

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fetroja 1 g polvere per concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene cefiderocol solfato tosilato equivalente a 1 g di cefiderocol.

Eccipiente con effetti noti

Ogni flaconcino contiene 7,64 mmol di sodio (circa 176 mg).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per concentrato per soluzione per infusione (polvere per concentrato).

Polvere di colore da bianco a biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

Indicazioni terapeutiche

Fetroja è indicato per il trattamento delle infezioni dovute a organismi aerobi gram-negativi negli adulti con opzioni terapeutiche limitate (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

Devono essere considerate le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Si raccomanda di utilizzare Fetroja per il trattamento di pazienti che dispongono di opzioni terapeutiche limitate solo previo consulto con un medico in possesso di adeguata esperienza nella gestione delle patologie infettive.

Posologia

Tabella 1 Dose raccomandata di Fetroja¹ per i pazienti con clearance della creatinina (CrCL) \geq 90 mL/min²

Funzionalità renale	Dose	Frequenza	Durata del trattamento
Funzionalità renale nella norma (CrCL da \geq 90 a $<$ 120 mL/min)	2 g	Ogni 8 ore	Durata in base alla sede di infezione ³
Clearance renale aumentata (CrCL \geq 120 mL/min)	2 g	Ogni 6 ore	Durata in base alla sede di infezione ³

¹Da usare in associazione con agenti antibatterici attivi nei confronti dei patogeni anaerobi e/o dei patogeni gram-positivi, qualora sia accertato o si sospetti un loro coinvolgimento nel processo infettivo.

²Calcolata con la formula di Cockcroft-Gault.

³Ad esempio, per le infezioni complicate delle vie urinarie, inclusa pielonefrite, e le infezioni intra-addominali complicate la durata del trattamento raccomandata è compresa tra 5 e 10 giorni. Per la polmonite nosocomiale, inclusa la polmonite associata a ventilazione, la durata del trattamento raccomandata è compresa tra 7 e 14 giorni. Può essere richiesto un trattamento fino a 21 giorni.

Popolazioni speciali

Compromissione renale

Tabella 2 Dose raccomandata di Fetroja per i pazienti con CrCL $<$ 90 mL/min¹

Funzionalità renale	Dose	Frequenza
Compromissione renale lieve (CrCL da \geq 60 a $<$ 90 mL/min)	2 g	Ogni 8 ore
Compromissione renale moderata (CrCL da \geq 30 a $<$ 60 mL/min)	1,5 g	Ogni 8 ore
Compromissione renale severa (CrCL da \geq 15 a $<$ 30 mL/min)	1 g	Ogni 8 ore
Malattia renale allo stadio terminale (CrCL $<$ 15 mL/min)	0,75 g	Ogni 12 ore
Paziente in emodialisi intermittente ²	0,75 g	Ogni 12 ore

¹Calcolata con la formula di Cockcroft-Gault.

²Poiché cefiderocol viene rimosso mediante emodialisi, somministrare cefiderocol il prima possibile una volta completata la seduta nei giorni di emodialisi.

Compromissione epatica

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione anziana

Non è necessario un aggiustamento del dosaggio (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Fetroja nei bambini al di sotto di 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Uso endovenoso.

Fetroja è somministrato mediante infusione endovenosa nell'arco di 3 ore.

Per le istruzioni sulla ricostituzione e sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità a qualsiasi medicinale antibatterico a base di cefalosporina.

Ipersensibilità severa (ad esempio, reazione anafilattica, reazione cutanea severa) a qualsiasi altro tipo di agente antibatterico beta-lattamico (ad esempio, penicilline, monobattami o carbapenemi).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Reazioni di ipersensibilità

È stata segnalata ipersensibilità con cefiderocol (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

I pazienti con anamnesi positiva per ipersensibilità ai carbapenemi, alle penicilline o ad altri medicinali antibatterici beta-lattamici possono essere ipersensibili anche a cefiderocol. Prima di iniziare la terapia con Fetroja, deve essere condotta un'indagine attenta riguardo a precedenti reazioni di ipersensibilità agli antibiotici beta-lattamici (vedere paragrafo 4.3).

Se si verifica una reazione allergica severa, il trattamento con Fetroja deve essere interrotto immediatamente e devono essere istituite misure di emergenza adeguate.

Diarrea associata a *Clostridioides difficile*

Diarrea associata a *Clostridioides difficile* (CDAD) è stata segnalata con cefiderocol (vedere paragrafo 4.8). La condizione clinica può variare in termini di severità da diarrea lieve a colite fatale e deve essere considerata nei pazienti che manifestano diarrea durante o successivamente alla somministrazione di cefiderocol. Si devono considerare l'interruzione della terapia con cefiderocol e l'uso di misure di supporto, unitamente alla somministrazione di un trattamento specifico per *Clostridioides difficile*. Non devono essere somministrati medicinali che inibiscono la peristalsi.

Crisi convulsive

Le cefalosporine sono state implicate nell'attivazione di crisi convulsive. I pazienti con disturbi convulsivi noti devono continuare la terapia anticonvulsivante. I pazienti che sviluppano tremori focali, mioclono o crisi convulsive devono essere valutati dal punto di vista neurologico e sottoposti a terapia anticonvulsivante, se non già istituita. Se necessario, la dose di cefiderocol deve essere aggiustata in base alla funzionalità renale (vedere paragrafo 4.2). In alternativa, il trattamento con cefiderocol deve essere interrotto.

Limitazioni dei dati clinici

Negli studi clinici, cefiderocol è stato utilizzato solo per il trattamento di pazienti con i seguenti tipi di infezione: infezioni complicate delle vie urinarie (cUTI); polmonite nosocomiale (HAP), polmonite associata a ventilazione (VAP), polmonite associata all'assistenza sanitaria (HCAP); sepsi e pazienti con batteriemia (alcuni senza focolaio d'infezione primario identificato).

L'uso di cefiderocol per il trattamento di pazienti con infezioni dovute a patogeni aerobi gram-negativi con opzioni terapeutiche limitate si basa su analisi farmacocinetiche-farmacodinamiche di cefiderocol e su dati clinici limitati provenienti da uno studio clinico randomizzato, in cui 80 pazienti sono stati trattati con Fetcroja e 38 pazienti sono stati trattati con la migliore terapia disponibile per le infezioni causate da organismi carbapenemi-resistenti.

Mortalità per tutte le cause nei pazienti con infezioni dovute a batteri gram-negativi carbapenemi-resistenti

In uno studio in aperto randomizzato condotto su pazienti critici con infezioni aventi origine nota o sospetta da batteri gram-negativi carbapenemi-resistenti è stato osservato un più elevato tasso di mortalità per tutte le cause nei pazienti trattati con cefiderocol, rispetto alla migliore terapia disponibile (*Best Available Therapy*, BAT). Il più elevato tasso di mortalità per tutte le cause al giorno 28 con cefiderocol è stato osservato nei pazienti trattati per polmonite nosocomiale, batteriemia e/o sepsi [25/101 (24,8%) vs 9/49 (18,4%) con BAT; differenza fra i trattamenti 6,4%, IC al 95% (-8,6; 19,2)]. La mortalità per tutte le cause è rimasta più elevata nei pazienti trattati con cefiderocol fino al termine dello studio [34/101 (33,7%) vs 9/49 (18,4%) con BAT; differenza fra i trattamenti 15,3%, IC al 95% (-0,2; 28,6)]. La causa dell'aumento della mortalità non è stata stabilita. Nel gruppo trattato con cefiderocol vi è stata un'associazione tra mortalità e infezione da *Acinetobacter spp.*, che costituiva la maggior parte delle infezioni dovute a non fermentanti. Al contrario, la mortalità non è risultata più elevata nel gruppo cefiderocol rispetto al gruppo BAT per i pazienti con infezioni dovute ad altri non fermentanti.

Spettro di attività di cefiderocol

Cefiderocol ha un'attività limitata o assente nei confronti della maggior parte degli organismi gram-positivi e anaerobi (vedere paragrafo 5.1). Medicinali antibatterici aggiuntivi devono essere utilizzati qualora sia accertato o si sospetti un coinvolgimento di questi patogeni nel processo infettivo.

Organismi non sensibili

L'uso di cefiderocol può provocare una crescita eccessiva di organismi non sensibili, che può richiedere la sospensione del trattamento o altre misure appropriate.

Monitoraggio della funzionalità renale

La funzionalità renale deve essere monitorata regolarmente, poiché può essere necessario un aggiustamento della dose nel corso della terapia.

Interazioni farmaco/test di laboratorio

Cefiderocol può produrre risultati falsi positivi nelle analisi delle urine con striscia reattiva (proteinuria, chetoni o sangue occulto). I laboratori clinici devono utilizzare metodi di analisi alternativi per confermare i test positivi.

Sieroconversione al test dell'antiglobulina (test di Coombs)

Positività al test di Coombs diretto o indiretto può svilupparsi durante il trattamento con cefiderocol.

Dieta iposodica

Ogni flaconcino da 1 g contiene 7,64 mmol di sodio (circa 176 mg).

Ogni dose da 2 g di cefiderocol, una volta ricostituita con 100 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro allo 0,9%, fornisce 30,67 mmol (705 mg) di sodio, equivalente a circa il 35% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS per un adulto. La dose giornaliera totale (2 g somministrati 3 volte al giorno) di sodio derivante dalla terapia con cefiderocol è di 2,1 g, appena

superiore all'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Una volta ricostituita in 100 mL di soluzione iniettabile di destrosio al 5%, ogni dose da 2 g di cefiderocol fornisce 15,28 mmol (352 mg) di sodio. La dose giornaliera totale di sodio (2 g somministrati 3 volte al giorno) derivante da cefiderocol ricostituito in soluzione iniettabile di destrosio al 5% è di 1.056 mg, equivalente a circa il 53% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Cefiderocol induce il CYP3A4 *in vitro*. Pertanto, il metabolismo dei medicinali che sono substrati del CYP3A4 somministrati in concomitanza può risultare aumentato e provocare una riduzione dell'esposizione sistemica di questi medicinali. Nel caso in cui cefiderocol sia somministrato insieme a substrati del CYP3A4, i pazienti devono essere monitorati per rilevare un'eventuale riduzione dell'efficacia del farmaco concomitante.

Poiché l'induzione del CYP3A4 *in vitro* da parte di cefiderocol è mediata dal recettore X del pregnano (PXR), possono essere indotte anche altre proteine inducibili dal PXR, ad esempio la famiglia del CYP2C e la P-gp. Non è nota la rilevanza clinica di questa induzione. Di conseguenza, se cefiderocol viene somministrato insieme a substrati della famiglia del CYP2C o della P-gp, i pazienti devono essere monitorati per rilevare un'eventuale riduzione dell'efficacia del farmaco concomitante.

Sulla base degli studi *in vitro* e di una valutazione clinica di fase 1, non si prevedono interazioni farmacologiche significative tra cefiderocol e i substrati o gli inibitori degli enzimi del citocromo P450 (CYP) o i trasportatori intestinali, renali o epatici dei farmaci (vedere paragrafo 5.2).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di cefiderocol sodico in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato (meno di 300 gravidanze esposte). Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Fetcroja durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se Fetcroja/metaboliti siano escreti nel latte materno. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Fetcroja tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

L'effetto di cefiderocol sulla fertilità umana non è stato studiato. Sulla base dei dati preclinici derivati da uno studio con esposizione subclinica, non si è evidenziato un effetto di Fetcroja sulla fertilità maschile o femminile (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Fetcroja non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni sono state diarrea (8,2%), vomito (3,6%), nausea (3,3%) e tosse (2%).

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state segnalate con cefiderocol durante gli studi clinici (Tabella 3). Le reazioni avverse sono classificate per frequenza e classificazione per sistemi e organi (SOC). La frequenza è definita come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Tabella 3 Tabella delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
<i>Infezioni ed infestazioni</i>	Candidiasi incluse candidiasi orale, candidiasi vulvovaginale, candiduria e infezione da candida, colite da <i>Clostridioides difficile</i> incluse colite pseudomembranosa e infezione da <i>Clostridioides difficile</i>	
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>		Ipersensibilità, inclusi reazioni cutanee e prurito
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Tosse	
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Diarrea, nausea, vomito	
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Eruzione cutanea incluse eruzione cutanea maculare, eruzione maculo-papulare, esantema eritematoso ed eruzione da farmaci	
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Reazione in sede di infusione inclusi dolore in sede di infusione, dolore in sede di iniezione, eritema in sede di infusione e flebite in sede di iniezione	
<i>Esami diagnostici</i>	Alanina aminotransferasi aumentata, gamma-glutamilttransferasi aumentata, aspartato aminotransferasi aumentata, funzione epatica anormale, inclusi test della funzionalità epatica aumentato, enzima epatico aumentato, transaminasi aumentate e test di funzionalità epatica anormale	

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non vi sono informazioni in merito ai segni e ai sintomi clinici associati a un sovradosaggio di cefiderocol.

In caso di sovradosaggio, i pazienti devono essere monitorati e si devono considerare l'interruzione del trattamento e l'introduzione di una terapia di supporto generale.

Circa il 60% di cefiderocol viene rimosso con una seduta di emodialisi di 3-4 ore.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici per uso sistemico, codice ATC: J01DI04

Meccanismo d'azione

Cefiderocol è una cefalosporina siderofora. Oltre alla diffusione passiva attraverso i canali delle porine della membrana esterna, cefiderocol è in grado di legarsi al ferro libero extracellulare tramite la sua catena laterale siderofora, consentendo il trasporto attivo nello spazio periplasmico dei batteri gram-negativi attraverso i sistemi di captazione siderofori. Cefiderocol si lega successivamente alle proteine leganti la penicillina (PBP), inibendo la sintesi dei peptidoglicani della parete cellulare batterica, con conseguente lisi e morte della cellula.

Resistenza

I meccanismi di resistenza batterica che possono provocare resistenza a cefiderocol comprendono PBP mutanti o acquisite; enzimi beta-lattamasi in grado di idrolizzare cefiderocol; mutazioni che interessano la regolazione della captazione del ferro batterico; mutazioni nelle proteine di trasporto siderofore; sovraespressione dei siderofori batterici nativi.

L'effetto dell'attività antibatterica *in vitro* di cefiderocol nei confronti delle specie normalmente sensibili non è influenzato dalla maggior parte delle beta-lattamasi, inclusi i metalloenzimi. Data la modalità di ingresso nelle cellule sideroforo-mediata, l'attività *in vitro* di cefiderocol è in genere meno influenzata dalla perdita di porine o dalla resistenza mediata dalle pompe di efflusso rispetto a molti altri agenti beta-lattamici.

Cefiderocol ha un'attività limitata o assente nei confronti dei batteri gram-positivi o anaerobi, a causa della resistenza intrinseca.

Attività antibatterica in associazione con altri agenti antibatterici

Gli studi *in vitro* hanno dimostrato un'assenza di antagonismo tra cefiderocol e amikacina, ceftazidima/avibactam, ceftolozano/tazobactam, ciprofloxacina, clindamicina, colistina, daptomicina, linezolid, meropenem, metronidazolo, tigeciclina o vancomicina.

Breakpoint dei test di sensibilità

I breakpoint delle concentrazioni minime inibenti (MIC) stabiliti dal Comitato europeo sui test di suscettibilità antimicrobica (EUCAST) per cefiderocol sono i seguenti:

Organismi	Concentrazioni minime inibenti (mg/L)	
	Sensibili	Resistenti
Enterobacterales	≤ 2	> 2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 2	> 2

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

Il tempo per il quale le concentrazioni plasmatiche non legate di cefiderocol superano la concentrazione minima inibente (%fT_{>MIC}) rispetto all'organismo infettivo si è dimostrato il migliore elemento di correlazione con l'efficacia.

Attività antibatterica nei confronti di patogeni specifici

Gli studi *in vitro* suggeriscono una possibile sensibilità dei seguenti patogeni a cefiderocol in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti:

organismi aerobi gram-negativi

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

Gli studi *in vitro* indicano che le seguenti specie non sono sensibili a cefiderocol:

organismi aerobi gram-positivi
organismi anaerobi

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Fetcroja in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento di infezioni dovute a batteri aerobi gram-negativi (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo la somministrazione di dosi ripetute di cefiderocol, non vi è accumulo di cefiderocol somministrato ogni 8 ore in soggetti adulti sani con funzionalità renale nella norma.

Distribuzione

Il legame di cefiderocol alle proteine plasmatiche umane, principalmente l'albumina, è compreso in un intervallo dal 40 al 60%, la media geometrica (CV%) del volume di distribuzione durante la fase terminale di cefiderocol in soggetti adulti sani (n = 43), dopo somministrazione endovenosa di una dose singola di 2 g di cefiderocol, è risultata pari a 18,0 L (18,1%), simile al volume del liquido extracellulare.

Biotrasformazione

Dopo la somministrazione di una dose singola di 1 g di cefiderocol [¹⁴C]-marcato, infusa nell'arco di 1 ora, cefiderocol ha costituito il 92,3% dell'AUC plasmatica per la radioattività totale. Il metabolita predominante, pirrolidina clorobenzammide (PCBA, che è un prodotto di degradazione di cefiderocol), ha costituito il 4,7% dell'AUC plasmatica per la radioattività totale, mentre altri metaboliti minori hanno costituito ciascuno < 2% dell'AUC plasmatica per la radioattività totale.

Interazioni con altri medicinali

La somministrazione concomitante con dosi di cefiderocol di 2 g ogni 8 ore non ha influito sulla farmacocinetica di furosemide (un substrato di OAT1 e OAT3) o di metformina (un substrato di OCT1, OCT2 e MATE2-K). La somministrazione concomitante con dosi di cefiderocol di 2 g ogni 8 ore ha aumentato l'AUC di rosuvastatina (un substrato di OATP1B3) del 21%, un dato ritenuto non clinicamente significativo.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione terminale in soggetti adulti sani è stata di 2-3 ore. La media geometrica (%CV) della clearance di cefiderocol in soggetti sani è stimata in 5,18 (17,2%) L/h. Cefiderocol viene eliminato principalmente per via renale. Dopo la somministrazione di una dose singola di 1 g di cefiderocol [¹⁴C]-marcato, infusa nell'arco di 1 ora, la quantità di radioattività totale escreta nelle urine è stata pari al 98,6% della dose somministrata, con il 2,8% della dose somministrata escreto nelle feci. La quantità di cefiderocol immodificato escreto nelle urine ha rappresentato il 90,6% della dose somministrata.

Linearità/Non linearità

Cefiderocol presenta una farmacocinetica lineare nell'intervallo di dose compreso tra 100 mg e 4000 mg.

Popolazioni speciali

In un'analisi farmacocinetica di popolazione non è stato osservato un effetto clinicamente rilevante sulla farmacocinetica di cefiderocol con riferimento ad età, sesso o origine etnica.

Popolazione pediatrica

Non sono stati effettuati studi di farmacocinetica con cefiderocol in neonati e bambini di età inferiore a 18 anni (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione renale

La farmacocinetica di cefiderocol dopo la somministrazione di una dose singola di 1 g è stata valutata in soggetti con compromissione renale lieve (n = 8, velocità di filtrazione glomerulare stimata [eGFR] da 60 a < 90 mL/min/1,73 m²), compromissione renale moderata (n = 7, eGFR da 30 a < 60 mL/min/1,73 m²), compromissione renale severa (n = 6, eGFR inferiore a 30 mL/min/1,73 m²), malattia renale allo stadio terminale (ESRD) che richiede emodialisi (n = 8) e in soggetti sani con funzionalità renale nella norma (n = 8, clearance della creatinina stimata di almeno 90 mL/min). I rapporti delle medie geometriche (GMR; lieve, moderata, severa o ESRD senza emodialisi/funzionalità renale nella norma) e gli intervalli di confidenza (IC) al 90% per l'AUC di cefiderocol sono stati pari rispettivamente a 1,0 (0,8; 1,3), 1,5 (1,2; 1,9), 2,5 (2,0; 3,3) e 4,1 (3,3; 5,2).

Circa il 60% di Fetcroja è stato rimosso con una seduta di emodialisi di 3-4 ore.

Si prevede che gli aggiustamenti della dose raccomandati in soggetti con vari gradi di compromissione renale forniscano esposizioni paragonabili a quelle di soggetti sani con funzionalità renale nella norma o compromissione renale lieve (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti con clearance renale aumentata

Le simulazioni mediante il modello di farmacocinetica di popolazione hanno dimostrato che l'aggiustamento della dose raccomandato in caso di clearance renale aumentata fornisce esposizioni, inclusa %T>MIC, di Fetcroja paragonabili a quelle osservate in pazienti con funzionalità renale nella norma.

Compromissione epatica

Non si prevede che la compromissione epatica alteri l'eliminazione di Fetcroja, poiché il metabolismo/l'escrezione per via epatica rappresenta una via di eliminazione minore di Fetcroja.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica o genotossicità. Non sono stati condotti studi di cancerogenicità con cefiderocol.

Cefiderocol è risultato negativo per la mutagenicità in un test di retromutazione *in vitro* con batteri e nel saggio di mutazione del gene HPRT nelle cellule umane. Risultati positivi sono stati osservati in un test di aberrazione cromosomica *in vitro*, eseguito in cellule TK6 in coltura, e in un test del linfoma nel topo (MLA) *in vitro*. Non vi è stata evidenza di genotossicità *in vivo* (test del micronucleo nel ratto e test della cometa nel ratto).

Cefiderocol non ha compromesso la fertilità e il primo sviluppo embrionale nei ratti trattati con cefiderocol per via endovenosa a una dose fino a 1.000 mg/kg/die, corrispondente a un margine rispetto all'esposizione clinica di 0,8. Non vi è stata evidenza di teratogenicità o embriotossicità nei ratti o nei topi trattati rispettivamente con 1000 mg/kg/die o 2.000 mg/kg/die, corrispondenti a margini rispetto all'esposizione clinica di 0,9 e 1,3.

Cefiderocol non ha avuto effetti avversi sulla crescita e sullo sviluppo, inclusa la funzione neurocomportamentale nei ratti giovani trattati con 1.000 mg/kg/die per via sottocutanea durante il periodo tra il giorno post-natale (PND) 7 e il PND 27, oppure con 600 mg/kg/die per via endovenosa dal PND 28 al PND 48.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio
Sodio cloruro
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

Polvere

3 anni.

Stabilità della soluzione ricostituita nel flaconcino

La stabilità chimica e fisica durante l'uso dopo la ricostituzione è stata dimostrata per 1 ora a una temperatura di 25°C.

Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di apertura/ricostituzione non precluda il rischio di contaminazione microbica, il medicinale ricostituito deve essere usato immediatamente. Se il medicinale non viene usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e non devono essere superiori a 1 ora a una temperatura di 25°C.

Stabilità della soluzione ricostituita nella sacca per infusione

La stabilità chimica, microbiologica e fisica durante l'uso dopo la diluizione è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura di 25°C e per 24 ore a una temperatura di 2-8°C, con protezione dalla luce, seguite da 6 ore a 25°C.

Dal punto di vista microbiologico, i medicinali diluiti devono essere usati immediatamente. Se non vengono utilizzati immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e di norma non devono essere superiori a 6 ore a una temperatura di 25°C, o a 24 ore a una temperatura di 2-8°C, protetti dalla luce, seguite da 6 ore a 25°C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate. Il periodo di 6 ore a 25°C deve comprendere il periodo di somministrazione del medicinale di 3 ore (vedere paragrafo 4.2). In caso di conservazione della soluzione per infusione in frigorifero, la sacca per infusione deve essere estratta dal frigorifero e raggiungere la temperatura ambiente prima dell'uso.

Per la preparazione della soluzione per la somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C)

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione e la diluizione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino da 14 mL (flaconcino di vetro trasparente di tipo I), tappo elastomerico clorobutilico e sigillo in alluminio con capsula di chiusura a strappo in plastica. I flaconcini sono confezionati in una scatola di cartone.

Confezione da 10 flaconcini.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Ogni flaconcino è solo monouso.

La polvere deve essere ricostituita con 10 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) o soluzione iniettabile di destrosio al 5% prelevata dalle sacche da 100 mL che saranno utilizzate per preparare la soluzione per infusione finale e deve essere agitata delicatamente per la dissoluzione. Il flaconcino o i flaconcini devono restare in posizione verticale fino alla scomparsa della schiuma generatasi sulla superficie (in genere entro 2 minuti). Il volume finale della soluzione ricostituita nel flaconcino sarà di circa 11,2 mL (attenzione: la soluzione ricostituita non è destinata all'iniezione diretta).

Per preparare le dosi richieste, il volume appropriato di soluzione ricostituita deve essere prelevato dal

flaconcino come descritto nella Tabella 4. Aggiungere il volume prelevato alla sacca per infusione contenente il resto dei 100 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), o soluzione iniettabile di destrosio al 5%, ispezionare visivamente nella sacca per infusione la soluzione diluita di medicinale risultante, per verificare l'eventuale presenza di particolato e alterazione del colore prima dell'uso. Non utilizzare soluzioni il cui colore sia alterato o soluzioni con particelle visibili.

Tabella 4 Preparazione delle dosi di cefiderocol

Dose di cefiderocol	Numero di flaconcini di cefiderocol da 1 g da ricostituire	Volume da prelevare dal flaconcino o dai flaconcini ricostituiti	Volume totale di soluzione di cefiderocol richiesto per ulteriore diluizione in almeno 100 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro allo 0,9% o soluzione iniettabile di destrosio al 5%
2 g	2 flaconcini	11,2 mL (intero contenuto) da entrambi i flaconcini	22,4 mL
1,5 g	2 flaconcini	11,2 mL (intero contenuto) dal primo flaconcino E 5,6 mL dal secondo flaconcino	16,8 mL
1 g	1 flaconcino	11,2 mL (intero contenuto)	11,2 mL
0,75 g	1 flaconcino	8,4 mL	8,4 mL

Per la preparazione e la somministrazione della soluzione devono essere utilizzate tecniche asettiche standard.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Shionogi B.V.
Kingsfordweg 151,
1043GR Amsterdam
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1434/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 aprile 2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

ACS Dobfar S.P.A.
Nucleo Industriale S. Atto
Località S. Nicolò a Tordino
64100
Teramo
ITALIA

Shionogi B.V.
Kingsfordweg 151,
1043GR Amsterdam
Paesi Bassi

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fetroja 1 g polvere per concentrato per soluzione per infusione
cefiderocol

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene cefiderocol solfato tosilato equivalente a 1 g di cefiderocol.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene sodio – vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere per concentrato per soluzione per infusione
10 flaconcini

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Usò endovenoso
Diluire prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Shionogi B.V.
Kingsfordweg 151
1043GR Amsterdam
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1434/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Fetroja 1 g polvere per concentrato
cefiderocol
e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 g

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Fetroja 1 g polvere per concentrato per soluzione per infusione cefiderocol

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Fetroja e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Fetroja
3. Come viene usato Fetroja
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Fetroja
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Fetroja e a cosa serve

Fetroja contiene il principio attivo cefiderocol, un medicinale antibiotico che appartiene a un gruppo di antibiotici chiamati cefalosporine. Gli antibiotici aiutano a combattere i batteri che causano infezioni.

Fetroja è usato negli adulti per il trattamento delle infezioni causate da determinati tipi di batteri quando non è possibile utilizzare altri antibiotici.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Fetroja

Non usi Fetroja

- se è **allergico a cefiderocol** o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
 - se è **allergico ad altri antibiotici** noti come cefalosporine;
 - se ha avuto in passato una **reazione allergica grave a determinati antibiotici**, come penicilline o carbapenemi. Questo può includere grave desquamazione della pelle, gonfiore delle mani, del viso, dei piedi, delle labbra, della lingua o della gola, o difficoltà a deglutire o a respirare.
- ➔ **Informi il medico** se rientra in uno di questi casi.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di ricevere Fetroja:

- se ha mai avuto una **reazione allergica ad altri antibiotici**. Vedere anche il paragrafo sopra "Non usi Fetroja";
- se ha **problemi ai reni**. Il medico modificherà la dose per assicurarsi che lei non riceva una quantità eccessiva o insufficiente di medicinale;
- se soffre di **diarrea** durante il trattamento;

- se sta seguendo una **dieta a basso contenuto di sodio**;
 - se ha mai avuto **crisi convulsive**.
- ➔ **Si rivolga al medico o all'infermiere** prima di ricevere Fetcroja.

Nuova infezione

Anche se Fetcroja può combattere alcuni batteri, esiste la possibilità che durante o dopo il trattamento si manifesti un'infezione diversa, causata da un altro organismo. Il medico la terrà sotto stretta osservazione per rilevare eventuali nuove infezioni e le somministrerà un altro trattamento se necessario.

Analisi del sangue/di laboratorio

Informi il medico che sta seguendo un trattamento con Fetcroja se deve sottoporsi ad analisi del sangue/di laboratorio, perché possono derivarne risultati anomali. Con un esame chiamato "test di Coombs" si ricerca la presenza di anticorpi che possono distruggere i globuli rossi o che possono essere influenzati dalla risposta del sistema immunitario a Fetcroja. Fetcroja può anche produrre risultati falsi positivi alle analisi delle urine con striscia reattiva (proteine nelle urine o marcatori del diabete).

Bambini e adolescenti

Fetcroja non deve essere somministrato a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni, perché non è noto se l'uso del medicinale sia sicuro in queste fasce d'età.

Altri medicinali e Fetcroja

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Fetcroja non altera la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

Fetcroja contiene sodio

Questo medicinale contiene 7,64 mmol (176 mg) di sodio per flaconcino. La dose giornaliera totale è di 2,1 g, appena superiore all'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto. Consulti il medico prima di ricevere Fetcroja se sta seguendo una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come viene usato Fetcroja

Il medico o l'infermiere le somministrerà questo medicinale tramite un'infusione (una flebo) in una vena nell'arco di 3 ore, tre volte al giorno. La dose raccomandata abituale è di 2 g.

Il numero di giorni per cui riceverà il trattamento con Fetcroja dipende dal tipo di infezione e da come l'infezione evolve.

Se avverte dolore nel punto in cui l'infusione di Fetcroja penetra nella vena, informi il medico o l'infermiere.

Persone con problemi ai reni

Se ha problemi ai reni, consulti il medico prima di ricevere Fetcroja. Il medico modificherà la dose di Fetcroja.

Se riceve più Fetcroja di quanto deve

Fetcroja le sarà somministrato da un medico o da un infermiere, perciò è improbabile che lei riceva una dose non corretta. Informi immediatamente il medico o l'infermiere se ritiene che le sia stata somministrata una dose eccessiva di Fetcroja.

Se salta una dose di Fetcroja

Se pensa che non le sia stata somministrata una dose di Fetcroja, informi immediatamente il medico o l'infermiere.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Informi immediatamente il medico se nota uno dei seguenti effetti indesiderati gravi – può essere necessario un trattamento medico urgente:

- **reazione allergica grave** – i segni comprendono gonfiore improvviso delle labbra, del viso, della gola o della lingua; eruzione cutanea grave o altre gravi reazioni della pelle; difficoltà a deglutire o a respirare. Questa reazione può rappresentare un pericolo per la vita;
 - **diarrea** che peggiora o non si risolve, o presenza di sangue o muco nelle feci. Questo può verificarsi durante il trattamento o dopo la sua interruzione. Se ciò accade, non prenda medicinali che arrestano o rallentano i movimenti intestinali.
- ➔ **informi il medico** immediatamente se nota uno qualsiasi degli effetti indesiderati gravi sopra descritti.

Altri effetti indesiderati

Informi il medico o l'infermiere se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati.

Comune

(possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- Sensazione di malessere (nausea) o malessere (vomito)
- Gonfiore, arrossamento e/o dolore intorno alla zona di inserimento dell'ago per la somministrazione del medicinale in vena
- Infezioni da lieviti, ad esempio mugugno
- Aumento dei livelli di enzimi del fegato, evidenziati nelle analisi del sangue
- Tosse
- Eruzione cutanea, con piccole protuberanze
- Infezione intestinale grave, nota come colite da *Clostridioides difficile*. I sintomi comprendono diarrea acquosa, dolore addominale, febbre, ecc.

Non comune

(possono riguardare fino a 1 persona su 100)

- Allergia a Fetcroja

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il **sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Fetcroja

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare i flaconcini integri in frigorifero (2°C – 8°C).

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Fetcroja

- Il principio attivo è cefiderocol solfato tosilato, equivalente a 1 g di cefiderocol.
- Gli altri componenti sono saccarosio, sodio cloruro e sodio idrossido.

Descrizione dell'aspetto di Fetcroja e contenuto della confezione

Fetcroja è una polvere per concentrato per soluzione per infusione, di colore da bianco a biancastro, contenuta in un flaconcino. È disponibile in confezioni da 10 flaconcini.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Shionogi B.V.
Kingsfordweg 151
1043GR Amsterdam
Paesi Bassi

Produttore

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

Shionogi B.V.
Kingsfordweg 151
1043GR Amsterdam
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Shionogi B.V. Tel/Tel./ Teл./ Tlf/ Tél/ Puh/
Sími/ Τηλ:
+31 (0) 20 703 8327
contact@shionogi.eu

España

Shionogi SLU
Tel: + 34 911 239 258

Deutschland

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

Italia

Shionogi Srl
Tel: + 39 06 94 805 118

UK

Shionogi B.V.

Tel: + 44 (0)20 3053 4190

contact@shionogi.eu

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Ogni flaconcino è solo monouso.

La polvere deve essere ricostituita con 10 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) o soluzione iniettabile di destrosio al 5% prelevata dalle sacche da 100 mL che saranno utilizzate per preparare la soluzione per infusione finale e deve essere agitata delicatamente per la dissoluzione. Il flaconcino o i flaconcini devono restare in posizione verticale fino alla scomparsa della schiuma generatasi sulla superficie (in genere entro 2 minuti). Il volume finale della soluzione ricostituita nel flaconcino sarà di circa 11,2 mL (attenzione: la soluzione ricostituita non è destinata all'iniezione diretta).

Per preparare le dosi richieste, il volume appropriato di soluzione ricostituita deve essere prelevato dal flaconcino come descritto nella tabella seguente. Aggiungere il volume prelevato alla sacca per infusione contenente il resto dei 100 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), o soluzione iniettabile di destrosio al 5%, ispezionare visivamente nella sacca per infusione la soluzione diluita di medicinale risultante, per verificare l'eventuale presenza di particolato e alterazione del colore prima dell'uso. Non utilizzare soluzioni il cui colore sia alterato o soluzioni con particelle visibili.

Preparazione delle dosi di cefiderocol

Dose di cefiderocol	Numero di flaconcini di cefiderocol da 1 g da ricostituire	Volume da prelevare dal flaconcino o dai flaconcini ricostituiti	Volume totale di soluzione di cefiderocol richiesto per ulteriore diluizione in almeno 100 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro allo 0,9% o soluzione iniettabile di destrosio al 5%
2 g	2 flaconcini	11,2 mL (intero contenuto) da entrambi i flaconcini	22,4 mL
1,5 g	2 flaconcini	11,2 mL (intero contenuto) dal primo flaconcino E 5,6 mL dal secondo flaconcino	16,8 mL
1 g	1 flaconcino	11,2 mL (intero contenuto)	11,2 mL
0,75 g	1 flaconcino	8,4 mL	8,4 mL

Per la preparazione e la somministrazione della soluzione devono essere utilizzate tecniche asettiche standard.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.