

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Fetroja 1 g poudre pour solution à diluer pour perfusion

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque flacon contient du céfidérocol sulfate tosylate équivalent à 1 g de céfidérocol.

### Excipient à effet notoire

Chaque flacon contient 7,64 mmol de sodium (environ 176 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Poudre pour solution à diluer pour perfusion (poudre pour solution à diluer).

Poudre de couleur blanche à blanc cassé.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Fetroja est indiqué dans le traitement des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif chez des patients adultes pour qui les options thérapeutiques sont limitées (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1).

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Il est recommandé d'utiliser Fetroja pour le traitement des patients adultes pour qui les options thérapeutiques sont limitées, uniquement après avis d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des maladies infectieuses.

## Posologie

**Tableau 1 Posologie de Fetroja recommandée<sup>1</sup> chez les patients ayant une clairance de la créatinine (ClCr)  $\geq$  90 mL/min<sup>2</sup>**

Fonction rénale	Dose	Fréquence d'administration	Durée du traitement
Fonction rénale normale (ClCr $\geq$ 90 mL/min et $<$ 120 mL/min)	2 g	Toutes les 8 heures	La durée du traitement dépend du siège de l'infection <sup>3</sup> .
Clairance rénale augmentée (ClCr $\geq$ 120 mL/min)	2 g	Toutes les 6 heures	La durée du traitement dépend du siège de l'infection <sup>3</sup> .

<sup>1</sup> Doit être utilisé en association avec des antibiotiques actifs sur les bactéries anaérobies et/ou sur les bactéries à Gram positif si elles sont connues ou suspectées d'être impliquées dans l'infection.

<sup>2</sup> Calculée selon la formule de Cockcroft-Gault.

<sup>3</sup> Par exemple, en cas d'infections urinaires compliquées, y compris les pyélonéphrites et d'infections intra-abdominales compliquées, la durée de traitement recommandée est de 5 à 10 jours. En cas de pneumonies nosocomiales, y compris de pneumonies acquises sous ventilation mécanique, la durée de traitement recommandée est de 7 à 14 jours. Une durée de traitement allant jusqu'à 21 jours peut être nécessaire.

## Populations particulières

### Insuffisance rénale

**Table 2 Posologie de Fetroja recommandée chez les patients ayant une ClCr  $<$  90 mL/min<sup>1</sup>**

Fonction rénale	Dose	Fréquence d'administration
Insuffisance rénale légère (ClCr $\geq$ 60 mL/min et $<$ 90 mL/min)	2 g	Toutes les 8 heures
Insuffisance rénale modérée (ClCr $\geq$ 30 mL/min et $<$ 60 mL/min)	1,5 g	Toutes les 8 heures
Insuffisance rénale sévère (ClCr $\geq$ 15 mL/min et $<$ 30 mL/min)	1 g	Toutes les 8 heures
Insuffisance rénale terminale (ClCr $<$ 15 mL/min)	0,75 g	Toutes les 12 heures
Patients sous hémodialyse intermittente <sup>2</sup>	0,75 g	Toutes les 12 heures

<sup>1</sup> Calculée selon la formule de Cockcroft-Gault.

<sup>2</sup> Le céfidérocol étant éliminé par l'hémodialyse, il doit être administré le plus tôt possible après la fin de la séance les jours d'hémodialyse.

### Insuffisance hépatique

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

### Population âgée

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2).

### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Fetcroja chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

### Mode d'administration

Voie intraveineuse.

Fetcroja est administré en perfusion intraveineuse de 3 heures.

Pour les instructions concernant la reconstitution et la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

Si un traitement par Fetcroja en association avec un autre médicament ne peut être évité, les deux médicaments ne doivent pas être mélangés dans la même seringue ou dans la même solution pour perfusion. Il est recommandé de rincer soigneusement les lignes intraveineuses entre l'administration de chaque médicament.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Hypersensibilité à tout antibiotique de la classe des céphalosporines.

Hypersensibilité sévère (par exemple réaction anaphylactique, réaction cutanée sévère) à tout autre antibiotique de la famille des bêta-lactamines (par exemple pénicillines, monobactames ou carbapénèmes).

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Réactions d'hypersensibilité

Des cas d'hypersensibilité ont été rapportés avec le céfidérocol (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité aux carbapénèmes, aux pénicillines ou à d'autres antibiotiques de la famille des bêta-lactamines peuvent également être hypersensibles au céfidérocol. Avant l'instauration du traitement par Fetcroja, il devra être établi si le patient présente des antécédents de réactions d'hypersensibilité aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (voir rubrique 4.3).

En cas de survenue d'une réaction allergique sévère, le traitement par Fetcroja doit être arrêté immédiatement, et des mesures d'urgence appropriées doivent être instaurées.

#### Diarrhée associée à *Clostridium difficile*

Des cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) ont été rapportés avec le céfidérocol (voir rubrique 4.8). La sévérité peut aller d'une diarrhée légère à une colite engageant le pronostic vital. Ce diagnostic doit être envisagé chez les patients présentant une diarrhée pendant ou après l'administration de céfidérocol. L'arrêt du traitement par le céfidérocol, l'utilisation de traitements symptomatiques, ainsi que l'administration d'un traitement spécifique de l'infection à *Clostridium difficile* doivent être envisagés. Les médicaments inhibant le péristaltisme ne doivent pas être administrés.

#### Crises convulsives

Les céphalosporines ont été impliquées dans le déclenchement de crises convulsives. Le traitement antiépileptique doit être poursuivi chez les patients avec des antécédents de crises convulsives. En cas d'apparition de tremblements, myoclonies ou crises convulsives focales, un examen neurologique doit être réalisé et un traitement antiépileptique doit être mis en place s'il n'avait pas été déjà instauré. Si

nécessaire, la posologie du céfidérocol doit être adaptée sur la base de la fonction rénale (voir rubrique 4.2). Sinon, le traitement par le céfidérocol doit être arrêté.

### Limites des données cliniques

Dans les études cliniques, le céfidérocol n'a été utilisé que dans le traitement des patients présentant les types d'infections suivants : infections urinaires compliquées (IUC), pneumonies nosocomiales (PN), pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM), pneumonies associées aux soins (PAS), sepsis, ainsi que chez des patients présentant une bactériémie (dont certains patients chez lesquels il n'était pas identifié le foyer infectieux d'origine).

L'utilisation du céfidérocol dans le traitement des patients présentant des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif pour qui les options thérapeutiques sont limitées, repose sur les analyses de la relation pharmacocinétique/pharmacodynamique du céfidérocol et sur des données cliniques limitées issues d'une étude randomisée dans laquelle 80 patients ont été traités par Fetcroja et 38 patients ont reçu le traitement le plus approprié disponible pour des infections dues à des bactéries résistantes aux carbapénèmes.

### Mortalité toutes causes confondues chez les patients présentant des infections dues à des bactéries à Gram négatif résistantes aux carbapénèmes

Dans une étude randomisée, en ouvert, menée chez des patients en état critique présentant des infections connues ou suspectées dues à des bactéries à Gram négatif résistantes aux carbapénèmes, il a été observé un taux de mortalité toutes causes confondues plus élevé chez les patients traités par le céfidérocol que chez ceux qui recevaient le traitement le plus approprié (MPA). Le taux plus élevé de mortalité toutes causes confondues au jour 28 a été observé chez les patients traités pour une pneumonie nosocomiale, une bactériémie et/ou un sepsis [25/101 (24,8 %) *versus* 9/49 (18,4 %) avec le MPA ; différence entre les traitements 6,4 %, IC à 95 % (-8,6 ; 19,2)]. Chez les patients traités par le céfidérocol, le taux de mortalité toutes causes confondues est resté plus élevé jusqu'à la fin de l'étude [34/101 (33,7 %) *versus* 9/49 (18,4 %) avec le MPA ; différence entre les traitements 15,3 %, IC à 95 % (-0,2 ; 28,6)]. La cause de l'augmentation de la mortalité n'a pas été établie. Dans le groupe traité par le céfidérocol, il a été constaté une association entre la mortalité et les infections à *Acinetobacter* sp., qui représentaient la majorité des infections dues à des bactéries non fermentantes. En revanche, chez les patients présentant des infections dues à d'autres bactéries non fermentantes, la mortalité n'a pas été plus élevée dans le groupe traité par le céfidérocol que dans le groupe recevant le MPA.

### Spectre d'activité du céfidérocol

Le céfidérocol a peu ou aucune activité sur la majorité des bactéries à Gram positif et des bactéries anaérobies (voir rubrique 5.1). D'autres antibiotiques doivent être utilisés si ces bactéries sont connues ou suspectées d'être impliquées dans l'infection.

### Microorganismes non sensibles

L'utilisation du céfidérocol peut entraîner la prolifération de microorganismes non sensibles, ce qui peut nécessiter l'interruption du traitement ou d'autres mesures appropriées.

### Surveillance de la fonction rénale

La fonction rénale doit être contrôlée régulièrement car une adaptation posologique peut être nécessaire au cours du traitement.

### Interactions du médicament avec les tests de laboratoire

Le céfidérocol peut provoquer des résultats faussement positifs des analyses sur bandelettes urinaires (protéinurie, corps cétoniques ou sang occulte). Il faut utiliser d'autres méthodes d'analyse pour

confirmer des résultats positifs.

#### Séroconversion du test à l'antiglobuline (test de Coombs)

Le résultat du test de Coombs direct ou indirect peut devenir positif pendant le traitement par le céfidérocol.

#### Régime contrôlé en sodium

Chaque flacon de 1 g contient 7,64 mmol de sodium (environ 176 mg).

Après reconstitution avec 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %, chaque dose de 2 g de céfidérocol contient 30,67 mmol (705 mg) de sodium, ce qui équivaut à environ 35 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS par adulte. La teneur en sodium de la dose totale quotidienne de céfidérocol (dose de 2 g administrée 3 fois par jour) est de 2,1 g, soit légèrement supérieure à l'apport maximal quotidien recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Après reconstitution avec 100 mL de solution de glucose à 5 %, chaque dose de céfidérocol contient 15,28 mmol (352 mg) de sodium. Après reconstitution avec une solution injectable de glucose à 5 %, la teneur en sodium de la dose totale quotidienne de céfidérocol (dose de 2 g administrée 3 fois par jour) est de 1 056 mg, ce qui équivaut à environ 53 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Sur la base des études *in vitro* et de deux études cliniques de phase I, il n'est pas attendu d'interactions cliniquement pertinentes entre le céfidérocol et les substrats, les inhibiteurs ou les inducteurs des isoenzymes du cytochrome P450 (CYP) ni avec les transporteurs (voir rubrique 5.2).

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation du céfidérocol sodique chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Fetcroja pendant la grossesse.

##### Allaitement

On ne sait pas si Fetcroja/ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Fetcroja en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

##### Fertilité

Les effets du céfidérocol sur la fertilité humaine n'ont pas été étudiés. Les données d'une étude préclinique dans laquelle l'exposition était inférieure à l'exposition chez l'homme n'indiquent pas que Fetcroja a un effet sur la fertilité mâle ou femelle (voir rubrique 5.3).

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Fetcroja n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## 4.8 Effets indésirables

### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents étaient : diarrhée (8,2 %), vomissements (3,6 %), nausées, (3,3 %) et toux (2 %).

### Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec le céfidérocol au cours des études cliniques (tableau 3). Les effets indésirables sont présentés par fréquence et classe de systèmes d'organes (SOC). Les catégories de fréquence sont définies comme suit : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

**Tableau 3 Liste tabulée des effets indésirables**

Classe de systèmes d'organes	Fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ )	Fréquence indéterminée
<i>Infections et infestations</i>	Candidose incluant candidose orale, candidose vulvo-vaginale, candidurie et infection à <i>Candida</i> , colite à <i>Clostridium difficile</i> incluant colite pseudomembraneuse et infection à <i>Clostridium difficile</i>		
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>			Neutropénie
<i>Affections du système immunitaire</i>		Hypersensibilité incluant réactions cutanées et prurit	
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Toux		
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Diarrhée, nausées, vomissements		
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Rash incluant rash maculeux, rash maculopapuleux, rash érythémateux et éruption d'origine médicamenteuse		
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Réaction au site de perfusion incluant douleur au site de perfusion, douleur au site d'injection, érythème du site de perfusion et phlébite au site d'injection		
<i>Investigations</i>	Augmentation de l'alanine	Augmentation de l'urée	

	aminotransférase, augmentation de la gamma-glutamyltransférase, augmentation de l'aspartate aminotransférase, fonction hépatique anormale incluant augmentation des tests hépatiques, augmentation des enzymes hépatiques, augmentation des transaminases, test hépatique anormal, augmentation de la créatininémie	sanguine	
--	---	----------	--

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

#### **4.9 Surdosage**

Il n'existe pas de données concernant les signes et symptômes cliniques d'un surdosage de céfidérocol.

En cas de surdosage, les patients doivent être surveillés, et l'arrêt du traitement de même que l'instauration d'un traitement symptomatique doivent être envisagés.

Environ 60 % de la dose de céfidérocol sont éliminés par une séance d'hémodialyse de 3 à 4 heures.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Antibactériens à usage systémique, Code ATC : J01DI04

#### Mécanisme d'action

Le céfidérocol est une céphalosporine conjuguée à un sidérophore. Outre la diffusion passive via les canaux porines de la membrane externe, le céfidérocol a la capacité de se lier au fer libre extracellulaire par l'intermédiaire du sidérophore présent sur sa chaîne latérale, ce qui permet un transport actif dans l'espace péri-plasmique des bactéries à Gram négatif grâce aux systèmes de chélation du fer. Le céfidérocol se lie ensuite aux protéines de liaison aux pénicillines (PLPs), ce qui inhibe la synthèse du peptidoglycane de la paroi cellulaire bactérienne et entraîne la lyse et la mort de la bactérie.

#### Résistance

Les mécanismes de résistance bactérienne pouvant entraîner une résistance au céfidérocol comprennent les protéines PLPs mutées ou acquises, les enzymes bêta-lactamases ayant la capacité d'hydrolyser le céfidérocol, les mutations affectant la régulation de la captation du fer par la bactérie, les mutations de protéines de transport sidérophores, la surexpression de sidérophores bactériens naturels.



L'activité antibactérienne *in vitro* du céfidérocol sur les espèces habituellement sensibles n'est pas modifiée par la majorité des bêta-lactamases, y compris les métallos-lactamases. En raison du mode d'entrée dans la cellule par l'intermédiaire du sidérophore, la perte de canaux porines ou la résistance par efflux actif a généralement moins d'effet sur l'activité *in vitro* du céfidérocol que sur celle de nombreuses autres bêta-lactamines.

Le céfidérocol a peu ou aucune activité sur les bactéries à Gram positif ou les bactéries anaérobies en raison de la résistance intrinsèque.

#### Activité antibactérienne en association avec d'autres antibactériens

Les études *in vitro* n'ont pas montré d'antagonisme entre le céfidérocol et l'amikacine, le ceftazidime/avibactam, le ceftolozane/tazobactam, la ciprofloxacine, la clindamycine, la colistine, la daptomycine, le linézolide, le méropénème, le métronidazole, la tigécycline ou la vancomycine.

#### Concentrations critiques

Les valeurs critiques des concentrations minimales inhibitrices (CMI) établies par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) pour le céfidérocol sont les suivantes :

Microorganismes	Concentrations minimales inhibitrices (mg/L)	
	Sensible	Résistant
Entérobactéries	≤ 2	> 2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 2	> 2

#### Relation pharmacocinétique/pharmacodynamique

La durée pendant laquelle la concentration plasmatique de céfidérocol sous forme libre est supérieure à la concentration minimale inhibitrice (%T > CMI) vis-à-vis d'une bactérie pathogène a été reconnue comme étant le paramètre le plus prédictif de l'efficacité.

#### Activité antibactérienne vis-à-vis de bactéries pathogènes spécifiques

Les études *in vitro* suggèrent que les bactéries pathogènes listées ci-dessous devraient être sensibles au céfidérocol en l'absence de mécanismes de résistance acquis :

##### **Bactéries aérobies à Gram négatif**

*Achromobacter* sp.  
*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* sp.  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Serratia marcescens*  
*Stenotrophomonas maltophilia*

Les études *in vitro* montrent que les espèces suivantes ne sont pas sensibles au céfidérocol :

Bactéries aérobies à Gram positif

Bactéries anaérobies

### Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Fetroja dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Il n'est pas observé d'accumulation du céfidérocol après administration de doses répétées toutes les 8 heures chez des volontaires sains adultes ayant une fonction rénale normale.

### Distribution

La liaison du céfidérocol aux protéines plasmatiques humaines, essentiellement à l'albumine, est de l'ordre de 40 à 60 %. Après administration intraveineuse d'une dose unique de 2 g de céfidérocol chez des volontaires sains adultes (n = 43), la moyenne géométrique (coefficient de variation CV %) du volume de distribution pendant la phase terminale d'élimination du céfidérocol est de 18,0 L (18,1 %), ce qui est similaire au volume de liquide extracellulaire.

### Biotransformation

Après administration d'une dose unique d'1 g de [<sup>14</sup>C]-céfidérocol en perfusion d'une heure, le céfidérocol représentait 92,3 % de l'ASC plasmatique de la radioactivité totale. Le principal métabolite, le pyrrolidine-chlorobenzamide (PCBA, un produit de dégradation du céfidérocol) représentait 4,7 % de l'ASC plasmatique de la radioactivité totale, tandis que d'autres métabolites plus mineurs en représentaient chacun moins de 2 %.

### *Interactions avec d'autres médicaments*

L'administration concomitante de doses de 2 g de céfidérocol toutes les 8 heures n'a pas modifié la pharmacocinétique du midazolam (un substrat du CYP3A), du furosémide (un substrat d'OAT1 et OAT3) ni de la metformine (un substrat d'OCT1, OCT2 et MATE2-K). L'administration concomitante de doses de 2 g de céfidérocol toutes les 8 heures a augmenté de 21 % l'ASC de la rosuvastatine (un substrat d'OATP1B3), cette augmentation n'étant pas considérée comme cliniquement pertinente.

### Élimination

Chez des volontaires sains adultes, la demi-vie d'élimination terminale est de 2 à 3 heures. La moyenne géométrique (CV%) de la clairance du céfidérocol est estimée chez les volontaires sains à 5,18 (17,2 %) litres/heure. Le céfidérocol est éliminé principalement par voie rénale. Après administration d'une dose unique d'1 g de [<sup>14</sup>C]-céfidérocol en perfusion d'une heure, la quantité de radioactivité totale éliminée dans les urines représentait 98,6 % de la dose administrée, 2,8 % de la dose étant éliminés dans les fèces. La quantité de céfidérocol éliminé dans les urines sous forme inchangée représentait 90,6 % de la dose administrée.

### Linéarité/non-linéarité

Le céfidérocol présente une pharmacocinétique linéaire dans l'intervalle de doses de 100 mg à 4 000 mg.

## Populations particulières

Dans une analyse pharmacocinétique de population, il n'a pas été observé d'effet cliniquement pertinent de l'âge, du sexe ou du groupe ethnique sur la pharmacocinétique du céfidérocol.

### *Population pédiatrique*

Il n'a pas été réalisé d'études pharmacocinétiques du céfidérocol chez les nourrissons et les enfants âgés de moins de 18 ans (voir rubrique 4.2).

### *Insuffisance rénale*

La pharmacocinétique du céfidérocol après administration d'une dose unique d'1 g a été évaluée chez des patients présentant une insuffisance rénale légère (n = 8, débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] de 60 à < 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), modérée (n = 7, DFGe de 30 à < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), sévère (n = 6, DFGe < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ou une insuffisance rénale terminale (IRT) nécessitant des hémodialyses (n = 8) et chez des volontaires sains ayant une fonction rénale normale (n = 8, clairance de la créatinine estimée  $\geq$  90 mL/min). Les rapports des moyennes géométriques (RMG, IR légère, modérée, sévère ou IRT sans hémodialyse/fonction rénale normale) de l'ASC du céfidérocol et les intervalles de confiance (IC) à 90 % étaient respectivement de 1,0 (0,8 ; 1,3), 1,5 (1,2 ; 1,9), 2,5 (2,0 ; 3,3) et 4,1 (3,3 ; 5,2). Environ 60 % de la dose de Fetcroja ont été éliminés par une séance d'hémodialyse de 3 à 4 heures.

Les adaptations posologiques recommandées chez les patients présentant différents degrés d'insuffisance rénale devraient conférer des expositions comparables à l'exposition chez les patients ayant une fonction rénale normale ou une insuffisance rénale légère (voir rubrique 4.2).

### *Patients ayant une clairance rénale augmentée*

Les simulations utilisant un modèle pharmacocinétique de population ont montré que les adaptations posologiques recommandées en cas de clairance rénale augmentée confèrent des expositions à Fetcroja, y compris des valeurs %T > CMI, comparables à celles observées chez les patients ayant une fonction rénale normale.

### *Insuffisance hépatique*

L'insuffisance hépatique ne devrait pas modifier l'élimination de Fetcroja car le métabolisme et l'élimination hépatiques représentent une voie d'élimination mineure du médicament.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Il n'a pas été mené d'études de cancérogenèse avec le céfidérocol.

Le céfidérocol n'a pas été mutagène dans un essai de mutation réverse sur bactéries *in vitro* et dans l'essai de mutation du gène hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transférase sur cellules humaines *in vitro*. Des résultats positifs ont été observés dans un essai *in vitro* d'aberrations chromosomiques sur cellules TK6 en culture et dans un essai *in vitro* sur cellules de lymphome de souris. Il n'a pas été mis en évidence de génotoxicité *in vivo* (essai des micronoyaux et test des comètes chez le rat).

Le céfidérocol n'a pas altéré la fertilité et le développement embryonnaire précoce chez des rats recevant le céfidérocol par voie intraveineuse à des doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg/jour, correspondant à une marge de sécurité de 0,8 par rapport à l'exposition chez l'homme. Il n'a pas été mis en évidence de tératogénicité ou d'embryotoxicité chez le rat ou la souris après administration de doses de respectivement 1 000 mg/kg/jour et 2 000 mg/kg/jour correspondant à des marges de sécurité de 0,9 et 1,3 par rapport à l'exposition chez l'homme.

Le céfidérocol n'a pas eu d'effets nocifs sur la croissance et le développement, y compris sur la fonction neurocomportementale, chez des jeunes rats recevant une dose de 1 000 mg/kg/jour par voie sous-cutanée du 7<sup>e</sup> au 27<sup>e</sup> jour de la période post-natale (JPN) ou une dose de 600 mg/kg/jour par voie intraveineuse de JPN 28 à JPN 48.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Saccharose  
Chlorure de sodium  
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)

### **6.2 Incompatibilités**

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Si un traitement par Fectroja en association avec un autre médicament ne peut être évité, les deux médicaments ne doivent pas être mélangés dans la même seringue ou dans la même solution pour perfusion. Il est recommandé de rincer soigneusement les lignes intraveineuses entre l'administration de chaque médicament.

### **6.3 Durée de conservation**

#### Poudre

3 ans.

#### Stabilité de la solution reconstituée dans le flacon

La stabilité physico-chimique après reconstitution et avant utilisation a été démontrée pendant 1 heure à 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, le produit reconstitué doit être utilisé immédiatement, sauf si la méthode d'ouverture/de reconstitution prévient le risque de contamination microbienne. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas excéder 1 heure à une température de 25 °C.

#### Stabilité de la solution diluée dans la poche à perfusion

La stabilité physico-chimique et microbiologique après dilution et avant utilisation a été démontrée pendant une période de 6 heures à 25 °C et de 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C lorsque la solution est conservée à l'abri de la lumière, suivie d'une période de 6 heures à 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, le produit dilué doit être utilisé immédiatement. Dans le cas contraire, les durées et conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas excéder 6 heures à 25 °C ou 24 heures à une température de 2° C à 8° C à l'abri de la lumière, suivie de 6 heures à 25 °C, sauf si la dilution a été effectuée en conditions aseptiques contrôlées et validées. La période de 6 heures à 25 °C doit comprendre la durée d'administration de 3 heures du produit (voir rubrique 4.2). Si la solution pour perfusion est conservée au réfrigérateur, la poche à perfusion doit être sortie du réfrigérateur et atteindre la température ambiante avant l'utilisation.

Pour la préparation de la solution avant administration, voir la rubrique 6.6.

#### 6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

À conserver dans la boîte d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution et dilution, voir la rubrique 6.3.

#### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 14 mL (flacon en verre transparent de type I), bouchon en élastomère chlorobutyle et bague en aluminium avec opercule en plastique. Les flacons sont conditionnés dans une boîte en carton.

Boîte de 10 flacons.

#### 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Chaque flacon est à usage unique.

Reconstituer la poudre avec 10 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL) ou de glucose à 5 % prélevés dans la poche de 100 mL qui sera utilisée pour préparer la solution pour perfusion finale et agiter doucement pour permettre la dissolution. Laisser reposer le ou les flacon(s) jusqu'à ce que la mousse formée à la surface ait disparu (généralement en 2 minutes). Le volume final de la solution reconstituée dans le flacon sera d'environ 11,2 mL (attention : la solution reconstituée ne doit pas être injectée directement).

Pour préparer les doses nécessaires, prélever à partir du flacon le volume approprié de solution reconstituée conformément au tableau 4. Ajouter le volume prélevé dans la poche à perfusion de 100 mL contenant le reste de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL) ou de glucose à 5 %, puis examiner la solution diluée dans la poche à perfusion pour vérifier l'absence de particules et de couleur anormale avant l'utilisation. Ne pas utiliser une solution présentant une couleur anormale ou contenant des particules visibles.

**Tableau 4 Préparation des doses de céfidérocol**

<b>Dose de céfidérocol</b>	<b>Nombre de flacons de céfidérocol 1 g à reconstituer</b>	<b>Volume à prélever à partir du ou des flacon(s) reconstitué(s)</b>	<b>Volume total de solution de céfidérocol requis pour la dilution ultérieure dans au moins 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % ou de glucose à 5 %</b>
2 g	2 flacons	11,2 mL (totalité du contenu) à partir des deux flacons	22,4 mL
1,5 g	2 flacons	11,2 mL (totalité du contenu) à partir du premier flacon ET 5,6 mL à partir du second flacon	16,8 mL
1 g	1 flacon	11,2 mL (totalité du contenu)	11,2 mL
0,75 g	1 flacon	8,4 mL	8,4 mL

Des techniques aseptiques standard doivent être utilisées pour la préparation et l'administration de la solution.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Shionogi B.V.  
Herengracht 464,  
1017CA Amsterdam  
Pays-Bas

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/20/1434/001

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 23 avril 2020

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

### Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

Shionogi B.V.  
Herengracht 464,  
1017CA Amsterdam  
Pays-Bas

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.



**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Fetroja 1 g poudre pour solution à diluer pour perfusion  
céfidérocol

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque flacon contient du céfidérocol sulfate tosylate équivalant à 1 g de céfidérocol.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du saccharose, du chlorure de sodium et de l'hydroxyde de sodium.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre pour solution à diluer pour perfusion  
10 flacons

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie intraveineuse  
Diluer avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.

À conserver dans la boîte d'origine à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Shionogi B.V.  
Herengracht 464  
1017CA Amsterdam  
Pays-Bas

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/20/1434/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU FLACON**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Fetroja 1 g poudre pour solution à diluer  
céfidérocol  
IV

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1 g

**6. AUTRE**

**B. NOTICE**

## Notice : Information de l'utilisateur

### Fetroja 1 g poudre pour solution à diluer pour perfusion céfidérocol

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Fetroja et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Fetroja
3. Comment Fetroja est-il utilisé
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Fetroja
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Fetroja et dans quels cas est-il utilisé

Fetroja contient la substance active céfidérocol. C'est un antibiotique qui appartient à un groupe d'antibiotiques appelés céphalosporines. Les antibiotiques aident à combattre les bactéries qui causent des infections.

Fetroja est utilisé chez les adultes pour traiter les infections causées par certains types de bactéries lorsque d'autres antibiotiques ne peuvent pas être utilisés.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Fetroja

##### **Vous ne devez jamais recevoir Fetroja**

- si vous êtes **allergique au céfidérocol** ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
  - si vous êtes **allergique à d'autres antibiotiques** appelés céphalosporines ;
  - si vous avez déjà eu **une réaction allergique sévère à certains antibiotiques** tels que les pénicillines ou les carbapénèmes. Celle-ci peut inclure un décollement grave de la peau, un gonflement des mains, du visage, des pieds, des lèvres, de la langue ou de la gorge ou des difficultés pour avaler ou respirer.
- ➔ Si l'une de ces situations vous concerne, **parlez-en à votre médecin.**

##### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir Fetroja :

- si vous avez déjà eu **une réaction allergique à d'autres antibiotiques**. Voir également la section ci-dessus, « Vous ne devez jamais recevoir Fetroja » ;
- si vous avez **des problèmes de reins**. Votre médecin pourra adapter votre dose pour que vous ne receviez pas une quantité trop importante ou trop faible du médicament ;

- si vous présentez **une diarrhée** pendant votre traitement ;
  - si vous suivez **un régime à faible teneur en sodium (sel)**;
  - si vous avez déjà eu **des crises convulsives**.
- ➔ **Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère** avant de recevoir Fetcroja.

#### Nouvelle infection

Bien que Fetcroja puisse combattre certaines bactéries, vous pourriez contracter une infection différente causée par un autre microorganisme pendant ou après votre traitement. Votre médecin vous surveillera étroitement pour détecter toute nouvelle infection et vous prescrira un autre traitement si nécessaire.

#### Analyses de sang ou autres analyses biologiques

Si des analyses de sang ou d'autres analyses biologiques doivent être réalisées, informez le médecin que vous recevez Fetcroja, car le résultat d'un examen pourrait être anormal. Cet examen appelé « test de Coombs » sert à détecter la présence d'anticorps capables de détruire les globules rouges et la réponse de votre système immunitaire à Fetcroja peut modifier le résultat de ce test. Fetcroja peut également provoquer des résultats faussement positifs des analyses sur bandelettes urinaires (présence anormale de protéines dans les urines ou marqueurs du diabète).

#### **Enfants et adolescents**

Fetcroja ne doit pas être administré aux enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans, car la sécurité du médicament dans ces tranches d'âge n'est pas connue.

#### **Autres médicaments et Fetcroja**

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

#### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Fetcroja n'a pas d'effet sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

#### **Fetcroja contient du sodium**

Ce médicament contient 7,64 mmol (176 mg) de sodium par flacon. La dose totale quotidienne est de 2,1 g, ce qui est un peu supérieur à l'apport quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g pour un adulte. Parlez-en à votre médecin avant de recevoir Fetcroja si vous devez suivre un régime à faible teneur en sodium (sel).

### **3. Comment Fetcroja est-il utilisé**

Votre médecin ou infirmier/ère vous administrera ce médicament dans une veine en perfusion (goutte-à-goutte) d'une durée de 3 heures. La dose habituelle recommandée est de 2 g, trois fois par jour.

Le nombre de jours de traitement par Fetcroja dépend du type de votre infection et de la façon dont vous répondez au traitement.

Si vous ressentez une douleur pendant la perfusion de Fetcroja dans votre veine, parlez-en à votre médecin ou infirmier/ère.

#### **Patients ayant des problèmes de reins**

Si vous avez des problèmes de reins, parlez-en à votre médecin avant de recevoir Fetcroja. Celui-ci pourra adapter votre dose de Fetcroja.



### **Si vous avez reçu plus de Fetcroja que vous n'auriez dû**

Fetcroja vous sera administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère et il est donc peu probable que vous receviez une dose incorrecte. Si vous pensez avoir reçu plus de Fetcroja que vous n'auriez dû, parlez-en immédiatement à votre médecin ou infirmière.

### **Si une dose de Fetcroja a été oubliée**

Si vous pensez que vous n'avez pas reçu une dose de Fetcroja, parlez-en immédiatement à votre médecin ou infirmier/ère.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### **Effets indésirables graves**

Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables graves ci-dessous – un traitement médical d'urgence pourrait être nécessaire :

- **Réaction allergique sévère** – les signes sont un gonflement soudain des lèvres, du visage, de la gorge ou de la langue, une éruption cutanée sévère ou d'autres réactions cutanées sévères, des difficultés pour avaler ou respirer. Cette réaction peut mettre votre vie en danger.
  - **Diarrhée** qui s'aggrave ou ne disparaît pas ou selles contenant du sang ou des mucosités. Cela peut survenir pendant le traitement ou après l'arrêt du traitement. Dans ce cas, ne prenez pas de médicaments qui arrêtent ou ralentissent le transit intestinal.
- ➔ **Informez immédiatement votre médecin** si vous présentez l'un des effets indésirables graves ci-dessus.

### **Autres effets indésirables**

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous présentez l'un des effets indésirables ci-dessous.

#### **Fréquents**

*(peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10)*

- nausées (envie de vomir) ou vomissements ;
- gonflement, rougeur et/ou douleur autour de l'aiguille au niveau du site d'injection du médicament dans la veine ;
- infections causées par des levures, par exemple muguet ;
- augmentation d'enzymes produites par votre foie, montrée par des analyses de sang ;
- toux ;
- éruption cutanée, avec des petits nodules en relief ;
- infection intestinale sévère appelée colite à *Clostridium difficile*. Les symptômes sont notamment une diarrhée aqueuse, des douleurs abdominales, une fièvre ;
- augmentation du taux sanguin de créatinine.

#### **Peu fréquents**

*(peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100)*

- augmentation du taux sanguin d'urée ;
- allergie à Fetcroja.

#### **Fréquence indéterminée**

*(la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)*

- diminution du taux d'un type de globules blancs (granulocytes neutrophiles).

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### **5. Comment conserver Fetroja**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver les flacons non ouverts au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

#### **Ce que contient Fetroja**

- La substance active est le céfidérocol sulfate tosylate, équivalant à 1 g de céfidérocol.
- Les autres composants sont : saccharose, chlorure de sodium et hydroxyde de sodium.

#### **Comment se présente Fetroja et contenu de l'emballage extérieur**

Fetroja est une poudre pour solution à diluer pour perfusion de couleur blanche à blanc cassé contenue dans un flacon. Le médicament est présenté en boîtes contenant 10 flacons.

#### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Shionogi B.V.  
Herengracht 464  
1017CA Amsterdam  
Pays-Bas

#### **Fabricant**

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

Shionogi B.V.  
Herengracht 464  
1017CA Amsterdam  
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**AT, BE, BG, CY, CZ, DK, EE, EL, FI, HR,  
HU, IE, IS, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL,  
PT, RO, SE, SI, SK**  
Shionogi B.V. Tel/Tel./ Тел./ Tlf/ Tél/ Puh/

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

Sími/ Τηλ:  
+31204917439  
contact@shionogi.eu

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

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

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

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

### La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

### Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

---

### Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Chaque flacon est à usage unique.

Reconstituer la poudre avec 10 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL) ou de glucose à 5 % prélevés dans la poche de 100 mL qui sera utilisée pour préparer la solution pour perfusion finale et agiter doucement pour permettre la dissolution. Laisser reposer le ou les flacon(s) jusqu'à ce que la mousse formée à la surface ait disparu (généralement en 2 minutes). Le volume final de la solution reconstituée dans le flacon sera d'environ 11,2 mL (attention : la solution reconstituée ne doit pas être injectée directement).

Pour préparer les doses nécessaires, prélever à partir du flacon le volume approprié de solution reconstituée conformément au tableau ci-dessous. Ajouter le volume prélevé dans la poche à perfusion de 100 mL contenant le reste de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % (9 mg/mL) ou de glucose à 5 %, puis examiner la solution diluée dans la poche à perfusion pour vérifier l'absence de particules et de couleur anormale avant l'utilisation. Ne pas utiliser une solution présentant une couleur anormale ou contenant des particules visibles.

#### Préparation des doses de céfidérocol

Dose de céfidérocol	Nombre de flacons de céfidérocol 1 g à reconstituer	Volume à prélever à partir du ou des flacon(s) reconstitué(s)	Volume total de solution de céfidérocol requis pour la dilution ultérieure dans au moins 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % ou de glucose à 5 %
2 g	2 flacons	11,2 mL (totalité du contenu) à partir des deux flacons	22,4 mL
1,5 g	2 flacons	11,2 mL (totalité du contenu) à partir du premier flacon ET 5,6 mL à partir du second	16,8 mL

		flacon	
1 g	1 flacon	11,2 mL (totalité du contenu)	11,2 mL
0,75 g	1 flacon	8,4 mL	8,4 mL

Des techniques aseptiques standard doivent être utilisées pour la préparation et l'administration de la solution.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres produits à l'exception de ceux mentionnés ci-dessus dans cette rubrique. Si un traitement par Fetroja en association avec un autre médicament ne peut être évité, les deux médicaments ne doivent pas être mélangés dans la même seringue ou dans la même solution pour perfusion. Il est recommandé de rincer soigneusement les lignes intraveineuses entre l'administration de chaque médicament.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.