

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TOT'HEMA, solution buvable en ampoule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fer	50,00 mg
Quantité correspondant en gluconate ferreux	399,73 mg
Manganèse	1,33 mg
Quantité correspondant en gluconate de manganèse	10,78 mg
Cuivre	0,70 mg
Quantité correspondant en gluconate de cuivre	5,00 mg

Pour une ampoule de 10 ml.

Excipients à effet notoire : glucose (80 mg/10 ml), saccharose (3000 mg/10 ml), éthanol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable en ampoule.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement curatif de l'anémie par carence martiale de l'adulte, de l'enfant et du nourrisson.

Traitement préventif et curatif de la carence martiale de la femme enceinte, du nourrisson prématuré, jumeau ou né de mère carencée, quand un apport alimentaire en fer suffisant ne peut être assuré.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Les ampoules se prennent diluées dans de l'eau (sucrée ou non), ou toute autre boisson non alcoolisée.

A prendre de préférence avant les repas, mais l'horaire de la prise et parfois la posologie sont à adapter en fonction de la tolérance digestive.

Une ampoule contient 50 mg de fer métal.

En traitement curatif de la carence martiale et de l'anémie par carence martiale :

Chez l'adulte : 100 à 200 mg de fer métal par jour, soit 2 à 4 ampoules par jour.

Chez le nourrisson à partir de 1 mois et l'enfant : 5 à 10 mg de fer métal/kg/jour.

En traitement préventif de la carence martiale :

Chez la femme enceinte : 50 mg de fer métal par jour, soit 1 ampoule par jour, pendant les 2 derniers trimestres de la grossesse (ou à partir du 4^{ème} mois).

Durée du traitement :

Elle doit être suffisante pour corriger l'anémie et restaurer les réserves en fer qui chez l'adulte, sont de 600 mg chez la femme et de 1200 mg pour l'homme.

Anémie par carence martiale : 3 à 6 mois en fonction de la déplétion 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.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Surcharge martiale en particulier anémie normo ou hypersidérémique telle que thalassémie, anémie réfractaire, anémie par insuffisance médullaire et l'anémie inflammatoire.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- La prévention de la carence du nourrisson repose sur l'introduction précoce d'une alimentation diversifiée.
- Ce médicament n'est pas préconisé dans le traitement de l'hyposidérémie associée aux syndromes inflammatoires.
- Le traitement martial doit dans la mesure du possible être associé au traitement de la cause.
- Ce médicament contient 3 g de saccharose par ampoule, dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.
- Ce médicament contient 0,08 g de glucose par ampoule, dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.
- La présence du glucose et du saccharose peut être nocive pour les dents en cas de prise prolongée (minimum 2 semaines).
- Ce médicament contient de faibles quantités d'éthanol (alcool), inférieures à 100 mg par ampoule.

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

Associations déconseillées

+ **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 sidérophiline.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ **Cyclines** (voie orale) :

Diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes).

Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).

+ **Fluoroquinolones** :

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones (formation de complexes).

Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures si possible).

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

Diminution de l'absorption digestive des sels de fer.

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

+ Diphosphonates (voie orale) :

Diminution de l'absorption des diphosphonates.

Prendre les sels de fer à distance des diphosphonates (plus de 2 heures, si possible).

+ Pénicillamine :

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

+ Thyroxine (voie orale) :

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

+ Aliments

La consommation importante de thé inhibe l'absorption de fer. Prendre les sels de fer à distance de la prise de thé.

4.6. Grossesse et allaitement

Les données disponibles sur un nombre limité de grossesses ne mettent pas en évidence de risque particulier chez la femme enceinte, ni chez le fœtus ou le nouveau-né. En conséquence, ce médicament dans les conditions normales d'utilisation, peut être prescrit pendant la grossesse.

Le passage de ce médicament dans le lait maternel n'a pas été évalué, en conséquence, son administration au cours d'allaitement ne sera envisagée que si nécessaire.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables observés au cours des études cliniques conduites avec TOT'HEMA solution buvable en ampoule, sont répertoriés selon la classification de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence en utilisant les catégories suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

• Affections gastro-intestinales :

Peu fréquent : nausée, vomissements, brûlures gastriques, constipation, diarrhée, selles noires (coloration habituelle), dents tachées (taches brunes ou noires, exceptionnelles et réversibles à l'arrêt du traitement).

Depuis la commercialisation, les effets indésirables suivants ont également été rapportés (fréquence non connue) :

• Affections du système immunitaire :

Réactions allergiques possibles.

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.ansm.sante.fr

4.9. Surdosage

Après ingestion massive, des cas de surdosage avec les sels de fer ont été rapportés, en particulier chez l'enfant de moins de 2 ans : la symptomatologie comporte des signes d'irritation et de nécrose gastro-intestinale accompagnés dans la plupart des cas de nausées, vomissements et états de choc.

Le traitement doit intervenir le plus tôt possible en réalisant un lavage gastrique avec une solution de bicarbonate de sodium à 1%.

L'utilisation d'un agent chélateur et efficace, le plus spécifique étant la déféroxamine, principalement lorsque la concentration en fer sérique est supérieure à 5 µg/ml. L'état de choc, la déshydratation et les anomalies acidobasiques sont traités de façon classique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : ASSOCIATION, ANTIANEMIQUE, APPORT MINERAL, OLIGOELEMENT

Code ATC : B03AE10: PREPARATIONS ANTIANEMIQUES, ASSOCIATIONS DIVERSES A BASE DE FER

Apport de fer ferreux (50mg de fer élémentaire par ampoule de 10 ml).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'absorption a lieu surtout au niveau du duodénum et de la partie proximale du jéjunum.

Les sels ferreux sont en général faiblement absorbés (10 à 20 % de la dose ingérée). Cette absorption est majorée quand les réserves en fer sont diminuées.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseigné.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Glycérol, glucose liquide, saccharose, acide citrique anhydre, citrate de sodium, benzoate de sodium, polysorbate 80, colorant caramel (E150c)*, arôme tutti frutti**, eau déminéralisée.

* Composition du colorant caramel (E150c) : glucose, hydroxyde d'ammonium.

** Composition de l'arôme tutti frutti : acétate d'isoamyle, butyrate d'isoamyle, benzaldéhyde, méthylphenylglycidatate d'éthyle, gamma undécalactone, éthylvanilline, alcool, eau.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Solution buvable en ampoule de 10 ml (verre brun).
Boite de 20 ampoules.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL

22 avenue Aristide Briand
94110 ARCUEIL
FRANCE

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

- 310 731-3 ou 34009 310 731 3 0: 10 ml en ampoule (verre brun) ; boîte de 20 ampoules.

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

10 juin 1996 / 10 juin 2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

2 avril 2015.

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.