

15. Summary of Product Characteristics

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Encifer Injection

(Fer-saccharose Injection USP)

1. DÉNOMINATION DU PRODUIT MÉDICAMENTEUX

Encifer Injection

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque 5 ml contient :

Hydroxide ferrique en complexe avec du Saccharose

équivalent au Fer élémentaire 100 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour injection ou concentrée pour solution de perfusion.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Anémie ferriprive dans laquelle une substitution rapide et fiable de fer est nécessaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

La posologie de fer-saccharose est exprimée en termes de mg de fer élémentaire. Chaque ml contient 20 mg de fer élémentaire.

Administration : Le fer-saccharose doit uniquement être administré par voie intraveineuse, soit par injection lente soit par perfusion goutte à goutte. Le fer-saccharose ne doit pas être utilisé pour une injection par voie intramusculaire. La dose cumulative totale de fer-saccharose, équivalente au déficit total en fer (mg), est déterminée par le taux d'hémoglobine et le poids corporel. La dose de fer-saccharose doit être estimée individuellement pour chaque patient en fonction du déficit total en fer calculé avec la formule suivante :

Déficit total en fer [mg] = poids corporel [kg] x (Hb cible - Hb réelle) [g/l] x 0,24* + dépôt de fer [mg]

- Moins de 35 kg de poids corporel : Hb cible = 130 g/l respectivement, dépôt de fer = 15 mg/kg de poids corporel
- 35 kg de poids corporel et plus : Hb cible = 150 g/l respectivement, dépôt de fer = 500 mg

* Facteur 0,24 = 0,0034 x 0,07 x 1000 (Teneur en fer de l'hémoglobine 0,34% ; Volume sanguin 7% de poids corporel ; Facteur 1000 = conversion de g à mg)

La quantité totale de fer-saccharose requise en mg est déterminée à partir du calcul ci-dessus.

Alternativement, la quantité totale de fer-saccharose requise en ml peut être calculée à partir de l'équation ci-dessous:

Quantité totale de fer-saccharose requis (ml) = (Déficit total en fer (mg)) / 20 mg par ml

Dose totale

La dose totale unique ne doit pas dépasser 200 mg de fer, administré au maximum trois fois par semaine. Si la dose totale nécessaire dépasse la dose unique maximale autorisée alors l'administration doit être divisée.

Injection intraveineuse lente

Le fer-saccharose peut être administré non dilué par injection intraveineuse lente à un débit de 1 ml (20 mg de fer) de solution par minute [c.-à-d. 5 min/amp] ne dépassant pas 10 ml de fer-saccharose (200 mg) par injection.

Perfusion

La perfusion doit être administrée, pour tous les 5 ml de fer-saccharose, dilué exclusivement dans un maximum de 100 ml de NaCl à 0,9%, immédiatement avant la perfusion. La solution doit être perfusée à un débit de 100 mg de fer sur une période d'au moins 15 minutes et de 200 mg de fer sur une période d'au moins 30 minutes. Toute solution diluée non utilisée doit être éliminée.

Injection dans le dialyseur

Le fer-saccharose peut être administré lors d'une séance d'hémodialyse directement dans le membre veineux du dialyseur selon les mêmes procédures que celles décrites pour l'injection intraveineuse.

REMARQUE : Ne pas mélanger le Fer-Saccharose avec d'autres médicaments ou l'ajouter à des solutions nutritionnelles parentérales pour perfusion intraveineuse. Les médicaments parentéraux devraient être inspectés visuellement pour déceler les particules et la décoloration avant l'administration, chaque fois que la solution et le récipient le permettent.

4.3 Contre-indications

L'utilisation de fer-saccharose est contre-indiquée dans les cas suivants :

- L'anémie n'est pas due à la carence en fer,
- La surcharge en fer ou perturbations dans l'utilisation de fer,
- Un antécédent d'hypersensibilité au fer-saccharose ou à l'un de ses excipients
- Les patients ayant des antécédents d'asthme, d'eczéma ou d'autres allergies atopiques, car ils sont plus susceptibles d'avoir des réactions allergiques.
- Grossesse, premier trimestre.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les préparations de fer administrées par voie parentérale peuvent provoquer des réactions allergiques ou anaphylactoïdes graves, qui peuvent être potentiellement mortelles. Les patients peuvent avoir un choc, une hypotension cliniquement significative, une perte de conscience et / ou un effondrement. Par conséquent, des services de réanimation cardio-respiratoire doivent être disponibles.

En cas de réaction allergique ou anaphylactoïde grave, l'administration de fer-saccharose doit être interrompue, de l'adrénaline doit être administrée immédiatement par voie intramusculaire et d'autres mesures de soutien doivent être initiées conformément aux procédures de réanimation cardio-respiratoire de la clinique ou de l'hôpital.

Les réactions allergiques légères devraient être gérées en arrêtant l'administration de fer-saccharose et en administrant des antihistaminiques.

La plupart des réactions associées aux préparations de fer administrées par voie intraveineuse se produisent dans les 30 minutes suivant la fin de la perfusion.

Des épisodes hypotensifs peuvent se produire si l'injection est administrée trop rapidement. Les patients ayant une faible capacité de liaison au fer et / ou une déficience en acide folique sont particulièrement à risque d'avoir une réaction allergique ou anaphylactoïde. Les réactions allergiques, impliquant parfois des arthralgies, ont été plus fréquemment observées lorsque la dose recommandée est dépassée.

Une thérapie excessive avec du fer parentéral peut entraîner un stockage excessif de fer, qui peut exposer le patient à une hémossidérose iatrogène. Les patients recevant du fer-saccharose ont besoin d'une surveillance périodique des paramètres hématologiques et de fer (hémoglobine, hématocrite, sérum de ferritine et saturation en transferrine). Il ne faut pas administrer le fer-saccharose à des patients présentant des signes de surcharge en fer. Les valeurs de saturation en transferrine augmentent rapidement après l'administration intraveineuse de fer-saccharose ; il ne faut pas effectuer des mesures de sérum-fer pendant au moins 48 heures après l'administration intraveineuse.

Le fer parentéral doit être utilisé avec précaution en cas d'infection aiguë ou chronique. Il est recommandé que l'administration de fer-saccharose soit interrompue chez les patients atteints de bactériémie permanente. Chez les patients présentant une infection chronique, une évaluation des risques et des avantages doit être effectuée, en tenant compte de la suppression de l'érythropoïèse.

Les fuites paraveineuses doivent être évitées car les fuites de fer-saccharose au site d'injection peuvent entraîner de la douleur, une inflammation, une nécrose des tissus, des abcès stériles et une décoloration brune de la peau.

Utilisation dans les populations particulières

Utilisation pédiatrique : La sécurité et l'efficacité du fer-saccharose n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques.

Utilisation gériatrique : Il n'y a aucune différence identifiée dans les réponses entre les personnes âgées et les patients plus jeunes, mais une plus grande sensibilité ne peut être exclue chez certaines personnes âgées.

Dysfonction hépatique : Chez les patients présentant une dysfonction hépatique, le fer parentéral ne doit être administré qu'après l'évaluation soigneuse des risques et des avantages. L'administration de fer parentéral devrait être évitée chez les patients présentant une dysfonction hépatique où la surcharge en fer est un facteur précipitant, en particulier le Porphyria Cutanea Tarda (PCT). Une surveillance attentive du statut en fer est recommandée pour éviter la surcharge en fer.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Comme pour toutes les préparations parentérales de fer, le fer-saccharose ne doit pas être administré en même temps que les préparations orales de fer étant donné que l'absorption du fer oral est réduite. Par conséquent, la thérapie à base de fer par voie orale devrait commencer au moins 5 jours après la dernière injection de fer-saccharose.

4.6 Grossesse et allaitement

Les données sur un nombre limité de grossesses exposées n'ont indiqué aucun effet indésirable lié au fer-saccharose sur la grossesse ou sur la santé du fœtus / nouveau-né. Aucune étude bien contrôlée sur les femmes enceintes n'est disponible à ce jour. Les études animales ne révèlent pas d'effets nuisibles directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire / fœtal, la parturition ou le développement postnatal.

Néanmoins, l'évaluation des risques et des avantages est nécessaire.

Le fer-saccharose ne devrait être utilisé que chez les femmes enceintes chez qui le fer oral est inefficace ou ne peut pas être toléré et le niveau d'anémie est jugé suffisant pour mettre la mère ou le fœtus en danger.

Le fer-saccharose est contre-indiqué pendant le premier trimestre de la grossesse.

Il est peu probable que le fer-saccharose non métabolisé passe dans le lait maternel. Par conséquent, le fer-saccharose ne devrait pas représenter un risque pour l'enfant allaité.

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

Il est peu probable que le fer-saccharose affecte l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont : altération transitoire du goût (en particulier un goût métallique), hypotension, fièvre, tremblement, nausée, maux de tête, étourdissements, paralysie, syncope, tachycardie, palpitations, bronchospasmes, dyspnée, nausée, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, prurit, urticaire,

éruption cutanée, exanthème, érythème, crampes musculaires, myalgie, rougissement, douleur et constriction thoracique. La réaction anaphylactoïde est potentiellement l'effet indésirable le plus grave, mais elle a rarement été rapportée. Des troubles au site d'injection tels qu'une phlébite superficielle, une brûlure, un gonflement, une arthralgie, un œdème périphérique, une fatigue, une asthénie et un malaise. Cas isolés : niveau réduit de conscience, sensation de tête légère, confusion ; angio-œdème ; et gonflement des articulations. Les fuites paraveineuses doivent être évitées car les fuites de fer-saccharose au site d'injection peuvent entraîner de la douleur, une inflammation, une nécrose des tissus, des abcès stériles et une décoloration brune de la peau.

4.9 Surdosage

Aucune donnée n'est disponible en ce qui concerne le surdosage de fer-saccharose chez les humains. Le surdosage peut provoquer une surcharge aiguë du fer qui peut se manifester comme une hémosidérose. Il ne faut pas administrer le fer-saccharose à des patients présentant une surcharge en fer. Dans les études à dose unique chez les souris et les rats, à des doses intraveineuses de fer-saccharose allant jusqu'à 8 fois la dose maximale recommandée chez les humains en fonction de la surface corporelle, les toxicités comprenaient la sédation, l'hypoactivité, les yeux pâles, les saignements dans les voies gastro-intestinales et les poumons, et la mortalité.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Après l'administration intraveineuse, le fer-saccharose est dissocié par le système réticulo-endothélial en fer et en saccharose. Le fer est transporté comme un complexe avec la transferrine aux cellules cibles, incluant les cellules précurseurs érythroïdes. Le fer dans les cellules précurseurs est introduit dans l'hémoglobine au fur et à mesure que les cellules se transforment en globules rouges.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après l'administration de doses intraveineuses de fer-saccharose, le composant de fer présente une cinétique de premier ordre avec une demi-vie d'élimination de 6 heures, une clairance totale de 1,2 L/h, un volume apparent de distribution non

statique de 10,0 L et un volume apparent de distribution à l'état d'équilibre de 8 L. Puisque la disparition de fer à partir du sérum dépend du besoin en fer dans les réserves de fer et des tissus du corps utilisant le fer, la clairance sérique du fer devrait être plus rapide chez les patients présentant un déficit en fer et qui sont traités par du fer-saccharose par rapport aux individus en bonne santé. Les effets de l'âge et du sexe sur la pharmacocinétique du fer-saccharose n'ont pas été étudiés.

Distribution : Après l'administration intraveineuse de fer-saccharose, le composant de fer semble être principalement distribué dans le sang et, dans une certaine mesure, dans le liquide extravasculaire. Une quantité significative de fer administré est répartie dans le foie, la rate et la moelle osseuse.

Métabolisme et élimination : Après l'administration intraveineuse, le fer-saccharose se dissocie en fer et en saccharose par le système réticulo-endothélial. Le saccharose est éliminé principalement par excrétion urinaire. L'élimination rénale du fer, se produisant dans les 4 premières heures après l'injection, correspond à moins de 5% de la clairance corporelle totale. Après 24 heures, les niveaux plasmatiques de fer réduisent le niveau de fer pré-dose et environ 75% de la dose de saccharose est excrétée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'existe aucune donnée préclinique pertinente pour le prescripteur qui s'ajoute aux informations déjà fournies dans d'autres rubriques du RCP.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hydroxyde de sodium

Eau pour injection

6.2 Incompatibilités

Aucun des ingrédients inactifs de la formulation ne sont connus pour présenter une incompatibilité avec les ingrédients actifs.

6.3 Durée de conservation

24 mois à partir de la date de fabrication.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans un endroit sombre, en dessous de 25°C. Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ampoules USP de type I remplies et étiquetés (5 ml chacune) sont emballées dans un blister pack en composite. 1 tel blister en composite de 5 ampoules chacun est emballé dans une boîte en carton avec une notice.

6.6 Instructions particulières d'utilisation et de manipulation

Conserver dans un endroit sombre, en dessous de 25°C. Ne pas congeler.

Garder hors de la portée des enfants.

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

Emcure Pharmaceuticals Ltd.

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

Sera fourni lorsque disponible

9. DATE D'AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Non applicable

10. DATE DE RÉVISION DU TEXTE

15/04/2015