

DMW

Deutsche Medizinische Wochenschrift

2023
148. Jahrgang
Seite 170–174

Sonderdruck

Cefiderocol bei
AML-Patientin mit
neutropenischem
Infekt durch 4MRGN
Klebsiella pneumoniae
(VIM-1).

*Emanuel Urmann
Paul Stamm
Jonas Wisskirchen*

Copyright & Ownership

© 2023. Thieme.
All rights reserved.
Die Zeitschrift
*Deutsche Medizinische
Wochenschrift* ist
Eigentum von Thieme.
Georg Thieme Verlag KG,
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart,
Germany
ISSN 0012-0472

Cefiderocol bei AML-Patientin mit neutropenischem Infekt durch 4MRGN *Klebsiella pneumoniae* (VIM-1)

Cefiderocol in AML patient with neutropenic infection due to 4MRGN *Klebsiella pneumoniae* (VIM-1)

Autorinnen/Autoren

Emanuel Urmann¹, Paul Stamm², Jonas Wisskirchen¹

Institute

- 1 Universitätsmedizin Mainz, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hämatologie und medizinische Onkologie
- 2 Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kardiologie – Kardiologie 1

Schlüsselwörter

AML-Patientin, 4MRGN *Klebsiella pneumoniae*-Infektion, VIM-1, enoraler Fokus, Cefiderocol

Key words

AML patient, 4MRGN *Klebsiella pneumoniae* infection, VIM-1, enoral focus, Cefiderocol

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2023; 148: 170–174

DOI 10.1055/a-1975-2594

ISSN 0012-0472

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. med. Emanuel Urmann

III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hämatologie und medizinische Onkologie

Universitätsmedizin Mainz, Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz, Deutschland

emanuel.urmann@unimedizin-mainz.de

ZUSAMMENFASSUNG

Anamnese Die Vorstellung der 68-jährigen Patientin erfolgte bei hohem Fieber, allgemeinem Unwohlsein und körperlicher Schwäche in der Neutropenie bei Rezidiv einer akuten myeloischen Leukämie nach allogener Stammzelltransplantation.

Verlauf/Diagnose Aufgrund der bestehenden Immundefizienz wurde eine kalkulierte antibiotische Therapie mit Piperacillin/Tazobactam begonnen. Bei positivem 4MRGN-Screening wurde diese kalkuliert auf Colistin und Ceftazidim/Avibactam umgestellt. Diagnostiziert wurde ein Zungenulcus mit Abszessbildung und phlegmonöser Weichteilreaktion. In mehreren mikrobiologischen Proben, inklusive einer Blutkultur, gelang der Nachweis eines *Klebsiella pneumoniae*-Komplexes – 4MRGN mit molekularbiologischem Nachweis einer Metallo-Beta-Laktamase vom Typ VIM-1 (Verona-Integron-

Metallo-Beta-Laktamase-1). Ein dauerhafter Rückgang der klinischen und laborchemischen Infektparameter konnte erst nach antibiogrammge rechter Umstellung der Therapie auf das kürzlich zugelassene Siderophor-Cephalosporin Cefiderocol erreicht werden. Zur Fokus-Sanierung erfolgte eine Abszessspaltung. Nach insgesamt 18 Tagen konnte die antibiotische Therapie erfolgreich beendet werden. Zwei Tage später wurde die Patientin in stabilem Allgemeinzustand in ihr häusliches Umfeld entlassen.

Folgerung Vierfach multiresistente gramnegative Bakterien (4MRGN) sind aufgrund ihrer Resistenz gegenüber 4 bakterizid wirkenden Hauptantibiotikagruppen (Acylureidopenicilline, Cephalosporine der 3. Generation, Carbapeneme, Fluorchinolone) nur schwer therapierbar. Der vorliegende Fall zeigt für Cefiderocol eine gute klinische Wirksamkeit – auch bei Erregern, die gegen Antibiotika wie Colistin und Ceftazidim/Avibactam resistent sind und er verdeutlicht, wie wichtig eine antibiogrammge rechte Therapie ist.

ABSTRACT

Anamnesis The 68-year-old patient presented with fever, general malaise and physical weakness in neutropenia during a known relapse of acute myeloid leukaemia after allogeneic stem cell transplantation.

Treatment/Diagnosis Due to immune suppression, an empiric antibiotic therapy with piperacillin/tazobactam was started. The 4MRGN screening was positive. For this reason, therapy was switched empirically to ceftazidime/avibactam plus colistin. A tongue ulcer with abscess formation and phlegmonous soft tissue reaction was revealed as the focus of the infection. Several microbiological probes including a blood culture discovered *Klebsiella pneumoniae* complex – 4MRGN that expressed a metallo-beta-lactamase of the VIM-1 type (Verona integron metallo betalactamase-1). A permanent improvement of the clinical symptoms and regredience of the infection parameters could only be achieved after antibiotic treatment was switched to the recently approved siderophor cephalosporin cefiderocol. After 18 days the antibiotic treatment could be completed successfully. The patient was discharged in a stable condition.

Conclusion 4MRGN pathogens are Gram-negative rod-shaped bacteria that are resistant against four main bactericidal antibiotic groups (Acylureidopenicillins, 3rd generation

cephalosporins, carbapenems, and fluoroquinolones) and thus difficult to treat. The present case demonstrates good clinical efficacy for cefiderocol even in pathogens resistant to

antibiotics such as colistin and ceftazidime/avibactam and highlights the importance of antibiogram-tailored therapy.

Einleitung

In den letzten Jahren zeichnet sich eine deutliche Zunahme der (Multi-)Resistenzen bei gramnegativen Stäbchenbakterien ab. Im klinischen Alltag wird in Deutschland üblicherweise die Definition der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) des Robert Koch-Instituts (RKI) für Multiresistenz verwendet. Diese definiert multiresistente gramnegative (MRGN) Bakterien auf Basis einer Resistenz gegenüber 3 (3MRGN) bzw. 4 (4MRGN) der wichtigsten bakteriziden Antibiotikaklassen (Acy-lureidopenicilline, Cephalosporine der 3. Generation, Carbapene-me, Fluorchinolone), die üblicherweise bei schweren Infektionen primär eingesetzt werden [1]. Ein wichtiger Resistenzmechanismus von Enterobacterales wie *Klebsiella pneumoniae* ist die Produktion von Beta-Laktamasen. Sie hydrolysieren den Beta-Laktam-Ring von Beta-Laktam-Antibiotika und können dadurch deren Wirksamkeit erheblich reduzieren [2]. Beta-Laktamasen, die auch Carbapeneme wie Meropenem oder Imipenem hydroly-sieren können, werden häufig als Carbapenemasen bezeichnet. Besonders schwierig zu therapieren sind Erreger, bei denen die Resistenz durch Metallo-Beta-Laktamasen (MBL), wie zum Beispiel der Verona-Integron-Metallo-Beta-Laktamase-1 (VIM-1) verur-sacht wird, da diese auch neue Beta-Laktam/Beta-Laktamase-Inhi-bitor-Kombinationen wie Ceftazidim/Avibactam, Imipenem/Rele-bactam und Ceftolozan/Tazobactam hydrolysieren können [3]. Die MBL-Inzidenz in Deutschland nimmt seit Jahren zu und Metal-lo-Beta-Laktamasen des Typs VIM-1 sind mittlerweile die zweit-häufigsten Carbapenemasen, die von Enterobacterales produziert werden [4].

Das kürzlich zugelassene Siderophor-Cephalosporin Cefidero-col verfügt über eine hohe Stabilität gegenüber vielen relevanten

Carbapenemasen (► **Tab. 1**), einschließlich MBLs wie VIM-1. Des Weiteren verfügt Cefiderocol über einen innovativen Zelleintritts-mechanismus, indem es einen Komplex mit einem Eisenion bildet und dadurch das bakterieneigene Eisenaufnahmesystem nutzt, um in Bakterien aufgenommen zu werden [5]. In klinischen Zulas-sungsstudien konnten gute Therapieergebnisse bei schweren Infektionen durch Carbapenem-resistente 4MRGN-Erreger, inklu-sive MBL-Bildner, erzielt werden [3, 6–8].

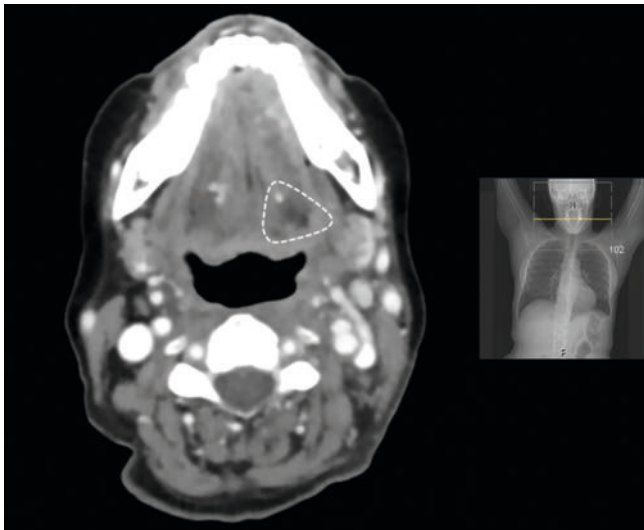
Kasuistik

Anamnese

Die initiale Vorstellung der 68-jährigen Patientin erfolgte in der internistischen Notaufnahme bei Fieber über 39 °C in der Neutrope-nie und bei bekanntem Rezidiv einer akuten myeloischen Leukämie (AML) nach allogener Stammzelltransplantation. Auf Grund des AML-Rezidivs war die Patientin unter Dauertherapie mit dem Bcl-2-Hemmer Venetoclax. Der 2. Zyklus mit der hypomethylierenden Sub-stanz Azacitidin zur Remissionsinduktion war am Vortag gestartet worden. Bei Aufnahme berichtete die Patientin von allgemeiner Schwäche und körperlichem Unwohlsein als primäre Symptome. Wenngleich typische Fokus-spezifische Infektionszeichen fehlten, wurde aufgrund der schweren Grunderkrankung mit fortwährender Neutropenie noch in der internistischen Notaufnahme eine kalkulier-te antibiotische Therapie mit Piperacillin/Tazobactam begonnen. In der detaillierten Anamnese bei stationärer Aufnahme erwähnte die Patientin, dass sie sich vor einigen Tagen auf die Zunge gebissen hät-te, was weiterhin schmerzhaft sei. Die klinische Untersuchung ergab eine Ulzeration der Zunge links mit phlegmonöser Weichteilreaktion.

► **Tab. 1** In-vitro-Wirksamkeit ausgewählter Antibiotika bei Enterobacterales, die verschiedene Carbapenemase-Klassen bilden (nach Daten aus [3]).

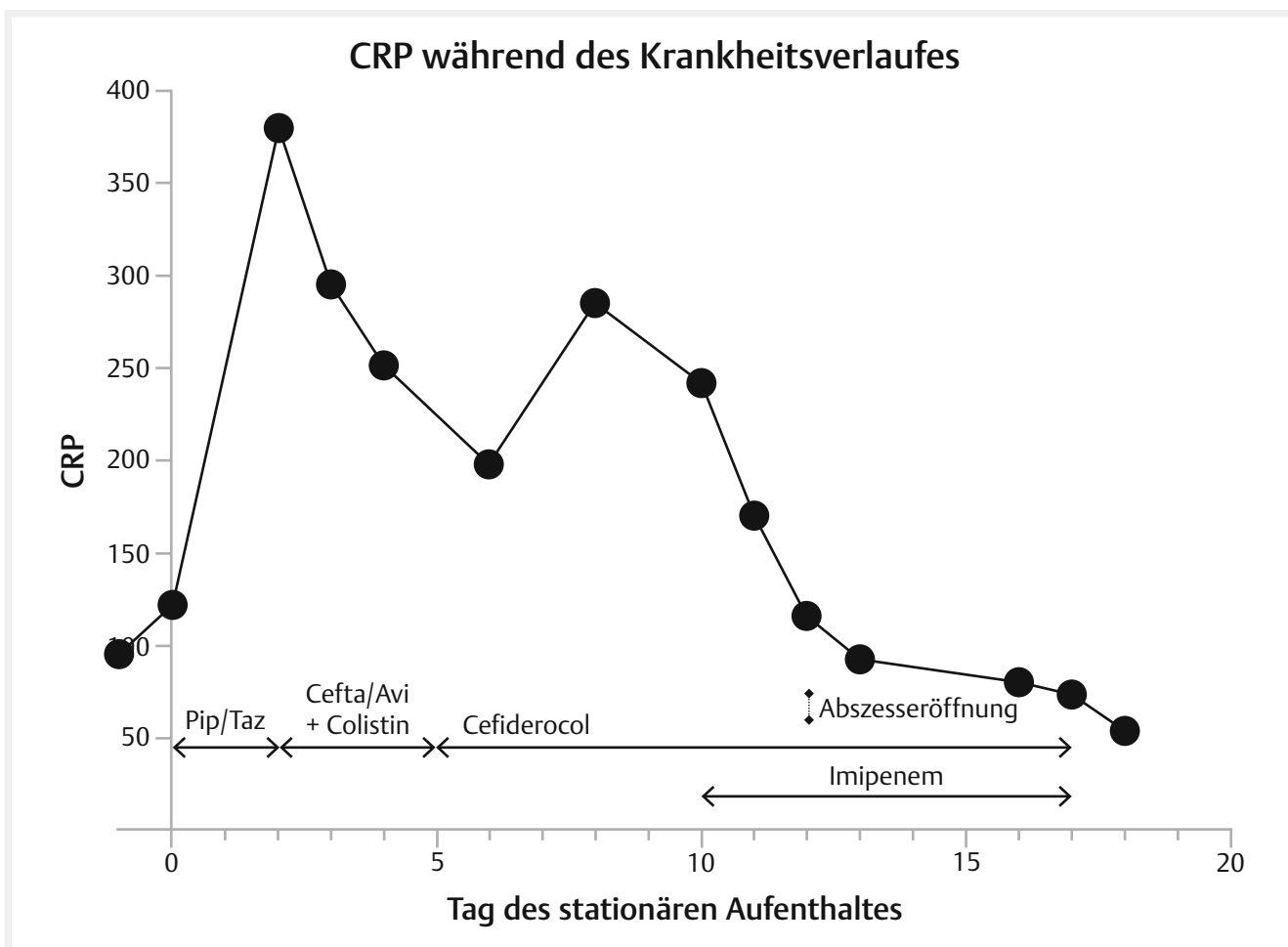
Antibiotikum	In-vitro-Wirksamkeit bei Bildung von...		
	Klasse A Carbapenemase (z. B. KPC)	Klasse B Carbapenemase (Metallo-Beta-Laktamase) (z. B. VIM)	Klasse D Carbapenemase (z. B. OXA-48)
Ceftazidim/Avibactam	Ja	Nein	Ja
Ceftolozan/Tazobactam	Nein	Nein	Nein
Meropenem/Vaborbactam	Ja	Nein	Nein
Imipenem/Cilastatin/Relebactam	Ja	Nein	Nein
Cefiderocol	Ja	Ja	Ja
Plazomicin	Ja	Variabel	Ja
Eravacyclin	Ja	Ja	Ja
Fosfomycin	Ja	Ja	Ja



► **Abb. 1** CT-Kopf (venöse Phase): Darstellung der Abszessformation im Bereich des linken Zungengrundes (weiße gestrichelte Linie).

Therapie und Verlauf

Nach Verschlechterung des lokalen klinischen Befundes der Zunge und bei steigenden Infektionsparametern wurde die Therapie bei positivem 4-MRGN-Screening kalkuliert auf Ceftazidim/Avibactam plus Colistin umgestellt. In einer anaeroben, peripheren Blutkultur, im tiefen Abstrich aus der Ulzeration der Zunge sowie mittels eines Nase-/Rachen-Abstrichs (4MRGN-Folgescreening), gelang jeweils der Nachweis eines *Klebsiella-pneumoniae*-Komplexes (VIM-1) – 4MRGN – und somit einer 4MRGN-*Klebsiella-pneumoniae*-Bakteriämie. Als ursächlicher Fokus kam am ehesten die Ulzeration der Zunge mit umgebender phlegmonöser Weichteilreaktion als Folge der Bissverletzung in Frage. Mittels Computertomografie von Hals, Thorax und Abdomen fand sich kein alternativer Infektfokus (► **Abb. 1**). Molekularbiologisch wurde eine Carbapenemase vom Typ VIM-1 (Verona-Integron-Metallo-Beta-Laktamase-1) identifiziert. Da der Erreger sowohl gegenüber Ceftazidim/Avibactam als auch gegenüber Colistin resistent war, und sich der Zustand der Patientin trotz etwas gefallener laborchemischer Infektparameter (► **Abb. 2**) klinisch verschlechterte, wurde die Therapie nach Erhalt des mikrobiologischen Befundes auf



► **Abb. 2** CRP-Werte und verwendete Antibiotika während des Krankheitsverlaufes. Pip/Taz: Piperacillin/Tazobactam, Ceftaz/Avi: Ceftazidim/Avibactam.

► **Tab. 2** Mikrobiologische Testergebnisse des Klebsiella-pneumoniae-Komplexes (VIM-1) aus der Blutkultur der AML-Patientin für die getesteten Antibiotika: Minimale Hemmkonzentrationen (MHK) und Antibiotogramm (S: sensibel, I: increased exposure, R: resistant).

Klebsiella-pneumoniae-Komplex	MHK (mg/l)	Interpretation
Amikacin (Kombitherapie)	<= 4,0	S
Ampicillin i. v.	>= 32,0	R
Ampicillin/Sulbactam i. v.	>= 32,0	R
Aztreonam	<= 0,5	S
Cefotaxim	>= 64,0	R
Ceftazidim	>= 64,0	R
Ceftazidim/Avibactam	> 32,0	R
Ceftolozan/Tazobactam	> 16,0	R
Cefuroxim i. v.	>= 64,0	R
Chloramphenicol	= 32,0	R
Ciprofloxacin	>= 4,0	R
Colistin	= 32,0	R
Fosfomycin i. v.	<= 8,0	S
Gentamicin (Kombitherapie)	= 4,0	R
Imipenem	= 4,0	I
Imipenem/Relebactam	= 4,0	R
Meropenem	= 4,0	R
Piperacillin/Tazobactam	>= 128,0	R
Tobramycin (Kombitherapie)	= 2,0	S

Anraten des Institutes für Mikrobiologie der Universitätsmedizin Mainz unter Berücksichtigung der Gewebegängigkeit und Wirksamkeit bei einer schweren Blutstrominfektion sowie bei Nachweis einer potenziell Imipenem-Resistenz-vermittelnden VIM-1-Mutation auf Cefiderocol umgestellt. Eine Zusammenstellung der mikrobiologischen Ergebnisse, einschließlich der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK-Werte) zeigt ► **Tab. 2**. Die Therapie wurde von der Patientin gut vertragen und es kam nicht zu unerwarteten Nebenwirkungen. Insbesondere kam es im vorliegenden Fall nicht zu einer Überempfindlichkeitsreaktion, einer Clostridioides-difficile-assoziierten Diarrhö oder zu einem Krampfanfall, welches wichtige vorbeschriebene Nebenwirkungen sind. Auch die regelmäßigen Kontrollen des Serumnatriums, die auf Grund der hohen Natriumzufuhr unter Cefiderocol-Applikationen angeordnet sind, waren stets normwertig.

Die finale mikrobiologische Auswertung zeigte trotz (niedriger) VIM-1-Expression noch eine moderate Empfindlichkeit gegen Imipenem (increased exposure). Um eine möglichst schnelle Eradikation des Erregers zu erreichen und damit einer weiteren Resistenzinduktion vorzubeugen, wurde am 10. Tag nach stationärer Aufnahme die antibiotische Therapie zusätzlich um Imipenem ergänzt. Zur Fokus-Sanierung und zum Ausschluss eines lokalisierten Befalls der AML im Sinne eines Chloroms erfolgte im weiteren Verlauf eine Abszesseröffnung am Zungenrand links einschließlich

Probenentnahme. Die HNO-ärztlichen Folgekontrollen zeigten eine regelhafte Wundheilung. In der pathologisch-histologischen Aufarbeitung fand sich Weichgewebe der Zunge mit einer florid ulzerierenden und chronisch granulierenden Entzündung – passend zu dem klinischen Bild eines Zungenabszesses. Infiltrate der vorbekannten AML zeigten sich nicht. Aufgrund einer Besserung der klinischen Symptomatik und Regredienz der laborchemischen Infektionsparameter konnte die antibiotische Therapie nach insgesamt 18 Tagen beendet werden. Im Rahmen des klinischen Aufenthaltes war bei starken Schmerzen allerdings vorübergehend eine parenterale Ernährung und kontinuierliche intravenöse Morphinterapie erforderlich. Unter supportiver Therapie war jedoch im Verlauf wieder eine Umstellung auf orale Kost möglich. Die Patientin konnte 2 Tage nach Beendigung der antibiotischen Therapie in stabilem Allgemeinzustand in ihr häusliches Umfeld entlassen werden.

Diskussion

Im April 2020 wurde Cefiderocol von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) bei Erwachsenen zur Behandlung von Infektionen – fokusunabhängig – durch aerobe, gramnegative Erreger zugelassen, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen [9]. Im Rahmen klinischer Zulassungsstudien konnte eine numerisch höhere Heilungsrate, verglichen mit der besten verfügbaren Therapie unter Cefiderocol bei Carbapenemase-Bildnern wie VIM-1 gezeigt werden [6, 7]. Der vorliegende Fall zeigt für Cefiderocol eine gute klinische Wirksamkeit – auch bei Erregern, die gegen Antibiotika wie Colistin oder Ceftazidim/Avibactam resistent sind. Auch wenn es bereits unter der kalkulierten initialen Therapie zu einem Abfall des CRP-Wertes kam, verdeutlichen die klinische Verschlechterung der Patientin und der 2. CRP-Anstieg, wie wichtig eine antibiogrammgerechte Therapie ist. Erst unter Cefiderocol konnte im vorliegenden Fall eine dauerhafte Kontrolle der Infektsituation erreicht werden. Eine Herausforderung beim Einsatz von Cefiderocol ist, dass es bisher noch keine etablierten und validierten Grenzwerte für die Resistenztestung gibt. Aus diesem Grund ist es wichtig, noch mehr klinische Erfahrungen mit diesem neuen Arzneimittel zu sammeln. Gerade bei schweren Infektionen mit gramnegativen Erregern und Nachweis von Metallo-Beta-Laktamasen wie VIM-1, die Resistenzen gegen eine Vielzahl von etablierten Antibiotika vermitteln, sollte jedoch frühzeitig eine Therapie mit Cefiderocol erwogen werden.

KERNAUSSAGEN

- Bei Fieber in Neutropenie sind eine sorgfältige Fokussuche und ggf. Sanierung sowie eine antibiogrammgerechte Therapie entscheidend, um eine zuverlässige Kontrolle eines Infektes zu erreichen.
- Die zunehmende Resistenz von Erregern gegen Antibiotika macht die Erforschung, Zulassung und klinische Etablierung von neuen Antibiotika dringend erforderlich.
- Cefiderocol zeigte bei neutropener Hochrisikosituation mit Infektion durch 4MRGN-Klebsiella-pneumoniae (VIM-1), in diesem Fall in Kombination mit Imipenem und Fokus-Sanierung, eine gute klinische Wirksamkeit und kann auch bei

Resistenz gegen Antibiotika wie Colistin oder Ceftazidim/Avibactam eingesetzt werden.

- Cefiderocol wurde im vorliegenden Fall sehr gut vertragen und es kam nicht zu unerwarteten Nebenwirkungen.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir bedanken uns bei unserem Oberarzt Prof. Dr. Markus Munder und den Mitgliedern des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universitätsmedizin Mainz für ihre fachkundige Beratung und Unterstützung.

Literatur

- [1] KRINKO. [Hygiene measures for infection or colonization with multidrug-resistant gram-negative bacilli. Commission recommendation for hospital hygiene and infection prevention (KRINKO) at the Robert Koch Institute (RKI)]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheits-schutz 2012; 55: 1311–1354. doi:10.1007/s00103-012-1549-5
- [2] Palzkill T. Metallo- β -lactamase structure and function. Ann N Y Acad Sci 2013; 1277: 91–104. doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06796.x
- [3] Doi Y. Treatment Options for Carbapenem-resistant Gram-negative Bacterial Infections. Clin Infect Dis 2019; 69: S565–S575. doi:10.1093/cid/ciz830
- [4] Pfennigwerth N, Schauer J. Bericht des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhaus-erreger-Zeitraum 1. Januar 2020 bis 31. Dezember 2020. Epidemiologisches Bulletin 2021; 36. doi:10.25646/8900
- [5] Ito A, Nishikawa T, Matsumoto S et al. Siderophore Cephalosporin Cefiderocol Utilizes Ferric Iron Transporter Systems for Antibacterial Activity against *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother 2016; 60: 7396–7401. doi:10.1128/aac.01405-16
- [6] Bassetti M, Echols R, Matsunaga Y et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial. Lancet Infect Dis 2021; 21: 226–240. doi:10.1016/s1473-3099(20)30796-9
- [7] Lodise TP, Bassetti M, Ferrer R et al. All-cause mortality rates in adults with carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections: a comprehensive review of pathogen-focused, prospective, randomized, interventional clinical studies. Expert Rev Anti Infect Ther 2022; 20: 707–719. doi:10.1080/14787210.2022.2020099
- [8] Zingg S, Nicoletti GJ, Kuster S et al. Cefiderocol for Extensively Drug-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections: Real-world Experience From a Case Series and Review of the Literature. Open Forum Infect Dis 2020; 7: ofaa185. doi:10.1093/ofid/ofaa185
- [9] European Medicines Agency. Fetcroja. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fetcroja>



Das Trojanische Pferd unter den Antibiotika

Fetcroja®
cefiderocol

Setzen Sie
bereits
aufs richtige
Pferd?

zur Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger,
wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen¹

SHIONOGI

¹ Shionogi. Fachinformation Fetcroja®.

Abgekürzte Verschreibungsinformation für Fetcroja® 1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung – Wirkstoff: Cefiderocol – bitte konsultieren Sie v. d. Verschreibung d. vollständige Fachinformation.
Zusammensetzung: 1 Durchstechfl. enth. Cefiderocolsulfatlosilat entspr. 1 g Cefiderocol. **Sonstige Bestandteile:** Saccharose, Natriumchlorid (7,64 mmol, etwa 176 mg), Natriumhydroxid. Anwendungsgebiete: Behandl. v. Infektionen bei Erwachsenen durch aerobe gramnegative Erreger, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff, einen d. sonstigen Bestandteile, od. Cephalosporin-Antibiotika; schwere Überempfindlichkeit (z.B. anaphylaktische Reaktion, schwere Hautreaktion) gg. andere Arten von Betalactam-Antibiotika (z.B. Penicilline, Monobactame od. Carbapeneme). **Nebenwirkungen:** Häufig: Candidiasis, einschließl. orale Candidose, vulvovaginale Candidose, Candida i. Urin u. Candida-Infektion, Clostridioides difficile-Kolitis, einschließl. pseudomembranöse Kolitis u. Clostridioides difficile-Infektion, Husten, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Ausschlag, einschließl. makulöser Ausschlag, Ausschlag makulo-papulös, erythematöser Hautausschlag u. Medikamentenausschlag, Reaktion a. d. Infusionsstelle, einschließl. Schmerzen a. d. Infusionsstelle, Erythem a. d. Infusionsstelle u. Phlebitis a. d. Injektionsstelle, Alaninaminotransferase, Gamma-Glutamyltransferase u./od. Aspartataminotransferase erhöht, Leberfunktionstest erhöht, Leberfunktionstest erhöht, Leberenzym u./od. Transaminasen erhöht und Leberfunktionstest anomal, Kreatinin im Blut erhöht. Gelegentl.: Überempfindlichkeit, einschließl. Hautreaktionen u. Pruritus, Harnstoff im Blut erhöht. Nicht bekannt: Neutropenie. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antibiotika zur systemischen Anwendung. ATC-Code: J01DI04. **Verschreibungspflichtig bzw. rezept- und apothekenpflichtig. Z.Nr.:** EU/1/20/1434/001. Weitere Angaben zu Dosierung, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der „Austria-Codex-Fachinformation“ zu entnehmen.

Zulassungsinhaber: Shionogi B.V., Kingsfordweg 151, 1043GR Amsterdam, Niederlande. Weitere Informationen zu Fetcroja 1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung erhalten Sie bei Shionogi GmbH, Berlin, Deutschland, Tel.: + 49 (0) 30 2062 980 66.

Stand d. Information: August 2022.