



# Guida al dosaggio e alla somministrazione di Fetcroja<sup>®</sup>

## Fetcroja<sup>®</sup>

Fetcroja è indicato per il trattamento delle infezioni dovute a organismi aerobi gram-negativi negli adulti con opzioni terapeutiche limitate.<sup>1</sup>

Fetcroja contiene il principio attivo cefiderocol, un medicinale antibiotico che appartiene a un gruppo di antibiotici chiamati cefalosporine. Cefiderocol è una cefalosporina siderofora.<sup>1</sup>

## Considerazioni prima della prescrizione

Devono essere considerate le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici. Si raccomanda di utilizzare Fetcroja per il trattamento di pazienti che dispongono di opzioni terapeutiche limitate solo previo consulto con un medico in possesso di adeguata esperienza nella gestione delle patologie infettive.<sup>1</sup>

- ▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.<sup>1</sup>

## Dosaggio raccomandato\*

Dose raccomandata di Fetcroja<sup>a</sup> per i pazienti con clearance della creatinina (CrCL)  $\geq 90$  mL/min<sup>b1</sup>

Funzionalità renale nella norma			
Funzione renale	Dose	Frequenza	Durata del trattamento
CrCL da $\geq 90$ a $< 120$ mL/min	2 g	Ogni 8 ore	Durata in base alla sede di infezione <sup>c</sup>

Clearance renale aumentata			
Funzione renale	Dose	Frequenza	Durata del trattamento
CrCL $\geq 120$ mL/min	2 g	Ogni 6 ore	Durata in base alla sede di infezione <sup>c</sup>

Elaborazione grafica di Tabella 1 in Rif. 1

Dose raccomandata di Fetcroja per i pazienti con CrCL  $< 90$  mL/min<sup>d1</sup>

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

Elaborazione grafica di Tabella 2 in Rif. 1

- Non è necessario un aggiustamento del dosaggio negli anziani e nei pazienti con compromissione epatica. La sicurezza e l'efficacia di Fetcroja nei bambini al di sotto di 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.<sup>1</sup>

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

<sup>b</sup> Calcolata con la formula di Cockcroft-Gault.

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

<sup>d</sup> Calcolata con la formula di Cockcroft-Gault.

<sup>e</sup> Poiché cefiderocol viene rimosso mediante emodialisi, somministrare cefiderocol il prima possibile una volta completata la seduta nei giorni di emodialisi.

## Precauzioni per la ricostituzione, manipolazione e smaltimento

Il principio attivo è cefiderocol solfato tosilato, equivalente a 1 g di cefiderocol. Gli eccipienti includono saccarosio, sodio cloruro, e sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH).<sup>1</sup>

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

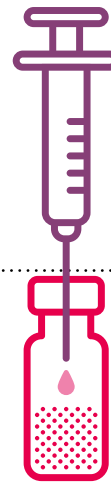
Se il trattamento con un'associazione di un altro medicinale e Fetcroja è inevitabile, la somministrazione non deve avvenire nella stessa siringa o nella stessa soluzione per infusione. Si raccomanda di lavare adeguatamente le linee endovenose tra le somministrazioni di medicinali diversi.<sup>1</sup>

Per la preparazione e la somministrazione della soluzione devono essere utilizzate tecniche asettiche standard.<sup>1</sup>

Ogni flaconcino è solo monouso.

1

La polvere deve essere ricostituita con 10 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) o soluzione iniettabile di destrosio al 5% prelevata dalle sacche da 100 mL che saranno utilizzate per preparare la soluzione per infusione finale e deve essere agitata delicatamente per la dissoluzione.<sup>1</sup>



2

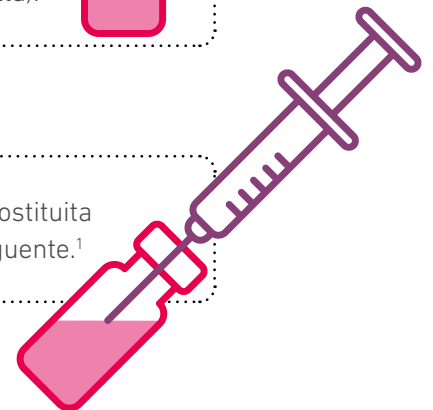
Il flaconcino o i flaconcini devono restare in posizione verticale fino alla scomparsa della schiuma generatasi sulla superficie (in genere entro 2 minuti). Il volume finale della soluzione ricostituita nel flaconcino sarà di circa 11,2 mL.<sup>1</sup>

(attenzione: la soluzione ricostituita non è destinata all'iniezione diretta).<sup>1</sup>



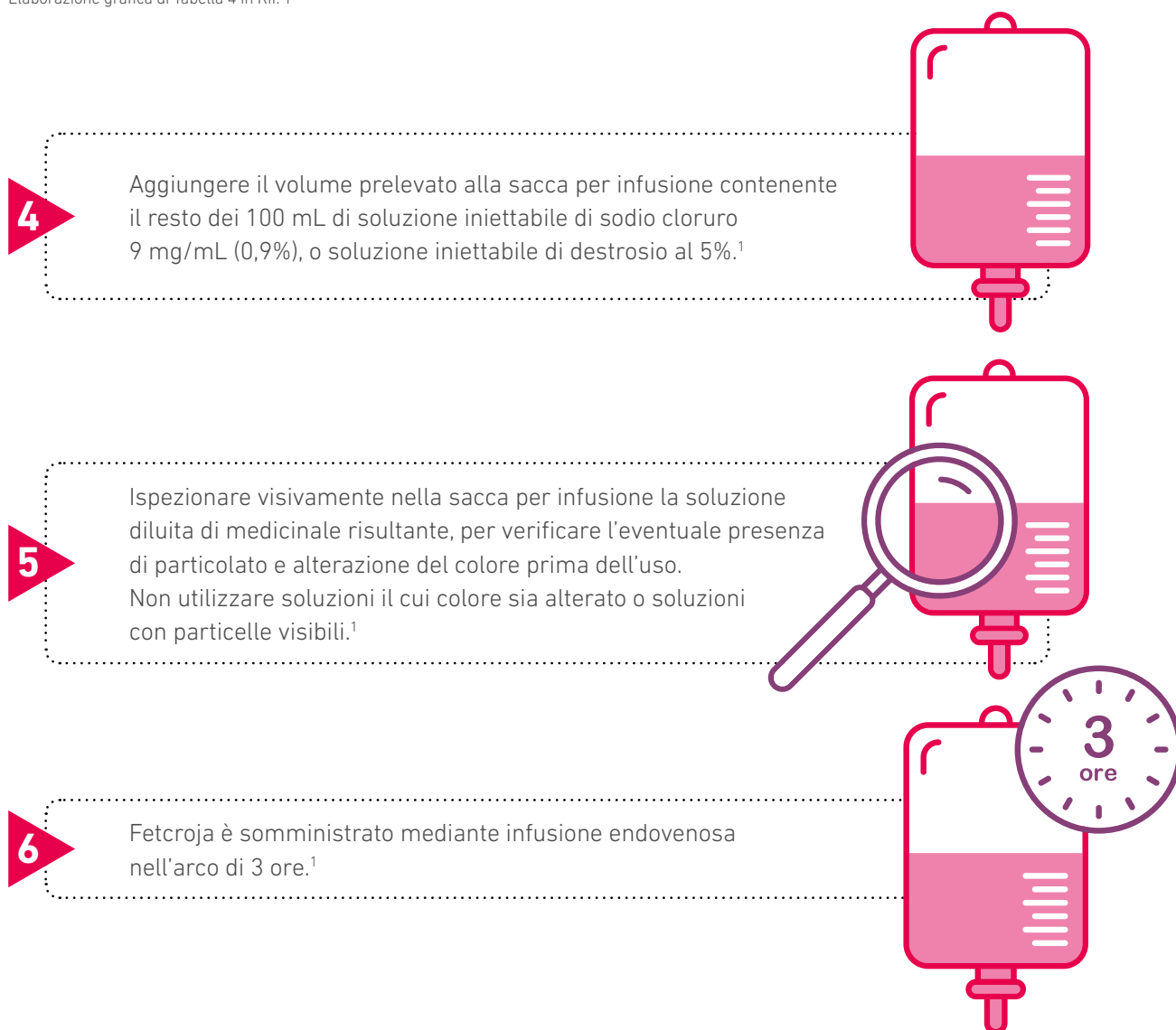
3

Per preparare le dosi richieste, il volume appropriato di soluzione ricostituita deve essere prelevato dal flaconcino come descritto nella tabella seguente.<sup>1</sup>



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

Elaborazione grafica di Tabella 4 in Rif. 1



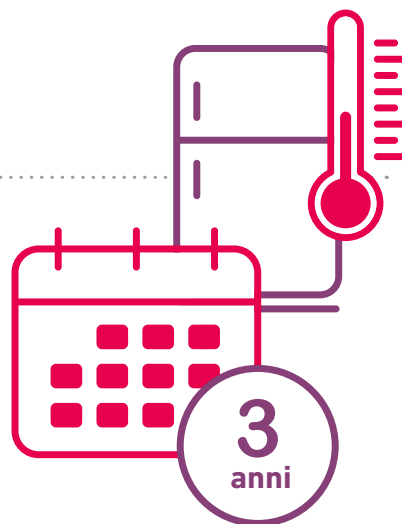
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.<sup>1</sup>

# Conservazione

## Flaconcino integro

La polvere ha un periodo di validità di 3 anni.<sup>1</sup>

Il prodotto deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C) e nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.<sup>1</sup>



## Soluzione ricostituita nel flaconcino

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

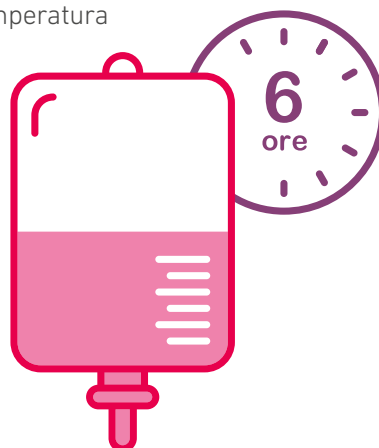
- Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di apertura/ricostituzione non precluda il rischio di contaminazione microbica, il medicinale ricostituito deve essere usato immediatamente.<sup>1</sup>
- Se il medicinale non viene usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione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



## Soluzione ricostituita nella sacca per infusione

La stabilità chimica, microbiologica e fisica durante l'uso dopo la diluizione è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura di 25°C e per 24 ore a una temperatura di 2-8°C, con protezione dalla luce, seguite da 6 ore a 25°C.<sup>1</sup>

- Dal punto di vista microbiologico, i medicinali diluiti devono essere usati immediatamente. Se non vengono utilizzati immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e di norma non devono essere superiori a 6 ore a una temperatura di 25°C, o a 24 ore a una temperatura di 2-8°C, protetti dalla luce, seguite da 6 ore a 25°C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.<sup>1</sup>
- Il periodo di 6 ore a 25°C deve comprendere il periodo di somministrazione del medicinale di 3 ore.<sup>1</sup>
- In caso di conservazione della soluzione per infusione in frigorifero, la sacca per infusione deve essere estratta dal frigorifero e raggiungere la temperatura ambiente prima dell'uso.<sup>1</sup>



## Proprietà farmacocinetiche

- Cefiderocol presenta una farmacocinetica lineare nell'intervallo di dose compreso tra 100 mg e 4000 mg.<sup>1</sup>

Parametri farmacocinetici plasmatici per Fetcroja <sup>2</sup>	
Parametri	Dose singola 2 g IV di Fetcroja in adulti volontari sani (n=43)*
C <sub>max</sub> , µg/mL	89,7 (20,5)
T <sub>max</sub> , h*	2,90 (2,08-4,58)
AUC <sub>0-last</sub> , µg•h/mL	384,8 (17,3)
AUC <sub>0-∞</sub> , µg•h/mL	386,1 (17,2)
t <sub>1/2z</sub> , h	2,41 (14,0)
CL, L/h	5,18 (17,2)
V <sub>z</sub> , L	18,0 (18,1)

I dati sono indicati come media geometrica (%CV), salvo diversa indicazione.<sup>2</sup>

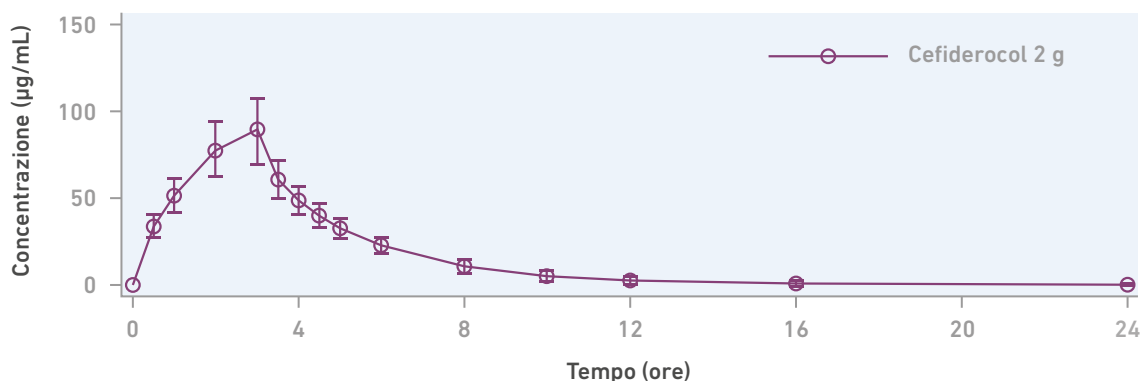
CL = total clearance; t<sub>1/2z</sub> = terminal elimination half-life; V<sub>z</sub>, volume of distribution in the terminal elimination phase.

\* Mediana (intervallo).<sup>2</sup>

Elaborazione grafica da Tabella 3 in Rif. 2

- Cefiderocol viene eliminato principalmente per via renale.<sup>1</sup>
- L'emivita di eliminazione terminale in soggetti adulti sani è stata di 2-3 ore.<sup>1</sup>

## Concentrazioni plasmatiche medie di Fetcroja in volontari sani<sup>2</sup>



Mediana (DS) della concentrazione plasmatica di una dose singola di Fetcroja 2 g somministrato per via endovenosa in volontari sani.<sup>2</sup>

Elaborazione grafica da Figura 3 in Rif. 2

- In un'analisi farmacocinetica di popolazione non è stato osservato un effetto clinicamente rilevante sulla farmacocinetica di cefiderocol con riferimento ad età, sesso o origine etnica.<sup>1</sup>

# Interazioni, controindicazioni e sicurezza

---

## Interazioni farmaco-farmaco

Sulla base degli studi *in vitro* e di due studi clinici di fase 1, non si prevedono interazioni farmacologiche significative tra cefiderocol e i substrati, gli inibitori o gli induttori degli enzimi del citocromo P450 (CYP) o i trasportatori.<sup>1</sup>

---

## Controindicazioni

Cefiderocol è controindicato in pazienti che presentano:<sup>1</sup>

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
  - Ipersensibilità a qualsiasi medicinale antibatterico a base di cefalosporina.
  - Ipersensibilità severa (ad esempio, reazione anafilattica, reazione cutanea severa) a qualsiasi altro tipo di agente antibatterico beta-lattamico (ad esempio, penicilline, monobattami o carbapenemi).
- 

## Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni sono state diarrea (8,2%), vomito (3,6%), nausea (3,3%) e tosse (2%).<sup>1</sup>

**Per l'elenco completo delle reazioni avverse fare riferimento alla tabella 3 del RCP.**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.<sup>1</sup>

**Per informazioni complete su Fetcroja, consultare la scheda tecnica del prodotto.**

## Shionogi Medical Information

Per qualsiasi informazione relativa a cefiderocol, la invitiamo a rivolgersi a:

contattaci@shionogi.eu

Tel: +39 06 94 805 118

- ▼ **Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo.** Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.<sup>1</sup>

Visualizzi il RCP di Fetcroja®



CrCL, clearance della creatinina; IV, endovenosa; DS, deviazione standard.

Classe di rimborsabilità "H"; prezzo al pubblico IVA inclusa (al lordo delle riduzioni di legge): € 2.475,60; prezzo ex factory IVA esclusa (al lordo delle riduzioni di legge): € 1.500,00

Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).

### Referenze

1. Fetcroja® (cefiderocol) Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.
2. Sanabria C *et al.* 2019;41:1724-1736.

