

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Tardyneo 20 mg/ml solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution orale contient 20 mg de fer élémentaire sous forme de sulfate ferreux heptahydraté.

Excipient(s) à effet notoire (pour 1 ml): sorbitol (E420) (360 mg), propylène glycol (E1520) (12 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

Solution buvable de couleur jaune à orange.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'anémie ferriprive chez les nourrissons de 6 à 24 mois.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose thérapeutique est de 1 à 2 mg/kg/j.

Les recommandations de dosage suivantes correspondent au fer élémentaire.

Population pédiatrique

- De 7 à 10 kg: 7 à 20 mg une fois par jour (dose lue directement sur la pipette graduée)
- De 10 à 15 kg: 10 à 30 mg une fois par jour (dose lue directement sur la pipette graduée)

Mode d'administration

Voie orale.

Avant administration, **afin d'éviter les risques de fausse route** (voir la rubrique 4.4), lire attentivement les instructions d'administration fournies dans la carte disponible et détachable à la fin de la notice. Prévenir le soignant de la présence de cette carte d'aide à l'administration.

- 1) Le médicament est à prendre à distance des repas et de **produits lactés**.
- 2) Utiliser la pipette fournie dans la boîte, prélever la solution jusqu'à la graduation la plus proche du dosage prescrit (graduation tous les 5 mg).
- 3) Dès que la solution est aspirée dans la pipette, elle doit être administré très lentement avec la pipette, selon les instructions figurant dans la carte à la fin de la notice.
- 4) Après chaque utilisation, le flacon doit être fermé, la pipette doit être bien rincée à l'eau de ville et la laisser sécher sur papier absorbant puis la ranger dans sa boîte dans un endroit inaccessible aux enfants. La pipette ne doit jamais être laissée dans un endroit différent de la boîte ou de la notice.

Durée de traitement

La durée du traitement doit être suffisante pour corriger l'anémie et restaurer les réserves en fer. En fonction de la déplétion des réserves, le traitement peut durer au moins 3 à 6 mois, et peut éventuellement être prolongé si la cause de l'anémie n'est pas contrôlée.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Surcharge de fer, en particulier anémie normo ou hypersidérémique telle que thalassémie, anémie réfractaire, anémie due à une déficience de la moelle osseuse.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le contrôle de l'efficacité n'est utile qu'après 3 mois à compter du début du traitement : il doit comprendre la correction de l'anémie (Hb, MCV) et la restauration des réserves en fer (ferritine sérique, récepteur de la transferrine sérique et coefficient de saturation de la transferrine).

Mises en garde spéciales

- L'hyposidérémie associée aux syndromes inflammatoires n'est pas sensible au traitement par le fer.
- Le traitement par le fer doit, dans la mesure du possible, être associé au traitement de la cause.
- Des inhalations accidentelles lors de l'administration de la solution buvable à base de sulfate de fer peut provoquer des granulomes, des lésions et une nécrose de la muqueuse bronchique pouvant entraîner toux, hémoptysie, bronchosténose et /ou infection pulmonaire (même si l'inhalation a eu lieu plusieurs jours à plusieurs mois avant l'apparition de ces symptômes). Les patients âgés et ceux ayant des difficultés à avaler sont particulièrement à risque d'inhalation. Les patients doivent consulter un médecin en cas de suspicion d'inhalation.
- Afin de limiter le risque de fausse route lors de l'administration du produit, il est particulièrement important de suivre scrupuleusement le mode d'administration du produit chez le nourrisson, notamment :
 - Le médicament doit toujours être administré à distance des repas et de produits lactés
 - Immédiatement après son prélèvement, le produit doit être administré très lentement avec la pipette
 - L'enfant doit être pris éveillé, maintenu en position semi-assise dans le creux du bras de l'adulte, la tête reposée sur le bras de l'adulte.
 - Le piston de la pipette doit être pressé très lentement de façon à ce que le médicament s'écoule goutte-à-goutte dans la bouche.
 - L'enfant ne doit pas être allongé immédiatement après l'administration.

Une carte d'aide à l'administration de Tardyneo afin de limiter les fausses routes, est disponible et détachable à la fin de la notice. Prévenir le soignant de la présence de cette carte d'aide à l'administration.

- D'après les données de la littérature, une pigmentation brun-noire de la muqueuse gastro-intestinale (pseudomélanose/mélanose) 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 4.8).
- Tardyneo ne doit pas être pris si les patients reçoivent également des injections de fer (voir section 4.5).
- Tardyneo contient du sorbitol (E420). Le sorbitol (E420) est une source de fructose. Les patients présentant une intolérance à certains sucres ou chez qui on a diagnostiqué une intolérance héréditaire au fructose (IHF), une maladie génétique rare entraînant une malabsorption du fructose, ne doivent pas prendre ce médicament.
- Tardyneo contient moins de 1 mmol de sodium (23mg) par mL, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».
- Tardyneo contient 12 mg de propylène glycol (E1520) par mL.

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

Associations non-recommandées

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 faisant l'objet de précautions d'emploi

Cyclines (administration orale) - tétracyclines et dérivés de tétracyclines

Réduction de l'absorption gastro-intestinale des cyclines et du fer en raison de la formation de complexes mal absorbés.) Si les deux médicaments sont pris simultanément, l'administration des deux médicaments doit avoir lieu à au moins 2 heures d'intervalle.

Fluoroquinolones

Réduction de l'absorption gastro-intestinale des fluoroquinolones en raison de la formation de complexes mal absorbés. Si les deux médicaments sont pris simultanément, ils doivent être administrés à au moins deux heures d'intervalle.

Pénicillamine

Réduction de l'absorption gastro-intestinale de la pénicillamine en raison de la formation de complexes mal absorbés. Augmentation du risque de toxicité de la D-pénicillamine en cas d'interruption du traitement par le sulfate de fer. Si les deux médicaments sont pris simultanément, ils doivent être administrés à au moins deux heures d'intervalle.

Hormones thyroïdiennes (telles que lévothyroxine, liothyronine)

Réduction de l'absorption gastro-intestinale de la thyroxine en raison de la formation de complexes mal absorbés entraînant une hypothyroïdémie. Si les deux médicaments sont pris simultanément, ils doivent être administrés à au moins deux heures d'intervalle.

Antiacides - produits contenant du calcium, de l'aluminium et du magnésium (trisilicate de magnésium)

Réduction de l'absorption gastro-intestinale des sels de fer. En cas de prise simultanée des deux médicaments, attendre au moins 2 heures entre chaque administration.

Calcium/Zinc/Strontium

Réduction de l'absorption gastro-intestinale des sels de fer par le calcium et le zinc.

Réduction de l'absorption gastro-intestinale du zinc et du strontium par les sels de fer.

Si les deux médicaments sont pris simultanément, l'administration de chaque médicament doit avoir lieu à au moins 2 heures d'intervalle.

Inhibiteurs de l'intégrase (tels que bictegravir, dolutegravir, elvitegravir et raltegravir, ...)

Réduction de l'absorption gastro-intestinale des inhibiteurs de l'intégrase. Si les deux médicaments sont pris simultanément, attendre au moins 2 heures entre chaque administration.

Trientine

Réduction de l'absorption gastro-intestinale des sels de fer. Si les deux médicaments sont pris simultanément, l'administration de chaque médicament doit être espacée d'au moins 2 heures.

Associations à prendre en compte

Acide acetoxyhydroxamique

Diminution de l'absorption digestive de ces deux médicaments.

Autres interactions

Les acides phytiques (céréales complètes), les polyphénols (thé, café, vin rouge), le calcium (lait, produits laitiers) et certaines protéines (œufs) inhibent significativement l'absorption du fer. Un intervalle d'au moins 2 heures doit être respecté entre la prise de sels de fer et ces aliments.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Tardyneo n'est pas adapté pour les femmes enceintes et allaitantes. D'autres solutions buvables contenant du sulfate ferreux pour adultes, en particulier pour les femmes enceintes, existent.

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

Tardyneo 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 durant les études cliniques (7 études comptabilisant au total 1051 patients dont 649 patients sous Tardyferon comprimés) et pour lesquels le lien de causalité ne peut pas être exclu avec le produit.

Les effets indésirables sont répertoriés selon la classification de systèmes d'organes MedDRA et énumérés ci-dessous comme : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$), indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles) :

CLASSE DE SYSTEMES D'ORGANES	Termes préférentiels MedDRA		
	Fréquence		
	Fréquent	Peu fréquent	Indéterminée
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Œdème laryngé	
Affections gastro-intestinales	Constipation Diarrhée Distension abdominale Douleur abdominale Fèces décolorées Nausée	Fèces anormales Dyspepsie Vomissement Gastrite	Dyschromie dentaire Mélanose gastro-intestinale (voir rubrique 4.4)
Affections de la peau et du tissu sous cutané		Prurit Rash érythémateux	Urticaire

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 :

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance

Site internet: www.notifierunefetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

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

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

Symptômes

Une intoxication au fer évolue en 5 phases symptomatiques successives :

- Une phase gastro-intestinale 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 (hématémèse, méléna) pouvant évoluer vers une nécrose.
- Une phase de latence sans symptômes cliniques avec amélioration voire disparition des symptômes gastro-intestinaux.
- Une phase systémique avec apparition d'une acidose métabolique avec trou anionique, coagulopathie et instabilité hémodynamique (hypovolémie, hypotension) avec hypo perfusion des organes (insuffisance rénale aiguë, léthargie et coma souvent convulsif) pouvant aller jusqu'à un état de choc.
- Une phase d'hépatotoxicité pouvant aller d'une élévation des transaminases à une coagulopathie et encéphalopathie hépatique.
- Et à distance de l'intoxication, des sténoses digestives liées à la cicatrisation 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.

Gestion

Le traitement doit être mis en place 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 diurèse 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.
- 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 deferoxamine. Pour des informations détaillées, voir le RCP de la deferoxamine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: préparations anti-anémiques , préparations de fer, Code ATC: B03AA07

Le fer est un nutriment 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 d'électrons.

Mécanisme d'action

Tardyneo contient du fer sous forme de sulfate ferreux stable.

Cette solution est conçue pour délivrer du fer, atome central de l'hème. Il est un constituant de l'hémoglobine et aussi essentiel pour l'érythropoïèse. Le fer est utilisable par les protéines de l'organisme assurant le transport, le stockage et l'utilisation du fer (respectivement la transferrine, la ferritine et l'hémoglobine).

Effets pharmacodynamiques

Le fer est un constituant physiologique de l'organisme présent dans de nombreux organes et impliqué dans plusieurs fonctions physiologiques (synthèse de l'hémoglobine, de la myoglobine et substrats dans certaines réactions enzymatiques).

En cas de carence en fer, ce fonctionnement est perturbé. La reconstitution des réserves de fer par traitement oral permet de normaliser ces fonctions physiologiques.

Efficacité et sécurité clinique

Les études cliniques ont montré que la réponse hématologique et la restauration des réserves de fer étaient satisfaites par administration de fer par voie orale

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'absorption est majorée quand les réserves en fer sont diminuées et baisse quand les réserves en fer sont suffisantes.

La prise de certains aliments ou l'administration concomitante de certains médicaments peut interférer avec l'absorption (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 foie 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 par le foie.

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.

Population pédiatrique

Aucune donnée de pharmacocinétique n'est disponible dans la population pédiatrique.

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 révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sorbitol liquide (non cristallisé) (E420)

Arôme orange*

Acide sulfurique

Propionate de sodium

Saccharine sodique

Eau purifiée

*Composition de l'arôme orange : acétaldéhyde, octanal, nonanal, decanal, butyrate d'éthyle, citronellal, eau, citral, linalool, huile essentielle d'orange, propylène glycol (E1520).

6.2 Incompatibilités

Aucune étude de compatibilité n'a été menée.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture : 3 ans.

Après première ouverture : un mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Conserver le flacon et la pipette graduée ensemble dans la boîte entre chaque utilisation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

45 mL de solution buvable dans un flacon en verre ambré (type III) fermé par un bouchon sécurité-enfant. Conditionnement : un flacon.

Une pipette (PE) de 2 mL, graduée de 5 à 30 mg (graduation tous les 5 mg), est fournie pour l'administration orale.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

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

Pierre Fabre Médicament

Les Cauquillous

81500 Lavour

France

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

BE662287

LU : 2023080183

- 0949161 (1*1flacon)

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

Date de première autorisation: 28 février 2024

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 12/2024