

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fetroja 1 g pó para concentrado para solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém sulfato tosilato de cefiderocol equivalente a 1 g de cefiderocol.

Excipiente com efeito conhecido

Cada frasco para injetáveis contém 7,64 mmol de sódio (aproximadamente 176 mg).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para concentrado para solução para perfusão (pó para concentrado).

Pó branco a esbranquiçado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Fetroja é indicado para o tratamento de infeções causadas por organismos aeróbios Gram-negativo em adultos com opções de tratamento limitadas (ver secções 4.2, 4.4 e 5.1).

Deve ter-se em consideração as orientações oficiais sobre a utilização adequada dos agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

Recomenda-se que Fetroja seja utilizado para tratar doentes com opções de tratamento limitadas, apenas após consulta com um médico com experiência adequada no tratamento de doenças infecciosas.

Posologia

Tabela 1 Dose recomendada de Fetcroja¹ para doentes com uma depuração da creatinina (CrCl) \geq 90 ml/min²

Função renal	Dose	Frequência	Duração do tratamento
Função renal normal (CrCl \geq 90 a $<$ 120 ml/min)	2 g	A cada 8 horas	Duração de acordo com o local da infeção ³
Depuração renal aumentada (CrCl \geq 120 ml/min)	2 g	A cada 6 horas	Duração de acordo com o local da infeção ³

¹Destina-se a ser utilizado em associação com agentes antibacterianos ativos contra patogénios anaeróbios e/ou patogénios Gram-positivo quando se sabe ou suspeita que estes estão a contribuir para o processo infeccioso.

²Tal como calculado com a fórmula de Cockcroft-Gault.

³P. ex., para infeções complicadas do trato urinário, incluindo pielonefrite e infeções intra-abdominais complicadas, a duração recomendada do tratamento é de 5 a 10 dias. Para pneumonia adquirida no hospital, incluindo pneumonia associada a ventilador, a duração recomendada do tratamento é de 7 a 14 dias. Poderá ser necessário tratamento até 21 dias.

Populações especiais

Compromisso renal

Tabela 2 Dose recomendada de Fetcroja para doentes com uma CrCl $<$ 90 ml/min¹

Função renal	Dose	Frequência
Compromisso renal ligeiro (CrCl \geq 60 a $<$ 90 ml/min)	2 g	A cada 8 horas
Compromisso renal moderado (CrCl \geq 30 a $<$ 60 ml/min)	1,5 g	A cada 8 horas
Compromisso renal grave (CrCl \geq 15 a $<$ 30 ml/min)	1 g	A cada 8 horas
Doença renal terminal (CrCl $<$ 15 ml/min)	0,75 g	A cada 12 horas
Doente a fazer hemodiálise intermitente ²	0,75 g	A cada 12 horas

¹Tal como calculado com a fórmula de Cockcroft-Gault.

²Uma vez que o cefiderocol é removido por hemodiálise, administrar o cefiderocol logo que possível após a conclusão da hemodiálise nos dias de hemodiálise.

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

População idosa

Não é necessário ajuste posológico (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Fetcroja em crianças com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Via intravenosa.

Fetroja é administrado através de perfusão intravenosa ao longo de 3 horas.

Para instruções acerca da reconstituição e diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipersensibilidade a qualquer medicamento antibacteriano contendo cefalosporinas.

Hipersensibilidade grave (p. ex., reação anafilática, reação cutânea grave) a qualquer outro tipo de agente antibacteriano beta-lactâmico (p. ex., penicilinas, monobactams ou carbapenemes).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reações de hipersensibilidade

Tem sido comunicada hipersensibilidade com o cefiderocol (ver secções 4.3 e 4.8).

Os doentes com antecedentes de hipersensibilidade a carbapenemes, penicilinas ou outros medicamentos antibacterianos beta-lactâmicos podem igualmente ser hipersensíveis ao cefiderocol. Antes de se iniciar a terapêutica com Fetroja, deve indagar-se cuidadosamente sobre reações de hipersensibilidade anteriores a antibióticos beta-lactâmicos (ver secção 4.3).

Caso ocorra uma reação alérgica grave, o tratamento com Fetroja tem de ser interrompido de imediato e têm de ser iniciadas medidas de emergência adequadas.

Diarreia associada a *Clostridioides difficile*

Tem sido comunicada diarreia associada a *Clostridioides difficile* (DACD) com cefiderocol (ver secção 4.8). Esta afeição pode variar em intensidade desde diarreia ligeira até colite fatal e deve ser considerada em doentes que apresentam diarreia durante ou após a administração do cefiderocol. Deve ser considerado descontinuar a terapêutica com cefiderocol e a utilização de medidas de suporte juntamente com a administração de tratamento específico para o *Clostridioides difficile*. Não devem ser administrados medicamentos que inibem o peristaltismo.

Convulsões

As cefalosporinas têm sido implicadas no desencadeamento de convulsões. Os doentes com doenças convulsivas conhecidas devem continuar a fazer a terapêutica anticonvulsivante. Os doentes que desenvolvam tremores focais, mioclonia ou convulsões devem ser avaliados neurologicamente e medicados com terapêutica anticonvulsivante, caso esta ainda não esteja instituída. Se necessário, a dose de cefiderocol deve ser ajustada com base na função renal (ver secção 4.2). Alternativamente, o cefiderocol deve ser descontinuado.

Limitações dos dados clínicos

Em ensaios clínicos, o cefiderocol foi utilizado apenas para tratar doentes com os seguintes tipos de infeção: infeções complicadas do trato urinário (ITUc), pneumonia adquirida no hospital (PAH), pneumonia associada a ventilador (PAV), pneumonia associada a cuidados de saúde (PACS), sepsia e doentes com bacteriemia (alguns sem qualquer foco de infeção primário identificado).

A utilização de cefiderocol para tratar doentes com infeções causadas por patogénios aeróbios Gram-

negativo que têm opções de tratamento limitadas baseia-se em análises de farmacocinética e farmacodinâmica do cefiderocol e em dados clínicos limitados de um ensaio clínico aleatorizado, no qual 80 doentes foram tratados com Fetcroja e 38 doentes foram tratados com a melhor terapêutica disponível para infeções causadas por organismos resistentes a carbapenemes.

Mortalidade por todas as causas em doentes com infeções causadas por bactérias Gram-negativo resistentes a carbapenemes

Foi observada uma taxa superior de mortalidade por todas as causas em doentes tratados com cefiderocol comparativamente à melhor terapêutica disponível (MTD) num ensaio aleatorizado, em regime aberto em doentes em estado crítico com infeções que se sabia ou suspeitava serem causadas por bactérias Gram-negativo resistentes a carbapenemes. A taxa mais elevada de mortalidade por todas as causas no 28.º dia com cefiderocol ocorreu em doentes tratados para pneumonia nosocomial, bacteriemia e/ou sepsia [25/101 (24,8%) vs. 9/49 (18,4%) com a MTD; diferença entre tratamentos de 6,4%, IC 95% (-8,6; 19,2)]. A mortalidade por todas as causas permaneceu superior nos doentes tratados com cefiderocol até ao final do estudo [34/101 (33,7%) vs. 9/49 (18,4%) com a MTD; diferença entre tratamentos de 15,3%, IC 95% (-0,2; 28,6)]. A causa do aumento da mortalidade não foi estabelecida. No grupo do cefiderocol constatou-se uma associação entre mortalidade e infeção com *Acinetobacter spp.*, o qual foi responsável pela maioria das infeções causadas por não fermentadores. Por outro lado, a mortalidade não foi superior nos doentes tratados com cefiderocol vs. doentes tratados com a MTD com infeções causadas por outros não fermentadores.

Espetro de atividade do cefiderocol

O cefiderocol tem pouca ou nenhuma atividade contra a maioria dos organismos Gram-positivo e anaeróbios (ver secção 5.1). Devem ser utilizados medicamentos antibacterianos adicionais quando se sabe ou suspeita que estes patogénios estão a contribuir para o processo infeccioso.

Organismos não suscetíveis

A utilização do cefiderocol pode resultar no crescimento excessivo de organismos não suscetíveis, o que poderá exigir a interrupção do tratamento ou de outras medidas apropriadas.

Monitorização da função renal

A função renal deve ser monitorizada regularmente, pois poderá ser necessário um ajuste da dose durante a terapêutica.

Interações medicamentosas/com testes laboratoriais

O cefiderocol pode dar azo a resultados falsos negativos em análises à urina com tira reagente (proteínas urinárias, cetonas ou sangue oculto). Devem ser utilizados métodos de teste alternativos pelos laboratórios clínicos para confirmar os testes positivos.

Seroconversão pelo teste da antiglobulina (teste de Coombs)

Pode ocorrer o desenvolvimento de um teste de Coombs direto ou indireto positivo durante o tratamento com cefiderocol.

Dieta com aporte de sódio controlado

Cada frasco para injetáveis de 1 g contém 7,64 mmol de sódio (aproximadamente 176 mg).

Cada dose de 2 g de cefiderocol, quando reconstituída com 100 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 0,9%, fornece 30,67 mmol (705 mg) de sódio e é, aproximadamente, 35% da ingestão diária máxima na dieta recomendada pela OMS. A dose diária total (2 g administrados 3 vezes por dia) de sódio da terapêutica com cefiderocol é de 2,1 g, ligeiramente superior à ingestão diária máxima

recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Quando reconstituída em 100 ml de solução injetável de dextrose a 5%, cada dose de 2 g de cefiderocol fornece 15,28 mmol (352 mg) de sódio. A dose diária total (2 g administrados 3 vezes por dia) de sódio de cefiderocol reconstituído em solução injetável de dextrose a 5% é de 1,056 mg, o que é, aproximadamente, 53% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O cefiderocol induz a CYP3A4 *in vitro*. Por conseguinte, o metabolismo de medicamentos coadministrados que são substratos da CYP3A4 pode aumentar e resultar num decréscimo da exposição sistémica destes medicamentos. Caso o cefiderocol seja administrado juntamente com substratos da CYP3A4, os doentes devem ser monitorizados quanto a um decréscimo da eficácia do medicamento concomitante.

Uma vez que a indução *in vitro* da CYP3A4 pelo cefiderocol é mediada pelo PXR, outras proteínas que podem ser induzidas pelo PXR poderão igualmente ser induzidas, por exemplo, a família CYP2C e a PgP. A relevância clínica desta indução é desconhecida. Consequentemente, se o cefiderocol for coadministrado com substratos da família CYP2C ou a PgP, os doentes devem ser monitorizados quanto a um decréscimo da eficácia do medicamento concomitante.

Com base em estudos *in vitro* e uma avaliação clínica de Fase 1, não são de esperar interações medicamentosas significativas entre o cefiderocol e substratos ou inibidores das enzimas (CYP) do citocromo P450 ou transportadores de fármacos intestinais, renais ou hepáticos (ver secção 5.2).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de cefiderocol sódico em mulheres grávidas, é limitada (menos de 300 gravidezes expostas) ou inexistente. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Fetcroja durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se Fetcroja/metabolitos são excretados no leite humano. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com Fetcroja tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

O efeito do cefiderocol na fertilidade no ser humano não foi estudada. Com base em dados pré-clínicos de um estudo com exposição subclínica, não existem evidências de que Fetcroja tenha um efeito na fertilidade masculina ou feminina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Fetcroja sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes foram diarreia (8,2%), vômitos (3,6%), náuseas (3,3%) e tosse

(2%).

Lista tabelada das reações adversas

As seguintes reações adversas têm sido comunicadas com cefiderocol durante estudos clínicos (Tabela 3). As reações adversas estão classificadas de acordo com a frequência e a classe de sistemas de órgãos (CSO). As categorias de frequência estão definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$); raros ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de sistemas de órgãos.

Tabela 3 Lista tabelada das reações adversas

Classe de sistemas de órgãos	Frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$)
<i>Infeções e infestações</i>	Candidíase incluindo candidíase oral, candidíase vulvovaginal, candidúria e infecção por <i>Candida</i> , colite por <i>Clostridioides difficile</i> incluindo colite pseudomembranosa e infecção por <i>Clostridioides difficile</i>	
<i>Doenças do sistema imunitário</i>		Hipersensibilidade, incluindo reações cutâneas e prurido
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	Tosse	
<i>Doenças gastrointestinais</i>	Diarreia, náuseas, vômitos	
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>	Erupção cutânea, incluindo erupção maculosa, erupção maculopapular, erupção eritematosa e erupção medicamentosa	
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	Reação no local de perfusão, incluindo dor no local de perfusão, dor no local de injeção, eritema no local de perfusão e flebite no local de injeção	
<i>Exames complementares de diagnóstico</i>	Aumento da alanina aminotransferase, aumento da gama-glutamilttransferase, aumento da aspartato aminotransferase, função hepática anormal incluindo aumento nas provas da função hepática, aumento das enzimas hepáticas, aumento das transaminases e provas da função hepática anormais	

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Não existe informação sobre sinais e sintomas clínicos associados a uma sobredosagem com cefiderocol.

No caso de uma sobredosagem, os doentes devem ser monitorizados, o tratamento deve ser descontinuado e deve ser considerado tratamento de suporte geral.

Aproximadamente 60% do cefiderocol é removido por uma sessão de hemodiálise com 3 a 4 horas de duração.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para utilização sistémica. Código ATC: J01DI04

Mecanismo de ação

O cefiderocol é uma cefalosporina siderófora. Para além da difusão passiva através dos canais de porina na membrana externa, o cefiderocol é capaz de se ligar ao ferro livre extracelular através da sua cadeia lateral siderófora, permitindo o transporte ativo para o periplasma de bactérias Gram-negativo através de sistemas de captação mediados por sideróforos. Subsequentemente, o cefiderocol liga-se às proteínas de ligação à penicilina (PBP), inibindo a síntese da parede celular bacteriana de peptidoglicano, o que resulta na lise e morte celulares.

Resistência

Os mecanismos de resistência bacteriana que podem resultar em resistência ao cefiderocol incluem PBP mutantes ou adquiridas, enzimas do tipo beta-lactamase com a capacidade de hidrolisar o cefiderocol, mutações que afetam a regulação da captação de ferro bacteriana, mutações em proteínas de transporte sideróforas, expressão excessiva de sideróforos bacterianos nativos.

O efeito da atividade antibacteriana *in vitro* do cefiderocol contra espécies normalmente suscetíveis não é afetado pela maioria das beta-lactamases, incluindo metaloenzimas. Devido ao modo de entrada na célula mediado por sideróforos, a atividade *in vitro* do cefiderocol é geralmente menos afetada pela perda de porinas ou pela resistência mediada por efluxo comparativamente a muitos outros agentes beta-lactâmicos.

O cefiderocol tem pouca ou nenhuma atividade contra bactérias Gram-positivo ou anaeróbias devido a resistência intrínseca.

Atividade antibacteriana em associação com outros agentes antibacterianos

Estudos *in vitro* demonstraram ausência de antagonismo entre o cefiderocol e a amicacina, ceftazidima/avibactam, ceftolozano/tazobactam, ciprofloxacina, clindamicina, colistina, daptomicina, linezolid, meropenem, metronidazol, tigeciclina ou vancomicina.

Limites dos testes de suscetibilidade

Os limites da concentração mínima inibitória (CMI) estabelecidos pelo *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) para o cefiderocol são os seguintes:

Organismos	Concentrações mínimas inibitórias (mg/l)	
	Suscetível	Resistente
Enterobactérias	≤2	>2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤2	>2

Relação(ões) farmacocinética/farmacodinâmica

Foi demonstrado que o tempo no qual as concentrações plasmáticas de cefiderocol não ligado excedem a concentração mínima inibitória (%fT_{>MIC}) contra o organismo infetante é o que melhor se correlaciona com a eficácia.

Atividade antibacteriana contra patógenos específicos

Estudos *in vitro* sugerem que os seguintes patógenos seriam suscetíveis ao cefiderocol, na ausência de mecanismos de resistência adquiridos:

Organismos aeróbios Gram-negativo

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

Estudos *in vitro* indicam que as seguintes espécies não são suscetíveis ao cefiderocol:

Organismos aeróbios Gram-positivo

Organismos anaeróbios

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Fectroja em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento de infeções causadas por bactérias aeróbias Gram-negativo (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacodinâmicas

Após a administração de múltiplas doses de cefiderocol, não ocorre acumulação de cefiderocol administrado a cada 8 horas em indivíduos adultos saudáveis com função renal normal.

Distribuição

A ligação do cefiderocol às proteínas plasmáticas humanas, principalmente à albumina, situa-se no intervalo de 40% a 60%, a média geométrica (%CV) do volume de distribuição durante a fase terminal do cefiderocol em indivíduos adultos saudáveis (n = 43) após a administração intravenosa de uma dose única de 2 g de cefiderocol foi de 18,0 l (18,1%), semelhante ao volume no fluido extracelular.

Biotransformação

Após a administração de uma dose única de 1 g de cefiderocol marcado com [¹⁴C] perfundida durante 1 hora, o cefiderocol foi responsável por 92,3% da AUC plasmática para a radioatividade total. O metabolito mais predominante, a clorobenzamida de pirrolidina (PCBA, que é um produto da degradação do cefiderocol), foi responsável por 4,7% da AUC plasmática para a radioatividade total, ao passo que outros metabolitos menos importantes foram responsáveis, cada um, por < 2% da AUC plasmática para a radioatividade total.

Interação com outros medicamentos

A coadministração com doses de 2 g de cefiderocol administradas a cada 8 horas não afetou a farmacocinética da furosemida (um substrato do OAT1 e do OAT3) ou da metformina (um substrato do OCT1, OCT2 e MATE2-K). A coadministração com doses de 2 g de cefiderocol administradas a cada 8 horas aumentou a AUC da rosuvastatina (um substrato do OATP1B3) em 21%, o que foi considerado como não sendo clinicamente significativo.

Eliminação

A semivida da eliminação terminal em indivíduos adultos saudáveis foi de 2 a 3 horas. Calcula-se que a média geométrica (%CV) da depuração do cefiderocol em indivíduos saudáveis seja de 5,18 l/h (17,2%). O cefiderocol é eliminado principalmente pelos rins. Após a administração de uma dose única de 1 g de cefiderocol marcado com [¹⁴C] perfundida ao longo de 1 hora, a quantidade de radioatividade total excretada na urina foi de 98,6% da dose administrada, com 2,8% da dose administrada excretada nas fezes. A quantidade de cefiderocol inalterado excretada na urina foi de 90,6% da dose administrada.

Linearidade/não linearidade

O cefiderocol exibe uma farmacocinética linear dentro do intervalo de dose de 100 mg a 4.000 mg.

Populações especiais

Numa análise de farmacocinética populacional, não foi observado qualquer efeito clinicamente relevante na farmacocinética do cefiderocol no que diz respeito à idade, sexo ou raça.

População pediátrica

Não foram efetuados estudos de farmacocinética com cefiderocol em bebés e crianças com menos de 18 anos de idade (ver secção 4.2).

Compromisso renal

A farmacocinética do cefiderocol após a administração de uma dose única de 1 g foi avaliada em indivíduos com compromisso renal ligeiro (n=8, taxa de filtração glomerular estimada [TFGe] de 60 a < 90 ml/min/1,73 m²), compromisso renal moderado (n=7, TFGe de 30 a < 60 ml/min/1,73 m²), compromisso renal grave (n=6, TFGe inferior a 30 ml/min/1,73 m²), doença renal terminal (DRT) com necessidade de hemodiálise (n=8) e indivíduos saudáveis com função renal normal (n=8, depuração da creatinina estimada de, pelo menos, 90 ml/min). As razões da média geométrica (RMG; compromisso ligeiro, moderado, grave ou DRT sem hemodiálise/função renal normal) e os intervalos de confiança (IC) de 90% para a AUC do cefiderocol foram de 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), respetivamente. Aproximadamente 60% de Fetcroja foi removido por uma sessão de hemodiálise

com 3 a 4 horas de duração.

É de esperar que os ajustes de dose recomendados em indivíduos com graus variáveis de compromisso renal resultem em exposições comparáveis às de indivíduos com função renal normal ou compromisso renal ligeiro (ver secção 4.2).

Doentes com depuração renal aumentada

Simulações utilizando o modelo de FC populacional demonstraram que o ajuste de dose recomendado para a depuração renal aumentada resulta em exposições, incluindo a %T>CMI de Fetcroja, comparáveis às de doentes com função renal normal.

Compromisso hepático

Não é de esperar que o compromisso hepático altere a eliminação de Fetcroja, uma vez que o metabolismo/excreção hepáticos representam uma via menor da eliminação de Fetcroja.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança ou genotoxicidade. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com cefiderocol.

O cefiderocol foi negativo para a mutagenicidade num ensaio *in vitro* de mutação reversa com bactérias e no ensaio *in vitro* de mutação do gene da HPRT em células humanas. Foram observados achados positivos num ensaio *in vitro* de aberrações cromossómicas em cultura de células TK6 e num ensaio *in vitro* com linfoma de ratinho (MLA). Não foram encontradas evidências de genotoxicidade *in vivo* (ensaio de micronúcleos de rato e ensaio do cometa em ratos).

O cefiderocol não causou compromisso da fertilidade e do desenvolvimento embrionário inicial em ratos tratados com cefiderocol por via intravenosa até 1.000 mg/kg/dia, correspondendo a uma margem de 0,8 da exposição clínica. Não foram encontradas evidências de teratogenicidade ou embriotoxicidade em ratos ou ratinhos que receberam 1.000 mg/kg/dia ou 2.000 mg/kg/dia, respetivamente, correspondendo a margens de 0,9 e 1,3 da exposição clínica.

O cefiderocol não causou efeitos adversos no crescimento e desenvolvimento, incluindo a função neurocomportamental em ratos juvenis que receberam 1.000 mg/kg/dia, por via subcutânea, entre o dia pós-natal (DPN)7 e o DPN27 ou 600 mg/kg/dia, por via intravenosa, entre o DPN28 e o DPN48.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sacarose
Cloreto de sódio
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Pó

3 anos.

Estabilidade da solução reconstituída no frasco para injetáveis

Foi demonstrada estabilidade física e química em utilização após a reconstituição durante 1 hora a 25°C.

Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de abertura/reconstituição evite o risco de contaminação microbiológica, o medicamento reconstituído deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e as condições de conservação em utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem exceder 1 hora a 25°C.

Estabilidade da solução diluída no saco de perfusão

Foi demonstrada estabilidade química, microbiológica e física em utilização após diluição durante 6 horas a 25°C e durante 24 horas entre 2°C e 8°C protegida da luz, seguida de 6 horas a 25°C.

Do ponto de vista microbiológico, os medicamentos diluídos devem ser utilizados imediatamente. Se não forem utilizados imediatamente, os tempos e as condições de conservação em utilização são da responsabilidade do utilizador, não sendo normalmente superiores a 6 horas a 25°C ou 24 horas entre 2°C e 8°C protegida da luz, salvo se a diluição tiver ocorrido em condições assépticas controladas e validadas. O período de 6 horas a 25°C deve abranger o período de administração do medicamento de 3 horas (ver secção 4.2). Se a solução para perfusão for conservada no frigorífico, deve retirar-se o saco de perfusão do mesmo e deixar que atinja a temperatura ambiente antes de utilizar.

Para a preparação da solução para administração, ver secção 6.6.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Conservar na caixa de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição e diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis de 14 ml (frasco para injetáveis de vidro transparente de Tipo I), rolha de elastómero clorobutílico e selo de alumínio com cápsula de fecho “flip-off” de plástico. Os frascos para injetáveis são embalados numa caixa de cartão.

Conteúdo da embalagem: 10 frascos para injetáveis

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Cada frasco para injetáveis destina-se apenas a uma única utilização.

O pó deve ser reconstituído com 10 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou de solução injetável de dextrose a 5% retirados dos sacos de 100 ml que serão utilizados para preparar a solução para perfusão final e deve agitar-se com suavidade para dissolver. Os frascos para injetáveis devem ser deixados em repouso até a espuma formada na superfície ter desaparecido (tipicamente, no prazo de 2 minutos). O volume final da solução reconstituída no frasco para injetáveis será de aproximadamente 11,2 ml (cuidado: a solução reconstituída não se destina a ser injetada diretamente).

Para preparar as doses necessárias, deve ser retirado o volume apropriado de solução reconstituída do frasco para injetáveis, de acordo com a Tabela 4. Adicione o volume retirado ao saco de perfusão contendo o restante dos 100 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de dextrose a 5%, inspecione visualmente a solução de medicamento diluída resultante no saco de perfusão quanto a partículas de matéria ou descoloração antes de utilizar. Não utilize soluções

com descoloração ou partículas visíveis.

Tabela 4 Preparação das doses de cefiderocol

Dose de cefiderocol	Número de frascos para injetáveis de 1 g de cefiderocol que é necessário reconstituir	Volume que se deve retirar dos frascos para injetáveis reconstituídos	Volume total de solução de cefiderocol necessário para diluição adicional em, pelo menos, 100 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou de solução injetável de dextrose a 5%
2 g	2 frascos para injetáveis	11,2 ml (todo o conteúdo) de ambos os frascos para injetáveis	22,4 ml
1,5 g	2 frascos para injetáveis	11,2 ml (todo o conteúdo) do primeiro frasco para injetáveis E 5,6 ml do segundo frasco para injetáveis	16,8 ml
1 g	1 frasco para injetáveis	11,2 ml (todo o conteúdo)	11,2 ml
0,75 g	1 frasco para injetáveis	8,4 ml	8,4 ml

Devem ser utilizadas técnicas assépticas padrão para a preparação e administração da solução.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Shionogi B.V.
Kingsfordweg 151,
1043GR Amsterdam
Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1434/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM DE CARTÃO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Fetroja 1 g pó para concentrado para solução para perfusão
cefiderocol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada frasco para injetáveis contém sulfato tosilato de cefiderocol equivalente a 1 g de cefiderocol.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sódio – consultar o folheto informativo para mais informação

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para concentrado para solução para perfusão
10 frascos para injetáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa
Diluir antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico

Conservar na caixa de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Shionogi B.V.
Kingsfordweg 151
1043GR Amsterdam
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/20/1434/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Fetroja 1 g pó para concentrado
cefiderocol
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 g

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Fetroja 1 g pó para concentrado para solução para perfusão cefiderocol

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Fetroja e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber Fetroja
3. Como Fetroja é utilizado
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Fetroja
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Fetroja e para que é utilizado

Fetroja contém a substância ativa cefiderocol. Trata-se de um antibiótico que pertence a um grupo de antibióticos chamados cefalosporinas. Os antibióticos ajudam a combater bactérias que causam infeções.

Fetroja é utilizado em adultos para tratar infeções causadas por determinados tipos de bactérias, quando não podem ser utilizados outros antibióticos.

2. O que precisa de saber antes de receber Fetroja

Não utilize Fetroja

- se tem **alergia ao cefiderocol** ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
 - se tem **alergia a outros antibióticos** chamados cefalosporinas;
 - se alguma vez teve **uma reação alérgica grave a determinados antibióticos**, tais como penicilinas ou carbapenemes. Isto pode incluir descamação grave da pele, inchaço das mãos, face, pés, lábios, língua ou garganta ou dificuldade em engolir ou respirar.
- ➔ **Informe o seu médico** se algumas destas situações se aplica a si.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de receber Fetroja:

- se alguma vez teve uma **reação alérgica a outros antibióticos**. Ver também a secção acima “Não utilize Fetroja”;
- se tem **problemas de rins**. O seu médico irá ajustar a sua dose para garantir que não recebe medicamento em excesso ou em quantidade insuficiente;
- se tiver **diarreia** durante o tratamento;
- se está a fazer uma **dieta com baixo teor de sódio**;

- se alguma vez teve **convulsões**.
- ➔ **Fale com o seu médico ou enfermeiro** antes de receber Fetcroja.

Nova infeção

Embora Fetcroja possa combater determinadas bactérias, existe a possibilidade de poder contrair uma infeção diferente causada por outro organismo durante ou após o seu tratamento. O seu médico irá monitorizá-lo de perto quanto a quaisquer novas infeções e dar-lhe outro tratamento, se necessário.

Análises ao sangue/laboratoriais

Diga ao seu médico que está a tomar Fetcroja se for fazer análises ao sangue/laboratoriais. Isto porque pode obter um resultado anormal. Isto acontece com o “teste de Coombs” que procura a presença de anticorpos que podem destruir os glóbulos vermelhos ou poderá ser afetado pela resposta do seu sistema imunitário a Fetcroja. Fetcroja poderá originar resultados falsos positivos em análises à urina com tira reagente (proteínas urinárias ou marcadores da diabetes).

Crianças e adolescentes

Fetcroja não deve ser administrado a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. Isto porque se desconhece se o medicamento é seguro para utilização nestas faixas etárias.

Outros medicamentos e Fetcroja

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Fetcroja não afeta a sua capacidade de conduzir ou de trabalhar com máquinas.

Fetcroja contém sódio

Este medicamento contém 7,64 mmol (176 mg) de sódio por frasco para injetáveis. A dose diária total é de 2,1 g, ligeiramente superior à ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto. Fale com o seu médico ou farmacêutico se estiver a receber Fetcroja, se foi aconselhado a seguir uma dieta com pouco sal (sódio).

3. Como Fetcroja é utilizado

O seu médico ou enfermeiro irá administrar-lhe este medicamento sob a forma de uma perfusão (gota a gota) numa veia durante 3 horas, três vezes por dia. A dose recomendada habitual é de 2 g.

O número de dias em que vai receber o tratamento com Fetcroja depende do tipo de infeção que tem e de como a sua infeção está a responder.

Se sentir alguma dor quando a perfusão de Fetcroja entra na sua veia, informe o seu médico ou enfermeiro.

Pessoas com problemas de rins

Se tem problemas de rins, fale com o seu médico antes de receber Fetcroja. O médico irá ajustar a sua dose de Fetcroja.

Se receber mais Fetcroja do que deveria

Fetcroja irá ser administrado por um médico ou enfermeiro, por isso é improvável que receba uma dose errada. Fale com o seu médico ou enfermeiro imediatamente se pensa que recebeu mais Fetcroja do que deveria.

Caso se tenha esquecido de uma dose de Fetcroja

Se pensa que não recebeu uma dose de Fetcroja, fale com o seu médico ou enfermeiro imediatamente.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Informe o seu médico imediatamente se notar algum dos seguintes efeitos indesejáveis graves – poderá necessitar de tratamento médico urgente:

- **Reação alérgica grave** – os sinais incluem inchaço súbito dos lábios, face, garganta ou língua; uma erupção cutânea grave ou outras reações de pele graves, dificuldade em engolir ou respirar. Esta reação pode ser potencialmente fatal.
- **Diarreia** que piora ou não desaparece, ou fezes com sangue ou muco. Isto pode acontecer durante o tratamento ou após este ter sido parado. Se isto acontecer, não tome medicamentos que impedem os movimentos intestinais.
- ➔ **Informe o seu médico** imediatamente se notar algum dos efeitos indesejáveis graves acima mencionados.

Outros efeitos indesejáveis

Informe o seu médico ou enfermeiro imediatamente se notar algum dos seguintes efeitos indesejáveis.

Frequentes

(podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Sentir-se enjoado (náuseas) ou ter vômitos
- Inchaço, rubor e/ou dor em redor da agulha através da qual o medicamento é administrado numa veia
- Infeções por leveduras, p. ex., sapinhos
- Aumento dos níveis de enzimas do fígado, evidenciado em análises ao sangue
- Tosse
- Erupção na pele, com pequenos papos elevados
- Infeção intestinal grave, conhecida por colite associada a *Clostridioides difficile*. Os sintomas podem incluir diarreia aguada, dor abdominal, febre, etc.

Pouco frequentes

(podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Alergia a Fetcroja

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**. Ao comunicar efeitos indesejáveis estará a ajudar a fornecer mais informação sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Fetcroja

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar os frascos para injetáveis por abrir no frigorífico (2°C – 8°C).

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Fetcroja

- A substância ativa é o sulfato tosilato de cefiderocol, equivalente a 1 g de cefiderocol.
- Os outros excipientes são sacarose, cloreto de sódio e hidróxido de sódio.

Qual o aspeto de Fetcroja e conteúdo da embalagem

Fetcroja é um pó para concentrado para solução para perfusão branco a esbranquiçado num frasco para injetáveis. Está disponível em embalagens contendo 10 frascos para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Shionogi B.V.
Kingsfordweg 151
1043GR Amsterdam
Países Baixos

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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./ Τελ./ Tlf/ Tél/ Puh/ Sími/
Τηλ:
+31 (0) 20 703 8327
contact@shionogi.eu

Deutschland

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

España

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

Italia

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

UK

Shionogi B.V
Tel: + 44 (0)20 3053 4190
contact@shionogi.eu

Este folheto foi revisto pela última vez em.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Cada frasco para injetáveis destina-se apenas a uma única utilização.

O pó deve ser reconstituído com 10 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou de solução injetável de dextrose a 5% retirados dos sacos de 100 ml que serão utilizados para preparar a solução para perfusão final e deve agitar-se com suavidade para dissolver. Os frascos para injetáveis devem ser deixados em repouso até a espuma formada na superfície ter desaparecido (tipicamente, no prazo de 2 minutos). O volume final da solução reconstituída no frasco para injetáveis será de, aproximadamente, 11,2 ml (cuidado: a solução reconstituída não se destina a ser injetada diretamente).

Para preparar as doses necessárias, deve ser retirado o volume apropriado de solução reconstituída do frasco para injetáveis, de acordo com a tabela a seguir. Adicione o volume retirado ao saco de perfusão contendo o restante dos 100 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de dextrose a 5%, inspecione visualmente a solução de medicamento diluída resultante no saco de perfusão quanto a partículas de matéria ou descoloração antes de utilizar. Não utilize soluções com descoloração ou partículas visíveis.

Preparação das doses de cefiderocol

Dose de cefiderocol	Número de frascos para injetáveis de 1 g de cefiderocol que é necessário reconstituir	Volume que se deve retirar dos frascos para injetáveis reconstituídos	Volume total de solução de cefiderocol necessário para diluição adicional em, pelo menos, 100 ml de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou de solução injetável de dextrose a 5%
2 g	2 frascos para injetáveis	11,2 ml (todo o conteúdo) de ambos os frascos para injetáveis	22,4 ml
1,5 g	2 frascos para injetáveis	11,2 ml (todo o conteúdo) do primeiro frasco para injetáveis E 5,6 ml do segundo frasco para injetáveis	16,8 ml
1 g	1 frasco para injetáveis	11,2 ml (todo o conteúdo)	11,2 ml
0,75 g	1 frasco para injetáveis	8,4 ml	8,4 ml

Devem ser utilizadas técnicas assépticas padrão para a preparação e administração da solução.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.