**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LOSFERRON 695 mg, comprimés effervescents

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé effervescent contient 695 mg de gluconate ferreux (correspond à 80,5 mg de fer bivalent).

Excipients à effet notoire:

Chaque comprimé effervescent contient 214,5 mg de sodium.
Chaque comprimé effervescent contient 0,152 mg de l'alcool benzylique.
Chaque comprimé effervescent contient 1,09 mg de sorbitol.
Ce médicament contient le colorant « Jaune orangé S » (E110).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORMES PHARMACEUTIQUES

Comprimés effervescents : comprimés gris-brun.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Prévention et traitement de l'anémie due à un déficit en fer.

## 4.2 Posologie et mode d'administration

**Posologie**

***Adultes***
Pour les adultes, la dose normale correspond à un comprimé effervescent par jour dissous dans de l'eau, à prendre 1/2 heure avant les repas.En cas d'anémie plus sévère, la dose peut être augmentée à 2 ou 3 comprimés effervescents par jour en une seule prise.

En cas d'effets indésirables, la fréquence d'administration peut être adaptée en alternant les jours ou en prenant 3 fois par semaine des jours non consécutifs (par exemple lundi - mercredi - vendredi).
***Population pédiatrique***
L'efficacité et la sécurité chez les enfants n'ont pas été étudiées.
Voir aussi rubrique 4.4 pour l'avertissement sur l'excipient alcool benzylique.

***Mode d'administration***

Dissoudre les comprimés effervescents dans un verre d'eau (approximativement 200 ml) avant de les prendre.
Souvent, la durée de traitement est de 4-6 semaines et le traitement d'entretien est poursuivi en fonction des analyses sanguines.
Le traitement est généralement poursuivi jusqu'à ce que le taux d'hémoglobine soit normalisé.

Avant de démarrer le traitement, il faut considérer l'étiologie de la maladie.

Les comprimés effervescents de Losferron contiennent de la saccharine de sodium et du cyclamate de sodium comme édulcorants, c'est pourquoi le produit peut également être administré aux diabétiques.

## 4.3 Contre-indications

Le gluconate de fer est contre-indiqué en cas de :

- Hypersensibilité au gluconate de fer ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Maladies qui entraînent une surcharge en fer (dépôts de fer) dans le corps comme en cas d' hémochromatose, d'hémolyse et de troubles du métabolisme (anémie sidéroblastique, thalassémie, anémie due au plomb).

## 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le diagnostic d'anémie ferriprive doit être correctement posé avant le début du traitement. L'administration de fer peut être toxique, en particulier chez l'enfant. Pour éviter le risque d'une possible surcharge en fer, il faut être particulièrement vigilant en cas de régimes riches en fer et/ou en compléments de sels de fer.
Ce médicament contient 214,5 mg de sodium par comprimé effervescent, Cela équivaut à 10,7% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Ce médicament contient 0,152 mg d'alcool benzylique par comprimé effervescent. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.
L'alcool benzylique est associé à un risque d'effets secondaires graves y compris des problèmes
respiratoires (appelés « syndrome de suffocation ») chez les jeunes enfants.
Ne pas utiliser pendant plus d'une semaine chez les jeunes enfants (moins de 3 ans), depuis l'augmentation du risque due à l'accumulation chez les jeunes enfants.Voir aussi rubrique 4.6 pour l'avertissement en cas de grossesse e d'allaitement.
Des doses importantes doivent être utilisées avec prudence et uniquement si nécessaire, en particulier chez les personnes souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale, en raison du risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique).
Ce médicament contient 1,09 mg de sorbitol par comprimé effervescent.

Ce médicament contient le colorant jaune orangé S (E110). Cela peut provoquer des réactions allergiques.

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

Plusieurs médicaments présentent une interaction avec des préparations de fer. Les interactions suivantes ont été observées:

- Tétracyclines: La résorption à la fois des tétracyclines et des sels de fer peut être réduite quand ils sont pris simultanément.

Il est conseillé d'observer un intervalle de 2 à 3 heures entre la prise de LOSFERRON et de ces médicaments.

- Anti-acides, phosphates et sels de calcium: La résorption de sels de fer diminue en cas de prise simultanée avec des anti-acides, phosphates ou des sels de calcium.

Il est conseillé d'observer un intervalle de 2 à 3 heures entre la prise de LOSFERRON et de ces médicaments.

- Colestyramine: L'administration de colestyramine avec des sels de fer peut entraîner la liaison des sels de fer dans le système gastro-intestinal, ce qui empêche l'absorption des sels de fer. Bien que le caractère significatif de cette interaction n'ait pas été établi, il paraît que la colestyramine peut atténuer l'absorption des sels de fer.

Pour éviter cette interaction, il est conseillé d'espacer d'au moins 4 heures l'administration des deux médicaments.

- Quinolones: L'administration simultanée de sels de fer avec des quinolones réduit significativement l'absorption des quinolones, ce qui affecte la biodisponibilité. Par conséquent, l'administration de quinolones et de sels de fer doit être évitée. Evitez une administration orale simultanée, si possible, en choisissant un autre type d'antibiotiques ou par l'administration intraveineuse de quinolones ou interrompez temporairement la prise de sels de fer en cas d'utilisation de quinolones.

Si cette combinaison est néanmoins requise, la prise de quinolones devrait intervenir soit 2 heures avant, soit 4-6 heures après la prise de sels de fer. Etant donné que cette administration étalée n'est pas parfaitement fiable, un contrôle strict de ces patients est nécessaire pour s'assurer de l'efficacité antibiotique.

- Bisphosphonates et levothyroxine : La résorption des bisphosphonates et de la levothyroxine diminue avec l'administration concurrente de préparations en fer.

Pour éviter cette interaction, il est conseillé d'espacer d'au moins 2-3 heures l'administration de ces médicaments.

- Caféine, aliments : La caféine dans le café ou le thé est supposée atténuer l'assimilation de fer non héminique.

Les aliments végétaux (complexe de fer tel que phosphates, phytates et oxalates) et les aliments à base de lait, café et thé inhibent la résorption des sels de fer.

- Lévodopa: Après une dose unique de lévodopa (250mg) avec des sels de fer, une diminution de la biodisponibilité de la lévodopa a été observée chez des volontaires sains. La plus grande diminution des taux plasmatiques de lévodopa s'est produite chez les volontaires sains avec les pics plasmatiques les plus élevés de lévodopa après une prise unique de lévodopa.

En cas d'utilisation de produits contenant des sels de fer, tels que des compléments de vitamines ou de fer, chez des patients qui prennent de la lévodopa, le contrôle d'une augmentation des symptômes de la maladie de Parkinson est indiqué. En cas d'augmentation des symptômes, adaptez la dose de lévodopa ou évitez si possible, les produits contenant du fer,.

- Méthyldopa: lorsque la méthyldopa est administrée en même temps que le gluconate ou le sulfate de fer, l'absorption de méthyldopa chute de 30% à 10% de méthyldopa. La pression artérielle des patients augmente. Le fer par voie parentérale n'affecterait pas la biodisponibilité de la méthyldopa.

L'administration concomitante de méthyldopa et de gluconate ou de sulfate de fer n'est pas recommandée. Une thérapie chronique combinée peut atténuer l'effet hypotenseur de la méthyldopa.

- Penicillamine : La biodisponibilité de penicillamine peut être réduite lorsqu'elle est prise en concomitance avec des sels de fer. C'est pourquoi l'administration simultanée de penicillamine avec des sels de fer doit être évitée.

- Inhibiteurs de la pompe à protons : peuvent réduire l'absorption du fer

## 6. FÉCONDITÉ, GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Grossesse:
De nombreuses données chez la femme enceinte indiquent qu'il n'y a pas de toxicité néonatale/ fœtale ou malformative (voir rubrique 5.3.).
En cas de nécessité clinique, le gluconate ferreux peut être utilisé durant la grossesse.
Allaitement:
L'anémie est l'un des facteurs de risque les plus fréquents en médecine obstétrique et périnatale. Les sels de fer par voie orale ont été prescrits dans une large mesure aux femmes durant leur grossesse et allaitement sans effet néfaste. La prise de compléments en fer peut s'avérer nécessaire durant la grossesse et l'allaitement afin de réduire le risque de carence en fer et ses conséquences.
Le lait maternel contient environ 0,5 mg/l de fer, quel que soit le statut en fer de la mère. La supplémentation en fer chez les mères anémiques, qui augmente significativement la concentration sanguine du métal, n'affecte pas la concentration en fer dans le lait. Le gluconate de fer peut être utilisé pendant l'allaitement.
Losferron contient de l'alcool benzylique :

Avertissement concernant l'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement.De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner
des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »).
Fécondité:
Il n'y a pas de données expérimentales concernant les effets des sels de fer sur la fécondité (voir rubrique 5.3).

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

Pas d'application.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été signalés spontanément lors de l'utilisation après commercialisation et dans la littérature scientifique.

**Affections vasculaires:**
Fréquence indéterminée : Les patients souffrant d'une carence en fer sévère peuvent ressentir des bouffées de chaleur vasomotrices et des étourdissements en début de traitement.

**Affections gastro-intestinales:**
Fréquent: constipation ; une coloration noire des selles se produit généralement, sans conséquences significatives.

Rare: Nausées, vomissements, diarrhée. Des douleurs épigastriques, des brûlures d'estomac et des nausées peuvent survenir chez les patients souffrant d'une grave carence en fer au début du traitement.
Fréquence indéterminée: Irritation gastro-intestinale, goût métallique, Une coloration des dents après la prise de la solution de fer a rarement été observée. On peut y remédier par un brossage énergique des dents ; on peut aussi prendre la solution avec une paille.
**Affections de la peau et du tissu sous-cutané:**
Rare : Quelques cas de réactions d'hypersensibilité (érythème cutané) ont été signalés.
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 :
Pour la Belgique : l' Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be
Division Vigilance
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be.

Pour le Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Les intoxications aiguës peuvent survenir après la prise de 20 mg de Fe / kg de poids corporel.

Symptômes :
Phase I (dans les 6 premières heures) : symptômes gastro-intestinaux - nausées, vomissements, hématémèse, douleurs abdominales, diarrhée sanglante et leucocytose, fièvre, léthargie et hypotension.
Phase II (jusqu'à la 24e heure) : amélioration générale apparente.
Phase III (jusqu'à la 36e heure) : choc (hypovolémie) et acidose métabolique.
Phase IV (du 2e au 4e jour) : nécrose hépatique, convulsions, dépression respiratoire, coma.
Phase V (2e à 7-8 semaines après l'exposition) : sténose du pylore.

Les doses à partir de 60 mg Fe / kg de poids corporel sont potentiellement mortelles chez les enfants.

En cas de suspicion de surdosage ou d'empoisonnement, une attention médicale adéquate est nécessaire. De nombreux patients vomissent d'eux-mêmes, premier signe d'une intoxication ferrique. Si le vomissement échoue ou est contre-indiqué, le rinçage de l'estomac doit être envisagé en cas de surdosage avec des comprimés effervescents non dissous. Le lavage gastrique n'est utile que jusqu'à 0,5 à 1 heure après l'ingestion. Un lavage gastrique et une intervention endoscopique ou chirurgicale peuvent être envisagés.
On traite de manière classique les états de choc, la déshydratation et les altérations hydroélectriques.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : fer bivalent, préparations orales

Code ATC : B03AA03

La majorité du fer présent dans le corps est localisé dans l'hémoglobine. Le fer est également présent dans la myoglobine et dans certaines enzymes.

Le fer est déposé dans le foie et la rate sous la forme de ferritine, qui est constituée d'un complexe ferreux (II) et d'une protéine apoferritine.
Le fer élémentaire administré à des fins thérapeutiques est utilisé en premier lieu pour la synthèse de l'hémoglobine et autres protéines et enzymes contenant du fer.

La carence en fer peut résulter d'une prise inadéquate, d'une diminution de la résorption du fer, d'une perte importante de fer ou avoir lieu durant des périodes plus intenses.
Avec un traitement, l'anémie et les symptômes de carence en fer disparaissent et, si l'administration se poursuit pendant suffisamment longtemps, les réserves en fer se restaureront

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le fer est principalement absorbé dans la région supérieure du petit intestin en fonction des besoins du corps. Le principe actif des comprimés effervescents, le gluconate ferreux (II), est complètement dissout avant d'être ingéré et il se présente sous la forme dissociée d'une solution acide. Ce sont les conditions optimales pour accélérer la résorption. L'acide ascorbique de la solution assure une transformation de toute trace de fer trivalent (III) en fer bivalent (II).

Les concentrations sériques maximales en fer sont observées approximativement 2 à 4 heures après la prise de fer. Le degré de résorption dépend de la magnitude individuelle de la carence en fer (degré d'anémie, niveau des réserves en fer) et est de 20 à 30 % si les réserves en fer sont épuisées et atteint approximativement 10% si les réserves sont remplies.

Le fer absorbé est transféré dans le sang via le système de transfert de la transferrine. Le fer est utilisé par la synthèse des hémoprotéines (principalement l'hémoglobine) et les hémoenzymes. Le surplus de fer est stocké comme ferritine ou hémosidérine dans le foie, la rate et la moelle épinière et peut-être utilisé en cas de besoin.

Dans des conditions normales, l'être humain perd seulement 10% de la totalité de fer présent par an; cela représente environ 1 mg par jour. Deux tiers de ce fer est excrété par le canal gastro-intestinal sous la forme d'érythrocytes extravasés, de fer en bile et de fer en entérocytes exfoliés. Le dernier tiers est présent sous la forme de petites quantités de fer dans la peau morte et les urines. La perte physiologique de fer chez l'être humain varie très peu, diminuant jusqu'à 0,5 mg approximativement chez le patient ayant une carence en fer et augmentant jusqu'à 1,5 voir potentiellement 2 mg par jour dans les cas d'une prise excessive en fer.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a aucune donnée préclinique d'importance pour le prescripteur, qui est additionnelle à l'information déjà présentée dans d'autres sections du RCP.
Il n'y a pas de données sur la génotoxicité ou la réprotoxicité.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Acide ascorbique, acide citrique anhydre, acide tartrique, bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre, cyclamate de sodium, saccharine de sodium, jaune orangé S (E 110), arôme d'orange (contient du sorbitol et de l'alcool benzylique – voir rubrique 2 et 4.4).

### 6.2 Incompatibilités

Voir rubrique 4.5.

### 6.3 Durée de conservation

36 mois, conditionnement dans un pilulier en polypropylène équipé d'un bouchon déshydratant en polyéthylène.
36 mois, conditonnement dans des plaquettes thermoformées en papier laminé d'aluminium

### 6.4 Précautions particulières de conservation

Pilulier : Conserver le pilulier soigneusement fermé.
Plaquette thermoformée : A conserver dans l'emballage d'origine.

### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

- Boîte de 32 ou 60 comprimés effervescents sous plaquette en aluminium.
- Pilulier en polypropylène de 10 et 30 comprimés effervescents.

### 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

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

S.A. GRÜNENTHAL N.V.
Lenneke Marelaan 8
B - 1932 SINT STEVENS WOLUWE
BELGIQUE

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

BE:
- Comprimés effervescents dans un pilulier en polypropylène: BE140253
- Comprimés effervescents dans une boîte sous plaquette : BE158313
LU:
1995093319

- 0180959 (60 comprimés effervescents)
- 0341609 (30 comprimés effervescents)

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

Date de première autorisation :
Pilulier : 19 janvier 1988
Emballage sous plaquette thermoformée : 11 mai 1992
Date de renouvellement de l'autorisation : 18/07/2003.

10. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**
Date d'approbation : 08/2024