

FERRASIL®

Fer saccharose

Solution pour usage intraveineux

Composition

Chaque ampoule de 5 ml contient:

Substance active: 20 mg/ml de fer sous forme de fer saccharose correspondant à 100 mg de fer par ampoule.

Excipients: Hydroxyde de sodium et eau pour préparations injectables.

Indications

Ferrasil est indiqué pour le traitement de la carence martiale dans les indications suivantes:

- nécessité clinique d'un apport rapide de fer,
- intolérance ou non compliance du patient à la thérapie martiale par voie orale,
- en cas de maladie active inflammatoire de l'intestin, au cours de laquelle les préparations martiales par voie orale sont inefficaces.

Le diagnostic d'une carence martiale doit être confirmé par des analyses de laboratoire appropriées (par exemple: hémoglobinémie (Hb), ferritinémie, fer sérique, etc.).

Posologie et mode d'administration

Posologie

Calcul de la posologie

La posologie de **Ferrasil** doit être adaptée individuellement en fonction du déficit en fer total, calculé selon la formule suivante :

$$\text{Déficit en fer total [mg]} = \text{poids corporel [kg]} \times (\text{Hb cible} - \text{Hb réelle}) [\text{g/l}] \times 0,24^* + \text{réserves en fer [mg]}$$

- Poids corporel inférieur à 35 kg: Hb cible = 130 g/l et réserves en fer = 15 mg/kg poids corporel

- Poids corporel supérieur ou égal à 35 kg: Hb cible = 150 g/l et réserves en fer = 500 mg

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

La quantité totale nécessaire de **Ferrasil** (en mg) est déterminée selon le calcul ci-dessus.

Par ailleurs, la quantité totale nécessaire de **Ferrasil** (en ml) est déterminée selon la formule suivante ou le tableau de posologie.

$$\text{Quantité totale de Ferrasil à administrer [ml]} = \frac{\text{Déficit en fer total [mg]}}{20 \text{ mg/ml}}$$

Poids Corporel [kg]	Nombre total d'ampoules de Ferrasil à administrer (1 ampoule de Ferrasil correspond à 5 ml)			
	Hb 60 g/l	Hb 75 g/l	Hb 90 g/l	Hb 105 g/l
30	9,5	8,5	7,5	6,5
35	12,5	11,5	10	9
40	13,5	12	11	9,5
45	15	13	11,5	10
50	16	14	12	10,5
55	17	15	13	11
60	18	16	13,5	11,5
65	19	16,5	14,5	12
70	20	17,5	15	12,5
75	21	18,5	16	13
80	22,5	19,5	16,5	13,5
85	23,5	20,5	17	14
90	24,5	21,5	18	14,5

Pour convertir Hb (mM) en Hb (g/l), multiplier la valeur Hb (mM) par le facteur 16,1145

Adultes et personnes âgées: La dose totale cumulée de **Ferrasil**, équivalente au déficit en fer total [mg], est déterminée selon le taux d'hémoglobine et le poids corporel (voir Calcul de la posologie).

La dose normale est de 5-10 ml de **Ferrasil** (100-200 mg), 1 à 3 fois/semaine.

La dose unitaire totale ne doit pas dépasser 200 mg de fer administrée au maximum 3 fois/semaine. Si la dose totale nécessaire dépasse la dose unique maximale autorisée, l'administration doit être fractionnée.

Enfants: L'utilisation de **Ferrasil** n'a pas été suffisamment étudiée chez les enfants; par conséquent, il n'est pas recommandée pour une utilisation pédiatrique.

Mode d'administration

Ferrasil doit être administré uniquement par voie intraveineuse, en injection intraveineuse lente ou en perfusion intraveineuse. Avant l'administration de la dose thérapeutique chez un nouveau patient, une dose-test de **Ferrasil** doit être administrée.

Ferrasil ne doit pas être administré par voie intramusculaire.

Perfusion intraveineuse: **Ferrasil** doit être dilué uniquement avec une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% m/v:

- 5 ml de **Ferrasil** (100 mg de fer): dans maximum 100 ml de solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% m/v.

- 10 ml de **Ferrasil** (200 mg de fer): dans maximum 200 ml de solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% m/v.

Pour des raisons de stabilité, les dilutions à des concentrations inférieures de **Ferrasil** ne sont pas autorisées.

La dilution doit s'effectuer immédiatement avant la perfusion et la solution doit être administrée comme suit:

- 100 mg de fer (5 ml de **Ferrasil**) en 15 minutes au moins

- 200 mg de fer (10 ml de **Ferrasil**) en 30 minutes au moins

Les premiers 25 mg de fer (soit 25 ml de solution) doivent être perfusés comme une dose-test sur une période de 15 minutes. Si aucun effet indésirable ne survient, le reste de la perfusion doit être administré à une vitesse de perfusion ne dépassant pas 50 ml en 15 minutes.

Injection intraveineuse: **Ferrasil** peut être administré non dilué en injection intraveineuse lente à la vitesse de 1 ml par minute (5 minutes par ampoule) sans dépasser 10 ml de **Ferrasil** (200 mg Fer) par injection.

Avant l'administration par injection intraveineuse lente, il convient d'injecter lentement en 1 à 2 minutes, une dose-test de 1 ml (20 mg de fer).

Si aucun effet indésirable ne survient pendant les 15 minutes qui suivent l'administration de la dose-test, le reste de l'injection peut être administré.

Injection dans le dialyseur: Au cours d'une séance d'hémodialyse, **Ferrasil** peut être administré directement dans le circuit veineux de l'appareil de dialyse dans les mêmes conditions que pour une injection intraveineuse.

Contre-indications

L'utilisation de **Ferrasil** est contre-indiquée dans les cas suivants:

- hypersensibilité connue à l'un de ses composants,
- anémie dont la cause n'est pas une sidéropénie,
- surcharge martiale ou trouble de l'utilisation du fer,
- en cas d'antécédents d'asthme, d'eczéma ou d'autres allergies atopiques étant donné que ces patients sont particulièrement exposés au risque d'une réaction allergique,
- premier trimestre de la grossesse.

Mises en garde et précautions

Les préparations à base de fer administrées par voie parentérale peuvent causer des réactions allergiques ou anaphylactoïdes, potentiellement létales. Par conséquent, le traitement des réactions allergiques graves et le matériel nécessaire à la réanimation cardio-pulmonaire doivent être disponibles.

Le fer par voie parentérale ne peut être administré chez les patients avec une insuffisance hépatique, qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque. Le fer par voie parentérale est à éviter chez les patients ayant une insuffisance hépatique lorsque la surcharge en fer est un facteur déclenchant de porphyrie cutanée tardive, en particulier. Il est recommandé d'évaluer le statut en fer pour éviter une surcharge de fer chez ces patients.

Le fer par voie parentérale doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une infection aiguë ou chronique. Il est recommandé d'arrêter l'administration de fer saccharose chez les patients ayant une bactériémie. Pour les infections chroniques, une évaluation du rapport bénéfice/risque est exigée en tenant compte de la suppression de l'érythropoïèse.

Des épisodes hypotensifs peuvent survenir si l'injection est administrée trop rapidement. Des réactions allergiques parfois avec une arthralgie, ont été fréquemment observées lorsque la dose recommandée n'est pas respectée.

Toute injection paraveineuse doit être évitée car la présence de **Ferrasil** au site d'injection peut être douloureuse, provoquer une inflammation, une nécrose des tissus, un abcès stérile et une décoloration brune de la peau.

Grossesse et allaitement

Grossesse: Les données recueillies d'un nombre limité de grossesses exposées n'ont révélé aucun effet indésirable de fer saccharose sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né. Aucune étude bien contrôlée chez la femme enceinte n'est disponible actuellement. Les études animales ne révèlent pas d'effets nuisibles directs ou indirects par rapport à la grossesse, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal.

Cependant, une évaluation risque / bénéfice est requise.

Ferrasil ne doit être utilisé chez la femme enceinte qu'au cas où le traitement par le fer par voie orale s'est révélé inefficace ou mal toléré et lorsque le degré de l'anémie ferriprive représente un risque pour la mère ou le fœtus.

Premier trimestre de gestation: voir Contre indications.

Allaitement: Il est peu probable que le fer saccharose non-métabolisé passe dans le lait maternel. **Ferrasil** ne devrait donc pas présenter de risques pour le nourrisson allaité.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que **Ferrasil** ait une influence sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines. En cas de sensation de vertige, confusion ou étourdissement après administration de **Ferrasil**, le patient ne doit pas conduire jusqu'à disparition des symptômes.

Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment mentionnés dans les études cliniques sont les suivants: perturbation transitoire du goût, hypotension, fièvre et frissons, réactions au niveau du site d'injection et nausées. Ils se manifestent chez 0,5 à 1,5% des patients. Des réactions non graves du type anaphylactoïde se manifestent exceptionnellement.

En général, les réactions anaphylactoïdes sont les effets indésirables les plus graves (voir « Mises en garde et précautions »).

Dans les études cliniques les effets indésirables suivants ont été notés en rapport temporel avec l'administration de **Ferrasil**, avec au moins un lien causal possible: Fréquent: ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$).

Troubles du système nerveux: **Fréquent:** perturbation transitoire du goût (en particulier un goût métallique). **Peu fréquent:** maux de têtes, vertiges. **Rare:** paresthésies, syncope, perte de conscience, sensation de brûlure.

Troubles cardiovasculaires: **Peu fréquent:** Hypotension et collapsus, tachycardie et palpitations. **Rare:** Hypertension.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux: **Peu fréquent:** bronchospasme, dyspnée.

Troubles digestifs: **Peu fréquent:** nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée.

Troubles cutanés et sous-cutanés: **Peu fréquent:** prurit, urticaire, rash, exanthème, érythème.

Troubles musculaires, osseux et du tissu conjonctif: **Peu fréquent:** crampes musculaires, myalgie.

Troubles généraux et troubles au niveau du site d'administration: **Peu fréquent:** fièvre, frissons, bouffées de chaleur, douleurs thoraciques et oppression. Troubles au niveau du site d'injection comme une phlébite superficielle, une sensation de brûlures, un gonflement. **Rare:** réactions anaphylactoïdes (peu fréquemment avec arthralgie), œdème périphérique, fatigue, asthénie, malaise, sensation de chaleur, œdème.

Troubles du système immunitaire: **Rare:** réactions anaphylactoïdes.

En plus, les effets indésirables suivants ont été rapportés spontanément:

Cas isolés: baisse de l'état de conscience, étourdissement, confusion, angio-œdème, articulations enflées, bradycardie, chromaturie.

Surdosage

Un surdosage peut causer une surcharge aiguë en fer susceptible de se manifester sous forme d'une hémosidérose. Un surdosage doit être traité par des mesures de soutien et, si nécessaire, par un chélateur du fer.

Interactions

Comme toutes les autres préparations à base de fer, **Ferrasil** ne doit pas être administré en même temps que des préparations martiales orales parce que l'absorption du fer oral est réduite. Ainsi il faut attendre au moins 5 jours après la dernière injection avant de commencer un traitement oral.

Propriétés pharmacodynamiques

La cinétique martiale de **Ferrasil** marqué par du ^{59}Fe et du ^{52}Fe a été évaluée chez 5 patients atteints d'anémie et d'insuffisance rénale chronique. La clairance plasmatique du ^{52}Fe a été dans la fourchette de 60 à 100 minutes. Le ^{52}Fe s'est réparti dans le foie, la rate et la moelle osseuse.

Deux à quatre semaines après l'administration, l'utilisation maximale du ^{59}Fe par les hématies s'est située entre 62% et 97%.

Propriétés pharmacocinétiques

L'injection intraveineuse d'une dose unique de **Ferrasil** contenant 100 mg de fer chez des volontaires sains a permis d'obtenir des niveaux de fer maximaux de 538 $\mu\text{mol/l}$ en moyenne, 10 min après l'injection. Le volume de distribution du compartiment central a bien correspondu au volume plasmatique (3 litres environ).

Le fer injecté a été rapidement éliminé du plasma, la demi-vie terminale étant de 6 heures environ. Le volume de distribution à l'état stable a été de 8 litres environ, indiquant une faible distribution du fer dans les liquides de l'organisme. Suite à une stabilité moindre du fer saccharose par rapport à la transferrine, on a observé un échange compétitif fer/transferrine, débouchant sur un transport du fer de 31 mg de fer/24 h environ.

L'élimination rénale du fer, dans les 4 premières heures suivant l'injection, correspond à moins de 5% de la clairance corporelle totale. Au bout de 24 heures les niveaux plasmatiques de fer étaient revenus à ceux d'avant l'administration et environ 75% de la dose de saccharose avaient été excrétés.

Incompatibilités

Ferrasil ne peut être dilué que dans une solution 0,9% m/v de chlorure de sodium. Aucune autre solution et aucun autre agent thérapeutique ne doivent être utilisés vu le risque de précipitation et/ou d'interaction. La compatibilité avec des récipients en matière autre que verre, polyéthylène ou PVC est inconnue.

Durée de conservation

Durée de conservation une fois le récipient entamé:

Du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement.

Durée de conservation après dilution avec une solution de chlorure de sodium 0,9%:

Du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après dilution avec une solution de chlorure de sodium 0,9%.

Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Avant l'emploi, vérifier visuellement les ampoules quant à une sédimentation ou des dégâts. N'utiliser que celles contenant une solution homogène et sans aucun signe de sédimentation.

La solution diluée doit être de couleur marron et limpide.

Tous produits non utilisés ou déchets doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

Date de péremption et conditions de conservation

Voir la date de péremption imprimée sur l'emballage extérieur.

Cette date est valable pour un produit stocké correctement dans un emballage non ouvert.

Attention à ne pas utiliser **Ferrasil** après cette date.

À conserver à une température inférieure à 25°C. Ne pas congeler.

Garder les médicaments loin de la portée des enfants.

Présentation

Ferrasil est une solution brun foncé, non transparente et aqueuse.

Ferrasil solution pour usage intraveineux est disponible en boîte de 5 ampoules contenant chacune 5 ml de solution.

ARWAN Pharmaceutical Industries Lebanon s.a.l., Jadra, Liban

CECI EST UN MEDICAMENT

- Un médicament est un produit qui affecte votre santé, et sa consommation contrairement aux instructions est dangereuse pour vous.
- Suivez strictement les prescriptions du médecin, la méthode d'utilisation et les instructions du pharmacien qui vous a vendu le médicament.
- Le médecin et le pharmacien sont des experts dans les médicaments, leurs bienfaits et leurs risques.
- N'interrompez pas par vous-mêmes la période de traitement qui vous est prescrite.
- Ne répétez pas la même prescription sans consulter votre médecin.
- Garder les médicaments loin de la portée des enfants.

Conseil des Ministres Arabes de la santé, Union des Pharmaciens Arabes