

**Classe pharmaco thérapeutique : antiinfectieux généraux à usage systémique (autres céphalosporines et pénèmes) Code ATC : J01DI04**

**MAJ 07/2021 EXTRAITS EMA/[EPAR révision 1 du 28/07/2021](#)**

**MODALITÉS DE PRESCRIPTION**

**LISTE I**

- Médicament réservé à l'usage hospitalier (RH)
- Restriction exclusive d'utilisation **en dernier recours** → décision d'instauration du traitement par Fetcroja® (céfidérocol) à prendre après proposition documentée issue d'une **réunion de concertation thérapeutique** avec un **réfèrent antibiotique**.
- Médicament faisant l'objet d'une surveillance renforcée.

**POSOLOGIE ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION**

**Posologie recommandée de Fetcroja®<sup>1</sup> :**

ClCr mL/min (calculée selon la formule de Cockcroft-Gault)	Dose	Fréquence d'administration	Modalités d'administration	Durée du traitement Remarques
≥ 120 mL/min	2g	Toutes les 6 h	Perfusion IV de 3h	La durée du traitement dépend du siège de l'infection.
[90 – 120[	2g	Toutes les 8h		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.
[60 – 90[	2g	Toutes les 8h		En cas de pneumonies nosocomiales, y compris de pneumonies acquises sous ventilation mécanique, la durée de traitement recommandée est de 7 à 14 jours.
[30 – 60[	1,5g	Toutes les 8h		Une durée de traitement allant jusqu'à 21 jours peut être nécessaire.
[15 – 30[	1g	Toutes les 8h		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.
<15	0,75g	Toutes les 12h		
hémodialyse intermittente	0,75g	Toutes les 12h		

**Adaptations posologiques :**

Population	Posologie
IH	Pas d'adaptation posologique
Patients âgés	Pas d'adaptation posologique
Population pédiatrique (<18ans)	Absence de données

<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.

**MISES EN GARDES SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI**

<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Conduite à tenir</b>
<b>Réactions d'hypersensibilité</b>	<p>Avant instauration du traitement par Fetcroja® → établir si le patient présente des antécédents de réactions d'hypersensibilité aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines.</p> <p>En cas de survenue d'une réaction allergique sévère → arrêter immédiatement le traitement par Fetcroja® et prendre des mesures d'urgence appropriées.</p>
<b>Diarrhée associée à C. difficile</b>	<p><i>Des cas de diarrhée associée à Clostridium difficile ont été rapportés avec le céfidérocol (diarrhée légère à une colite engageant le pronostic vital).</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Envisager ce diagnostic chez les patients présentant une diarrhée pendant ou après l'administration de céfidérocol.</li> <li>• Si diarrhée : envisager l'arrêt de céfidérocol, l'utilisation de traitements symptomatiques, ainsi que l'administration d'un traitement spécifique de l'infection à <i>Clostridium difficile</i>. Ne pas administrer des médicaments inhibant le péristaltisme.</li> </ul>
<b>Crises convulsives</b>	<p><i>Les céphalosporines ont été impliquées dans le déclenchement de crises convulsives.</i></p> <p>Patients avec des antécédents de crises convulsives → poursuivre le traitement antiépileptique</p> <p>En cas d'apparition de tremblements, myoclonies ou crises convulsives focales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• réaliser un examen neurologique et mettre en place un traitement antiépileptique (si non instauré jusqu'alors)</li> <li>• si nécessaire, adapter la posologie du céfidérocol sur la base de la fonction rénale. Sinon, arrêter le traitement par le céfidérocol.</li> </ul>
<b>Mortalité toutes causes confondues chez les patients présentant des infections dues à des bactéries à Gram négatif résistantes aux carbapénèmes</b>	<p><i>Dans une étude randomisée (CREDIBLE-CR), 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).</i></p> <p>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 <i>Acinetobacter sp.</i>, 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.</p>
<b>Spectre d'activité</b>	<p>Le céfidérocol a peu ou aucune activité sur la majorité des bactéries à Gram positif et des bactéries anaérobies → utiliser d'autres antibiotiques si ces bactéries sont connues ou suspectées d'être impliquées dans l'infection.</p> <p>L'utilisation du céfidérocol peut entraîner la prolifération de microorganismes non sensibles, pouvant nécessiter l'interruption du traitement ou d'autres mesures appropriées.</p>
<b>Fonction rénale</b>	<p>A contrôler régulièrement car une adaptation posologique peut être nécessaire au cours du traitement.</p>
<b>Interaction avec test de laboratoire</b>	<p>Risque de résultats faussement positifs des analyses sur bandelettes urinaires (protéinurie, corps cétoniques ou sang occulte) → utiliser d'autres méthodes</p>

	d'analyse pour confirmer des résultats positifs.		
	Le résultat du test de Coombs direct ou indirect peut devenir positif pendant le traitement par le céfidérocol.		
<b>Excipient à effet notoire</b>	Chaque flacon de 1 g contient 7,64 mmol de sodium (environ 176 mg).		
	Dose Céfidérocol	Reconstitution avec 100 mL NaCl 0,9 %	Reconstitution avec 100 mL de glucose à 5 %
	dose de 2 g	30,67 mmol (705 mg) de Na (≈35 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS par adulte)	15,28 mmol (352 mg) de de Na.
	2g * 3/j (dose totale quotidienne)	2,1 g de Na (soit supérieur à l'apport maximal quotidien recommandé par l'OMS de 2 g)	1 056 mg (≈53 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte).

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**

(Sources : EMA/EPAR et ANSM/Thesaurus 10/2020)

Sur la base des études in vitro et d'une étude clinique de phase I, il n'est pas attendu d'interactions cliniquement pertinentes entre le céfidérocol et les substrats ou les inhibiteurs des isoenzymes du cytochrome P450 (CYP) ni avec les transporteurs intestinaux, rénaux ou hépatiques.

**+ Substrats du CYP 3A4**

Risque d'une éventuelle perte d'efficacité du médicament coadministré avec le céfidérocol (inducteur du CYP3A4 in vitro)	Surveillance des patients
--	---------------------------

**+ Substrats des isoenzymes de la famille CYP2C ou de la P-gp**

Risque d'une éventuelle perte d'efficacité du médicament coadministré avec le céfidérocol (induction in vitro du CYP3A4 par le céfidérocol étant régulée par le récepteur nucléaire PXR)	Surveillance des patients
--	---------------------------

**GROSSESSE/ALLAITEMENT**

*Aucune donnée disponible sur le CRAT (29/07/2020)*

	<b>Conduite à tenir</b>	<b>Niveau de preuve</b>
<b>Grossesse</b>	Préférable d'éviter l'utilisation de Fetcroja®	<p>Animaux : les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction</p> <p>Femme enceinte : pas de données ou données limitées</p>
<b>Allaitement</b>	<p>Selon le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme :</p> <p>Interrompre l'allaitement OU s'abstenir du traitement avec Fetcroja®.</p>	Pas de données sur l'excrétion dans le lait maternel de Fetcroja®/ses métabolites
<b>Fertilité</b>	Effets sur la fertilité humaine non 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.	