, ból brzucha i gorączka
- Zwiększony poziom kreatyniny we krwi.

Niezbyt często

(mogą występować maksymalnie u 1 osoby na 100)

- Zwiększony poziom mocznika we krwi
- Uczulenie na lek Fetroja

Częstość nieznana

(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Zmniejszona liczba określonych białych krwinek (granulocytów obojętnochłonnych [neutrofilii])

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Fetcroja

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w nieotwartych fiolkach w lodówce (2°C–8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Fetcroja

- Substancją czynną leku jest tosyłan siarczanu cefiderokolu w ilości odpowiadającej 1 g cefiderokolu.
- Pozostałe składniki to: sacharoza, sodu chlorek i sodu wodorotlenek.

Jak wygląda lek Fetcroja i co zawiera opakowanie

Lek Fetcroja to biały lub białawy proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji zawarty w fiołce. Jest dostępny w opakowaniach po 10 fiołek.

Podmiot odpowiedzialny

Shionogi B.V.
Herengracht 464
1017CA Amsterdam
Holandia

Wytwórca

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

Shionogi B.V.
Herengracht 464
1017CA Amsterdam
Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

AT, BE, BG, CY, CZ, DK, EE, EL, FI, HR, HU, IE, IS, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK

Shionogi B.V. Tel/Tel./ Τηλ./ Tlf/ Tél/ Puh/
Sími/ Τηλ:
+31204917439
contact@shionogi.eu

Deutschland

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

España

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

Italia

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

UK (NI)

Shionogi B.V
Tel: + 44 (0) 2891248945
contact@shionogi.eu

France

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku.

Proszek należy poddać rekonstytucji w 10 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 5% pobranych z worków o pojemności 100 ml, które zostaną użyte do przygotowania ostatecznego roztworu do infuzji. Fiolkę (fiolki) należy delikatnie wstrząsać aż do rozpuszczenia proszku. Fiolkę (fiolki) należy odstawić, aż powstała na powierzchni piana opadnie (zwykle następuje to w ciągu 2 minut). Ostateczna objętość roztworu po rekonstytucji (koncentratu) w fiołce będzie wynosić około 11,2 ml (uwaga: koncentrat nie jest przeznaczony do bezpośredniego wstrzyknięcia).

Aby przygotować wymagane dawki, należy pobrać z fiołki odpowiednią objętość koncentratu zgodnie z poniższą tabelą. Należy dodać pobraną objętość do worka infuzyjnego zawierającego resztę ze 100 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 5%. Przed użyciem należy sprawdzić wzrokowo powstały rozcieńczony roztwór produktu leczniczego w worku infuzyjnym pod kątem występowania cząstek stałych i zmian barwy. Nie należy stosować roztworu, jeśli zmienił barwę lub zawiera widoczne cząstki.

Przygotowanie dawek cefiderokolu

Dawka cefiderokolu	Liczba fiolek zawierających 1 g cefiderokolu do rekonstrukcji	Objętość koncentratu do pobrania z fiolek (fiolek) po rekonstrukcji	Całkowita objętość koncentratu cefiderokolu wymagana do dalszego rozcieńczenia w worku infuzyjnym zawierającym resztę ze 100 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 0,9% lub roztworu glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 5%
2 g	2 fiolek	11,2 ml (cała zawartość) z każdej fiolek	22,4 ml
1,5 g	2 fiolek	11,2 ml (cała zawartość) z pierwszej fiolek ORAZ 5,6 ml z drugiej fiolek	16,8 ml
1 g	1 fiolek	11,2 ml (cała zawartość)	11,2 ml
0,75 g	1 fiolek	8,4 ml	8,4 ml

W czasie przygotowywania i podawania roztworu należy stosować standardowe techniki aseptyczne.

Tego produktu leczniczego nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem produktów wymienionych powyżej w tym punkcie. Jeśli nie można uniknąć leczenia innym produktem leczniczym w skojarzeniu z produktem Fetcroja, nie należy podawać leku tą samą strzykawką ani w tym samym roztworze do infuzji. Zaleca się odpowiednio przepłukać linię dożylną pomiędzy podaniem różnych produktów leczniczych.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.