1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FERCAYL 100mg/2ml solution injectable / pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une ampoule de 2 ml contient 100 mg de fer (III) sous forme d'un complexe d'hydroxyde ferrique et de dextran.
Chaque ml de solution contient 50 mg de fer (III).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable / pour perfusion.
Solution brun foncé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est réservé aux adultes.

FERCAYL est indiqué dans le traitement de la carence en fer dans les situations suivantes:

- Intolérance démontrée aux préparations orales de fer ou en cas d'inefficacité démontrée du traitement par fer oral
- Nécessité clinique de reconstituer rapidement les réserves en fer.

Le diagnostic de la carence en fer doit être fondé sur des examens biologiques appropriés (par exemple : ferritinémie, fer plasmatique, saturation de la transferrine, pourcentage d'érythrocytes hypochromes).

4.2 Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

FERCAYL peut être administré en perfusion intraveineuse ou en injection intraveineuse lente, mais la perfusion intraveineuse est préférable car elle pourrait réduire le risque d'hypotension.
FERCAYL peut également être administré en injection intramusculaire.

Adultes et personnes âgées
La dose totale cumulée de FERCAYL est déterminée selon le taux d'hémoglobine et le poids corporel. La dose et le schéma d'administration seront définis individuellement sur la base du calcul du déficit total en fer.

Population pédiatrique (moins de 14 ans)
FERCAYL ne doit pas être utilisé chez l'enfant. Il n'existe pas d'études concernant l'efficacité et la tolérance de ce produit chez l'enfant.

Posologie
La posologie usuelle recommandée est de 100 à 200 mg de fer, ce qui correspond à 2 à 4 ml, 2 ou 3 fois par semaine suivant le taux d'hémoglobine. Toutefois, si la situation clinique exige une reconstitution rapide des réserves en fer de l'organisme, la dose totale de FERCAYL peut être administrée en perfusion intraveineuse, sans dépasser une dose totale de 20 mg de fer/kg poids corporel.

Il ne faut pas associer FERCAYL à des préparations orales de fer car cela réduit l'absorption du fer oral (voir rubrique 4.5).

Injection intraveineuse

Surveiller attentivement les patients afin de détecter tout signe et symptôme de réactions d'hypersensibilité pendant et après chaque administration de FERCAYL.

L'administration de FERCAYL par voie intraveineuse sous forme d'une dose totale par perfusion doit avoir lieu uniquement à l'hôpital.

FERCAYL doit être administré uniquement lorsque du personnel formé pour évaluer et prendre en charge les réactions anaphylactiques est immédiatement disponible, dans un environnement disposant des moyens nécessaires pour assurer une réanimation. Le patient doit être surveillé afin de détecter l'apparition de tout effet indésirable pendant au moins 30 minutes après chaque administration de FERCAYL (voir rubrique 4.4).

Les réactions anaphylactiques à FERCAYL se manifestent généralement en l'espace de quelques minutes. Afin de les identifier, une surveillance particulière des patients est nécessaire. Si à quelque moment que cela soit durant l'administration intraveineuse de FERCAYL, des manifestations d'hypersensibilité ou d'intolérance sont détectées, le traitement doit être arrêté immédiatement.

Perfusion intraveineuse :
La perfusion d'une dose totale a été associée à une augmentation de l'incidence des réactions indésirables, en particulier des réactions d'hypersensibilité retardée.

FERCAYL doit exclusivement être dilué dans une solution de chlorure de sodium à 0,9% (sérum physiologique) ou une solution de glucose à 5%. FERCAYL, à la dose de 100 à 200 mg de fer (2 à 4 ml), peut être dilué dans 100 ml. Lors de chaque perfusion intraveineuse, les premiers 25 mg de fer doivent être administrés en l'espace de 15 minutes. Si aucune réaction indésirable ne survient pendant cette période, la perfusion intraveineuse peut être poursuivie à un débit ne dépassant pas 100 ml en 30 minutes.

Injection intraveineuse :
FERCAYL peut être administré à la dose de 100 à 200 mg de fer (2 à 4 ml) en injection intraveineuse lente (0,2 ml/min), de préférence dilué dans 10 à 20 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9% ou de solution de glucose à 5%. Avant chaque injection intraveineuse lente, il faut commencer par injecter lentement 25 mg de fer en 1 à 2 minutes. Si aucune réaction indésirable ne se produit dans les 15 minutes, l'injection peut être poursuivie.

Perfusion de la dose totale :
Immédiatement avant l'administration, la dose totale de FERCAYL, déterminée à partir du tableau de doses ou par calcul, est ajoutée, en respectant l'asepsie, à un volume de 500 ml de sérum physiologique ou de solution de glucose à 5% stériles. La quantité totale de FERCAYL, au maximum 20 mg/kg, est perfusée par voie intraveineuse en l'espace de 4 à 6 heures. Les premiers 25 mg de fer doivent être perfusés sur une période de 15 minutes. Pendant cette période, une surveillance particulière est nécessaire. Si aucune réaction indésirable ne survient dans l'intervalle, la perfusion peut être poursuivie. Le débit de la perfusion peut être progressivement augmenté à 45 à 60 gouttes par minute. Ce médicament nécessite une surveillance particulière du patient pendant la perfusion et pendant au moins une heure après la fin de celle-ci.

Injection dans un circuit extracorporel :
Pendant une séance d'hémodialyse, FERCAYL peut être administré directement dans le versant veineux du dialyseur, selon les mêmes modalités que celles décrites pour l'administration intraveineuse.

Injection intramusculaire

Dose test :
Avant d'administrer la première dose à un nouveau patient, il est recommandé d'administrer une dose test de FERCAYL correspondant à 25 mg de fer, c'est-à-dire 0,5 ml de solution. Si aucune réaction indésirable ne survient dans l'heure suivante, l'administration du reste de la dose peut être poursuivie.

Doses suivantes :
Après l'administration d'une dose test avant la première injection, la dose entière est administrée en une fois pour les injections intramusculaires suivantes. La quantité totale de FERCAYL nécessaire est déterminée à partir de la table de dosage ou par calcul. Elle est administrée en une série d'injections non diluées jusqu'à 100 mg de fer (2,0 ml), chacune déterminée par le poids corporel du patient. Si le patient est modérément actif, des injections peuvent être effectuées quotidiennement, alternativement dans chaque fesse. Chez les patients inactifs ou alités, la fréquence des injections devrait être réduite à une ou deux fois par semaine.

FERCAYL doit être administré par voie intramusculaire profonde pour minimiser les risques de pigmentation sous-cutanée. Les injections doivent être effectuées uniquement dans la masse musculaire du quadrant supérieur externe du grand fessier, jamais dans les bras ou d'autres parties exposées du corps. Une aiguille de jauge 20-21 d'au moins 50 mm de long sera utilisée pour un adulte de taille normale. Chez les patients obèses, la longueur sera de 80 - 100 mm, tandis que pour les adultes de petite corpulence, une aiguille plus courte et plus petite (jauge 23 x 32 mm) sera utilisée. Le patient doit être couché en position latérale avec le site d'injection surélevé ou se tenir debout en portant son poids sur la jambe opposée au site

d'injection. Pour éviter une injection ou des pertes dans le tissu sous-cutané, il est recommandé d'utiliser une technique en Z (déplacement latéral de l'épiderme avant l'injection). FERCAYL doit être injecté lentement et sans à-coup. Il est important d'attendre quelques secondes avant de retirer l'aiguille pour permettre à la masse musculaire de s'adapter au volume injecté. Pour minimiser les pertes vers le haut de la voie d'injection, le patient ne doit pas masser le site d'injection.

Calcul de la dose

a) Apport substitutif de fer en cas d'anémie ferriprive
Les facteurs intervenant dans la formule sont présentés ci-dessous. Il faut ajuster individuellement la dose nécessaire, en fonction du déficit total en fer, calculé par la formule suivante, selon que le taux d'hémoglobine est exprimé en g/l ou en mmol/l.

Dose totale (mg de fer) - Taux d'Hb exprimé en g/l :
Poids corporel (kg) x (taux cible d'Hb - taux actuel d'Hb) (g/l) x 0,24) + réserves en fer (mg)

Le facteur 0,24 émane des hypothèses suivantes :
a) Volume sanguin = 70 ml/kg ≈ 7% du poids corporel
b) Teneur de l'hémoglobine en fer = 0,34%
Facteur 0,24 = 0,0034 x 0,07 x 1000 (conversion des g en mg).

Dose totale (mg de fer) - Taux d'Hb exprimé en mmol/l:
Poids corporel (kg) x (taux cible d'Hb- taux actuel d'Hb)(mmol/l) x 3,84) + réserves en fer (mg)

Le facteur 3,84 émane des hypothèses suivantes :
a) Volume sanguin = 70 ml/kg ≈ 7% du poids corporel
b) Teneur de l'hémoglobine en fer = 0,34%
c) Le facteur pour convertir l'hémoglobine de g/l en mmol/l est 0,06205
Facteur 3,84 = 0,0034 x 0,07 x 1000 / 0,06205

Le tableau ci-dessous indique le nombre de millilitres de solution injectable de FERCAYL qu'il faut utiliser suivant le degré de l'anémie ferriprive.

Les chiffres indiqués dans le tableau ci-dessous sont fondés sur un taux cible d'hémoglobine de 150 g/l ou 9,3 mmol/l et des réserves en fer de 500 mg, pour un poids de plus de 35 kg.

Indépendamment des variations significatives de poids et de corpulence chez les hommes comme chez les femmes, le tableau et les formules présentés constituent un moyen pratique d'estimer la dose totale de fer nécessaire. Cette dose correspond à la quantité de fer nécessaire pour normaliser ou quasiment normaliser le taux d'hémoglobine ainsi que la quantité nécessaire pour restaurer les réserves en fer pour la majorité des patients présentant une anémie modérée ou sévère. Pour rappel, une anémie ferriprive n'apparaît que lorsque pratiquement toutes les réserves en fer sont épuisées. C'est pourquoi le traitement doit viser non seulement à rétablir le fer stocké dans l'hémoglobine, mais aussi à restaurer les réserves en fer.

Si la dose totale nécessaire dépasse la dose journalière maximale autorisée, il faut fractionner l'administration.
Une augmentation du nombre de réticulocytes constatée quelques jours après l'administration de FERCAYL prouve l'efficacité thérapeutique. En général, la ferritinémie reflète bien la reconstitution des réserves en fer. Cependant, cette corrélation peut ne pas être valide chez les patients dialysés traités par FERCAYL.

Dose totale de FERCAYL (en millilitres) à administrer en cas d'anémie ferriprive

Taux d'hémoglobine Poids (kg)	60 g/l ≈ 3,7 mmol/l	75 g/l ≈ 4,7 mmol/l	90 g/l ≈ 5,6 mmol/l	105 g/l ≈ 6,5 mmol/l	120 g/l ≈ 7,4 mmol/l	135 g/l ≈ 8,4 mmol/l
35	25	23	20	18	15	12,5
40	27	24	22	19	16	13
45	29	26	23	20	16,5	13
50	32	28	24	21	17	13,5
55	34	30	26	22	18	14
60	36	32	27	23	18,5	14,5
65	38	33	29	24	19,5	14,5
70	40	35	30	25	20	15
75	42	37	32	26	21	15,5
80	45	39	33	27	21,5	16
85	47	41	34	28	22	16
90	49	42	36	29	23	16,5

Note : Ce tableau et les formules ne s'appliquent qu'au calcul de la dose pour les patients souffrant d'anémie ferriprive. Il ne faut pas utiliser ces données pour calculer la dose nécessaire chez les patients requérant un apport substitutif de fer en cas de pertes sanguines.

b) Restauration du stock de fer en cas de pertes sanguines
En cas de pertes sanguines, le traitement par le fer doit viser à apporter une quantité de fer équivalente à celle qui a été perdue. Le tableau et les formules présentés ci-dessus ne s'appliquent pas à la restauration des pertes en fer en cas de pertes sanguines. Il existe alors une méthode pratique pour calculer la dose de fer nécessaire : estimer la quantité de sang perdue par le patient et son hématocrite au cours des pertes sanguines.

La dose de FERCAYL nécessaire pour compenser le déficit en fer est calculée selon les formules suivantes :

- Si le volume de la déperdition sanguine est inconnu : l'administration de 200 mg de fer (4 ml de FERCAYL) par voie intraveineuse provoque une augmentation du taux d'hémoglobine équivalente à celle obtenue avec une unité de sang (= 400 ml avec 150 g/l d'Hb ou 9,3 mmol d'Hb/l - équivaut à 0,34% de 0,4 x 150 ou 204 mg de fer).
  Quantité de fer à remplacer (en mg) = nombre d'unités de sang perdu x 200.
  Nombre de millilitres de FERCAYL nécessaires = nombre d'unités de sang perdu x 4.

- Si le taux d'hémoglobine est diminué : on utilise la formule générale, mais en considérant que dans ce cas les réserves en fer n'ont pas besoin d'être restaurées.

Quantité de fer à remplacer (en mg) = poids corporel (kg) x 0,24 x (taux cible d'Hb en g/l - taux actuel d'Hb en g/l).
Ou
Quantité de fer à remplacer (en mg) = poids corporel (kg) x 3,84 x (taux cible d'Hb en mmol/l - taux actuel d'Hb en mmol/l).
Exemple : Pour un poids corporel de 60 kg et un déficit en Hb de 10 g/l ou 0,62 mmol/l; la quantité de fer à remplacer = 60 x 0,24 x 10 = 60 x 3,84 x 0,62 = 143 mg (≈ 3 millilitres de FERCAYL)

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active (fer dextran) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypersensibilité grave connue à tout autre fer administré par voie parentérale.
- Anémie non ferriprive (par exemple anémie hémolytique).
- Surcharge en fer ou troubles de l'utilisation du fer (par exemple hémochromatose, hémosidérose).
- Les patients ayant des antécédents d'asthme, d'eczéma ou d'autres allergies atopiques ne doivent pas être traités par injection intraveineuse.
- Cirrhose hépatique décompensée et hépatite.
- Infection aigüe ou chronique, l'administration parentérale de fer risquant d'aggraver les infections bactériennes ou virales.
- Polyarthrite rhumatoïde avec symptômes ou signes d'inflammation active.
- Insuffisance rénale aigüe.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les préparations à base de fer administrées par voie parentérale peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes graves et potentiellement mortelles. Des réactions d'hypersensibilité ont également été rapportées après l'administration de doses de complexes de fer par voie parentérale qui n'avaient précédemment provoqué aucune réaction. Des réactions d'hypersensibilité ayant progressé vers un syndrome de Kounis (artériospasme coronaire allergique aigu qui peut donner lieu à un infarctus du myocarde, voir rubrique 4.8) ont été rapportées.

Ce risque est plus élevé chez les patients présentant des allergies connues, y compris des allergies médicamenteuses, des antécédents d'asthme, d'eczéma ou de tout autre type d'allergie (terrain atopique) sévères. Le risque de réactions d'hypersensibilité aux complexes de fer administrés par voie parentérale est également accru chez les patients atteints de troubles immunitaires ou inflammatoires (p. ex. lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde).

FERCAYL doit être administré uniquement lorsque du personnel formé pour évaluer et prendre en charge les réactions anaphylactiques est immédiatement disponible, dans un environnement disposant des moyens nécessaires pour assurer une réanimation. Le patient doit être surveillé afin de détecter l'apparition de tout effet indésirable pendant au moins 30 minutes après chaque administration de FERCAYL. Si des manifestations d'hypersensibilité ou d'intolérance sont observées durant l'administration, le traitement doit être immédiatement arrêté.
La prise en charge d'une réaction anaphylactique/anaphylactoïde implique d'avoir à disposition les moyens nécessaires à une réanimation cardio-respiratoire incluant l'adrénaline injectable (1 :1 000). Un traitement par antihistaminique et/ou glucocorticoïde peut également s'avérer nécessaire.

Il est préférable d'utiliser la voie intramusculaire pour traiter les patients chez qui le traitement par thérapie ferrique parentérale est essentiel et ayant des antécédents d'asthme, des troubles allergiques et inflammatoires.

L'injection intramusculaire ou sous-cutanée de très fortes doses de complexe de carbohydrates de fer dans des conditions expérimentales chez l'animal a produit des sarcomes chez le rat, la souris, le lapin, probablement chez le hamster mais pas chez le cobaye. L'information cumulative et l'estimation indépendante indiquent que le risque de formation d'un sarcome chez l'homme est minimal.

Une hypotension est possible si l'injection intraveineuse est effectuée trop rapidement.

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

Il ne faut pas associer FERCAYL à des préparations orales de fer car cela réduit l'absorption du fer oral. Le traitement par fer oral ne doit pas être entrepris moins de 5 jours après la dernière injection de FERCAYL.

Une coloration brune du sérum isolé à partir de sang prélevé a été rapportée pour des doses fortes de fer dextran (5 ml ou plus), 4 heures après l'administration.

Ce médicament peut induire de fausses hyperbilirubinémies et hypocalcémies.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'existe pas d'étude rigoureuse et contrôlée de FERCAYL chez la femme enceinte.

Une évaluation prudente du rapport bénéfice/risque devra donc être effectuée avant toute utilisation de FERCAYL pendant la grossesse ; celui-ci ne devra être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue (voir rubrique 4.4).

Une bradycardie foetale pourrait survenir après l'administration de fers parentéraux. Elle est généralement transitoire et est la conséquence d'une réaction d'hypersensibilité chez la mère. Le bébé à naître devrait être étroitement surveillé lors de l'administration par voie intraveineuse de fers parentéraux à des femmes enceintes.

Dans bien des cas, l'anémie par carence martiale durant le premier trimestre de grossesse peut être traitée par une préparation de fer orale. Lorsque le bénéfice d'un traitement par FERCAYL est estimé supérieur au risque potentiel pour la mère et le foetus, il est recommandé de limiter ce traitement aux deuxième et troisième trimestres.

Aucune information n'est disponible sur l'excrétion du complexe fer dextran dans le lait maternel ou animal. Il est préférable de ne pas utiliser FERCAYL durant l'allaitement.

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

Il n'existe pas d'étude concernant l'effet de FERCAYL sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Des réactions indésirables ont été rapportées chez environ 5% des patients. Ces réactions sont pour la plupart doses dépendantes.

Les réactions anaphylactoïdes sont peu fréquentes et consistent en des urticaires, rashs, prurits, nausées et frissons. Lorsque des signes de réaction anaphylactoïde sont observés, l'administration doit être arrêtée immédiatement.

Les réactions anaphylactiques aigües sévères sont très rares. Elles surviennent généralement dans les toute premières minutes d'administration et se caractérisent habituellement par l'apparition brutale d'une difficulté respiratoire et/ou d'un collapsus cardiovasculaire. Des décès ont été rapportés.

Des réactions retardées ont été décrites et peuvent être sévères. Elles se caractérisent par des arthralgies, des myalgies et parfois de la fièvre. Elles surviennent entre quelques heures et jusqu'à quatre jours après l'administration. Les symptômes durent généralement 2 à 4 jours et disparaissent spontanément ou sous l'effet d'analgésiques périphériques.

En cas de polyarthrite rhumatoïde, les douleurs articulaires peuvent s'accentuer. Des réactions locales, telles qu'une douleur et une inflammation au site d'injection ou au voisinage du site d'injection ainsi que des réactions phlébitiques locales ont été rapportées.

Des complications locales au site d'injection après injection intramusculaire, comme une coloration de la peau, saignement, formation d'abcès stériles, nécrose des tissus ou atrophie et douleurs, ont été observées.

Les effets indésirables décrits dans la littérature sont présentés ci-dessous et sont classés par système d'organe et selon leur fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100); rare (≥ 1/10 000, < 1/1000); très rare (< 1/10 000); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur base des données disponibles).

Système d'organe	Effets indésirables	Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	Hémolyse	Très rare
Affection du système immunitaire	Réactions anaphylactoïdes incluant des dyspnées, des urticaires, rashs, prurits, nausées et frissons	Peu fréquent
	Réactions anaphylactoïdes aigües ou sévères (détresse respiratoire soudaine et /ou collapsus cardiovasculaire)	Très rare
Affections psychiatriques	Variation de l'humeur	Rare
Affections du système nerveux	Vision floue, engourdissement	Peu fréquent
	Perte de conscience, convulsion, vertige, agitation, tremblement	Rare
	Maux de tête, Paresthésie	Très rare
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Surdité transitoire	Très rare
Affections cardiaques	Arythmie, tachycardie	Rare
	Bradycardie fœtale, palpitations	Très rare
	Syndrome de Kounis	Indéterminée
Affections vasculaires	Hypotension	Rare
	Hypertension	Très rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée	Peu fréquent
	Douleur thoracique	Rare
Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements, douleur abdominale	Peu fréquent
	Diarrhée	Rare
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Bouffées de chaleur, prurit, rash	Peu fréquent
	Angio-œdème (œdème de Quincke), transpiration abondante	Rare
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Crampes	Peu fréquent
	Myalgie	Rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Sensation de chaleur	Peu fréquent
	Fatigue, douleur et pigmentation brune de la peau au site d'injection	Rare
	Maladie pseudo-grippale*	Indéterminée

*Des symptômes pseudo-grippaux peuvent survenir. Leur apparition peut varier de quelques heures à plusieurs jours après administration.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé – Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUSSEL	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail : adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Le complexe d'hydroxyde ferrique et de dextran contenu dans FERCAYL est très peu toxique. La préparation est bien tolérée et le risque de surdosage accidentel est minime.

Un surdosage peut provoquer une surcharge aigüe en fer qui peut se manifester par une hémosidérose. Des chélateurs du fer peuvent être utilisés à visée symptomatique.

En cas d'administration chronique répétée de fer à forte dose, l'excès de fer s'accumule dans le foie et induit un processus inflammatoire qui peut conduire à une fibrose.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Préparation de fer trivalent à usage parentéral.
Code ATC: B03AC

FERCAYL contient du fer sous forme de complexe stable d'hydroxyde de fer (III) et de dextran, analogue à la forme physiologique du fer, la ferritine (complexe d'hydroxyde ferrique et de protéine phosphatée). Le fer se trouve sous une forme hydrosoluble non ionisée. Il est très peu toxique et peut être administré à fortes doses.

La ferritinémie atteint son maximum environ 7 à 9 jours après l'administration intraveineuse d'une dose de FERCAYL, après quoi il retourne lentement à sa valeur initiale en 3 semaines environ.

Après un traitement par le complexe fer dextran, l'examen de la moelle osseuse pour évaluer les réserves en fer n'est pas fiable, même après un intervalle prolongé, en raison de la persistance de résidus de fer dextran dans les cellules réticulo-endothéliales.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après une perfusion intraveineuse, le complexe fer-dextran est rapidement absorbé par les cellules du système réticulo-endothélial (SRE), en particulier dans le foie et la rate, à partir desquels le fer est lentement libéré et lié aux protéines. Après l'administration, une augmentation de l'hématopoïèse est observée pendant les 6 à 8 semaines suivantes. La demi-vie plasmatique est de 5 heures pour le fer circulant et de 20 heures pour le fer total (lié et circulant).

Le fer circulant est éliminé du plasma par les cellules du système réticulo-endothélial qui scindent le complexe en ses deux composants, fer et dextran. Le fer est immédiatement lié aux fractions protéiques disponibles pour former de l'hémosidérine ou de la ferritine, les formes physiologiques du fer, ou, dans une moindre mesure, de la transferrine. Ce fer qui obéit à une régulation physiologique restaure l'hémoglobine et reconstitue les réserves en fer qui sont épuisées.

Le fer est difficilement éliminé de l'organisme et son accumulation peut être toxique. Du fait de sa taille (165000 daltons), le complexe n'est pas éliminé par voie rénale. De faibles quantités de fer sont éliminées régulièrement dans les urines et les selles.

Après injection intramusculaire, le fer dextran est absorbé du site d'injection vers les capillaires et le système lymphatique. La majeure partie du fer dextran injecté intramusculairement est absorbée endéans 72 heures; le fer restant est absorbé pendant les 3 à 4 semaines suivantes.

Le dextran est soit métabolisé, soit excrété.

5.3 Données de sécurité préclinique

Lors d'études animales chez des femelles gravides non anémiques, des doses uniques fortes de fer dextran dépassant 125 mg/kg ont eu des effets tératogènes et embryocides. En clinique, la dose maximale recommandée est de 20 mg/kg. Cependant, il n'existe pas d'informations détaillées sur ces études.

Des études de génotoxicité in vitro et in vivo ont montré des effets mutagènes après l'administration de fortes doses de complexes de fer dextran. Cependant la signification de ces études n'est pas claire. Le fer dextran n'était pas mutagène à des doses sub-toxiques.

Il n'existe pas d'autres informations pré-cliniques importantes pour le prescripteur autres que celles déjà mentionnées dans d'autres paragraphes du résumé des caractéristiques du produit.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium.
Phénol.
Eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après ouverture de l'ampoule.

Après dilution
La stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 24 heures à 25°C.
Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne peuvent normalement pas dépasser 24 heures entre 2 et 8°C, sauf si la dilution a été réalisée en conditions aseptiques contrôlées et validées.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.
Pour les conditions de conservation du médicament après dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

2 ml en ampoule de verre. Une ampoule contient une dose.
Boîte de 5 ou 100 ampoules à usage hospitalier.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

FERCAYL est un produit à usage unique.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

FERCAYL doit uniquement être mélangé à une solution de chlorure de sodium à 0,9% ou à une solution de glucose à 5%. Il ne faut utiliser aucune autre solution pour le diluer et ne le mélanger à aucun autre produit.

La solution injectable et pour perfusion reconstituée doit être examinée visuellement avant l'emploi.

Seules les solutions limpides ne contenant pas de particules peuvent être utilisées.

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

LABORATOIRES STEROP NV, Avenue de Scheut, 46-50, 1070 Bruxelles, Belgique.

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE168497

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

Date de première autorisation : 07/03/1995
Date de renouvellement de l'autorisation : 23/10/2019

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10/2021

Date d'approbation du texte : 12/2021