
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

AMIFER® IV

20 mg de fer/ml solution injectable ou solution à diluer pour perfusion

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

AMIFER® IV 20 mg de fer/ml solution injectable ou solution à diluer pour perfusion.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 millilitre d'Amifer IV contient 20 mg de fer.

Chaque ampoule de 5 ml d'Amifer IV contient 100 mg de fer sous forme de fer saccharose (complexe d'hydroxyde de fer(III)-saccharose).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE ET PRÉSENTATION

Solution injectable ou solution à diluer pour perfusion.

Amifer IV est une solution aqueuse brun foncé, non transparente.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Amifer IV est indiqué dans le traitement de l'anémie ferriprive

Amifer IV est utilisé quand le traitement de la carence martiale par voie orale n'est pas suffisant ou pas possible, comme :

- lorsque la situation clinique du patient nécessite d'un apport rapide en fer,
- chez les patients qui ne peuvent pas tolérer un traitement martial par voie orale ou qui ne respectent pas la prescription,
- en cas de maladie inflammatoire de l'intestin, au cours de laquelle les préparations martiales par voie orale sont inefficaces,
- en cas de néphropathie chronique où des préparations de fer oral sont moins efficaces.

Le diagnostic de la carence martiale doit être basé sur des examens biologiques adéquats, (taux d'hémoglobine, de ferritine sérique, de TSAT (saturation de la transferrine), de fer sérique, etc.).

4.2. Posologie et mode d'administration

Amifer IV 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 d'Amifer IV (voir rubrique 4.4).

Posologie

La dose cumulée d'Amifer IV doit être calculée pour chaque patient et ne doit pas être dépassée.

Calcul de la posologie

La dose totale cumulée d'Amifer IV à administrer, correspondant au déficit en fer total (mg), est déterminée par le taux d'hémoglobine (Hb) et le poids corporel.

La posologie d'Amifer IV doit être calculée individuellement pour chaque patient en fonction du déficit en fer total, calculé à l'aide de la formule de Ganzoni suivante, par exemple :

Déficit en fer total (mg) = poids corporel (kg) x (Hb cible - Hb réelle)(g/dl) x 2,4* + réserves de fer (mg)

**Facteur 2,4 = 0,0034 (contenu en fer de l'Hb = 0,34 %) x 0,07 (volume sanguin = 7 % du poids corporel) x 1 000 (conversion des [g] en [mg]) x 10.*

Pour un poids corporel < 35 kg : Hb cible = 13 g/dl et réserves de fer = 15 mg/kg poids corporel

Pour un poids corporel > 35 kg : Hb cible = 15 g/dl et réserves de fer = 500 mg

Quantité totale d'Amifer IV à administrer (en ml) = $\frac{\text{Déficit en fer total (mg)}}{20\text{mg/ml}}$

Quantité totale d'Amifer IV (ml) à administrer en fonction du poids corporel, de l'Hb réelle et du taux d'Hb cible* :

| Poids corporel | Quantité totale d'Amifer IV (20 mg de fer par ml) à administrer | | | |
|----------------|---|-------------|-------------|--------------|
| | Hb 6,0 g/dl | Hb 7,5 g/dl | Hb 9,0 g/dl | Hb 10,5 g/dl |
| 30 kg | 47.5 ml | 42.5 ml | 37.5 ml | 32.5 ml |
| 35 kg | 62.5 ml | 57.5 ml | 50 ml | 45 ml |

| Poids corporel | Quantité totale d'Amifer IV (20 mg de fer par ml) à administrer | | | |
|----------------|---|-------------|-------------|--------------|
| | Hb 6,0 g/dl | Hb 7,5 g/dl | Hb 9,0 g/dl | Hb 10,5 g/dl |
| 40 kg | 67.5 ml | 60 ml | 55 ml | 47.5 ml |
| 45 kg | 75 ml | 65 ml | 57.5 ml | 50 ml |
| 50 kg | 80 ml | 70 ml | 60 ml | 52.5 ml |
| 55 kg | 85 ml | 75 ml | 65 ml | 55 ml |
| 60 kg | 90 ml | 80 ml | 67.5 ml | 57.5 ml |
| 65 kg | 95 ml | 82.5 ml | 72.5 ml | 60 ml |
| 70 kg | 100 ml | 87.5 ml | 75 ml | 62.5 ml |
| 75 kg | 105 ml | 92.5 ml | 80 ml | 65 ml |
| 80 kg | 112.5 ml | 97.5 ml | 82.5 ml | 67.5 ml |
| 85 kg | 117.5 ml | 102.5 ml | 85 ml | 70 ml |
| 90 kg | 122.5 ml | 107.5 ml | 90 ml | 72.5 ml |

* Pour un poids corporel inférieur à 35 kg :

Hb cible = 13 g/dl

Pour un poids corporel égal ou supérieur à 35 kg :

Hb cible = 15 g/dl

(Pour convertir Hb (mM) en Hb (g/dl), multiplier Hb (mM) par 1,6. Si la dose totale nécessaire est supérieure à la dose unique maximale autorisée, l'administration doit être fractionnée).

Adultes

5 à 10 ml d'Amifer IV (100 à 200 mg de fer) 1 à 3 fois par semaine.

Pour connaître la durée d'administration et le rapport de dilution, voir rubrique 4.2.2.

Population pédiatrique

L'utilisation de l'Amifer IV chez l'enfant n'a pas été suffisamment étudiée. C'est pourquoi son administration aux enfants n'est pas recommandée.

Mode d'administration

Amifer IV ne doit être administré que par voie intraveineuse.

Il peut s'agir d'une injection intraveineuse lente, d'une perfusion goutte-à-goutte ou d'une injection effectuée directement dans la ligne veineuse d'un générateur de dialyse.

Perfusion intraveineuse

Amifer IV ne doit être dilué que dans une solution stérile de chlorure de sodium (NaCl) à 0,9 % m/V (sérum physiologique). La dilution doit être effectuée immédiatement avant la perfusion et la solution devrait être administrée comme suit :

| Dose d'Amifer IV (mg de fer) | Dose d'Amifer IV (ml d'Amifer IV) | Volume de dilution maximal de la solution de NaCl stérile à 0,9 % m/V | Durée minimale de perfusion |
|-------------------------------------|--|--|------------------------------------|
| 50 mg | 2.5 ml | 50 ml | 8 minutes |
| 100 mg | 5 ml | 100 ml | 15 minutes |
| 200 mg | 10 ml | 200 ml | 30 minutes |

Pour des raisons de stabilité, il n'est pas permis de procéder à des dilutions de concentrations plus faibles d'Amifer IV.

Injection intraveineuse

Amifer IV peut être administré en injection intraveineuse lente à une vitesse de 1 ml de solution non diluée par minute. Il ne faut jamais dépasser de 10 ml Amifer IV (200 mg de fer) par injection.

Injection dans la ligne veineuse d'un générateur de dialyse

Amifer IV peut être administré pendant une séance d'hémodialyse, directement dans la ligne veineuse du générateur de dialyse en reprenant les conditions de l'administration intraveineuse.

4.3. Contre-indications

L'utilisation d'Amifer IV est contre-indiquée dans les conditions suivantes :

- hypersensibilité à la substance active, à Amifer IV 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 provoquée par une carence martiale,
- Signes de surcharge en fer ou trouble héréditaire de l'utilisation du fer.

4.4. Mise en garde et précautions particulières d'emploi

Les préparations à base de fer par voie parentérale peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes graves et

potentiellement fatales. Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées chez des patients qui avaient reçu plusieurs administrations de fer, y compris de fer-saccharose, par voie parentérale auparavant, sans effet indésirable. Cependant, plusieurs études menées chez des patients ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité au fer dextran ou au gluconate ferrique ont montré une tolérance satisfaisante au fer-saccharose. Concernant l'hypersensibilité grave connue à d'autres produits à base de fer pour l'administration par voie parentérale, voir la rubrique 4.3.

Le risque de réaction d'hypersensibilité 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 (atopique) sévères.

Le risque de réactions d'hypersensibilité aux complexes de fers administrés par voie parentérale est également accru chez les patients atteints de troubles immunitaires ou inflammatoires (p. ex. lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde).

Amifer IV 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 d'Amifer IV. 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.

Chez les patients insuffisants hépatiques, le fer parentéral ne doit être administré qu'après une évaluation minutieuse du rapport bénéfice/risque. L'administration parentérale de fer doit être évitée chez les patients insuffisants hépatiques lorsque la surcharge martiale est un facteur favorisant, notamment en cas de porphyrie cutanée tardive (PCT). Il est recommandé de surveiller étroitement le bilan du fer afin d'éviter toute surcharge martiale.

Le fer parentéral doit être utilisé avec précaution en cas d'infection aiguë ou chronique. Il est recommandé d'interrompre l'administration d'Amifer IV chez les patients atteints de

bactériémie. Chez les patients souffrant d'une infection chronique, une évaluation du rapport bénéfique/risque doit être effectuée.

Éviter absolument toute extravasation car l'écoulement d'Amifer IV en dehors de la veine au point d'injection peut provoquer douleur, inflammation et coloration brune de la peau.

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

Comme tous les produits à base de fer pour usage parentéral, Amifer IV ne doit pas être administré en même temps que des préparations à base de fer par voie orale, étant donné que l'absorption du fer oral est réduite. Dès lors, le traitement par le fer administré par voie orale doit débuter au plus tôt 5 jours après la dernière injection d'Amifer IV.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Aucun effet du traitement par saccharose de fer sur la fertilité et la capacité de reproduction n'a été observé chez le rat.

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du fer-saccharose chez la femme enceinte au cours du premier trimestre de grossesse. Les données (303 issues de grossesse) relatives à l'utilisation de fer-saccharose au cours des deuxième et troisième trimestres de grossesse n'ont mis en évidence aucun risque pour la sécurité de la mère ou du nouveau-né.

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

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 Amifer IV est estimé supérieur au risque potentiel pour la mère et le fœtus, il est recommandé de limiter ce traitement aux deuxième et troisième trimestres.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3.).

Allaitement

Il existe des données limitées sur l'excrétion du fer dans le lait maternel après l'administration de fer-saccharose par voie intraveineuse. Dans une étude clinique, 10 mères allaitantes, atteintes

de carence en fer et par ailleurs en bonne santé, ont reçu 100 mg de fer sous forme de fer-saccharose. Quatre jours après le traitement, la teneur en fer du lait maternel n'avait pas augmenté et aucune différence n'avait été observée par rapport au groupe témoin (n = 5). On ne peut exclure que les nouveau-nés/nourrissons puissent être exposés au fer dérivé d'Amifer IV via le lait maternel. Par conséquent, le rapport bénéfice/risque doit être évalué.

Les données précliniques n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur le nourrisson allaité. Chez les rates en lactation traitées par fer-saccharose marqué au ⁵⁹Fe, une faible sécrétion de fer dans le lait et un faible transfert de fer à la portée ont été observés. Il est peu probable que le fer-saccharose non métabolisé passe dans le lait maternel.

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

En cas de vertiges, confusion ou sensation d'ébriété survenant à la suite de l'administration d'Amifer IV, les patients ne doivent pas conduire de véhicule ou utiliser de machine tant que ces symptômes persistent.

4.8. Effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquemment mentionné dans les études cliniques était la dysgueusie, survenue à un taux de 4,5 événements pour 100 sujets.

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, rashes, prurits, nausées et frissons. Lorsque des signes de réaction anaphylactoïde sont observés, l'administration doit être arrêtée immédiatement. Les réactions anaphylactoïdes aiguës 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'accroître. 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.

| Classe de systèmes d'organes | Fréquent ≥ 1/100 à < 1/10 | Peu fréquent ≥ 1/1000 à < 1/100 | Rare ≥ 1/10000 à < 1/1000 | Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) |
|---|-------------------------------------|---|-------------------------------------|--|
| Affections du système immunitaire | | Hypersensibilité | | Réactions anaphylactoïdes, angioedème |
| Affections du système nerveux | Dysgueusie | Céphalée, sensation vertigineuse, paresthésie, hypoesthésie | Syncope, somnolence | Diminution du niveau de conscience, état confusionnel, perte de conscience, anxiété, tremblement |
| Affections cardiaques | | | Palpitations | Bradycardie, tachycardie |
| Affections vasculaires | Hypotension, hypertension | Bouffée congestive, phlébite | | Collapse circulatoire, thrombophlébite |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | | Dyspnée | | Bronchospasme |
| Affections gastro-intestinales | Nausées | Vomissement, douleur abdominale, diarrhée, constipation | | |

| Classe de systèmes d'organes | Fréquent ≥ 1/100 à < 1/10 | Peu fréquent ≥ 1/1000 à < 1/100 | Rare ≥ 1/10000 à < 1/1000 | Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) |
|--|--|--|--|---|
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | | Prurit, rash | | Urticaire, érythème |
| Affections musculo-squelettiques et systémiques | | Contractures musculaires, myalgie, arthralgie, extrémités douloureuses, dorsalgie | | |
| Affection du rein et des voies urinaires | | | Chromaturie | |
| Trouble généraux et anomalies au site de l'administration | Réactions au point d'injection/de perfusion* | Frissons, asthénie, fatigue, œdème périphérique, douleur | Douleur thoracique, hyperhydroses, fièvre | Sueur froide, malaise, pâleur |
| Investigations | | Alanine aminotransférase augmentée, aspartate aminotransférase augmentée, élévation de la gammaglutamyl-transférase, ferritine sérique augmentée | Lactico-dés-hydrogénase sanguine augmentée | |

*Les effets secondaires les plus fréquents sont les suivants : douleur au point d'injection/de perfusion, extravasation, irritation, réaction, décoloration, hématome, prurit.

4.9. Surdosage

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. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Sang et organes hématopoïétiques, Préparations anti-anémiques, Fer, préparation parentérale,

Code ATC: B03AC

Mécanisme d'action

Le noyau de fer polynucléaire possède une structure semblable à celle du noyau de la ferritine, protéine de stockage du fer physiologique. Ce complexe vise à fournir, de manière contrôlée, du fer utilisable pour les protéines de transport et de stockage du fer dans l'organisme (à savoir respectivement la transferrine et la ferritine).

Après une administration par voie intraveineuse, le noyau de fer polynucléaire du complexe est en grande partie absorbé par le système réticulo-endothélial du foie, de la rate et de la moelle osseuse. Dans un second temps, le fer est utilisé dans la synthèse de l'hémoglobine, de la myoglobine et d'autres enzymes contenant du fer, ou stocké principalement dans le foie sous forme de ferritine.

Innocuité et efficacité clinique

Insuffisance rénale chronique

Une étude à un seul bras visant à déterminer l'efficacité et la sécurité de 100 mg de fer sous forme saccharose administré sur 10 séances maximum réparties sur 3–4 semaines chez des patients hémodialysés atteints d'anémie par carence en fer (Hb > 8 et < 11,0 g/dl, TSAT < 20 % et ferritine sérique ≤ 300 µg/l) qui recevaient un traitement par EPO recombinante humaine. Un taux d'Hb ≥ 11 g/dl a été obtenu chez 60 des 77 patients. L'augmentation moyenne de la ferritine

sérique et de la saturation de la transferrine (TSAT) a été significative entre le début et la fin du traitement (jour 24), tout comme lors des visites de suivi à 2 et 5 semaines.

Une étude randomisée comparant le fer sous forme saccharose (1 000 mg en doses fractionnées sur 14 jours) au sulfate ferrique oral (325 mg 3 fois par jour pendant 56 jours) chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique non dialysés ($Hb \leq 11,0$ g/dl, ferritine sérique ≤ 300 µg/L et TSAT ≤ 25 %), avec ou sans EPO recombinante humaine. Une réponse clinique (définie comme une augmentation des taux d'Hb $\geq 1,0$ g/dl et de ferritine sérique ≥ 160 µg/l) a été observée plus fréquemment chez les patients traités par fer sous forme saccharose (31/79 ; 39,2 %) que par fer oral (1/82 ; 1,2 %) ; $p < 0,0001$.

Maladie entérique inflammatoire

Une étude randomisée et contrôlée a comparé le fer sous forme saccharose (une seule dose de 200 mg de fer par voie intraveineuse une fois par semaine ou toutes les deux semaines jusqu'à obtention de la dose cumulée) au fer oral (200 mg deux fois par jour pendant 20 semaines) chez des patients atteints de maladie entérique inflammatoire et d'anémie ($Hb < 11,5$ g/dl). À la fin du traitement, 66 % des patients du groupe du fer sous forme saccharose avaient obtenu une augmentation du taux d'Hb $\geq 2,0$ g/dl, contre 47 % dans le groupe du fer oral ($p = 0,07$).

Post-partum

Un essai randomisé et contrôlé mené chez des femmes atteintes d'anémie par carence en fer post-partum ($Hb < 9$ g/dl et ferritine sérique < 15 µg/L 24–48 heures après l'accouchement) a comparé 2 × 200 mg de fer administré sous forme de fer sous forme saccharose les jours 2 et 4 ($n = 22$) et 200 mg de fer oral administré sous forme de sulfate ferrique deux fois par jour pendant 6 semaines ($n = 21$). L'augmentation moyenne du taux d'Hb entre le début du traitement et le jour 5 était de 2,5 g/dl dans le groupe du fer sous forme saccharose et de 0,7 g/dl dans le groupe du fer oral ($p < 0,01$).

Grossesse

Dans une étude randomisée et contrôlée, des femmes étant dans leur troisième trimestre de grossesse et atteintes d'anémie par carence en fer (taux d'Hb compris entre 8 et 10,5 g/dl et ferritine sérique < 13 µg/L) ont été randomisées afin de recevoir soit du fer sous forme saccharose (dose totale de fer calculée pour chaque patiente et administrée sur 5 jours) soit un complexe de fer-polymaltose oral (100 mg 3 × par jour jusqu'à l'accouchement). L'augmentation du taux d'Hb depuis le début du traitement était significativement plus élevée dans le groupe du fer sous forme saccharose que dans le groupe du fer oral au jour 28 et au moment de l'accouchement ($p < 0,01$).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

La ferrocinétique du fer saccharose marqué au ^{52}Fe et au ^{59}Fe a été évaluée chez 6 patients présentant une anémie et une insuffisance rénale chronique. Dans les premières 6-8 heures le ^{52}Fe a été absorbé par le foie, la rate et la moelle osseuse. La fixation radioactive par la rate riche en macrophages est considérée comme représentative de la fixation réticulo-endothéliale du fer. Après l'injection intraveineuse d'une dose unique de fer saccharose de 100 mg chez des volontaires sains, les concentrations maximales totales en fer sérique étaient obtenues 10 minutes après l'injection et la concentration moyenne était de 538 $\mu\text{mol/l}$. Le volume de distribution du compartiment central correspondait bien au volume plasmatique (3 litres environ).

Biotransformation

Lors de l'injection, le saccharose se dissocie largement et le noyau de fer polynucléaire est principalement absorbé par le système réticulo-endothélial du foie, de la rate et de la moelle osseuse. Quatre semaines après l'administration, l'utilisation du fer par les globules rouges allait de 59 à 97 %.

Élimination

Le complexe de fer saccharose possède un poids moléculaire moyen (MW) d'environ 43 kDa, ce qui est suffisamment important pour empêcher l'élimination rénale. L'élimination rénale du fer, qui a lieu au cours des 4 premières heures suivant l'injection d'une dose d'Amifer IV de 100 mg de fer, correspondait à moins de 5 % de la dose. Après 24 heures, la concentration totale en fer sérique était réduite au taux présent avant la dose. L'élimination rénale du saccharose représentait environ 75 % de la dose administrée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

- Eau pour préparations injectables.
- Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH).

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. Il existe un potentiel de précipitation et/ou d'interaction en cas de mélange avec d'autres solutions ou médicaments. La compatibilité avec des récipients en matières autres que le verre, le polyéthylène et le PVC est inconnue.

6.3 Stabilité et conditions de conservation

Durée de conservation d'Amifer IV dans son emballage de vente

2 ans.

Conservation d'une ampoule entamée

D'un point de vue microbiologique, le produit devrait être utilisé immédiatement.

Conservation après dilution avec une solution stérile de chlorure de sodium (NaCl) 0,9 % m/V

D'un point de vue microbiologique, la dilution devrait être utilisée immédiatement après dilution dans du sérum physiologique à 0,9 % m/V.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30° C. Ne pas congeler. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

Pour connaître les conditions de conservation après la dilution ou la première ouverture du médicament, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature du conditionnement primaire et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule de 5 ml en verre incolore (verre de type I), conditionnée en boîte en carton de 5 ampoules.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Avant l'emploi, inspecter visuellement les ampoules (sédimentation et ampoules endommagées). Utiliser uniquement ceux qui contiennent une solution homogène, sans aucun signe de sédimentation.

Pour la dilution, ne pas mélanger Amifer IV avec des médicaments autres qu'une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9 % m/V. Voir la rubrique 4.2 pour les instructions de dilution du produit avant administration.

La solution diluée doit être brune et limpide.

Chaque ampoule d'Amifer IV est destinée à un usage unique.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Tout résidu de solution inutilisé doit être jeté.

7. INSCRIPTION À UNE LISTE DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES

Liste I

8. FABRICANT

Santa Farma İlaç Sanayi A.Ş.

Lieu de fabrication : Mefar İlaç Sanayii A.Ş. Ramazanoğlu Mah. Ensar Cad. N°20 ; Kurtköy-Pendik, Istanbul, Turquie

9. TITULAIRE DE L'ENREGISTREMENT

Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Bâle, Suisse.

10. DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION DU TEXTE

Octobre 2019