

**AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION
DE COHORTE
RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N° 1
Fetcroja (Céfidérol) 1 g poudre pour solution à diluer pour perfusion**

Période du 17 juin 2020 au 16 septembre 2020

I. Introduction

Fetcroja (Céfidérol) 1 g poudre pour solution à diluer pour perfusion a bénéficié d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte le 31 mars 2020 encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) dans l'indication suivante : traitement des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif chez des patients adultes en absence d'alternative thérapeutique.

L'ATU de cohorte a débuté le 17 juin 2020 et le premier patient a été inclus le même jour.

II. Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte protocolisée

II.1. Données cliniques et démographiques recueillies sur la période concernée par le rapport

22 patients ont été validés selon les critères d'éligibilité du PUT et 14 patients ont été traités.

Les caractéristiques principales des 14 patients traités et hospitalisés avec des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif étaient les suivantes :

- 78,6% sont des hommes et 21,4% sont des femmes ;
- L'âge médian était de 61 ans [extrêmes : 24 – 85] ;
- L'indice de masse corporelle moyen était à la limite de l'obésité modérée : 29,6 kg/m² (écart-type de 6,7) ; Le délai médian entre le diagnostic initial de l'infection et l'inclusion dans l'ATU était de 7 jours (extrêmes : 1 – 48) ;
- Les localisations de l'infection étaient les suivantes : 5 infections pulmonaires, 5 infections des voies urinaires, 2 infections de la circulation sanguine, 1 infection des os et articulations et 1 infection intra-abdominale ;
- Le pathogène identifié le plus représenté était *Pseudomonas aeruginosa* (42,9%) suivi d'*Enterobacter cloacae* (21,4%). *Acinetobacter baumannii* a été identifié chez 2 patients (14,3 %).
- Pathogènes résistants aux carbapénèmes chez les 14 patients traités ;
- Multi-résistance aux antibiotiques des germes chez 13 patients (1 donnée manquante) ;

- Une sensibilité des germes au céfidérocol a été rapportée chez 8 patients (57,1 %) et non déterminée pour les 6 autres patients (42,9 %) ;
- Un patient était co-infecté au COVID-19 ;
- La dose unitaire médiane était de 2 grammes et la fréquence médiane de prise de la dose unitaire de 8 heures. La posologie a respecté le Résumé des caractéristiques du produit et a été adaptée à la fonction rénale.

Données de suivi

Des informations ont été reçues pour 6 patients.

Au moment du rapport, 2 patients étaient guéris et 3 patients étaient décédés (tous en raison d'une défaillance multiviscérale). L'évolution était indéterminée pour un patient.

II.2. Données de pharmacovigilance sur la période

- Données nationales

Au total un cas grave rapportant un effet indésirable ayant conduit à l'interruption du traitement a été rapporté. Il s'agit d'une cholestase apparue un jour après l'initiation du traitement par céfidérocol pour une infection à *E. coli* chez un homme de 70 ans également traité par Lovenox et Venofer. En raison de la présence des traitements concomitants considérés comme suspects et de la diminution des GGT et des phosphatases alcalines avant l'arrêt du céfidérocol le laboratoire a considéré que la cholestase n'était probablement pas liée au céfidérocol. Cependant, en l'absence d'une évaluation de l'imputabilité par le médecin notificateur le cas a été considéré comme relié au céfidérocol.

Du fait du délai très court de survenue de la cholestase par rapport à l'introduction du céfidérocol (J+1) et de l'amélioration de la cholestase avant l'arrêt du céfidérocol, l'imputabilité est douteuse.

Aucun cas non grave ni d'effet indésirable d'issue fatale n'a été rapporté.

Aucun signal de sécurité n'a été identifié dans le cadre de l'ATU durant la période considérée.

- Données internationales

Au cours de la période considérée, 5 cas de pharmacovigilance considérés comme reliés au céfidérocol (7 effets indésirables) ont été rapportés dont 3 cas graves (5 effets indésirables), un

cas non grave et un cas d'erreur de stockage de produit sans évènement indésirable. Aucun cas d'évolution fatale n'a été rapporté.

Les effets indésirables graves correspondaient à deux arrêts cardiaques, une extrasystole supraventriculaire, une prolongation PR de l'électrocardiogramme, un épisode de convulsion. Les cas non graves correspondaient à une erreur de stockage produit et une chromaturie.

Conclusion

Au cours de cette première période, aucune nouvelle information pouvant avoir un impact sur le profil de sécurité du céfidérol n'a été collectée, et la revue des données de sécurité issues de l'ATUc en France est cohérente avec le profil de sécurité connu du céfidérol.

Le rapport bénéfice / risque du céfidérol reste inchangé.