

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FERCEFOL® comprimés enrobés
FERCEFOL® sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Comprimés enrobés

- . Fumarate ferreux: 308 mg (équivalent à 100 mg de fer élément).
- . Acide folique : 4 mg
- . Vitamine C (acide ascorbique) : 200 mg

Sirop

Pour 5 ml de sirop

- . Polymaltose de fer hydroxyde : 172,40 mg (équivalent à 50 mg de fer élément).
- . Acide folique : 2 mg
- . Vitamine C (acide ascorbique) : 100 mg

Excipient(s) à effet notoire : Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés enrobés
Sirop

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement curatif des anémies ferriprives par déficit en fer (4 à 6 mois au minimum de traitement, en association au traitement étiologique).
- Traitement préventif des déficits en fer chez les sujets exposés : femmes enceintes, régimes alimentaires déséquilibrés (sujets âgés, végétariens, végétaliens, anorexie mentale), saignements chroniques non curables.
- Anémie mégaloblastique par carence en acide folique
- Troubles chroniques de l'absorption intestinale (malabsorptions, maladie cœliaque, grandes résections digestives).
- Carences d'apport en folate : malnutrition, alcoolisme chronique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Comprimés

A prendre de préférence avant le repas, en fonction de la tolérance digestive, avec un verre d'eau.

Posologie :

- Anémie par déficit en fer :

Adulte : 1 comprimé par prise, 1 à 2 prises par jour. Pendant 4 à 6 mois au minimum en association au traitement étiologique. Soit 100 à 200 mg d'équivalent en fer élément et 4 à 8 mg d'acide folique par jour.

- Dose d'entretien :

Adulte: 1 comprimé par jour.

Enfant et nourrisson : la forme sirop est plus adaptée à l'enfant.

Sirop

Adulte : 1 à 2 mesures de 5 ml par prise, 1 à 2 prises par jour. Pendant 4 à 6 mois au minimum en association au traitement étiologique. Soit 50 à 200 mg d'équivalent en fer élément et 2 à 8 mg d'acide folique par jour.

Enfant et nourrisson : la prise est déterminée en fonction du dosage en fer élément : soit 6 à 10 mg /kg/jour, 1 à 2 prises. Pendant 4 à 6 mois au minimum, en association au traitement étiologique.

- Dose d'entretien :

Adulte : 1 à 2 mesures de 5 ml par jour.

Mode d'administration : ce médicament est à prendre par voie orale.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients conformément à la composition. Surcharge en fer (troubles du stockage du fer, hémochromatose, hémolyses chroniques, hémosidérose, transfusions sanguines fréquentes), troubles de l'utilisation du fer (anémie sidéochrestique, anémie par saturnisme, thalassémie, porphyrie cutanée tardive), toutes les anémies non ferriprives (par ex. anémie mégaloblastique due à une carence en vitamine B12). Intolérance manifeste, par ex. lors de modifications inflammatoires graves du tractus gastro-intestinal et d'ulcère peptique, maladies hépatiques et rénales graves.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La prudence est recommandée lors de l'administration par voie orale de préparations à base de fer chez les patientes atteintes de maladies gastro-intestinales inflammatoires (par ex. gastrite, ulcère gastrique ou duodéal, maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique). En cas de retard de la vidange gastrique, de sténose du pylore et de présence confirmée de diverticules dans le tractus gastro-intestinal, préférer les préparations à base de fer sous forme liquide plutôt que sous forme solide.

Le Fercefol comprimé contient du saccharose, le Fercefol sirop contient du sorbitol et du sirop de glucose ; les patients souffrant de problèmes héréditaires d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou d'insuffisance en sucrase-isomaltase ne devraient pas prendre ce médicament.

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

En cas de prise simultanée, l'absorption du fer et des tétracyclines se réduit mutuellement. Les médicaments suivants voient leur biodisponibilité réduite du fait de la prise simultanée de préparations à base de fer: les inhibiteurs de la gyrase, les biphosphonates, les hormones thyroïdiennes, l'entacapon, la lévodopa, la méthylidopa, la pénicillamine, l'eltrombopag, les

composés d'or. La prise simultanée de colestyramine, de sels d'aluminium, de calcium ou de magnésium risque de réduire la résorption du fer. On observera un intervalle de temps entre la prise de préparations à base de fer et celle d'autres médicaments, soit 30 minutes à 6 heures en fonction du principe actif sur la base de l'information professionnelle sur les médicaments en question.

L'administration orale simultanée de préparations à base de fer et de salicylés, de phénylbutazone ou d'oxyphenbutazone peut induire une potentialisation réciproque des effets du fait de l'irritation de la muqueuse gastro-intestinale.

L'administration simultanée de chloramphénicol peut retarder la réponse à une sidérolithérapie. Les préparations à base de fer diminuent la résorption des phosphates alimentaires. La prise simultanée d'aliments ou de produits d'agrément riches en phytates (certains légumes, céréales), en phosphates (les oeufs p.ex.) et en tannins (en particulier le thé noir ou le café) diminue la résorption du fer, alors que le poisson et les aliments riches en acide ascorbique et en acide de fruits la favorisent.

L'abus chronique d'alcool peut entraîner une surcharge en fer due à l'augmentation de la résorption du fer.

L'acide folique peut diminuer l'effet des inhibiteurs de l'acide folique pris simultanément tels que l'aminoptérine, le téroxoprime, le méthotrexate, la pyriméthamine, le proguanil, le triamterène, le triméthoprim. Des doses élevées d'acide folique peuvent notamment diminuer l'action des antiépileptiques/anticonvulsivants tels que la carbamazépine, la phénytoïne, la primidone et les barbituriques. Les besoins en acide folique augmentent avec l'administration conjointe d'analgésiques au long cours, d'anticonvulsivants en général, de carbamazépine, d'hydantoïne, d'estrogènes (contraceptifs) et d'acide para-aminosalicylique. Les antiacides contenant des sels d'aluminium ou de magnésium diminuent l'absorption de l'acide folique, de même que la colestyramine et le zinc par voie orale. L'éthanol fait obstacle à l'absorption de l'acide folique et interrompt de surcroît le cycle entéro-hépatique. Les sulfamides réduisent la synthèse bactérienne de l'acide folique, ce qui risque d'entraîner un déficit en acide folique.

4.6. Grossesse et allaitement

Aucune étude contrôlée n'a été menée ni chez l'animal ni chez la femme enceinte avec Fercéfol et on ignore si de faibles quantités de fer, qui passent dans le lait maternel lorsque le produit est administré à la mère, peuvent provoquer des effets indésirables chez le nourrisson allaité au sein.

De manière générale, un besoin accru en fer existe durant la grossesse et l'allaitement, et une lésion du fœtus ou du nouveau-né semble peu probable, vu que l'utilisation du produit sert à réinstaurer une situation physiologique pendant ces périodes.

4.7. Effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables.

Systeme immunitaire

Rare: réactions d'hypersensibilité.

Troubles gastro-intestinaux

Occasionnel: sensation de réplétion, pression au niveau de l'abdomen supérieur, envie de vomir, constipation ou diarrhée.

Comme toutes les préparations à base de fer, Fercéfol peut assombrir la coloration des selles. Ceci est dû au fer non résorbé et n'a aucune répercussion.

Peau

Rare: réactions allergiques avec éruptions cutanées et prurit.

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 le système national de déclaration

4.9. Surdosage

En cas de surdosage aigu, la lésion de la muqueuse gastro-intestinale permet l'absorption de quantités importantes de fer non lié qui exercent des effets systémiques toxiques. En pratique, les empoisonnements par voie orale sont rares et se produisent principalement chez le petit enfant par prise accidentelle de doses élevées. La dose orale létale du fer élémentaire se situe à environ 200–250 mg/kg de poids corporel. Toutefois, des issues fatales ont déjà été observées avec des doses nettement inférieures. Des symptômes peuvent apparaître dès 30–60 mg/kg. Chez le petit enfant, une dose totale de 500 mg provoque déjà une intoxication engageant le pronostic vital.

Une intoxication orale par le fer se déroule fréquemment en quatre phases.

- 1) 1 à 6 heures après l'ingestion : maux de ventre, nausées, vomissements, selles goudronneuses, hypotension, déshydratation, choc, acidose, éventuellement décès.
- 2) Une amélioration en apparence est visible après 4 à 6 heures, et peut persister jusqu'à 24 heures.
- 3) Des symptômes réapparaissent après 12 à 24 heures avec une issue éventuellement fatale.
- 4) Convalescence. Les séquelles tardives d'une intoxication aiguë par le fer peuvent apparaître 2 à 6 semaines après le surdosage sous forme d'occlusion intestinale, de sténose du pylore et de cicatrices importantes au niveau de la muqueuse gastrique.

Le traitement d'une intoxication légère à moyenne consiste à donner du lait ou des protéines de poule, afin de lier les ions ferreux.

Éventuellement, provoquer des vomissements (risque de perforation de l'estomac en présence d'une paroi gastrique déjà endommagée) et procéder à un lavage gastrique.

En cas d'intoxication grave, en particulier lorsque le fer sérique dépasse la capacité de fixation du fer (environ 3,5 mg/l = environ 63 µM), il convient d'administrer par voie orale et parentérale l'agent chélateur du fer, la déféroxamine comme antidote spécifique.

Lorsqu'une préparation à base de fer ingérée à dose potentiellement létale ne peut être éliminée du tractus gastro-intestinal par les mesures susmentionnées, une exsanguino-transfusion et une intervention chirurgicale doivent être envisagées.

Le traitement consiste par ailleurs à traiter le choc et à appliquer des mesures symptomatiques.

Lors de surcharge chronique du corps en fer, une hémochromatose et une hémosidérose peuvent se manifester. Elle se produit principalement lorsque le diagnostic d'anémie ferriprive a été posé à tort pour une anémie réfractaire au traitement.

Aucun cas d'intoxication aiguë ni chronique par l'acide folique n'a été rapporté à ce jour.

L'acide folique et la vitamine C sont des substances relativement non toxiques. Aucun cas d'intoxication aiguë ni chronique par l'acide folique n'a été rapporté à ce jour.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Fer en autres associations – associations variées, Code ATC : B03AE10

L'organisme utilise le fer pour l'incorporer dans l'hémoglobine, la myoglobine et les enzymes contenant du fer. Une carence en fer peut se produire lors de besoins accrus (par ex. grossesse, croissance), de pertes accrues (par ex. saignements) ou d'apport réduit (par ex. contenu insuffisant de la nourriture en fer). Une anémie ferriprive se manifeste principalement suite à un déficit en fer.

Le fumarate de fer ne se dissout que progressivement dans l'estomac et en partie également dans le duodénum. Ceci permet une libération continue de fer bivalent et une bonne tolérance de la préparation. Fercéfol contient en plus de la vitamine C, qui favorise la résorption transcellulaire du fer à travers la muqueuse intestinale et évite une oxydation des ions ferreux en ions ferriques.

L'acide folique sert à couvrir le besoin accru en acide folique pendant la grossesse et l'allaitement.

Comme toutes les préparations à base de fer et d'acide folique, Fercéfol n'exerce aucun effet sur l'érythropoïèse ni sur une anémie qui ne serait pas due à une carence en fer ou en acide folique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le fer est principalement absorbé dans le duodénum et le jéjunum supérieur, et presque uniquement sous forme bivalente.

L'absorption du fer est fonction des besoins de l'organisme. Le taux de fer résorbé atteint 10–20% de la quantité ingérée lors d'une carence en fer, et 3–10% s'il n'y a pas de carence. La prise simultanée de nourriture peut diminuer la résorption du fer de 40–66%.

L'absorption maximale du fer est limitée par la capacité du système de transport du fer. Chez les patients gériatriques, la capacité d'absorption du fer peut être réduite.

L'acide folique est presque entièrement résorbé. L'absorption se fait essentiellement au niveau de l'intestin grêle proximal.

Distribution

Le fer résorbé est lié à une protéine de transport, la transferrine, et transporté par le sang jusqu'aux sites d'utilisation sous forme de complexe transferrine-fer. Le fer dont l'organisme n'a pas besoin est stocké sous forme de ferritine (en cas de surcharge également sous forme d'hémosidérine) principalement dans les cellules de la muqueuse de l'intestin grêle, mais également dans le foie, la rate et la moelle osseuse. Environ 0,5–1,0 mg de fer passent chaque jour dans le lait maternel. Le fer franchit la barrière placentaire.

Elimination

Le fer libéré par dégradation de l'hémoglobine n'est excrété qu'en petite partie, la majeure partie étant réutilisée. De petites quantités de fer sont éliminées notamment par les cellules

épithéliales desquamées du tube digestif et de la peau, ainsi que dans les fèces, la sueur, le lait maternel, le sang menstruel et l'urine.

5.3. Données de sécurité préclinique

L'administration de doses extrêmes d'acide folique au rat provoque des précipités rénaux et une perturbation du flux urinaire.

Chez l'animal en gestation, la carence en acide folique ou le traitement par un antagoniste de l'acide folique ont un effet embryotoxique et tératogène. L'effet de l'acide folique en soi n'a pas fait l'objet d'études toxicologiques de reproduction. L'expérimentation *in vitro* menée avec des embryons de rat n'a pas montré d'altération du développement embryonnaire normal sous doses très hautes d'acide folique.

Dans les tests effectués, l'acide folique n'a montré aucun effet mutagène et aucun effet cancérogène ne lui est connu. Une augmentation de l'incidence de néoplasie rénale induite par un carcinogène a été observée chez le rat après l'administration de doses excessives d'acide folique par voie sous-cutanée.

En expérimentation animale, les sels de fer hautement dosés provoquent une ulcération gastro-intestinale et des lésions hépatiques.

Remarques particulières

Influence sur les méthodes de diagnostic.

Le taux sérique de bilirubine peut être faussement élevé, le taux de calcium peut être faussement bas.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Comprimés enrobés : amidon de maïs, saccharose, talc purifié, stéarate de magnésium, cire d'abeille, chocolat supra, gélatine, gommés laques.

Sirop : Glucose liquide, sorbitol, gomme xanthane, benzoate de sodium (E211), parahydroxybenzoate de méthyle sodique (E219), parahydroxybenzoate de propyl sodique (E217), édétate de sodium, saccharine sodique, essence de framboise, Ponceau-4R supra (E124), hydroxyde de sodium, eau purifiée.

Chaque mesure de 5 ml contient 1 g de glucose

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité, en dessous de 30°C. Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boite de 30 comprimés enrobés sous strip alu-alu de 10 comprimés.
Flacon PET de 150 ml de sirop.

6.6. Mode d'emploi - Instructions concernant la manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. DISPENSATION (MODE DE DELIVRANCE)

Vente sans ordonnance Vente sur ordonnance

8. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AMM

Exphar sa
Zoning Industriel Sud - Zone 2
Avenue Thomas Edison 105
1402 Thines
Belgique
Phone +32.67.68.84.05
Fax +32.67.68.84.19

9. NOM ET ADRESSE DU FABRICANT

M/s. Gracure Pharmaceuticals Ltd.,
E-1105, Industrial Area, Phase-III,
Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan)
Inde

10. DATE DE MISE A JOUR

Juin 2020.