

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un millilitre de solution contient 20 mg de fer sous forme de fer saccharose (complexe d'hydroxyde de fer(III)-saccharose).

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

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

Excipient à effet notable

Venofer contient jusqu'à 7 mg de sodium par ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable ou solution à diluer pour perfusion.

Venofer est une solution aqueuse brun foncé, non transparente.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

- 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, de fer sérique, etc.).
(Hb : hémoglobine, TSAT : saturation de la transferrine)

4.2. Posologie et mode d'administration

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

Venofer 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 Venofer (voir rubrique 4.4).

Posologie

La dose cumulée de Venofer doit être calculée pour chaque patient et ne doit pas être dépassée.

Calcul de la posologie

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

- Pour un poids corporel inférieur à 35 kg : Hb cible = 13 g/dl et réserves de fer = 15 mg/kg poids corporel
- Pour un poids corporel égal ou supérieur à 35 kg : Hb cible = 15 g/dl et réserves de fer = 500 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

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

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

Poids corporel	Quantité totale de Venofer (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
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.

Posologie

Adultes

5 à 10 ml de Venofer (100 à 200 mg de fer) 1 à 3 fois par semaine. Pour connaître la durée d'administration et le rapport de dilution, voir « Mode d'administration ».

Population pédiatrique

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

Mode d'administration

Venofer 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

Venofer 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 de Venofer (mg de fer)	Dose de Venofer (ml de Venofer)	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 de Venofer.

Injection intraveineuse

Venofer 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 Venofer (200 mg de fer) par injection.

Injection dans la ligne veineuse d'un générateur de dialyse

Venofer 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 de Venofer est contre-indiquée dans les conditions suivantes :

- Hypersensibilité à la substance active, à Venofer 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. Mises en garde spéciales et précautions 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. 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. 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 de Venofer. 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).

Venofer 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 Venofer. 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 de Venofer chez les patients atteints de bactériémie. Chez les patients souffrant d'une infection chronique, une évaluation du rapport bénéfice/risque doit être effectuée.

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

Venofer contient jusqu'à 7 mg de sodium par ml, ce qui équivaut à 0,4 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

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

Comme tous les produits à base de fer pour usage parentéral, Venofer 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 de Venofer.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

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 Venofer 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 bénéfice/risque devra être effectuée avant toute utilisation de Venofer 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 Venofer est estimé supérieur au risque potentiel pour la mère et le fœtus, il est recommandé de limiter ce traitement aux deuxième et troisième trimestres.

Une bradycardie fœtale peut survenir après l'administration de préparations parentérales à base de fer. Elle est généralement transitoire et consécutive à une réaction d'hypersensibilité chez la mère. Le fœtus doit faire l'objet d'un suivi attentif pendant l'administration intraveineuse de préparations parentérales à base de fer à une femme enceinte.

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 de Venofer 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.

Fertilité

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

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 de Venofer, 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 sur Venofer était la dysgueusie, survenue à un taux de 4,5 événements pour 100 sujets. Les effets indésirables graves les plus importants associés à Venofer sont les réactions d'hypersensibilité, qui sont survenues à un taux de 0,25 événement pour 100 sujets lors des études cliniques. Des réactions anaphylactoïdes/anaphylactiques ont été signalées uniquement après la mise sur le marché (fréquence estimée : rare). Des décès ont été signalés. Voir rubrique 4.4.

Les effets indésirables notés après l'administration de Venofer chez 4 064 sujets au cours d'études cliniques et ceux qui ont été déclarés dans le cadre de la pharmacovigilance sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Fréquence inconnue ¹⁾
Affections du système immunitaire		Hypersensibilité		Réactions anaphylactoïdes/anaphylactiques, angioedème
Affections du système nerveux	Dysgueusie	Céphalée, sensation vertigineuse, paresthésie, hypo-esthésie	Syncope, somnolence	Diminution du niveau de conscience, état confusionnel, perte de conscience, anxiété, tremblement
Affections cardiaques			Palpitations	Bradycardie, tachycardie, syndrome de Kounis
Affections vasculaires	Hypotension, hypertension	Bouffée congestive, phlébite		Collapsus circulatoire, thrombophlébite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Dyspnée		Bronchospasme
Affections du rein et des voies urinaires			Chromaturie	
Affections gastro-intestinales	Nausées	Vomissement, douleur abdominale, diarrhée, constipation		
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		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au point d'injection/de perfusion ²⁾	Frissons, asthénie, fatigue, œdème périphérique, douleur	Douleur thoracique, hyperhidrose, fièvre	Sueur froide, malaise, pâleur, syndrome grippal ³⁾

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Fréquence inconnue ¹⁾
Investigations		Alanine aminotransférase augmentée, aspartate aminotransférase augmentée, élévation de la gamma-glutamyltransférase, ferritine sérique augmentée	Lactico-déshydrogénase sanguine augmentée	

¹⁾ Déclarations spontanées en phase de pharmacovigilance ; fréquence estimée : rare.

²⁾ Les effets secondaires les plus fréquents sont les suivants : douleur au point d'injection/de perfusion, extravasation, irritation, réaction, décoloration, hématome, prurit.

³⁾ Peut apparaître quelques heures à plusieurs jours après l'injection.

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 :

Belgique

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

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan

54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX

Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

E-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

Tél. : (+352) 2478 5592

E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire :

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9. Surdosage

Un surdosage peut causer une surcharge en fer qui peut se manifester sous forme d'hémosidérose. Un surdosage doit être traité par un chélateur du fer ou selon la pratique médicale, comme le médecin traitant l'estime nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : préparation antianémique, fer, préparation parentérale, code ATC: B03AC

Mécanisme d'action

Le fer saccharose, la substance active du Venofer, est composé d'un noyau polynucléaire d'hydroxyde ferrique(III) entouré d'un grand nombre de molécules de saccharose liées de manière non covalente. Ce complexe a un poids moléculaire moyen (MW) d'environ 43 kDa. 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

L'étude LU98001 est une étude à un seul bras visant à déterminer l'efficacité et la sécurité de 100 mg de fer sous forme de Venofer 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.

L'étude 1VEN03027 est une étude randomisée comparant le Venofer (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 Venofer (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 Venofer (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 Venofer 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 μ g/L 24–48 heures après l'accouchement) a comparé 2 \times 200 mg de fer administré sous forme de Venofer 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 Venofer 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 μ g/L) ont été randomisées afin de recevoir soit du Venofer (dose totale de fer calculée pour chaque patiente et administrée sur 5 jours) soit un complexe de fer-polymaltose oral (100 mg 3 \times 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 Venofer 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 μ 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 de Venofer 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. DONNEES 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. Durée de conservation

Durée de conservation de Venofer dans son emballage de vente

3 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 25 °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 et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule de 5 ml (verre de type I), conditionnée en boîte de 5 ampoules.
Flacon de 5 ml (verre de type I), conditionnée en boîte de 5 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

Pour la dilution, ne pas mélanger Venofer 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 ou le flacon de Venofer est destiné à un usage unique.

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

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

Vifor France
100-101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
France
Tel. +33 (0)1 41 06 58 90
Fax +33 (0)1 41 06 58 99

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique: ampoules de 5 ml : BE 216492
 flacons de 5 ml : BE 345502
Luxembourg: 2001070069

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

Belgique: 11/08/2000 / 20/05/2008
Luxembourg: 12/07/2001 / 22/05/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DE TEXTE

Date d'approbation du texte : 06/2023