

**Dénomination du médicament**

**TARDYFERON 80 mg, comprimé pelliculé**  
**Fer**

**Encadré**

- Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**  
Vous devez toujours prendre ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre médecin ou votre pharmacien.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien.

**Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé?
3. Comment prendre TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

**1. QU'EST-CE QUE TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

Classe pharmacothérapeutique : PREPARATIONS ANTANEMOQUES – code ATC : B03AA07

Ce médicament est un apport en fer. Il est préconisé dans l'anémie par carence en fer et pour prévenir cette carence pendant la grossesse lorsqu'un apport alimentaire en fer est insuffisant. Tardyferon 80 mg est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de plus de 6 ans

**2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé ?**

**Ne prenez jamais TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé :**

- si vous êtes allergique (hypersensible) au fer ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous avez une surcharge en fer comme une hémochromatose, une thalassémie, une anémie réfractaire ou une insuffisance médullaire.

**Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé.

Si vous prenez TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé pour un manque de fer, il faudra également rechercher la cause de ce manque afin de le traiter.

Si votre manque de fer est associé à une maladie inflammatoire, le traitement de TARDYFERON 80 mg ne sera pas efficace.

En raison du risque d'ulcérations buccales et d'alération de la couleur dentaire, les comprimés ne doivent pas être sucés, mâchés ou gardés dans la bouche mais avalés entiers avec de l'eau. Si vous ne pouvez pas suivre cette instruction ou si vous rencontrez des difficultés de déglutition, veuillez contacter votre médecin.

Informez votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser TARDYFERON 80mg comprimé pelliculé :

- Si vous avez des difficultés à avaler.
- Si vous avez étouffez accidentellement avec un comprimé, contactez votre médecin au plus vite. En effet, si le comprimé pénètre dans les voies aériennes, il existe un risque d'ulcère et de rétrécissement des voies aériennes. Cela peut entraîner une toux persistante, une toux sanglante et/ou une sensation d'essoufflement, même si l'inhalation a eu lieu plusieurs jours ou plusieurs mois avant l'apparition des symptômes. Vous devez donc vous faire examiner urgemment afin de vous assurer que le comprimé inhalé n'a pas endommagé vos voies aériennes. D'après des données publiées dans la littérature, il a été observé des colorations de la paroi du tube gastro-intestinal chez des patients âgés souffrant d'une insuffisance rénale, de diabète et/ou d'une augmentation de la tension qui recevaient des médicaments pour ces maladies et une supplémentation en fer pour traiter leur anémie.

**Enfants et adolescents**

Tardyferon 80 est indiqué chez les enfants âgés de plus de 6 ans.

**Autres médicaments et TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé**

Si vous utilisez déjà les médicaments suivants, vous ne devez pas utiliser TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé sauf si votre médecin le décide. En effet, certains médicaments ne peuvent pas être utilisés en même temps, alors que d'autres médicaments requièrent des changements spécifiques (de moment de prise par exemple).

Si vous prenez des médicaments injectables contenant du fer, vous devez éviter de prendre Tardyferon 80 mg.

Informez votre médecin si vous prenez des médicaments contenant de l'acide acétylsalicylique.

Si vous prenez les médicaments suivants, vous devez séparer leur administration d'au moins 2 heures :

- certains antibiotiques (les cyclines ou les fluoroquinolones).
- médicaments pour traiter une fragilité osseuse (les bisphosphonates).
- médicaments pour traiter une maladie des articulations (la pénicillamine).
- médicaments pour traiter une acidité excessive de votre estomac : topiques gastro-intestinaux, antiacides (sels d'aluminium, de calcium et de magnésium).
- médicaments pour traiter une maladie de la thyroïde (la thyroxine).
- médicaments pour traiter la maladie de Parkinson (l'entacapone, la méthyl-dopa, la levodopa).
- les produits ou médicaments contenant du zinc, du calcium ou du strontium.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avec récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

**Grossesse et allaitement**

Ce médicament ne sera utilisé pendant la grossesse que si nécessaire sur les conseils de votre médecin.

L'utilisation de ce médicament est possible chez la femme qui allaite.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

**Contre-indications et TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé que vous n'auriez dû**

Il est peu probable que l'utilisation de Tardyferon puisse avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

**TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé contient**

Sans objet.

**3. COMMENT PRENDRE TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé ?**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

**Posologie**

Ce médicament est réservé aux enfants de plus de 6 ans et aux adultes.

**Traitement curatif de l'anémie par carence martiale**

- Chez l'enfant âgé de 6 à 10 ans : la dose habituelle est de 80 mg par jour (soit 1 comprimé par jour).
- Chez l'enfant à partir de 10 ans et l'adulte : la dose habituelle est de 80 à 160 mg par jour (soit 1 à 2 comprimés par jour).

La durée de traitement est d'au moins 3 à 6 mois et peut-être étendue après avis médical.

**Traitement préventif**

- Chez la femme enceinte : la dose habituelle est de 80 mg (soit 1 comprimé) tous les jours ou tous les 2 jours pendant les 2 derniers trimestres de la grossesse (à partir du 4<sup>ème</sup> mois de grossesse).

**Mode d'administration**

Voie orale.

Avaler les comprimés entiers avec de l'eau. Ne pas sucer, mâcher ou garder le comprimé dans la bouche.

**À prendre avec un verre d'eau de préférence avant les repas ou pendant les repas, en fonction de la tolérance digestive.**

**Autres médicaments et TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé que vous n'auriez dû**

Des cas de surdosage avec les sels de fer ont été rapportés, particulièrement chez l'enfant suite à une ingestion massive. Les symptômes du surdosage comprennent les signes suivants:

- irritations gastro-intestinales accompagnées de nausées, vomissements (parfois de sang) et diarrhées (parfois avec des selles noires).
- choc cardiovasculaire et acidose métabolique (respiration rapide ou courte, augmentation du rythme cardiaque, maux de tête, convulsions, confusion, somnolence, fatigue, perte d'appétit, mal à l'estomac, vomissements).
- signes de mauvais fonctionnement de votre rein (diminution importante du volume des urines) et de votre foie (douleur abdominale supérieure droite, jaunissement de la peau ou des yeux et urines foncées).

**Si vous avez pris plus de TARDYFERON 80mg comprimé pelliculé que vous n'auriez dû**, vous devez contacter immédiatement votre médecin ou le service d'urgence de votre département dans le but de recevoir un traitement approprié.

Si vous oubliez de prendre un comprimé, prenez-le aussitôt que possible mais s'il est presque l'heure de la dose suivante, ne prenez pas le comprimé oublié et prenez le comprimé suivant de manière habituelle.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

**Si vous arrêtez de prendre TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé**

Tardyferon doit être utilisé selon prescription médicale. Après arrêt du traitement, des perturbations peuvent survenir.

Si vous avez des questions concernant l'utilisation de ce médicament, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.

**4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Les effets suivants, classés par ordre décroissant de fréquence, peuvent survenir :**

**Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)**

- constipation,
- diarrhée,
- distension abdominale,
- douleur abdominale,
- coloration anormale des selles,
- nausée.

**Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)**

- gonflement de la gorge (œdème laryngé),
- selles anormales,
- malaise et douleur dans la région supérieure de l'abdomen (dyspepsie),
- vomissement,
- inflammation aiguë de l'estomac (gastrite),
- démangeaison (prurit),
- éruption rouge de la peau (rash érythémateux).

**Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)**

- réaction allergique (réaction d'hypersensibilité),
- éruption cutanée accompagnée de démangeaisons (urticaire),
- altération de la couleur dentaire \*\*,
- ulcération buccale \*\*,
- lésions œsophagiennes\*,
- mort des tissus pulmonaires (Nécrose pulmonaire)\*,
- inflammation pulmonaire (Granulome pulmonaire)\*,
- rétrécissement des voies aériennes (Sténose bronchique)\*,
- ulcération de la gorge\*,
- ulcération de l'œsophage \*,
- coloration de la paroi du tube gastro-intestinal\*\*\*.

\*Tous les patients, mais plus particulièrement les patients âgés et les patients présentant des troubles de la déglutition peuvent également être sujets à des ulcérations de la gorge ou de l'œsophage (le tube raccordant votre bouche à votre estomac). Si le comprimé pénètre dans les voies respiratoires, il existe un risque d'ulcération des bronches (les principaux conduits respiratoires des poumons) pouvant conduire à un rétrécissement des bronches.

\*\* Dans le cas d'une administration incorrecte, lorsque les comprimés sont sucés ou gardés dans la bouche.

\*\*\* D'après des données publiées dans la littérature, il a été observé des colorations de la paroi du tube gastro-intestinal chez des patients âgés souffrant d'une insuffisance rénale, de diabète et/ou d'une augmentation de la tension qui recevaient des médicaments pour ces maladies et une supplémentation en fer pour traiter leur anémie.

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. COMMENT CONSERVER TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le conditionnement extérieur. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Pas de précautions particulières de conservation.

N'jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

**6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS****Ce que contient TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé**

- La substance active est :

Fer..... 80,000 mg  
Sous forme de sulfate ferreux desséché..... 247,25 mg

Pour un comprimé pelliculé.

- Les autres composants sont :

Excipients du noyau :  
Maltodextrine, cellulose microcristalline, citrate de triéthyle, talc, copolymère d'ammoniuméthacrylate de type A (EUDRAGIT RL 30D) et de type B (EUDRAGIT RS 30D), dibéhnate de glycérol  
Enrobage :  
Dioxyde de titane (E171), sepihim LP010\*, oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer rouge (E172), citrate de triéthyle.  
\*Composition du Sepifilm LP010 : hypromellose, cellulose microcristalline, acide stéarique.

**Qu'est-ce que TARDYFERON 80 mg comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur**

Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé. Boîte de 30, 90 ou 100 comprimés pelliculés.

Certaines présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

**PIERRE FABRE MEDICAMENT**  
45, PLACE ABEL GANCE  
92100 BOULOGNE

**Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché**

**PIERRE FABRE MEDICAMENT**  
45, PLACE ABEL GANCE  
92100 BOULOGNE

**Fabricant**

**PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION**  
45, PLACE ABEL GANCE  
92100 BOULOGNE

**Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen**

Sans objet.

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

**Autres**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT****2. TARDYFERON 80 mg, comprimé pelliculé**  
**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Fer	80,000 mg	
Sous forme de sulfate ferreux diesséché	(247,25 mg)	

Pour un comprimé pelliculé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 5.1.

**3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimé pelliculé rose orangé.

**4. DONNEES CLINIQUES****4.1. Indications thérapeutiques**

Tardyferon est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de plus de 6 ans.

- Traitement curatif de l'anémie par carence martiale.

- Traitement préventif de la carence martiale de la femme enceinte lorsqu'un apport alimentaire suffisant en fer ne peut être assuré.

**4.2. Posologie et mode d'administration****Posologie**

Tardyferon est indiqué chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans. Voie orale.

Traitement curatif :

Enfant de 6 à 10 ans : 1 comprimé (équivalent à 80 mg de Fe 2+) par jour.  
 Enfant à partir de 10 ans et adultes : 1 à 2 comprimés (équivalents à 80-160 mg de Fe 2+) par jour.

*Durée du traitement :*  
 Elle doit être suffisante pour corriger l'anémie et restaurer les réserves en fer chez l'adulte.  
 L'anémie par carence martiale : 3 à 6 mois en fonction de la déglutition des réserves, éventuellement prolongé si la cause de l'anémie n'est pas contrôlée.

Un contrôle de l'efficacité n'est utile qu'après au moins 3 mois de traitement : il doit porter sur la réparation de l'anémie (Hb, VGM) et sur la restauration des stocks de fer (ferrière sérique, récepteur de la transferrine sérique et coefficient de saturation de la transferrine).

Traitement préventif :  
 Femme enceinte : 1 comprimé (équivalent à 80 mg de Fe 2+) par jour ou tous les 2 jours pendant les 2 derniers trimestres de la grossesse (ou à partir du 4<sup>ème</sup> mois).

**Mode d'administration**

Les comprimés ne doivent pas être sucés, mâchés ou gardés dans la bouche, mais avalés entiers avec de l'eau.  
 Les comprimés ne doivent pas être pris avant ou pendant les repas en fonction de la tolérance digestive.

**4.3. Contre-indications**

- Surcharge martiale en particulier anémie normo ou hypersidéromique telle que thalassémie, anémie réfractaire, anémie par insuffisance médullaire.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 5.1.

**4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi****Mises en garde**

L'hypersidémie associée aux syndromes inflammatoires n'est pas sensible au traitement par fer.  
 Le traitement martial doit, dans la mesure du possible, être associé au traitement de la cause.  
 L'inhalation de comprimés contenant du sulfate ferreux peut causer une nécrose de la muqueuse bronchique, ce qui peut mener à de la toux, de l'hémoptysie, une sténose bronchique et/ou une infection pulmonaire (même si l'inhalation des comprimés a eu lieu plusieurs jours ou plusieurs mois avant l'apparition des symptômes). Les patients âgés et les patients présentant des troubles de la déglutition ne peuvent être traités avec des comprimés contenant du sulfate ferreux qu'après une évaluation approfondie du risque d'inhalation propre à chaque patient.  
 Les formes pharmaceutiques alternatives sont à considérer. En cas de suspicion d'inhalation, les patients doivent contacter un médecin (voir rubrique 4.6).

D'après les données de la littérature, une pigmentation brun-noire de la muqueuse gastro-intestinale (pseudomélano/mélanoase) a été observée chez de rares patients âgés recevant une supplémentation en fer et souffrant d'une insuffisance rénale chronique, de diabète et/ou d'hypertension. Cette pigmentation peut gêner une chirurgie gastro-intestinale et doit donc être prise en compte, en particulier lors de la chirurgie programmée. Il est donc souhaitable de prévenir le chirurgien de la supplémentation en fer en cours, compte tenu de ce risque (voir rubrique 4.6).

**Précautions d'emploi**

En raison du risque d'ulcérations buccales et d'altération de la couleur dentaire, les comprimés ne doivent pas être sucés, mâchés ou gardés dans la bouche, mais avalés entiers avec de l'eau.

**4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions****Association de conseilée**

- Fer (sels de) (voie injectable)

Lipothymie, voire choc attribué à la libération rapide du fer de sa forme complexe et à la saturation de la transferrine.

**Associations à prendre en compte**

- Acide acétylsalicylique

Diminution de l'absorption digestive de ces deux médicaments par chélation du fer.

**Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

- Biphosphonates

Diminution de l'absorption digestive des biphosphonates par formation de complexes peu absorbés.  
 Prendre les sels de fer à distance des biphosphonates (de 30 minutes au minimum à plus de 2 heures, si possible, selon le biphosphonate).

- Cyclines (voie orale)

Diminution de l'absorption digestive des cyclines et du fer.  
 Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).

- Fluoroquinolones

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.  
 Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).

- Penicillamine

Diminution de l'absorption digestive de pénicillamine.  
 Prendre les sels de fer à distance de pénicillamine (plus de 2 heures si possible).

- Entacapone

Diminution de l'absorption digestive de l'entacapone et du fer par chélation de celui-ci par l'entacapone.  
 Prendre les sels de fer à distance de l'entacapone (plus de 2 heures si possible).

- Hormones thyroïdiennes

Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.  
 Prendre les hormones thyroïdiennes à distance du fer (plus de 2 heures, si possible).

- Calcium

Diminution de l'absorption digestive des sels de fer par le calcium.

- Zinc, Strontium

Prendre les sels de fer à distance du zinc et du strontium (plus de 2 heures si possible).

- Methyldopa, Levodopa

Diminution de l'absorption digestive, des dérivés de la dopamine.  
 Prendre les sels de fer à distance de la methyldopa et de la levodopa (plus de 2 heures si possible).

- Sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, aluminium et de calcium (topiques intestinaux)

Diminution de l'absorption digestive des sels de fer.  
 Prendre les sels de fer à distance des topiques gastro-intestinaux (plus de 2 heures, si possible).

**4.6. Fertilité, grossesse et allaitement****Grossesse**

Il existe des données limitées sur l'utilisation de fer au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse permettant d'évaluer le risque malformatif.  
 Les données issues d'essais cliniques ne montrent pas d'impact de la supplémentation en fer au cours de la grossesse sur le poids de naissance, la prématurité et le décès néonatal.  
 Les études animales n'indiquent pas de toxicité sur la reproduction (voir section 5.3).

En conséquence, l'utilisation des sels de fer ne sera envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

**Allaitement**

Le fer est présent en faible quantité dans le lait maternel. Sa concentration est indépendante des apports maternels. En conséquence, aucun effet chez le nouveau-né/nourisson n'est attendu.  
 Tardyferon peut être utilisé pendant l'allaitement.

**Fertilité**

Les études animales n'indiquent aucun effet sur la fertilité mâle et femelle.

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

Tardyferon n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

**4.8. Effets indésirables**

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables observés sur 7 études cliniques, comptabilisant au total 1051 patients dont 649 patients sous TARDYFERON et pour lesquels le lien de causalité ne peut être exclu avec le produit, durant l'expérience post-marketing ou dans la littérature.

Les effets indésirables sont répertoriés selon la classification de systèmes d'organes MedDRA et énumérés ci-dessous comme : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, <1/1 000), très rare (<1/10 000), indéterminée (ne pouvant être estimée à partir des données disponibles).

	Fréquent (≥ 1/100 < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000 < 1/100)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)
<b>Affections du système immunitaire</b>			Hypersensibilité, urticaire
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		Œdème laryngé	**Nécrose pulmonaire **Scanzulme pulmonaire **Sténose bronchique **Ulcération du pharynx
<b>Affections gastro intestinales</b>	Constipation, diarrhée, distension abdominale, douleur abdominale, Altération de la couleur des fèces, nausée	Fèces anormales, dyspepsie, vomissement, gastrite	*Dyschromie dentaire, ulcération buccale, Mélanose gastro-intestinale **Blessure de l'œsophage **Ulcération de l'œsophage
<b>Affections de la peau et du tissu sous cutané</b>		Prurit, éruption érythémateuse	

\* Dyschromie dentaire et ulcération buccale : dans le cas d'une administration incorrecte, lorsque les comprimés sont mâchés, sucés ou gardés dans la bouche.

\*\*Les patients, particulièrement les patients âgés et les patients présentant des troubles de la déglutition peuvent également être sujets à des douleurs abdominales, des nausées, vomissements, diarrhées et saignements (hémaltémèse, méléna) pouvant évoluer vers une nécrose bronchiques pouvant entraîner des sténoses bronchiques en cas d'inhalation de comprimés contenant du sulfate ferreux (voir section 4.4).

D'après les données de la littérature, une pigmentation brun-noire de la muqueuse gastro-intestinale (pseudomélano/mélanoase) a été observée chez de rares patients âgés recevant une supplémentation en fer et souffrant d'une insuffisance rénale chronique, de diabète et/ou d'hypertension. Cette pigmentation peut gêner une chirurgie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

**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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

**4.9. Surdosage**

Des cas de surdosage avec des sels de fer ont été rapportés, en particulier chez l'enfant. Le risque de la toxicité lié à un surdosage commence à la dose de fer élémentaire de 20 mg/kg et augmente à partir de 60 mg/kg.

Une intoxication au fer évolue en 5 phases symptomatiques successives :

- Une phase digestive incluant des signes d'irritation de la muqueuse gastro-intestinale associés dans la majorité des cas à des douleurs abdominales, des nausées, vomissements, diarrhées et saignements (hémaltémèse, méléna) pouvant évoluer vers une nécrose.

- Une phase de latence clinique avec amélioration voire disparition des symptômes gastro-intestinaux.

- Une phase systémique avec apparition d'une acidoose métabolique avec trou anionique, coagulopathie et instabilité hémodynamique (hypoxémie, hypotension) avec hypo perfusion des organes (insuffisance rénale aigüe, léthargie et coma souvent consécutif) pouvant aller jusqu'à un état de choc.

- Une phase d'hépatotoxicité pouvant aller d'une élévation des transaminases à une congélobopathie et encéphalopathie hépatoé.

- Une phase cardiovasculaire avec des troubles digestifs liés à la coagulation des lésions gastro-intestinales sont possibles. Une surveillance des signes évocateurs est donc recommandée.

Le diagnostic repose principalement sur les symptômes cliniques, et est supporté par un taux de fer sérique élevé et éventuellement, une radiographie abdominale (confirmant la présence de comprimés dans le tractus gastro-intestinal). Le traitement doit intervenir le plus tôt possible :

- Traitement symptomatique : un monitoring rigoureux du patient devra être réalisé. L'état de choc, la déshydratation et les anomalies acido-basiques seront traités selon la pratique courante en milieu spécialisé (maintien de la respiration, de la volémie, de l'équilibre hydro-électrolyte et de la diuresis du patient).

- Décontamination gastro-intestinale : des décontaminations gastro-intestinales peuvent être envisagées en milieu spécialisé dans certaines situations particulières, mais ne doivent pas être utilisées en routine. Notamment, l'irrigation intestinale avec solution de polyéthylène glycol peut être envisagée en présence d'une quantité importante de comprimés de fer ou de concrétions dans le tractus gastro-intestinal visibles à la radiographie chez un patient symptomatique. Elle devrait alors être réalisée jusqu'à obtention d'un effluent clair.

- Traitement chélateur de fer : en fonction des concentrations sériques en fer, de la sévérité ou de persistance des symptômes, l'utilisation d'un agent chélateur est recommandée si l'intoxication est majeure. La thérapie de référence est la déféroxamine. Pour des informations détaillées, voir le RCP de la déféroxamine.

**5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES****5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique** : PREPARATIONS ANTIANEMIQUES Code ATC : B03AA07.

Le fer est un nutriment minéral essentiel qui présente un rôle physiologique clé et qui est nécessaire dans de nombreuses fonctions telles que le transport de l'oxygène, la production d'ATP, la synthèse d'ADN et le transport des électrons.

**Mécanisme d'action**

Le fer est l'atome central de l'hème. Il est un constituant de l'hémoglobine et est aussi essentiel pour l'érythropoïèse.

**Effets pharmacodynamiques**

Le fer se distingue des autres minéraux parce que son équilibre dans le corps humain est régulé seulement par son absorption parce qu'il n'y a pas de mécanisme physiologique d'excrétion. La prise de sulfate ferreux (FeSO4) est facilitée par le transporteur du fer (DMT1) dans la partie proximale de l'intestin grêle (duodénum et proximal jéjunum).

**5.2. Propriétés pharmacocinétiques****Absorption**

L'absorption du fer est un processus actif qui se situe principalement au niveau du duodénum et de la partie proximale du jéjunum.

L'association de sulfate ferreux et des excipients permet une libération continue et progressive du fer. L'absorption est majorée quand les réserves en fer sont diminuées et baisse quand les réserves en fer sont suffisantes.

L'absorption du fer peut être modifiée par la prise de certains aliments ou de boissons et lors de l'administration concomitante de certains médicaments (voir rubrique 4.5).

**Distribution**

Dans l'organisme, les réserves de fer se situent essentiellement au niveau de la moelle osseuse (érythroblastes), des érythrocytes, du fœie et de la rate. Dans la circulation sanguine, le fer est transporté par la transferrine essentiellement vers la moelle osseuse où il est incorporé à l'hémoglobine.

**Biotransformation**

Le fer est un ion métallique, non métabolisé.

**Élimination**

Aucun mécanisme d'excrétion actif n'existe pour le fer.

L'excrétion moyenne de fer chez le sujet sain est estimée à 0,8-1 mg/ jour.

La voie d'élimination principale est le tractus gastro-intestinal (desquamation des entérocytes, dégradation de l'hème issue de l'extravasation des globules rouges), le tractus urogénital et la peau. L'excédent digestif de fer est éliminé dans les fèces.

**5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas relevé de risque particulier pour l'homme aux doses proposées.

**6. DONNEES PHARMACEUTIQUES****6.1. Liste des excipients**

**Excipients du noyau**  
 Méthylcellulose, cellulose microcristalline, citrate de triéthyle, talc, copolymère d'ammoniométhacrylate de type B (EUDRAGIT RS 300) et de type A (EUDRAGIT RL 300), dibéhnate de glycol.

**Excipients de l'enrobage**  
 Dioxyde de titane (E171), seppifim LP1010<sup>®</sup>, oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer rouge (E172), citrate de triéthyle.

\*composition du Seppifim LP1010 : hypromellose, cellulose microcristalline, acide stéarique.

**6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

**6.3. Durée de conservation**

3 ans

**6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

**6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

30 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).  
 90 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).  
 100 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

**6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**PIERRE FABRE MEDICAMENT**

45, PLACE ABEL-LANCE

92100 BOULOGNE

FRANCE

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

- 34009 335 180 0 4 : 30 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 302 219 0 7 : 90 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 579 170 4 3 : 100 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

**11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

**12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament non soumis à prescription médicale.