

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Feraccru 30 mg, gélules

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque gélule contient 30 mg de fer (sous forme de maltol ferrique).

### Excipient(s) à effet notoire

Chaque gélule contient 91,5 mg de lactose monohydraté, 0,3 mg de rouge allura AC (E129) et 0,1 mg de jaune soleil FCF (E110).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Gélules.

Gélule rouge (19 mm de long x 7 mm de diamètre) portant le nombre « 30 » imprimé.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Feraccru est indiqué chez les adultes dans le traitement de la carence en fer.

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

#### Posologie

La posologie recommandée est d'une gélule deux fois par jour, matin et soir, à jeun (voir rubrique 4.5).

La durée du traitement dépendra de la sévérité de la carence en fer, mais généralement, un traitement de 12 semaines est requis. Il est recommandé de poursuivre le traitement aussi longtemps que nécessaire pour reconstituer les réserves en fer selon les analyses sanguines.

#### *Patients âgés et patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés ni chez les patients présentant une insuffisance rénale ( $DFGe \geq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Aucune donnée sur la nécessité d'ajuster la dose chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique et/ou rénale ( $DFGe < 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) n'est disponible.

#### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Feraccru chez les enfants (moins de 17 ans) n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

#### Mode d'administration

Voie orale.

Les gélules de Feraccru doivent être prises en entier à jeun (avec un demi-verre d'eau), car l'absorption de fer est réduite lorsque le médicament est pris avec des aliments (voir rubrique 4.5).

### 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hémochromatose et autres syndromes de surcharge en fer.
- Patients recevant des transfusions sanguines répétées.

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

Le diagnostic de carence en fer ou d'anémie ferriprive (AF) doit être établi sur la base d'analyses de sang; il est important de rechercher la cause de la carence martiale et d'exclure des causes sous-jacentes d'anémie autres qu'une carence en fer.

Feracru n'est pas recommandé chez les patients présentant une poussée de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) ou chez les patients présentant une MICI avec un taux d'hémoglobine (Hb) <9,5 g/dl.

L'administration concomitante de maltol ferrique et de fer par voie intraveineuse, de dimercaprol, de chloramphénicol ou de méthylidopa doit être évitée (voir rubrique 4.5).

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant des maladies héréditaires rares telles qu'une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient également du rouge allura AC (E 129) et du jaune soleil FCF (E 110) qui peuvent provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec le maltol ferrique. Selon une étude *in vitro*, le maltol est métabolisé par glucuroconjugaison catalysée par l'UGT1A6 (voir rubrique 5.2).

Une inhibition de l'absorption de Feracru a été démontrée lors de la prise d'aliments : le traitement doit être pris à jeun (voir rubrique 4.2).

#### Administration intraveineuse de sels de fer

L'administration concomitante de Feracru et de fer par voie intraveineuse peut induire une hypotension ou un collapsus en raison de la libération rapide de fer résultant de la saturation de la transferrine causée par l'administration de fer par voie intraveineuse.

#### Médicaments susceptibles d'affecter l'absorption et la distribution de fer provenant de Feracru

L'absorption de fer administré par voie orale peut être réduite par les sels de calcium et de magnésium (tels que le trisilicate de magnésium). Les préparations à base de fer et ces composés doivent être administrés à au moins 2 heures d'intervalle.

#### Impact de Feracru sur l'absorption d'autres médicaments

Le fer administré par voie orale est connu pour réduire l'absorption de la pénicillamine, des bisphosphonates, de la ciprofloxacine, de l'entacapone, de la lévodopa, de la lévofloxacine, de la lévothyroxine (thyroxine), de la moxifloxacine, du mycophénolate, de la norfloxacine et de l'ofloxacine. Ces médicaments doivent être administrés à au moins 2 heures d'intervalle par rapport à la prise de Feracru.

Les absorptions de fer et d'antibiotique peuvent être réduites si le fer pris par voie orale est administré avec des tétracyclines. Les administrations de préparations à base de fer et de tétracyclines doivent être réalisées à 2 ou 3 heures d'intervalle l'une de l'autre.

#### Interactions pharmacodynamiques

Une utilisation concomitante de fer et de dimercaprol est néphrotoxique (voir rubrique 4.4).

Une utilisation concomitante de chloramphénicol retardera la clairance plasmatique du fer et son incorporation dans les globules rouges et interfèrera avec l'érythropoïèse (voir rubrique 4.4).

Une utilisation concomitante de fer et de méthyldopa peut antagoniser l'effet hypotenseur de la méthyldopa (voir rubrique 4.4).

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Un nombre modéré de données sur l'utilisation du fer ferrique par voie orale chez la femme enceinte n'a mis en évidence aucun effet malformatif ni aucun effet toxique pour le fœtus ou le nouveau-né. L'exposition systémique au complexe intacte de maltol ferrique est négligeable.

L'utilisation de Feraccru peut être envisagée pendant la grossesse si nécessaire.

#### Allaitement

Aucun effet du fer ferrique administré par voie orale n'a été mis en évidence chez les nouveau-nés ou les nourrissons allaités par une femme traitée. Le maltol ferrique n'est pas disponible au niveau systémique. Il est donc peu probable qu'il passe dans le lait maternel. Feraccru peut être utilisé pendant l'allaitement si cliniquement justifié.

#### Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur l'effet du maltol ferrique sur la fertilité humaine. Aucun effet sur la fertilité n'est anticipé, car l'exposition systémique au maltol ferrique est négligeable.

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

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

### **4.8 Effets indésirables**

#### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les suivants : symptômes gastro-intestinaux (douleurs abdominales [8 %], flatulences [4 %], constipation [4 %], gêne [2 %]/distension [2 %] abdominale et diarrhée [3 %]). Ces effets indésirables étaient généralement de sévérité légère à modérée. Les effets indésirables sévères rapportés étaient les suivants : douleurs abdominales [4 %], constipation [0,9 %] et diarrhée [0,9 %].

#### Tableau récapitulatif des effets indésirables

Le tableau 1 présente les effets indésirables survenus avec Feraccru à ce jour durant les études cliniques.

Les fréquences des effets indésirables sont définies comme suit : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ou très rare ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tableau 1 : Effets indésirables observés à ce jour durant les études cliniques**

Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent
Affections du système nerveux		Maux de tête
Affections gastro-intestinales	Douleurs abdominales (y compris au niveau de la partie supérieure de l'abdomen) Flatulences Constipation Gène/distension abdominale Diarrhées Altération de la couleur des fèces Nausées	Prolifération bactérienne dans l'intestin grêle Vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Acné Érythème
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Raideur articulaire Douleur dans les extrémités
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Soif
Investigations		Élévation de la phosphatase alcaline sanguine Élévation de la thyroïdostimuline sanguine Élévation des gamma-glutamyl-transférases

**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 – voir [Annexe V](#).

**4.9 Surdosage**

Un surdosage de fer est dangereux et peut engager le pronostic vital chez les enfants, les nourrissons et les tout-petits. Il nécessite donc une prise en charge immédiate.

**Symptômes d'un surdosage de fer**

Les signes et les symptômes précoces sont les suivants : nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhée. Les vomissements et les selles peuvent être gris ou noirs. Dans les cas bénins, les premiers signes s'améliorent, mais dans les cas plus graves, une hypoperfusion (périphéries froides et hypotension), une acidose métabolique et une toxicité systémique peuvent survenir. Dans les cas graves, les vomissements et les saignements gastro-intestinaux peuvent se reproduire jusqu'à 12 heures après l'ingestion. Un choc peut résulter d'une hypovolémie ou d'une cardiotoxicité directe. Les signes d'une nécrose hépatocellulaire apparaissent à ce stade et sont accompagnés d'une jaunisse, de saignements, d'une hypoglycémie, d'une encéphalopathie et d'une acidose métabolique à trou anionique. Une faible perfusion tissulaire peut entraîner une insuffisance rénale. Plus rarement, des lésions gastriques causant une striction ou une sténose du pylore (seules ou combinées) peuvent conduire à une occlusion intestinale partielle ou complète 2-5 semaines après l'ingestion.

Une ingestion de 20 mg/kg de fer élémentaire est potentiellement toxique et une dose de 200-250 mg/kg est potentiellement fatale. Aucune méthode d'évaluation n'est entièrement satisfaisante – les caractéristiques cliniques, ainsi que les analyses biologiques doivent être prises en compte. Les taux sériques de fer environ 4 heures après l'ingestion constituent la meilleure mesure biologique en ce qui concerne la sévérité.

### Prise en charge

Des mesures de soutien et un traitement symptomatique d'appoint reflétant les meilleures normes de soins médicaux doivent être mis en œuvre. L'utilisation de desferroxamine doit être envisagée : pour de plus amples informations, consulter les informations sur le produit fournies par le fabricant.

L'hémodialyse n'élimine pas efficacement le fer, mais doit être envisagée comme mesure de soutien en cas d'insuffisance rénale aiguë, car cela facilitera l'élimination du complexe fer-desferroxamine.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : préparations antianémiques, fer trivalent, préparation orale, Code ATC : B03AB10.

#### Mécanisme d'action

Feracru contient du fer ferrique stable sous forme de complexe avec un ligand, le trimaltol. Le complexe est conçu pour fournir, de manière contrôlée, du fer utilisable pour une absorption à travers la paroi intestinale, ainsi qu'un transfert vers les protéines de transport et de stockage du fer dans le corps (la transferrine et la ferritine, respectivement). Lors de l'absorption, le complexe se dissocie dans le tractus gastro-intestinal. Le complexe lui-même ne pénètre donc pas dans la circulation systémique.

#### Efficacité clinique

##### Études menées dans la MII

La sécurité et l'efficacité de Feracru pour le traitement de l'anémie ferriprive ont été étudiées chez 128 patients (groupe d'âge 18-76 ans; 45 hommes et 83 femmes) présentant une MII inactive à légèrement active (58 patients atteints de colite ulcéreuse [CU] et 70 patients atteints de maladie de Crohn [MC]) et ayant à l'inclusion un taux d'hémoglobine compris entre 9,5 g/dL et 12 / 13 g/dL chez les femmes / hommes). Les patients ont été inclus dans une étude clinique combinée, randomisée et contrôlée contre placebo (AEGIS 1/2). 69 % des patients atteints de CU ont obtenu un score SCCAI  $\leq 2$  et 31 % un score SCCAI de 3. 83 % des patients atteints de MC ont obtenu un score CDAI  $\leq 150$  et 17 % un score CDAI  $> 150-220$ . Tous les patients avaient interrompu un traitement antérieur par produit ferreux oral (PFO) : plus de 60 % des sujets avaient arrêté un PFO à cause des effets indésirables. La durée médiane depuis la dernière dose de PFO était de 22 mois dans le groupe expérimental et de 17 mois dans le bras placebo. 52 % des patients d'AEGIS 1 et 33 % des patients d'AEGIS 2 avaient présenté une rechute clinique au cours des 6 mois précédents. La durée médiane (min-max) depuis la dernière rechute de la maladie était d'environ sept mois (0,0-450 mois). Les sujets ont été randomisés pour recevoir soit 30 mg de Feracru deux fois par jour soit un contrôle placebo apparié pendant 12 semaines. La différence entre les modifications par rapport aux valeurs à l'inclusion pour Feracru par rapport au placebo à la semaine 12 était de 2,25 g/dl ( $p < 0,0001$ ). À l'issue de la phase des études contrôlée contre placebo de 12 semaines, tous les sujets sont passés à un traitement en ouvert par Feracru à raison de 30 mg deux fois par jour pendant 52 semaines supplémentaires.

Les résultats des autres critères principaux d'efficacité sont illustrés dans le tableau 2.

**Tableau 2 : Résumé des autres critères principaux d'efficacité (AEGIS 1/2)**

<b>Critère d'évaluation</b>	Modification du taux d'hémoglobine (g/dL) par rapport à la valeur à l'inclusion* à la semaine 4 Moyenne (ET)	Modification du taux d'hémoglobine (g/dL) par rapport à la valeur à l'inclusion* à la semaine 8 Moyenne (ET)	Proportion des sujets qui sont parvenus à un taux d'hémoglobine normalisé à la semaine 12 (%)	Proportion des sujets qui sont parvenus à une modification $\geq 1$ g/dl de leur taux d'hémoglobine à la semaine 12 (%)	Proportion des sujets qui sont parvenus à une modification $\geq 2$ g/dl de leur taux d'hémoglobine à la semaine 12 (%)
Feraccru (N=64)	1,06 (0,08)***	1,79 (0,11)***	66	78	56
Placebo (N=64)	0,02 (0,08)	0,06 (0,11)	12	11	0

\* Taux moyen d'hémoglobine à l'inclusion (ET) : Feraccru 11,0 (1,027) g/dL, Placebo 11,1 (0,851) g/dL ; \*\*\*p<0,0001 par rapport au groupe placebo.

Une augmentation  $\geq 1$  g/dl de la modification du taux d'hémoglobine à la semaine 12 a été obtenue chez 90 % et 69 % des patients inclus dans les sous-groupes Colite ulcéreuse (N=29) et Maladie de Crohn (N=35), respectivement. Une augmentation de  $\geq 2$  g/dl de la modification du taux d'hémoglobine à la semaine 12 a été obtenue chez 62 % et 51 % des patients inclus dans les sous-groupes Colite ulcéreuse et Maladie de Crohn, respectivement. Dans les deux études, la carence en fer s'est également avérée être corrigée par l'augmentation des taux de ferritine. Les taux moyens de ferritine ( $\mu\text{g/L}$ ) chez les sujets prenant Feraccru se sont améliorés régulièrement de l'inclusion (moyenne 8,6  $\mu\text{g/L}$  [ET 6,77]) jusqu'à la semaine 12 (moyenne 26,0  $\mu\text{g/L}$  [ET 30,57]), soit une amélioration globale moyenne de 17,4  $\mu\text{g/L}$ . La ferritine a continué à augmenter au cours du traitement à long terme par Feraccru (moyenne 68,90  $\mu\text{g/L}$  [ET 96,24] à la semaine 64, soit une amélioration globale moyenne de 60,43  $\mu\text{g/L}$ ).

#### Étude portant sur l'insuffisance rénale chronique (IRC)

L'efficacité, la sécurité, la tolérance et la pharmacocinétique (PK) de Feraccru pour le traitement de l'anémie ferriprive chez les patients adultes atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) ont été étudiées au cours d'une étude clinique de phase 3 randomisée, contrôlée contre placebo (AEGIS-CKD). 167 patients (groupe d'âge 30-90 ans; 50 hommes et 117 femmes) présentant un DFGe  $\geq 15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et ayant à l'inclusion un taux d'hémoglobine  $\geq 8,0$  g/dL et  $< 11,0$  g/dL et un taux de ferritine  $< 250$  ng/mL avec un taux de saturation de la transferrine  $< 25$  % ou un taux de ferritine  $< 500$  ng/mL avec un taux de saturation de la transferrine  $< 15$  % ont été randomisés selon un rapport de 2:1 pour recevoir soit des gélules de 30 mg de Feraccru deux fois par jour soit un placebo deux fois par jour pendant une période de traitement de 16 semaines. Ceci a été suivi par une phase de traitement en ouvert d'une durée maximum de 36 semaines de traitement avec Feraccru uniquement.

Le traitement par Feraccru a entraîné des augmentations cliniquement et statistiquement significatives du taux d'hémoglobine par rapport au placebo pendant la période de traitement en double aveugle de 16 semaines. La variation de la moyenne des moindres carrés pour le taux d'hémoglobine entre l'inclusion et la semaine 16 était de 0,50 g/dL pour le groupe maltol ferrique et de -0,02 g/dL pour le groupe placebo, avec une différence entre les moyennes des moindres carrés statistiquement significative de 0,52 (p=0,0149).

La variation de la moyenne des moindres carrés pour le taux de ferritine entre l'inclusion et la semaine 16 avec la dernière observation rapportée était de 25,42  $\mu\text{g/L}$  pour le groupe Feraccru et de -7,23  $\mu\text{g/L}$  pour le groupe placebo, avec une différence entre les moyennes des moindres carrés statistiquement significative de 32,65 (p=0,0007).

#### Études pédiatriques

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Feraccru dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique atteinte d'anémie ferriprive (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption et élimination

Les propriétés pharmacocinétiques du maltol ferrique ont été évaluées en mesurant les concentrations plasmatiques et urinaires de maltol et de maltol glucuronide, ainsi que les paramètres sériques du fer après une dose unique et à l'état d'équilibre (après une semaine) chez 24 sujets présentant une carence en fer et randomisés pour recevoir 30 mg, 60 mg ou 90 mg de Feraccru deux fois par jour. Des échantillons de sang et d'urine ont été analysés afin de connaître la quantité de maltol et de maltol glucuronide. Des échantillons de sérum ont été analysés afin de connaître les paramètres du fer.

Le maltol a été mesuré de manière transitoire dans le plasma avec une  $ASC_{0-t}$  se situant entre 0,022 et 0,205 h.µg/ml dans tous les schémas posologiques et au cours des deux jours d'étude. Les études précliniques ont montré que le maltol est métabolisé par l'intermédiaire de l'UGT1A6 et par sulfoconjugaison. On ne sait pas si les médicaments qui inhibent les enzymes UGT peuvent augmenter la concentration de maltol (voir rubrique 4.5). Le maltol est rapidement métabolisé en maltol glucuronide ( $ASC_{0-t}$  entre 9,83 et 30,9 h.µg/ml dans tous les schémas posologiques). Les concentrations maximales de maltol et de maltol glucuronide ont été atteintes une heure à une heure et demie après une administration orale de Feraccru. L'exposition au maltol glucuronide a augmenté proportionnellement à la dose dans l'intervalle posologique quotidien de 30 à 90 mg de Feraccru deux fois par jour et aucune accumulation significative de l'un ou de l'autre n'a été observée après sept jours de traitement par Feraccru. Sur la quantité totale de maltol ingérée, une moyenne se situant entre 39,8 % et 60,0 % a été excrétée sous forme de maltol glucuronide. Le pic de saturation de la transferrine (TSAT) et les valeurs du fer sérique total ont été obtenus une heure et demie à trois heures après l'administration orale de Feraccru. Les concentrations en fer sérique total et les valeurs de TSAT étaient généralement plus élevées avec des doses plus importantes de Feraccru. Les profils de TSAT et du fer sérique étaient comparables entre le Jour 1 et le Jour 8.

Les propriétés pharmacocinétiques de Feraccru ont également été explorées à l'état d'équilibre chez 15 sujets qui avaient déjà participé à l'étude AEGIS1/2 décrite ci-dessus et qui avaient pris part à la phase de traitement en ouvert pendant au moins 7 jours (30 mg de Feraccru deux fois par jour). Le maltol a de nouveau été mesuré de manière transitoire dans le plasma avec une demi-vie de 0,7 heure et une  $C_{max}$  de  $67,3 \pm 28,3$  ng/ml. Le maltol est rapidement métabolisé en maltol glucuronide ( $C_{max} = 4677 \pm 1613$  ng/ml). Les concentrations maximales de maltol et de maltol glucuronide ont été atteintes environ une heure après l'administration orale de Feraccru. Les concentrations sériques maximales de fer total ont été mesurées 1 à 2 heures après l'administration. Les profils pharmacocinétiques du maltol/maltol glucuronide et les paramètres du fer sont indépendants les uns des autres.

## 5.3 Données de sécurité préclinique

### Maltol ferrique

Les études non cliniques de toxicologie en administration répétée et de tolérance locale réalisées avec le maltol ferrique n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Un dépôt de fer dans le système réticulo-endothélial, le foie et la rate a été noté chez les chiens qui avaient reçu 250 mg/kg/jour de maltol ferrique.

Aucune étude portant sur la toxicité pour la reproduction et le développement ou la cancérogénicité n'a été menée avec le maltol ferrique.

### Maltol

De l'hemosidérine a été observée dans les cellules de Küpffer de chiens traités ayant reçu avec 250 mg/kg/jour de maltol. À des doses de 500 mg/kg/jour, une dégénérescence testiculaire et des signes de toxicité indiquant une chélation du fer ont été notés. Ces effets n'étaient pas observables lors d'une seconde étude chez le chien traité à une dose allant jusqu'à 300 mg/kg/jour.



Un éventuel potentiel génotoxique du maltol ne peut être totalement exclu. Cependant, aucun effet carcinogène n'a été noté lors des études réalisées chez la souris et le rat traités à des doses de maltol allant jusqu'à 400 mg/kg/jour.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Contenu de la gélule :

Lactose monohydraté  
Laurylsulfate de sodium  
Stéarate de magnésium  
Silice anhydre colloïdale  
Crospovidone (Type A)

#### Enveloppe de la gélule :

Hypromellose  
Bleu brillant FCF (E133)  
Rouge allura AC (E 129)  
Dioxyde de titane (E 171)  
Jaune soleil FCF (E 110)

#### Encre d'impression :

Vernis à base de gomme-laque à 45 % (estérification à 20 %) dans de l'éthanol  
Oxyde de fer noir  
Propylène glycol  
Hydroxyde d'ammonium

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

5 ans.

Durée de conservation après ouverture du flacon : 45 jours.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

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

Flacons en PEHD munis d'un bouchon en polypropylène avec sécurité enfant. Chaque boîte contient 14, 50, 56 ou 100 (2 flacons de 50) gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

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

Norgine B.V.

Antonio Vivaldistraat 150  
1083 HP Amsterdam  
Pays-Bas

**8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/15/1075/001  
EU/1/15/1075/002  
EU/1/15/1075/003  
EU/1/15/1075/004

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

Date de première autorisation : 18 février 2016  
Date du dernier renouvellement : 25 novembre 2020

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Patheon France  
40 boulevard de champaret  
38300 Bourgoin-Jallieu  
FRANCE

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****Boîte****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Feraccru 30 mg, gélules  
Fer (sous forme de maltol ferrique)

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque gélule contient 30 mg de fer (sous forme de maltol ferrique).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du lactose, du jaune soleil FCF (E 110) et du rouge allura AC (E 129).  
Consulter la notice pour plus de détails.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

56 gélules  
50 gélules  
14 gélules  
100 gélules (2 flacons de 50 gélules)

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.  
Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP :  
À utiliser dans les 45 jours suivant l'ouverture.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Norgine B.V.  
Antonio Vivaldistraat 150  
1083 HP Amsterdam  
Pays-Bas

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/15/1075/001  
EU/1/15/1075/002  
EU/1/15/1075/003  
EU/1/15/1075/004

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot :

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Feraccru 30 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN



**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE****Étiquette du flacon****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Feraccru 30 mg, gélules  
Fer (sous forme de maltol ferrique)

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque gélule contient 30 mg de fer (sous forme de maltol ferrique).

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient du lactose, du jaune soleil FCF (E 110) et du rouge allura AC (E 129).  
Consulter la notice pour plus de détails.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

56 gélules  
14 gélules  
50 gélules (*pour les boîtes de 50 et 100 gélules*)

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.  
Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

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

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP :  
À utiliser dans les 45 jours suivant l'ouverture.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Norgine B.V.

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/15/1075/001

EU/1/15/1075/002

EU/1/15/1075/003

EU/1/15/1075/004

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot :

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

## **B. NOTICE**

## **Notice : Information du patient**

### **Feraccru 30 mg, gélules fer (sous forme de maltol ferrique)**

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- 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.

#### **Que contient cette notice ?**

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

#### **1. Qu'est-ce que Feraccru et dans quels cas est-il utilisé ?**

Feraccru contient du fer (sous forme de maltol ferrique). Feraccru est indiqué pour le traitement des carences en fer chez l'adulte. Une carence en fer entraîne une anémie (une quantité trop faible de globules rouges).

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Feraccru ?**

##### **Ne prenez jamais Feraccru :**

- Si vous êtes allergique au maltol ferrique ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous êtes atteint d'une maladie qui cause une surcharge en fer ou qui perturbe la façon dont votre corps utilise le fer.
- Si vous avez reçu de multiples transfusions sanguines.

##### **Avertissements et précautions**

Avant de commencer le traitement, votre docteur réalisera une analyse de sang pour s'assurer que votre anémie n'est pas sévère ou n'a pas d'autre cause qu'une carence en fer (faibles réserves en fer).

Vous devrez arrêter de prendre Feraccru si une « rechute » de votre maladie intestinale inflammatoire (MII) se produit.

Vous ne devez pas prendre Feraccru si vous prenez du dimercaprol (un médicament utilisé pour éliminer les métaux toxiques du sang), du chloramphénicol (utilisé pour traiter les infections bactériennes) ou de la méthyl dopa (utilisée pour traiter l'hypertension artérielle).

##### **Enfants et adolescents**

Veillez à ne pas administrer ce traitement aux enfants et aux adolescents de moins de 17 ans car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge. Un excès de fer est dangereux chez les enfants, les nourrissons et les tout-petits et peut être mortel.

### **Autres médicaments et Feracru**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez tout autre médicament.

Vous devez attendre deux heures entre la prise de Feracru et la prise de l'un des éléments suivants :

- Les suppléments ou les médicaments qui contiennent du magnésium ou du calcium.
- Certains antibiotiques, tels que la ciprofloxacine, les tétracyclines, la lévofloxacine, la moxifloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine.
- Les bisphosphonates (utilisés pour traiter les maladies des os).
- La pénicillamine (utilisée pour lier les métaux).
- Certains médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson (entacapone, lévodopa) et les problèmes thyroïdiens (lévothyroxine).
- Le mycophénolate (utilisé en association avec d'autres médicaments pour empêcher le corps de rejeter des organes transplantés).

Vous ne devez pas recevoir de fer par injection ou perfusion (par voie intraveineuse) pendant votre traitement par Feracru.

### **Grossesse et allaitement**

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

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est improbable que Feracru ait un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **Feracru contient du lactose**

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

### **Feracru contient du jaune soleil FCF (E110) et du rouge allura AC (E129)**

Le jaune soleil FCF (E 110) et le rouge allura AC (E 129) peuvent provoquer des réactions allergiques.

### **Feracru contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment prendre Feracru ?**

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.

La dose recommandée est d'une gélule (30 mg) prise deux fois par jour, matin et soir.

Prenez ce médicament à jeun avec un demi-verre d'eau (une heure avant un repas ou alors au moins deux heures après).

Avalez les gélules en entier.

### **Si vous avez pris plus de Feracru que vous n'auriez dû**

L'administration d'une quantité excessive de Feracru peut provoquer des nausées ou des vomissements et causer des maux d'estomac et une diarrhée. Contactez immédiatement votre médecin ou votre hôpital si vous, ou une autre personne, avez pris trop de Feracru. Veillez à prendre avec vous cette notice et les gélules restantes pour les montrer au médecin.

### **Si vous oubliez de prendre Feracru**

Ne prenez pas la dose oubliée et prenez la dose suivante comme d'habitude. Ne prenez pas de dose double pour compenser la gélule que vous avez oublié de prendre.

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

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Feraccru (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10) sont :

- Douleurs à l'estomac
- Flatulences (vents)
- Constipation
- Inconfort ou ballonnements à l'estomac
- Diarrhées
- Nausées (envie de vomir)
- Altération de la couleur des selles

Les effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à une personne sur 100) sont les suivants :

- Soif
- Raideur des articulations
- Douleurs au niveau des doigts/orteils
- Maux de tête
- Acné, rougeur de la peau
- Vomissements
- Ballonnements, douleurs abdominales, nausées et diarrhée dus à la prolifération bactérienne dans l'intestin
- Les analyses sanguines peuvent indiquer une élévation des taux de protéines (phosphatase alcaline, gamma-glutamyl-transférases) qui dégradent les produits chimiques dans le sang et d'une hormone (thyroïdostimuline ou TSH) qui stimule la glande thyroïde

#### **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 décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

#### **5. Comment conserver Feraccru ?**

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 l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne prenez pas ce médicament pendant plus de 45 jours après la première ouverture du flacon. À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

#### **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Feraccru**

La substance active est le fer, à raison de 30 mg, sous forme de maltol ferrique.

Les autres composants sont :

- Lactose monohydraté (voir rubrique 2)
- Laurylsulfate de sodium
- Stéarate de magnésium
- Silice anhydre colloïdale
- Crospovidone (Type A)
- Hypromellose
- Bleu brillant FCF (E 133)
- Rouge allura AC (E 129) (voir rubrique 2)
- Dioxyde de titane (E 171)
- Jaune soleil FCF (E 110) (voir rubrique 2)
- Vernis à base de gomme-laque à 45 % (estérification à 20 %) dans de l'éthanol
- Oxyde de fer noir
- Propylène glycol
- Hydroxyde d'ammonium

### **Comment se présente Feraccru et contenu de l'emballage extérieur**

Feraccru est une gélule rouge portant le nombre « 30 » imprimé et contenant une poudre brun rougeâtre.

Feraccru est disponible en boîtes, chacune contenant 14, 50, 56 ou 100 (2 flacons de 50) gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Norgine B.V.

Antonio Vivaldistraat 150

1083 HP Amsterdam

Pays-Bas

### **Fabricant**

Patheon France

40 Boulevard de Champaret

38300 Bourgoin-Jallieu

FRANCE

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

#### **BE\LU**

Norgine NV/SA

+32 16 39 27 10

[medinfo.benelux@norgine.com](mailto:medinfo.benelux@norgine.com)

#### **AT**

Norgine Pharma GmbH

+43 1 8178120

[Info@norgine.at](mailto:Info@norgine.at)

#### **BG\CZ\HR\HU\PL\RO\SI\SK**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG

+43-1-503-72-44

[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

#### **DE**

Norgine GmbH

+49 641984970

[info@norgine.de](mailto:info@norgine.de)

#### **IE/UK (NI)**

Norgine Pharmaceuticals Ltd.

+44 1895 826666

[MedInfo@norgine.com](mailto:MedInfo@norgine.com)

#### **ES**

#### **FR**

Norgine de España, S.L.U  
+34 91 375 8870  
[iberiamedinfo@norgine.com](mailto:iberiamedinfo@norgine.com)

**IT**

Norgine Italia S.r.l.  
+39 0267 977211  
[medinfoitaly@norgine.com](mailto:medinfoitaly@norgine.com)

**PT**

Norgine Portugal Farmacêutica Unipessoal, Lda  
+351 218952735  
[iberiamedinfo@norgine.com](mailto:iberiamedinfo@norgine.com)

**DK/FI/IS/NO/SE**

Norgine Denmark A/S.  
+45 33170400  
[Minfonordic@norgine.com](mailto:Minfonordic@norgine.com)

Norgine SAS  
+33 141399400  
[infomedicale.norginefrance@norgine.com](mailto:infomedicale.norginefrance@norgine.com)

**NL**

Norgine B.V.  
+31 20 567 0900  
[medinfo.benelux@norgine.com](mailto:medinfo.benelux@norgine.com)

**EE\EL\CY\LV\LT\MT**

Norgine B.V.  
+44 1895 826600  
[GMedicalAffairs@norgine.com](mailto:GMedicalAffairs@norgine.com)

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

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.



Signature Page for 00240505 v1.0

Approval	Corinne Granet Lifecycle Management 19-Oct-2023 13:33:31 GMT+0000
----------	---

Signature Page for 00240505 v1.0