

Confidential

TECHNICAL DOCUMENTATION

MEDNEXT BIOTECH LIMITED

ZENIFER SUSPENSION

(Ferrous Ascorbate, Folic acid, Vitamin B₁₂ and Zinc Suspension)

Each 5 ml of suspension contains:

Ferrous Ascorbate

Eq. elemental iron.....30 mg

Folic acid BP.....500 mcg

Cyanocobalamin BP (vitamin B₁₂)6 mcg

Zinc sulphate Monohydrate USP

Eq. to elemental zinc.....11 mg

Flavoured syrup base.....q.s.

Color: Caramel

DOCUMENTS FOR REGISTRATION

Documented by

(Export Registration Cell)

MEDNEXT BIOTECH LIMITED

Reg. Office: 30, Mahaveer Nagar, New Bhupalpura, Udaipur- 313001 (Raj.) India

Ph: + 91-9875103060

Email: mednextpharma@gmail.com

MODULE I

ADMINISTRATIVE INFORMATION

1.1 TABLE CONTENTS OF ADMINISTRATIVE

MODULE 1 ADMINISTRATIVE INFORMATION

S. NO.	TABLE OF CONTENT	
1.0	Table contents of Administrative	
1.1	CORRESPONDENCE	
	1.1.1	Letter of request
	1.1.2	Copies of Notifications
	1.1.3	Information requested by the regulatory authority
	1.1.4	Information relating to the meetings between the applicant marketing authorization and the regulatory authority
	1.1.5	Request for documents relating to appeals
	1.1.6	General Note to Reviewer
1.2	ADMINISTRATIVE INFORMATION	
	1.2.1	Request forms - quotes
	1.2.2	Probate Fee Payment Form
	1.2.3	Certification forms and attestations
	1.2.3.1	CEP
	1.2.3.2	COPP
	1.2.3.3	MA country of origin or PC
	1.2.3.4	WHO
	1.2.3.5	COA
	1.2.3.6	Certificate of free sale
	1.2.4	Compliance and information on the site
	1.2.4.1	GMP-GMP certificate
	1.2.4.2	GDP certificate
	1.2.4.2	WHO-GMP Certificate
	1.2.4.4	Other documents (Export license)
	1.2.5	Permission to share information on the site
	1.2.5.1	Letter of access to the DMF-DMP SRF
	1.2.6	Regional and International Regulatory Status
	1.2.7	Post-authorization information
	1.2.8	Other administrative information
	1.2.8.1	Request for bioequivalence waiver
1.3	PRODUCT INFORMATION	
	1.3.1	CPR
	1.3.2	Notice
	1.3.3	Packaging labels
	1.3.4	Foreign labeling
	1.3.5	Labeling of reference products
1.4	REGIONAL SUMMARY	
	1.4.1	Information on the bioequivalence study
1.5	CLINICAL TRIALS INFORMATION	
1.A.	APPENDIX ELECTRONIC DOCUMENTS	
	1.A.1	CD or USB Key

S. NO. TABLE OF CONTENT

1.0 Table contents of Administrative

1.1 CORRESPONDENCE

1.1.1 Letter of request



MEDNEXT
BIOTECH LIMITED

Le Udaipur, 24 juin 2024

A Monsieur
le Directeur Général de
Agence Béninoise du Médicament et des autres produits de santé (ABMed)
Cotonou, BENIN.

Objet: Demande de renouvellement des ovules MA ZENIFER SUSPENSION
(Suspension de Ascorbate ferreux, acide folique, vitamine B12 et zinc) (Flacon de 200 ml).

Monsieur le Directeur,
MEDNEXT BIOTECH LIMITED a l'honneur de demander à votre haute amabilité, une autorisation de mise sur le marché (AMM) au Bénin, pour le renouvellement de notre produit pharmaceutique de spécialité :

1. Numéro de dossier ABMed:

2. Détails du Produit:

Nom de marque: ZENIFER SUSPENSION

Nom International (DCI): Suspension de Ascorbate ferreux, acide folique, vitamine B12 et zinc.

Posologie et présentation:

Anti-anémique (200 ml)

Composition:

Chaque suspension de 5 ml contient :

Ascorbate ferreux Éq. au fer élémentaire.....30 mg

Acide folique BP.....500 mcg

Cyanocobalamine BP (vitamine B12).....6 mcg

Sulfate de zinc monohydraté USP Éq. au zinc élémentaire.....11 mg

Base de sirop aromatisé.....Q.S.

Couleur: Caramel

Posologie Forme pharmaceutique:

Pour usage Suspension orale

3. Nom et adresse du fabricant:

MEDNEXT BIOTECH LIMITED

30-Mahaveer Nagar,

New Bhupalpura, Udaipur (Rajasthan) – 313001, India.

4. Nom et adresse du demandeur:

MEDNEXT BIOTECH LIMITED

30-Mahaveer Nagar,

New Bhupalpura, Udaipur (Rajasthan) – 313001, India.

5. Nombre d'échantillons soumis: 30 échantillons

Regd. Office: "Mednext House" 1st floor, 30, Mahaveer Nagar,

New Bhupalpura, Udaipur-313001 (INDIA)

(M): +91 90242 12344

Factory: Araj No.1845-46-47, Near Jain Temple, Iswal, Udaipur-313 011 (INDIA)

email : mednextindia@gmail.com CIN : U24232RJ2012PLC039813

An ISO 10002:2018 & WHO GMP CERTIFIED COMPANY





MEDNEXT
BIOTECH LIMITED

Le Udaipur, 13 juin 2024

A Monsieur
le Directeur Général de
Agence Béninoise du Médicament et des autres produits de santé (ABMed)
Cotonou, BENIN

A l'attention de Monsieur le Directeur :

Objet : Demande de renouvellement de'AMM ZENIFER SUSPENSION.

Monsieur le Directeur,

Nous avons l'honneur de solliciter auprès de votre haute bienveillance, une autorisation de mise sur le marché (AMM) au béninoises, pour le renouvellement de notre produit de spécialité pharmaceutique :

ZENIFER SUSPENSION
(Suspension de Ascorbate ferreux, acide folique, vitamine B12 et zinc)
(Flacon de 200 ml)

- 1- Nom et adresse de l'exploitant :
MEDNEXT BIOTECH LIMITED
30 Mahaveer Nagar,
New Bhupalpura, Udaipur (Rajasthan) -- 313001, India
- 2- Nom et adresse du fabricant :
MEDNEXT BIOTECH LIMITED
Araji No. 1845, 46, 47, Near Jain Temple,
Iswal, Udaipur 313011, India.
- 3- Dénomination Commerciale :
ZENIFER SUSPENSION
- 4- Dose et forme :
Chaque suspension de 5 ml contient :
Ascorbate ferreux Eq. au fer élémentaire 30 mg
Acide folique BP 500 mcg
Cyanocobalamine BP (vitamine B12) 6 mcg
Sulfate de zinc monohydrate USP Eq. au zinc élémentaire 11 mg
Base de sirop aromatisé q.s.
Couleur: Caramel
- 5- Dénomination Commune Internationale (D.C.I) :
Suspension de Ascorbate ferreux, acide folique, vitamine B12 et zinc
- 6- Forme pharmaceutique : Suspension orale



Regd. Office: "Mednext House" 1st floor, 30, Mahaveer Nagar,
New Bhupalpura, Udaipur-313001 (INDIA)
(M): +91 90242 12344

Factory: Araji No.1845-46-47, Near Jain Temple, Iswal, Udaipur-313 011 (INDIA),
email : mednextindia@gmail.com CIN : U24232RJ2012PLC039813
An ISO 10002:2018 & WHO GMP CERTIFIED COMPANY

7- Classe pharmaco thérapeutique :

PHARMACOLOGIE : Ascorbate ferreux : Le fer sous forme ferreuse se lie avec transfert et est transporté vers la rate, le foie et la moelle osseuse. L'absorption gastro-intestinale du fer est très faible en raison du recyclage systémique du fer. Environ 1 mg/jour de fer endogène est éliminé dans les urines, la peau et les selles. L'acide folique est rapidement absorbé par l'alimentation normale, principalement par la partie proximale de l'intestin grêle, et est distribué dans les tissus corporels. **Cyanocobalamine:** Les substances de la vitamine B12 se lient au facteur intrinsèque, la glycoprotéine sécrétée par la muqueuse gastrique, et sont ensuite activement absorbées par le tractus gastro-intestinal. L'absorption est altérée chez les patients présentant une absence de facteur intrinsèque, un syndrome de malabsorption ou une maladie ou anomalie de l'intestin ou après une gastrectomie. Le fer est absorbé de manière irrégulière et incomplète par le tractus gastro-intestinal, les principaux sites d'absorption étant le duodénum et le jéjunum. **L'acide folique :** est rapidement absorbé par l'alimentation normale, principalement par la partie proximale de l'intestin grêle, et est distribué dans les tissus corporels. Le zinc et ses sels sont mal absorbés par le tractus gastro-intestinal : seule une petite partie du zinc alimentaire est absorbée.

8- Indications thérapeutiques :

- Traitement curatif de l'anémie sidérotique (minimum 4 à 6 mois de traitement en association avec un traitement étiologique).
- Dans le traitement des carences en fer chez les sujets exposés : femmes enceintes, alimentations alimentaires déséquilibrées (patients âgés, végétariens, anorexie mentale), hémorragies chroniques. Anémie mégalo-blastique par manque d'acide folique.
- Trouble chronique de l'absorption intestinale (malabsorption, maladie coeliaque, forte résection digestive).
- Surcharge de fer.
- Manque de malnutrition en folates, alcoolisme chronique.

9- Détail de la structure de prix dans le pays d'origine :

PGHT : 1.8 € ou 1180.00 FCFA

En complément de cette demande et conformément aux exigences de vos autorités de santé, vous trouverez ci-joint :

- Le dossier technique et analytique
- Le dossier de stabilité du produit
- Les dossiers cliniques, toxicologique et pharmacologique
- Une attestation de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) équivalent au certificat de B.P.F
- Un certificat de vente libre, autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine.

En outre, vous trouverez aussi le nombre d'échantillons demandé et le paiement des droits d'enregistrement.

Tout en restant à votre disposition pour tout complément d'information ou données, nous vous prions de croire **Monsieur le Directeur**, à l'expression de notre parfaite considération.



Pour Mednext Biotech Limited

1.1.2 Copies of Notifications

1.1.3 Information requested by the regulatory authority

1.1.4 Information relating to the meetings between the applicant marketing authorization and the regulatory authority

1.1.5 Request for documents relating to appeals

1.1.6 General Note to Reviewer

1.2 ADMINISTRATIVE INFORMATION

1.2.1 Request forms – quotes

1.2.2 Probate Fee Payment Form

1.2.3 Certification forms and attestations

1.2.3.1 CEP

Not Applicable.

1.2.3.2 COPP

No. of certificate 254/92

Certificate of Pharmaceutical Product ¹

(Conforms to WHO Revised format TRS NO.863, 1996) Exporting (certifying country): **INDIA**
 Importing (requesting country): **As per the list of countries annexure attached.**

1 Name and dosage form of the product:
 1.1 Active Ingredient(s)² and amount(s) per unit dose²:

ZENIFER SUSPENSION (Ferrous Ascorbate, Folic acid, Vitamin B12 and Zinc Suspension)
 Composition:
 Each 5 ml suspension contains:
 Ferrous Ascorbate Eq. elemental iron.....30 mg; Folic acid BP.....500 mcg
 Cyanocobalamin BP (Vitamin B12).....6 mg; Zinc sulfate Monohydrate USP
 Eq. to elemental zinc.....11 mg In a Flavoured syrup base.....q.s.

(for complete composition including excipients, see attached)³ Pack Size: 200 ml amber color PET bottle.
 1.2 Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country?³ ☒ YES: See Block A NO: See Block B⁶
 1.3 Is this product actually on the market in the exporting country?³ ☒ YES: See Block A NO

A		B	
2.A.1	Number of product licence ⁴ and date of issue: DRUG/2019-20/265757 in Form 28 Date: 03.01.2020	2.B.1	Applicant for certificate: (Name and address):
2.A.2	Product licence Holder: (Name and address) Mednext Biotech Limited 1845-46-47, Near Jain Temple, Iswal- 313011, Udaipur, Rajasthan, India.	2.B.2	Status of Applicant: a b c
2.A.3	Status of Product licence holder ⁵ : ☒ a ☐ b ☐ c	2.B.2.1	For categories b and c, the name and address of the manufacturer producing the dosage form are ⁹ :
2.A.3.1	For categories b & c the name and address of the manufacturer producing the dosage form is ⁹ : Not Applicable	2.B.3	Why is marketing authorization lacking? Not required / Not considered / under consideration / refused
2.A.4	Is the summary basis of approved appended? ¹⁰ ☒ YES / ☐ NO	2.B.4	Remarks ¹¹ :
2.A.5	Is the attached officially approved product information complete and consonant with the licence ¹¹ ? ☒ YES / ☐ NO / ☐ Not Provided ¹²		
2.A.6	Applicant for certificate if different from the licence holder (name & address) ¹² Not Applicable		

3 Does the certifying authority arrange for periodic inspection of the manufacturing plant in which the dosage form is produced?¹⁴ ☒ YES / ☐ NO / ☐ Not Applicable

4 Periodicity of such inspection (Years): **Once in a year**

5 Has the manufacturing of this type of dosage form been inspected?
Do the facilities and operations conform to GMP is ☒ YES / ☐ NO / ☐ Not Applicable

6 Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying authority on all aspects of the product?¹⁶ ☒ YES / ☐ NO

7 Name of authorized person
Signature
Stamp and Date
19 AUG 2021
Dr. J. K. Sharma
Drugs Controller
Rajasthan, Jaipur

Address of the certifying authority: **Sunil Bhaawsar**
Telephone/ fax: **091-141-222 1300**
Validity: **3 years**

SUNIL BHAWSAR
NOTARY, UDAIPUR (RAJ)
- 6 NOV 2023

1.2.3.3 MA country of origin or PC

(Name of firm & complete address):

Mednext Biotech Limited
 Araj No. 1845-46-47, Near Jain Temple,
 Iswal, Udaipur-313011(INDIA)

LICENSE NO.: Drug/2019-20/28/265757

DRUGS THOSE SPECIFIED IN [SCHEDULES C, C (I) EXCLUDING X]

For Export Only

Name of Product: **ZENIFER SUSPENSION**

Pharmacopoeial Name: Ferrous Ascorbate, Folic acid, Vitamin B12 and Zinc Suspension

Category: Oral Liquid

Composition:

Each 5 ml of suspension contains:

Ferrous Ascorbate

Eq. elemental iron.....30 mg

Folic acid BP.....500 mcg

Cyanocobalamin BP (Vitamin B12).....6 mcg

Zinc Sulfate Monohydrate USP

Eq. to Elemental Zinc.....11 mg

In a flavored Syrup base.....q.s.

Color: Caramel

Expiry: 24 Months

Packing: 200 ml amber colored plastic bottle.

Similar Market Product: Ferinext Syrup (West-Coast Pharmaceuticals)

(Name & signature of Authorized Person)

Name of the firm: Mednext Biotech Limited

Approved

 (Name of Authorized Person)
 Licensed Authority Cum
 Deputy Controller
 Rajasthan, Jaipur



SUNIL BHAWSAAR
 ATTESTED

SUNIL BHAWSAAR
 NOTARY, UDAIPUR (RAJ)

20 JUN 2024

1.2.3.4 WHO-GMP CERTIFICATE:

Registered /mail

**GOVERNMENT OF RAJASTHAN
DRUGS CONTROL ORGANISATION SWASTHYA BHAWAN,
TILAK MARG, JAIPUR**

Certificate No.DC/D-2/WHO GMP/2021/247

Dated: 16/8/2021

Certificate of Good Manufacturing Practices

On the basis of the Joint inspection carried out by officers of CDSCO, (North Zone) Ghaziabad and Assistant Drug Controller, Rajasthan State on 21.06.2021 it is certified that the site indicated on this certificate complies with Good Manufacturing Practices as recommended by WHO in general instruction and explanatory notes for the pharmaceutical formulation categories and activities listed in table below :-

Name of firm	M/s Mednext Biotech Limited, 1845, Near Jain Temple, Iswal, Udaipur- 313011 (Raj.)
Site address of the firm	
Manufacturers Licence No, Date of issue & Validity upto	DRUG/2019-20/25/265756 DRUG/2019-20/28/265757 Issued date 03.01.2020 Valid upto 02.01.2025
Categories & Dosage form (s)	Category: 1. Tablets 2. Liquid Oral 3. External Preparation section all 4. Non betalactum



The responsibility for the quality of the individual batches of the pharmaceutical products manufactured lies with the manufacturer.

In light of above recommendation, the Good Manufacturing Practices Certificate as per WHO-TRS norms is hereby issued with validity upto **Three Years**.

It becomes invalid if the activities and/or categories certified herewith are changed or if the site is no longer considered to be in compliance with GMP. This certificate is issued as per WHO-TRS norms.

Date of issue:- 16/08/2021

Place: - Jaipur


(Raja Ram Sharma)
Licensing Authority &
Drugs Controller
Rajasthan, Jaipur

M/s Mednext Biotech Limited
1845, Near Jain Temple, Iswal,
Udaipur- 313011 (Raj.).



ATTESTED


SUNIL BHASWAR
NOTARY, UDAIPUR (RAJ)
20 JUN 2024

1.2.3.5 COA



MEDNEXT BIOTECH LIMITED
 Araj No.1845-46-47, Near Jain Temple,
 Iswal, Udaipur-313011 (INDIA)

DEPARTMENT - QUALITY CONTROL (QC)
RAW MATERIAL CERTIFICATE OF ANALYSIS

Name Of RM	: FOLIC ACID BP	Mfg. Date	: 04/2022
Vendor Batch No.	: FAS-4569	Exp. Date	: 03/2027
Sample Quantity	: 20.0 gm	Received Qty.	: 25 Kg x 2
A. R. No.	: MBR/2022/FAS/4569	Date of Receipt	: 27/04/2022
G.R.N. No	: GRN/RM/2022/ FAS/4569	Date of Release	: 30/04/2022

S. No.	ATTRIBUTES	SPECIFICATION	RESULTS
1	Description	Yellowish or orange, crystalline powder.	Complies
2	Solubility	Practically insoluble in water and in most organic solvents. It dissolves in dilute acids and in alkaline solutions.	Complies
3	Identification	A. By Specific Optical Rotation B. By Chromatography C. By Thin layer Chromatography	Complies
4	Related Substances	NMT 1.0 per cent	0.07 %
5	Water	5.0 % to 8.5 %	6.20 %
6	Sulfated Ash	NMT 0.2 %	0.12 %
7	Assay	96.0 % to 102.0 %	100.85 %

Remark: The sample complies/ ~~does not comply~~ as per USP, BP & In-House specification.

Prepared By: *Panwar*

Checked By: *Sharma*

Approved By: *Sharma*

Date:

30/04/2022

30/04/2022

30/04/2022



MEDNEXT BIOTECH LIMITED
 Araj No.1845-46-47, Near Jain Temple,
 Iswal, Udaipur-313011 (INDIA)

DEPARTMENT - QUALITY CONTROL (QC)
RAW MATERIAL CERTIFICATE OF ANALYSIS

Name Of RM : Ferrous Ascorbate	Mfg. Date : 03/2022
Vendor Batch No. : FSCT-85697	Exp. Date : 02/2027
Sample Quantity : 20.0 gm	Received Qty. : 25 Kg x 2
A. R. No. : MBR/2022/ FSCT /85697	Date of Receipt : 28/03/2022
G.R.N. No : GRN/RM/2022/ FSCT /85697	Date of Release : 30/03/2022

S. No.	ATTRIBUTES	SPECIFICATION	RESULTS
1	Description	A fine, dark violet coloured dried powder.	Complies
2	Solubility	Freely soluble in water, insoluble in organic solvent	Complies
3	Identification	A. By Reaction of ferrous salts B. By Chemical reaction	Complies
4	pH	5.5 to 6.5	6.0
5	Loss on drying	NMT 10.0 %	Complies
6	Sulphated ash	21.0 per cent to 24.0 per cent	22.1 %
7	Ferric Iron Content	Not more than 1.0 per cent	00.64 %
8.	ASSAY: Ferrous Ascorbate	14.0 % to 16.0 %	15.23 %
9.	FERROUS IRON	73.0 % to 77.0 %	75.36 %

Remark: The sample complies/ ~~does not comply~~ as per USP, BP & In-House specification.

Prepared By: *Panwar*

Checked By: *Chand*

Approved By: *Arora*

Date:

30/03/2022

30/03/2022

30/03/2022



MEDNEXT BIOTECH LIMITED
Araji No.1845-46-47, Near Jain Temple,
Iswal, Udaipur-313011 (INDIA)

DEPARTMENT :- QUALITY CONTROL (QC)
RAW MATERIAL CERTIFICATE OF ANALYSIS

Name of RM	: Cynocobalamine	Mfg. Date	: 11/2023
Vender Batch No.	: PA20231112	Exp. Date	: 11/2026
Sample Quantity	: 2.0 g	Received Qty.	: 01x 100.0 gm
A. R. No.	: MBR/2024/136	Date of Receipt	: 22/03/2024
G.R.N. No.	: GRN/MB/CGRM/2024106	Date of Release	: 01/04/2024
Make	: Ningxia kinguit pharma	Supplier	: Drug chem

S.No.	TEST	SPECIFICATION	RESULT
1	Description	Dark red, crystalline powder or dark red crystals. The anhydrous substance is very hygroscopic.	Dark red, crystalline powder
2	Identification		
A	By UV		
(i)	Absorbance ratios	$A_{365}/A_{547.559} = 3.15$ to 3.45	3.28
(ii)	Absorbance ratios	$A_{365}/A_{278} = 1.70$ to 1.90	1.88
B	As per Related substance	The principal peak in the chromatogram obtained with the test solution is similar in retention time and size to the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution.	Not detected
3	Solubility	Sparingly soluble in water and in ethanol (96 per cent), practically insoluble in acetone.	Complies
4	Related substance	Impurity C: Not more than 1.5% Impurity A: Not more than 0.7%; Impurities B, D, E, F: for each impurity, Not more 0.5 % Total: Not more than 3.0 %	Not detected
5	Loss on drying	Not more than 12.0%, vacuo at 105°C for 2 h.	3.50 %
6	Assay	96.0 % to 102.0 % (dried substance).	98.05 %

The sample complies as per BP specifications

Prepared By:

Checked By:

Approved By:

[Signature]
01/04/2024

[Signature]
01/04/2024

[Signature]
01/04/2024



MEDNEXT BIOTECH LIMITED
Araji No.1845-46-47, Near Jain Temple,
Iswal, Udaipur-313011 (INDIA)

DEPARTMENT :- QUALITY CONTROL (QC)
RAW MATERIAL CERTIFICATE OF ANALYSIS

Name of RM	: Zinc Sulfate Monohydrate BP	Mfg. Date	: 01/02/2023
Vender Batch No.	: 23020090	Exp. Date	: 30/01/2028
Sample Quantity	: 25.00 g	Received Qty.	: 04 x 25 Kg
A. R. No.	: MBR/2023/256	Date of Receipt	: 21/04/2023
G.R.N. No.	: GRN/MB/CGRM/20230021	Date of Release	: 24/04/2023
Make	: Agarwal Lifescience Pvt. Ltd.	Supplier	: GDS Impex

S.No.	TESTS	SPECIFICATION	RESULTS
1	Description	White or almost white, crystalline powder or colourless, transparent crystals.	White, crystalline powder, transparent crystals.
2	Solubility	Very soluble in water, practically insoluble in ethanol	Complies
3	Identification By		
(i)	A-Reaction of sulfates	White precipitate is formed	Complies
(ii)	B-Reaction of zinc	Flocculent white precipitate is formed	Complies
(iii)	C- Assay	It complies with limits of the assay	Complies
4	Appearance of solution	Solution S is clear and colourless	Complies
5	pH	4.0 To 5.6	4.70
6	Chlorides	Maximum 300 ppm	Less than 300 ppm
7	Iron	Maximum 100 ppm	Less than 100 ppm
8	Assay	99.0 to 101.0 %	99.36 %

The sample complies as per BP specification.

Prepared By

[Signature]
21/04/2023

Checked By:

[Signature]
21/04/2023

Approved By:

[Signature]
21/04/2023



MEDNEXT BIOTECH LIMITED
Araji No.1845-46-47, Near Jain Temple,
Isdal, Udaipur-313011 (INDIA)

DEPARTMENT - QUALITY CONTROL
FINISH PRODUCT CERTIFICATE OF ANALYSIS

Name of Product: Zenifer Suspension	Mfg. Date : 04/2024
Generic Name : Ferrous Ascorbate, Folic Acid, Vitamin B12 And Zinc Suspension	Exp. Date : 03/2026
	Date of Receipt : 28/04/2024
	Date of Release : 17/05/2024
Batch No. : ML24076	Sample Quantity : 05 Bottles
Batch Size : 10000 Bottles	A. R. No. : MBF/2024/207

S. No.	TESTS	SPECIFICATION	RESULT
1	Description	Black color flavored suspension filled in 200 ml Amber color pet bottle.	Black color flavored suspension filled in 200 ml Amber color pet bottle.
2	Identification	The sample solution is concordant with the standard solution is obtained in the Assay	Complies
3	pH	4.0 to 6.0	4.59
4	Average Filled Volume	Not less than labelled volume (200ml)	200.4 ml
5	Weight Per ml	Not less than 1.0 gm/ml	1.1300 gm/ml
6	Assay : Each 5 ml Suspension contains :		
I	Ferrous ascorbate Eq. to Elemental iron 30 mg.	27.0 mg to 33.0 mg 90.0% to 110.0%	30.64 mg 102.13 %
II	Folic Acid BP 500 mg	Not less than 450 mcg Not less than 90 %	747.20 mcg 149.44 %
III	Cyanocobalamin BP (Vitamin B 12) 6 mcg	Not less than 5.4 mcg Not less than 90 %	11.3177 mcg 188.62 %
IV	Zinc Sulphated monohydrate USP Eq. to Elemental zinc 11 mg	9.90 mg to 12.1 mg 90.0 % to 110.0 %	11.3920 mg 103.56 %
7	Leak Test	Should not detect any Leak	Complies

Remark: The sample complies/ does not comply as per IP & In-House specification.

Particulars	Prepared By	Checked By	Approved By
Signature & Date	PJ 17/05/2024	[Signature] 17/05/2024	[Signature] 17/05/2024

1.2.3.6 Certificate of free sale

Government of Rajasthan
Office of Commissioner of Food Safety & Drug control, HQ-Jaipur
(New Building, Drug control Wing, SwasthyaBharwan Campus, C-scheme, Jaipur 302015)

No. DI701-Part File(7) 4843

Date: 13-07-23

FREE SALE CERTIFICATE

This is to certify that M/S Medinext Biotech Limited., 1845 Near Jain temple Iswal, Jaipur Raj. India are holding valid Drug Manufacturing Licenses in Form 25 & 28 bearing Nos. Drug/2019-20/265756 & Drug/2019-20/265757 granted on 03.01.2020, valid up to 02.01.2025 under the provisions of Drugs & Cosmetics Act 1940 Rules made there under. Under these licenses the firm has been permitted to manufacturing the following products and to be export freely subject to laws and regulation of the importing countries.

Name of product :-

S. no.	Name of Product	Composition	Product permission no. & Date
1.	ACTIVA SYRUP (Multivitamin Syrup)	Each 5ml contains: Cholecalciferol (Vitamin D3) BP.....100 IU Thiamine Hydrochloride (Vitamin B1) BP.....1mg Riboflavin (Vitamin B2) BP.....0.5 mg Ascorbic Acid (Vitamin C) BP.....15 mg Nicotinamide BP.....10mg Flavoured syrupy base.....q.s colour: Erythrosine red	16/03-01-2020
2.	AZIMED-100 SUSPENSION (Azithromycin Oral Suspension BP)	Each 5ml contains: - Azithromycin Dihydrate BP Eq.to Azithromycin anhydrous.....100mg Color: Lake of Sunset Yellow	16/03-01-2020
3.	AZIMED-200 SUSPENSION (Azithromycin Oral Suspension BP)	Each 5ml contains: - Azithromycin Dihydrate BP Eq.to Azithromycin anhydrous.....200mg Color: Lake of Sunset Yellow	16/03-01-2020
4.	CALCIUM, MAGNESIUM, ZINC & VITAMIN D3 SUSPENSION	Each 5ml contains: Calcium carbonates BP Equivalent to Elemental calcium150mg Magnesium Hydroxide BP.....25 mg Zinc Gluconate USP Eq.to Elemental zinc.....2 mg Cholecalciferol BP (Vitamin D3)200IU Overages of Vitamin added to compensate loss on storage.	16/03-01-2020
5.	CANDITINE SUSPENSION (Nystatin Oral)	Each ml of suspension contains: Nystatin BP..... Flavoured Syrup Base..... colour: Tartrazine	16/03-01-2020

RajKaj Ref No. : 4241167

Signature valid

Digitally signed by Ashish Phatak
Designation: Drug Controller
Date: 2023.07.13 17:54:46 IST
Reason: Approved

SIGN./MARKS/PHOTO/THUMB
ATTESTEDSUNIL BHAWSAR
Jr. Drug Controller (RAJ.)

- 6 NOV 2023

	suspensions BP1,00,000 U)		
6.	ZENIFER DROPS (Ferrous Ascorbate & Folic Acid Drops)	Each ml contains:- Ferrous Ascorbate Eq. to elemental Iron.....10mg Folic Acid BP.....100 mcg Colour: caramel Appropriate Overages of Vitamin added	16/03-01-2020
7.	GBDEC DROPS (Multi vitamin drops)	Each 5ml contains: Vitamin A BP (as palmitate)3000 I.U. Cholecalciferol BP (VitaminD3).....400 I.U. Thiamine Hydrochloride BP.....1 mg Riboflavin Sodium Phosphate BP.....1.5 mg Pyridoxine Hydrochloride BP.....1.5 mg Vitamin B12 BP.....3mcg Nicotinamide BP.....15 mg Flavoured Syrup base.....q.s.	16/03-01-2020
8.	NECIN-3 CREAM (Neomycin Sulphate, Polymyxin B Sulfate and Bacitracin Zinc Ointment USP)	Each gm of ointment contains: Polymyxin B Sulfate USP Eq.To Polymyxin B.....5000 I.U. Neomycin Sulfate USP Eq. To Neomycin.....3400 I.U. Bacitracin Zinc USP Eq.To Bacitracin.....400 I.U. Ointment Base.....q.s.	16/03-01-2020
9.	GENTAMICIN SULPHATE CREAM (Gentamicin Sulphate Cream USP 0.1%)	Each gm contains: Gentamicin Sulphate USP Eq. To Gentamicin.....0.1 % w/w Cream Base.....q.s.	16/03-01-2020
10.	ORANGE SYRUP (Vitamin C Syrup)	Each 5ml contains: Ascorbic acid BP (Vitamin C).....100 mg Flavored syrup base.....q.s.	16/03-01-2020
11.	ACLINGEL (Clindamycin Phosphate Gel USP1%)	Composition : Clindamycin Phosphate USP Eq.to Clindamycin.....1.00 % w/w Gel base.....q.s.	16/03-01-2020
12.	DEXAMET HASONE ACETATE CREAM (Dexamethaso ne acetate cream)	Each gm contains: Dexamethasone acetate BP.....0.075 % w/w Cream base.....q.s.	16/03-01-2020
13.	CANDITINE CREAM (Nystatin Cream USP 100000 IU)	Each gm contains: Nystatin USP.....100,000 IU Cream base.....q.s.	16/03-01-2020
14.	CARBONYLIR ON, FOLICACID & VITAMIN B12 SUSPENSION	Each 5ml contains: - Carbonyl Iron Eq.to elemental iron.....50mg Folic BP.....500mcg Cyanocobalamin BP.....54.46 IST	94/03-03-2020

Signature valid

Digitally signed by A. Phatak
Designation: Drug Controller
Date: 2023.03.09 15:54:46 IST
Reason: Approved

RajKaj Ref No. : 4241167



ATTESTED

SUNIL BHAWSAR
NOTARY, UDAIPUR (RAJ)

6 NOV 2023

		(Vitamin B12).....6 mcg Color :Caramel Appropriate Overages of Vitamin added	
15.	CARBONYL IRON, FOLIC ACID, VITAMIN B12 & ZINC SUSPENSION	Each 5ml contains: - Carbonyl Iron.....50 mg Eq.to elemental iron.....500mcg Folic Acid BP.....6mcg Cyanocobalamin BP(Vitamin B12).....11 mg (as zinc sulphate monohydrate BP) Color: caramel Appropriate Overages of Vitamin added	94/03-03-2020
16.	MEDIFER SYRUP (Ferric Ammonium citrate, folic acid, vitamin B12 Syrup)	Each 5ml contains: Ferric ammonium citrate.....100mg Eq.to elemental iron.....20mg Folic acid BP.....0.50mg Cyanocobalamin BP (Vitamin B12).....3.75 mcg Flavored syrup base.....q.s.	94/03-03-2020
17.	ZENIFER SUSPENSION (Ferrous Ascorbate, Folic acid, Vitamin B12 and Zinc Suspension)	Each 5ml of suspension contains: Ferrous Ascorbate Equivalent to elemental iron.....30 mg Folic acid BP.....500mcg Cyanocobalamin (Vit. B12 BP).....6mcg Elemental Zinc (As Zinc Sulphate Monohydrate USP).....11 mg Inaflavored Syrup base.....q.s. Color: Caramel	94/03-03-2020
18.	ANTI-HEMORRHODIAL CREAM (Beclomethasone Dipropionate, Phenylephrine Hydrochloride, Lidocaine Hydrochloride Cream)	Composition: Beclomethasone Dipropionate USP.....0.025 % w/w Phenylephrine Hydrochloride BP.....0.10%w/w Lidocaine Hydrochloride BP.....2.5 % w/w Chlorocresol BP (as Preservative).....0.10 % w/w Cream base.....q.s.	94/03-03-2020
19.	DEXOFER SYRUP (Ferric ammonium Citrate, Folic acid, Vitamin B12 Syrup)	Each 5ml contains: Ferric Ammonium Citrate.....100 mg Eq.to elemental iron.....20mg Folic Acid BP.....0.50mg Cyanocobalamin BP (Vitamin B12).....3.75 mcg Flavored syrup base.....q.s. Colour: Caramel Appropriate Overages of Vitamin added	94/03-03-2020
20.	LEFER SYRUP (Ferric ammonium Citrate Syrup)	Each 5ml contains: Ferric Ammonium Citrate.....166 mg Eq.to Elemental Iron.....34mg Flavored syrup base.....q.s. Color: caramel	94/03-03-2020
21.	AZIMED-250 TABLET (Azithromycin Tablet)	Each film coated tablet contains: Azithromycin dihydrate BP	94/03-03-2020

Raj/Kaj Ref No. : 4241187

SIGNATURE/PHOTO/THUMB
ATTESTEDSUNIL BHAWSAR
NOTARY, UDAIPUR (RAJ)

6 NOV 2023

1.2.4 Compliance and information on the site

1.2.4.1 GMP-GMP certificate

Registered /mail

GOVERNMENT OF RAJASTHAN
DRUGS CONTROL ORGANISATION SWASTHYA BHAWAN,
TILAK MARG, JAIPUR

Certificate No.DC/D-2/WHO GMP/2021/247

Dated: 16/8/2021

Certificate of Good Manufacturing Practices

On the basis of the Joint inspection carried out by officers of CDSCO, (North Zone) Ghaziabad and Assistant Drug Controller, Rajasthan State on 21.06.2021 it is certified that the site indicated on this certificate complies with Good Manufacturing Practices as recommended by WHO in general instruction and explanatory notes for the pharmaceutical formulation categories and activities listed in table below :-

Name of firm	M/s Mednext Biotech Limited, 1845, Near Jain
Site address of the firm	Temple, Iswal, Udaipur- 313011 (Raj.)
Manufacturers Licence No, Date of issue & Validity upto	DRUG/2019-20/25/265756 DRUG/2019-20/28/265757 Issued date 03.01.2020 Valid upto 02.01.2025
Categories & Dosage form (s)	Category: 1. Tablets 2. Liquid Oral 3. External Preparation section all 4. Non betalactum



The responsibility for the quality of the individual batches of the pharmaceutical products manufactured lies with the manufacturer.

In light of above recommendation, the Good Manufacturing Practices Certificate as per WHO-TRS norms is hereby issued with validity upto **Three Years**.

It becomes invalid if the activities and/or categories certified herewith are changed or if the site is no longer considered to be in compliance with GMP. This certificate is issued as per WHO-TRS norms.

Date of issue:- 16/08/2021

Place:- Jaipur

M/s Mednext Biotech Limited
 1845, Near Jain Temple, Iswal,
 Udaipur- 313011 (Raj.).



(Raja Ram Sharma)
 Licensing Authority &
 Drugs Controller
 Rajasthan, Jaipur

ATTESTED

SUNIL BHAWSAR
 NOTARY, UDAIPUR (RAJ)
 20 JUN 2024

1.2.4.2 GDP certificate

Not Applicable, attached WHO-GMP certificate.

1.2.4.2 WHO-GMP Certificate

1.2.4.4 Other documents (Export license)

 सत्यमेव जयते Government of India Ministry of Commerce and Industry Directorate General of Foreign Trade Office of the Joint Director General of Foreign Trade, Jaipur Udyog Bhawan, IIIrd Floor, Tilak Marg, Jaipur	
Importer-Exporter Code	
This is to certify that MEDNEXT BIOTECH LIMITED is issued an Importer-Exporter Code (IEC) 1312021292 with details as follows -	
IEC	1312021292
स्थाई खाता सं. (पैन) / PAN	AAICM1251G
फर्म का नाम / Firm Name	MEDNEXT BIOTECH LIMITED
निगम की प्रकृति / Nature of Concern	Public Limited
जारी करने की तारीख / Date of Issue	25/02/2013
पता / Registered Address	1ST FLOOR 30 MAHAVEER NAGAR, NEW BHUPALPURA, UDAIPUR, UDAIPUR, RAJASTHAN, 313001
धारक का नाम / Name of the Signatory	VIKRAM SINGH NAHAR SINGH PANWAR
Director / Partner Details	Refer online at https://dgft.gov.in or scan the QR Code
शाखा/इकाई / Branch Details	Refer online at https://dgft.gov.in or scan the QR Code
Last Modified : 04/05/2022 File Number : JPRIECPAMEND00002841AM23	
	
Note : This is a system-generated certificate. Authenticity / Updated details of the IEC can be checked at official DGFT website https://dgft.gov.in by entering the IEC and Firm Name under Services > View Any IEC Details. You can also authenticate the certificate by scanning the QR code.	

1.2.5 Permission to share information on the site**1.2.5.1 Letter of access to the DMF-DMP SRF**

DATE: 19-04-2024

Number of Drug Master File: DMF/CYN/00
Name of Drug Master Substance: CYANOCOBALAMIN BP
Drug Master File Holder: Siris Pharma Pvt. Ltd.

Address: Plot no: 2, EPIP Zone, IDA Pashamylaram,
Patancheru, Hyderabad.
Pin: 502307. Ph:08455-223588

We the drug Master File Manufacturer, hereby authorise the FDA to refer and review the above mentioned Drug Master File in support of the following product application.

Name of the Product: ZENIFER SUSPENSION
Name address and email contact of product manufacturer:
Araji No: 1845-46-47
Near Jain Temple, Iswal, Udaipur-313011

We, the drug Master File Holder, Hereby Commit to ensure batch to batch consistency and to inform MEDNEXT BIOTECH LIMITED of any change in the drug substance specification, in manufacturing process or any other changes that are likely to affect the product's quality or safety.



Siris Pharma Pvt. Ltd.

**SIRIS PHARMA PVT LTD.**

Plot no: 2, EPIP Zone, IDA Pashamylaram, Patancheru, Hyderabad. Pin: 502307.

Ph:08455-223588

Email : info@siripharma.com

DATE: 13-02-2024

Number of Drug Master File: DMF/FSR/00

Name of Drug Master Substance: FERROUS ASCROBATE

Drug Master File Holder: Siris Pharma Pvt. Ltd.

Address: Plot no: 2, EPIP Zone, IDA Pashamylaram,
Patancheru, Hyderabad.
Pin: 502307. Ph:08455-223588

We the drug Master File Manufacturer, hereby authorise the FDA to refer and review the above mentioned Drug Master File in support of the following product application.

Name of the Product: ZENIFER SUSPENSION

Name address and email contact of product manufacturer:

Araji No: 1845-46-47

Near Jain Temple, Iswal, Udaipur-313011

We, the drug Master File Holder, Hereby Commit to ensure batch to batch consistency and to inform MEDNEXT BIOTECH LIMITED of any change in the drug substance specification, in manufacturing process or any other changes that are likely to affect the product's quality or safety.



Siris Pharma Pvt. Ltd.

**SIRIS PHARMA PVT LTD.**

Plot no: 2, EPIP Zone, IDA Pashamylaram, Patancheru, Hyderabad. Pin: 502307.

Ph:08455-223588

Email : info@siripharma.com

DATE: 19-04-2024

Number of Drug Master File: DMF/FOL/00

Name of Drug Master Substance: FOLIC ACID BP

Drug Master File Holder: Siris Pharma Pvt. Ltd.

Address: Plot no: 2, EPIP Zone, IDA Pashamylaram,
Patancheru, Hyderabad.
Pin: 502307. Ph:08455-223588

We the drug Master File Manufacturer, hereby authorise the FDA to refer and review the above mentioned Drug Master File in support of the following product application.

Name of the Product: ZENIFER SUSPENSION

Name address and email contact of product manufacturer:

Araj No: 1845-46-47

Near Jain Temple, Iswal, Udaipur-313011

We, the drug Master File Holder, Hereby Commit to ensure batch to batch consistency and to inform MEDNEXT BIOTECH LIMITED of any change in the drug substance specification, in manufacturing process or any other changes that are likely to affect the product's quality or safety.



Siris Pharma Pvt. Ltd.

**SIRIS PHARMA PVT LTD.**

Plot no: 2, EPIP Zone, IDA Pashamylaram, Patancheru, Hyderabad. Pin: 502307.

Ph:08455-223588

Email : info@siripharma.com

DATE: 19-04-2024

Number of Drug Master File: DMF/ZAN/00

Name of Drug Master Substance: ZINC SULPHATE USP

Drug Master File Holder: Siris Pharma Pvt. Ltd.

Address: Plot no: 2, EPIP Zone, IDA Pashamylaram,
Patancheru, Hyderabad.
Pin: 502307. Ph:08455-223588

We the drug Master File Manufacturer, hereby authorise the FDA to refer and review the above mentioned Drug Master File in support of the following product application.

Name of the Product: ZENIFER SUSPENSION

Name address and email contact of product manufacturer:

Araji No: 1845-46-47

Near Jain Temple, Iswal, Udaipur-313011

We, the drug Master File Holder, Hereby Commit to ensure batch to batch consistency and to inform MEDNEXT BIOTECH LIMITED of any change in the drug substance specification, in manufacturing process or any other changes that are likely to affect the product's quality or safety.



Siris Pharma Pvt. Ltd.

1.2.6 Regional and International Regulatory Status**LIST OF COUNTRIES**

Sr. No.	Name of Countries
1.	BENIN
2.	CAMEROUN
3.	CONAKRY
4.	CONGO
5.	IVORY COAST



MINISTÈRE DE LA SANTÉ
REPUBLIQUE DU BENIN

BP 01-882
BENIN
Tél. +229 21 33 2178/ 21 33 21 63
info@sante.gouv.bj
www.sante.gouv.bj

COTONOU, le **18 JUIL 2019**

DIRECTION DE LA PHARMACIE DU MEDICAMENT
ET DES EXPLORATIONS DIAGNOSTIQUES

LE DIRECTEUR DE LA PHARMACIE,
DU MEDICAMENT ET DES EXPLORATIONS
DIAGNOSTIQUES

N° 1267 /MS/DPMED/SLRGP/DAMM-R

A
MONSIEUR LE DIRECTEUR
DES LABORATOIRES MEDNEXT PHARMA
PVT LIMITED

OBJET : VISA DE COMMERCIALISATION

REF. : Votre dossier enregistré sous le N° **AMM_2018_3175** du 23/02/2018

J'ai l'honneur de vous faire parvenir le visa de commercialisation au Bénin accordé à votre spécialité pharmaceutique:
ZENIFER (FER ELEMENT + ACIDE FOLIQUE + CYANOCOBALAMINE + ZINC) 30 mg + 500 µg + 6 µg + 11 mg
Suspension buvable FL/200 ml.

Je vous signale notamment que :

1. Le Prix Grossiste Hors Taxe enregistré pour la spécialité ci-dessus mentionnée est : **1 180,00 FCFA**.
2. Toute modification affectant cette spécialité (formulation, présentation, conditionnement, durée de conservation, transfert du visa, prix...) est subordonnée à l'autorisation du Ministère de la Santé.
3. Les échantillons gratuits destinés au corps médical doivent être conformes au modèle-vente conformément à la législation béninoise en vigueur.
4. L'étiquetage cette spécialité doit être conforme à la réglementation béninoise concernant :

- a. le régime de substances vénéneuses ;
- b. l'obligation d'informer le public contre l'usage abusif et incontrôlé du produit ;
- c. la date limite d'utilisation qui doit être portée sur l'emballage extérieur ainsi que sur le conditionnement interne de la spécialité.

Je vous prie de prendre contact avec les structures ci-après :

- Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels (CAME) ;
- Groupement d'Achat des Pharmaciens d'Officine du Bénin (GAPOB) ;
- Union Béninoise de Pharmaciens (U.B.PHAR) ;
- PROMOPHARMA ;
- MEDIPHARM ;
- UBIPHARM.

pour étudier avec elles, les modalités pratiques d'introduction de cette spécialité sur le marché béninois.
Veuillez agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de mes salutations distinguées.



[Signature]

Professeur Fernand GBAGUIDI



MINISTÈRE DE LA SANTÉ
ET DE L'HYGIÈNE PUBLIQUE

DIRECTION NATIONALE DE LA
PHARMACIE ET DU MÉDICAMENT

REPUBLIQUE DE GUINÉE
Travail – Justice – Solidarité



N° 129 MSHP/DNPM/2023

Conakry, le 15 / 11 / 2023

**CERTIFICAT DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM) DES
SPECIALITES PHARMACEUTIQUES DES LABORATOIRES MEDNEXT BIOTECH LTD.**

LE DIRECTEUR NATIONAL

Vu la Charte de la Transition ;

Vu la Loi L/2018/024/AN du 20 juin 2018, relative aux Médicaments, Produits de Santé et à l'Exercice de la Profession de Pharmacien en République de Guinée ;

Vu la Loi L/2018/025/AN du 03 juillet 2018, portant Organisation Générale de l'Administration Publique ;

Vu le Décret D/2018/111/PRG/SGG du 13 juillet 2018, portant promulgation de la Loi L/2018/024/AN, relative aux Médicaments, Produits de Santé et à l'Exercice de la Profession de Pharmacien ;

Vu le Décret D/2022/059/PRG/CNRD/SGG du 26 janvier 2022, portant Attributions et Organisation du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique ;

Vu le communiqué N°01 du 05 septembre 2021, portant prise effective du pouvoir par les Forces de Défense et de Sécurité ;

Vu les dossiers de demande de Renouvellement de l'Autorisation de Mise sur le Marché en date du 23 Décembre 2022 déposés par **PROMED PHARMA** représentant les laboratoires **MEDNEXT BIOTECH LTD**

CERTIFIE

Article 1 : Le Renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché est accordé aux Spécialités pharmaceutiques suivantes des Laboratoires **MEDNEXT BIOTECH LTD**.

N°	DESIGNATION	N° R-AMM	DATE DE VALIDITE
1	ESOMED 40MG COMPRIME B/30	006	30/01/2027
2	ESOMED 40MG LYOPHYLISE INJ/1FL+1AMP DE 5ML	059-3	14/09/2027
3	VOVNAC 100MG COMPRIME B/3*10	059-4	14/09/2027
4	ZENIFER SUSPENSION FL/200ML	1702B-3	14/09/2027

CONTACT : DNPM – Rue du Commerce, Quartier Almamy, Commune de Kaloum BP: 585 République de Guinée Tel : +224 622218489
E-mail : efoumaran@yahoo.fr / directeurnational@dnpm.mn.gn site web : dnpm.mn.gn

5	VOV SPRAY FL/55G	1702B-5	14/09/2027
6	NORVEL-72 COMPRIME B/2	006-4	30/01/2027
7	VOVGEL GEL T/30G	006-3	30/01/2027
8	BURNCOL CREME T/15G	059-5	14/09/2027
9	KAZOL 2% CREME T/15G	059	14/09/2027
10	FANGID 1% CREME T/15G	006-5	30/01/2027
11	ORIPEN 1GB/1FL	1702B-2	14/09/2027
12	ENOVA 4000 UI ANTI-XA/0,4ML INJECTION B/1	815-2	19/05/2026
13	ENOVA 6000 UI ANTI-XA/0,6ML INJECTION B/1	815-3	19/05/2026
14	DUOPIL COMPRIME B/21	006-2	30/01/2027
15	TAZOMED 4G/500MG SUSPENSION INJECTABLE B/1	1702B	14/09/2027
16	JESPER 50MG COMPRIME B/10	059-2	14/09/2027
17	EVAMAX OVULE B/6	1702B-4	14/09/2027

Article 2 : La durée de validité du renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché octroyée est de 5 ans renouvelable conformément à la date de validité susmentionnée.

Article 3 : Le présent certificat qui prend effet à compter de sa date de signature sera enregistré et publié partout où besoin sera.

Ampliations:

CAB/MS..... 1
 CAB/MS..... 1
 DNPM..... 1
 CNAMM..... 1
 CNOPI..... 1
 INTERESSE..... 1/6

Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique
 Le Directeur National
 Direction Nationale de la Pharmacie et du Médicament
 Dr. Oumar Diouhé BAH

REPUBLIQUE DU CAMEROUN
PAIX - TRAVAIL - PATRIE
MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE
SECRETARIAT GENERAL
DIRECTION DE LA PHARMACIE, DU MEDICAMENT
ET DES LABORATOIRES
SOUS-DIRECTION DU MEDICAMENT
SERVICE DE L'HOMOLOGATION

REPUBLIC OF CAMEROON
PEACE - WORK - FATHERLAND
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
SECRETARIAT GENERAL
DIRECTION OF PHARMACY, DRUGS
AND LABORATORIES
SUB-DEPARTMENT OF DRUGS
SERVICE OF APPROVAL

N° 1110 - JAD/MSANTE/SGD/PML/SDM/SH

**ATTESTATION DE DEPOT DE DOSSIER DE DEMANDE DE
RENOUVELLEMENT D'AUTORISATION DE MISE SUR LE
MARCHÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES**

**LES LABORATOIRES MEDNEXT Pharma Private Limited, 30-Mahaveer
Nagar, New Bhupalpura, Udaipur (Raj)-India**

Représentés par **ANGE NGAAN, Yaoundé-Cameroun, Medicam Plus Pharma,**
Tel: 694178390/ 677744694 et dont le Pharmacien Interlocuteur est **Dr AIME AIME,**
Yaoundé-Cameroun, Medicam Plus Pharma, Tél : 699868078

Ont déposé sept (07) dossiers de demande de renouvellement d'Autorisation de
Mise sur le Marché (AMM) à la Direction de la Pharmacie, du Médicament et des
Laboratoires, Service de l'Homologation.

Il s'agit de leurs spécialités ci-après :

- REGENE+ SYRUP, sirop, FI/150 ml
- OSICORT RETARD 40mg/1ml injectable suspension, injection, FI/1ml
- MEDICOLD RELIEF SYRUP, sirop, FI/100ml
- LORIT-MD TABLET, comprimés, B/2x10
- LORIT SYRUP, sirop, FI/60ml
- ZENIFER SUSPENSION, FI/200ml
- MEDICID ANTACID SUSPENSION, suspension orale, FI/200ml

N.B: La présente Attestation de dépôt de dossier ne tient pas lieu d'Autorisation de Mise sur le
Marché.

YAOUMBE
DR. KHOU-KOUZ Hervé
Pharmacien

Site Web: www.minsante.gov.cm/ e-mail: dpharmedilab.cmr@gmail.com



Le Directeur Général



N° 202102692

N° 00693/AIRP

Abidjan, le 03.11.2022

ATTESTATION DE RENOUVELLEMENT DE VISA

Le visa d'enregistrement du produit pharmaceutique ci-après désigné, est renouvelé pour une période de cinq (5) ans :

Dénomination : **ZENIFER suspension buvable, flacon de 200 ml.**

Principe (s) actif (s) : Ascorbate de fer / Acide folique / Vitamine B12 / Sulfate de zinc

Numéro du visa : **E-2015-1451**

Date du visa : **13/01/2016**

PGHT (FCFA) : **1.180**

Date du prochain renouvellement : **13/01/2026**

Pour le compte de :

MEDNEXT PHARMA PRIVATE LIMITED
30, Mahaveer Nagar, New Bhupalpura, Udaipur-313 001,
INDE

Fabriqué par :

MEDNEXT PHARMA PRIVATE LIMITED
Village- Haripura, Taluka - Savli, Dist. Vadodara (Gujarat),
INDE


Dr Assane COULIBALY

Ampliations :

- MSHPCMU
- CNOP
- MUGEFCI
- Grossistes répartiteurs

MINISTRE DE LA SANTE ET
DU DEVELOPPEMENT SOCIAL

SECRETARIAT GENERAL

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

DECISION N° 2022 ⁰⁰²²²⁴ /MSDS-SG DU ^{24 mai 2022}
PORTANT AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DE PRODUITS
PHARMACEUTIQUES

LE MINISTRE DE LA SANTE ET DU DEVELOPPEMENT SOCIAL,

- Vu la Constitution ;
- Vu la Charte de la Transition ;
- Vu la Loi N° 022-001 du 23 février 2022 portant révision de la Charte de la Transition ;
- Vu le Décret N° 04-557/P-RM du 1^{er} décembre 2004 instituant l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des médicaments à usage humain et vétérinaire ;
- Vu le Décret N° 2021-0385/P-RM du 11 juin 2021 portant nomination des membres du Gouvernement ;
- Vu l'Arrêté N° 05-1304/MS-SG du 13 juin 2005 portant nomination des Experts membres de la Commission Nationale des Autorisations de Mise sur le Marché des médicaments à usage humain et vétérinaire ;
- Vu l'Arrêté Interministériel N° 05-2200/MS-MEP-SG du 20 septembre 2005 déterminant les modalités de demande des Autorisations de Mise sur le Marché des médicaments à usage humain et vétérinaire ;
- Vu la Demande des Laboratoires intéressés et les dossiers techniques annexés ;
- Vu l'Avu favorable de la Commission Nationale des AMM ;

DECIDE

Article 1^{er} : L'autorisation de mise sur le marché (AMM) est accordée aux laboratoires :
MEDNEXT PHARMA PVT. LIMITED., 30-Mahaveer Nagar, New Bhupalpara, Udaipur
(Rajasthan) – 313001, INDIA

Pour le débit à titre onéreux ou gratuit de produits pharmaceutiques pour la spécialité :

ZENIFER suspension buvable, flacon de 200 ml.

Fabricant :

MEDNEXT PHARMA PVT. LIMITED., 30-Mahaveer Nagar, New Bhupalpara, Udaipur
(Rajasthan) – 313001, INDIA

Dont la composition en principe(s) actif(s) est :

Pour 5 mL

Elément de fer	30 mg
Acide folique	500 mcg
Vitamine B12	6 mcg
Sulfate de Zinc monohydrate	14 mg

Article 2 : Ladite spécialité répond à la composition mentionnée dans le dossier technique.

Article 4 : La durée de validité de l'autorisation de mise sur le marché est de cinq (5) ans pour compter de la date de signature de la présente décision.

Article 5 : La Direction de la Pharmacie et de Médicament et les Etablissements d'Importation des Produits Pharmaceutiques sont chargés de veiller à l'application correcte de la présente Décision qui sera enregistrée et communiquée partout où besoin sera.

Bamako, le 29 AOUT 2022

Le ministre,

AMPLIATIONS

Original	1
T/ Gouvernorats	20
I.S.	1
Tous D. Nles M&DS	6
Ordres prof. Sane	5
Intéressé et Dossier	2
Archive	1
J.O	1

Cherif



Diémintou SANGARE
Chevalier de l'Ordre National

Marrant	507-EPD-80046
Date	27/08/2022
Nom, Dosage et Présentation du Produit	THZOMED 400 mg pour 5ml Solut. pour perfus, boîte de 100ml + solut. de 50 ml
Laboratoire	MEDNEXT PHARMACEUTICAL
N° du Quittancier	1006123
Signature	<i>[Signature]</i>

MINISTERE DE LA SANTE ET
DE LA POPULATION

REPUBLIQUE DU CONGO
Unité*Travail*Progrès

DIRECTION GENERALE DU MEDICAMENT
DE LA PHARMACIE ET DES LABORATOIRES

DIRECTION DE LA PHARMACIE ET
DU MEDICAMENT

B.P. : 1635 BRAZZAVILLE

E-mail : dpmcongo@gmail.com

ORIGINAL

DECISION N° 2018.122 /MSP/DGMPL/DPM-17
PORTANT HOMOLOGATION DE : **ZENIFER**
Suspension buvable, flacon de 200 ml

La ministre de la santé et de la population

- Vu la Constitution ;
- Vu la loi n°54-418 du 15 avril 1954 étendant aux T.O.M, au Togo et au Cameroun, certaines dispositions du code de la santé publique relatives à l'exercice de la pharmacie ;
- Vu la loi n°006-94 du 1^{er} juin 1994 portant réglementation des prix, des normes commerciales, de la constatation et répression des fraudes ;
- Vu le décret n° 2009-392 du 13 octobre 2009 relatif aux attributions du ministre de la santé et de la population ;
- Vu le décret n° 2013 - 813 du 30 décembre 2013 portant organisation du ministère de la santé ;
- Vu le décret n° 2013- 817 du 30 décembre 2013 portant attributions et organisation de la direction générale de la pharmacie, des laboratoires et du médicament ;
- Vu le décret n° 2016-168 du 30 avril 2016, portant nomination des membres du Gouvernement ;
- Vu l'arrêté n° 634 /MSAS/DGSP/DPH.LM. du 26 avril 1992 fixant un certificat d'agrément des laboratoires pharmaceutiques.

Sur proposition du directeur de la pharmacie et du médicament ;

Après avis du directeur général de la pharmacie, du médicament et des laboratoires, Secrétaire exécutif de la Commission Technique nationale des homologations ;

DECIDE

Article premier :

Est accordée, après homologation, une autorisation de mise sur le marché du médicament générique de marque : **ZENIFER (Ascorbate de fer, Acide folique, zinc et vitamine B12) 30mg/500mcg/11mg/6mcg, Suspension buvable, flacon de 200ml**

Article 2 :

Les références de l'autorisation de mise sur le marché sont :

Code :

VC-PSM-GM/23.10.1 B/N°3 LOPOEHS7

Titulaire /exploitant :

MEDNEXT PHARMA PVT. LTD

30-Mahaveer Nagar, New Bhopalpura,

Udaipur (Rajasthan)-313001-India

Site de fabrication et de libération des lots :

MEDNEXT PHARMA PVT. LTD

30-Mahaveer Nagar, New Bhopalpura,

Udaipur (Rajasthan)-313001-India

Article 3:

La composition et le(s) indication(s) thérapeutique(s) sont respectivement les suivantes :

Composition :

Teneur en principe(s) actif(s) : chaque 5ml de suspension buvable contient :

Elément de Fer (comme Ascorbate de Fer).....30mg

Acide folique500 mcg

Vitamine B126 mcg

Sulfate de zinc Monohydrate.....11mg

Excipients et adjuvants

Voir RCP

Indication(s) thérapeutique(s) sont limitées à :

Indiqué pour le traitement curatif des anémies ferriprives par déficit en Fer

(4 à 6 mois au minimum de traitement, en association au traitement étiologique).

Traitement préventif des déficits en Fer chez les sujets exposent : femmes enceintes, régimes alimentaires déséquilibrés.

Anémie mégaloblastique par carence en acide folique.

Troubles chroniques de l'absorption intestinale

Carences d'apport en folate : malnutrition, alcoolisme chronique.

Article 4 :

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'est engagé à :

- Informer le ministère de l'apparition de réactions secondaires ou accidents liés à la consommation de **ZENIFER Suspension buvable, flacon de 200 ml** dans les conditions normales d'utilisation, après l'obtention de l'AMM :
- Informer le ministre de toute(s) modification(s) ultérieure(s) dans un délai d'un (1) mois suivant la date de(s) dite(s) modification(s) ;
- Retirer immédiatement du marché congolais la totalité de **ZENIFER Suspension buvable, flacon de 200 ml** dont l'AMM est suspendue ou arrivée à expiration ;
- Assumer l'entière responsabilité d e tout incident pouvant subvenir au niveau de la protection du brevet de : **ZENIFER Suspension buvable, flacon de 200 ml**.

Article 5 :

Le prix grossiste hors-taxe négocié et accordé est de **1 180 F.CFA**

Article 6 :

Dans l'état actuel du dossier, la durée de conservation est de : **24 mois**

Article 7 :

Toute information sur le produit, quel qu'en soit le support et destinée aux personnels de santé ou au public, doit être conforme aux mentions contenues dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et sa diffusion est assujettie à une autorisation préalable de l'autorité nationale de réglementation pharmaceutique.

Article 8 :

La présente autorisation, à la demande de son titulaire, sera renouvelée en **2022** avant la date butoir du **28 février**. En cas contraire, elle devient caduque, sauf cas de force majeure empêchant le fonctionnement régulier des services du ministère de la santé, le **1^{er} avril 2022**.

Article 9:

La présente décision prend effet à compter de sa date de signature./-

Fait à Brazzaville, le **22 JAN 2018**

Pour la ministre de la santé et par autorisation,
Le directeur général de la pharmacie, du
Médicament et des laboratoires



Dr Aimé Antoine EKAKA
Pharmacien

1.2.7 Post-authorization information

Not Applicable.

1.2.8 Other administrative information

Not Applicable.

1.2.8.1 Request for bioequivalence waiver

Not Applicable

1.2 PRODUCT INFORMATION

1.3.1 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZENIFER SUSPENSION

(Ascorbate ferreux, acide folique, vitamine B12 et zinc suspension)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par 5 ml de sirop

Element De Fer (Comme Ascorbate De Fer..... 30 mg

Acide folique..... 500 mcg

Vitamine B12..... 6 mcg

Sulfate de Zinc Monohydrate..... 11 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

SUSPENSION

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement curatif des anémies ferriprives par déficit en fer (4 a 6 mois au minimum de traitement, en association au traitement étiologique).

- Traitement curatif des anémies ferriprives' par déficit en fer (4 a 6 mois au minimum de traitement, en association au traitement étiologique).

- Traitement préventif des déficits en fer chez les sujets exposes: femmes enceintes, régimes alimentaires déséquilibrés (sujets ages, végétariens, végétaliens, anorexie mentale), saignements chroniques non curables.

- Anémie mégaloblastique par carence en acide folique.

- Troubles chroniques de l'absorption intestinale

(Malabsorptions, maladie coeliaque, grandes résections digestives)

- Carences d'apport en folate: malnutrition, alcoolisme chronique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Veillez suivre rigoureusement ces instructions à moins que votre médecin vous en ait donné d'autres. En cas d'incertitude, veuillez consulter votre médecin ou votre pharmacien.

Ce médicament est à prendre par la voie orale. Chez les enfants de moins de 6 ans, la forme comprimée est inadaptée en raison du risque de fausse route, et la forme Sirop doit être utilisée. Comprime à prendre de préférence avant le-repas, en fonction de la tolérance digestive, avec un verre d'eau.

- Anémie par déficit en fer: adulte : 5 a 10 ml par prise, 1 a 2 prises par jour. Pendant 4 a 6 mois- au minimum en association au traitement étiologique. Soit 100 à 200 mg d'équivalent en fer élément et 4 a 8 mg d'acide folique par jour.

Enfant de plus de 6 ans : la prise est déterminée en fonction du dosage en le élément : soit 6 a 10 mg/ kg/jour en 1 ou 2 prises. Pendant 4 a 6 mois au minimum, en association au "traitement étiologique La forme sirop est plus adaptée à l'enfant.

- Dose d'entretien : adulte: 5 a 10 ml par prise par jour.

Sirop : à prendre de préférence avant le repas, en fonction de la tolérance digestive.

- Anémie par déficit en fer: adulte : 1 a 2 mesure de 5ml par prise. 1 a 2 prises par jour. Pendant 4 a 6 mois au minimum en association au traitement étiologique. Soit 50 à 200 mg d'équivalent en fer élément et 2 a 8 mg d'acide folique par jour. Enfant et nourrisson : la prise est déterminée en fonction du dosage en fer élément : soit 6 a 10 mg/kg/jour, 1 a 2 prises. Pendant 4 a 6 mois au minimum, en association au traitement étiologique
- Dose d'entretien : adulte: 1 a 2 mesures de 5ml par jour.

4.3. Contre-indications

- Surcharge martiale.
- Utilisation isolée dans les carences en vitamine B12.
- Allergie a l'un des ingrédients.
- Anémies mégaloblastiques dont le diagnostic n'a pas encore été pose.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'utilisation excessive et prolongée ou la combinaison avec d'autres préparations de fer peut donner lieu à une intoxication ferrique.

La prudence est de mise lors de l'administration à des épileptiques en traitement.

Précautions d'emploi

L'utilisation –du ZENIFER exige au préalable un diagnostic causal.

Vigilance et conduite

La ZENIFER n'à aucune influence Sur cas types d'activités.

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

Veillez informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez d'autres médicaments ou si vous en avez pris récemment même s'il s'agit de médicaments obtenus sans ordonnance.

- L'absorption du fer est diminuée en présence de médicament contre l'excès d'acidité de l'estomac.
- L'administration concomitants de tétracycline entraîne une réduction de la résorption (un intervalle d'administration de 2-3 heures est indispensable).
- La biodisponibilité et l'action de la levodopa, du methyldopa, de la penicillamine et des fluoroquinolones comme la ciprofloxacine et l'ofloxacine sont également réduites.
- Certains constituants alimentaires comme les phytines (provenant des céréales) ou les phosphates peuvent former des composés insolubles avec le fer.
- Les sels de zinc peuvent diminuer l'absorption de fer.
- Une consommation importante de thé peut inhiber l'absorption du fer.
- La résorption de l'acide folique est diminuée par l'éthanol et la Phénytoïne.
- Les barbituriques, la cycloserine et les contraceptifs oraux provoquent une baisse de la concentration sanguine de l'acide folique
- Le methotrexate, la pyriméthamine, le triméthoprime et le triamterène qui sont des antagonistes de l'acide folique peuvent provoquer des anémies.
- L'acide folique a une action antagoniste vis-à-vis des sulfamides.
- Certains tuberculostatiques peuvent influencer l'action de l'acide folique.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Des données cliniques négatives, portant sur quelques milliers de femmes traitées, semblent exclure un effet néfaste du Ascorbate DE FER.

En conséquence, ce médicament, dans les conditions normales d'utilisation, peut être prescrit **pendant la grossesse**.

Allaitement

Le passage du Ascorbate DE FER dans le lait maternel n'a pas été évalué. Cependant, compte-tenu de la nature de la molécule, l'administration de ce médicament est possible chez la femme qui allaite.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

- Possibilité de troubles gastro-intestinaux à type de nausées ou diarrhées.
- Réactions allergiques possibles.
- Coloration habituelle des selles en noir.

4.9. Surdosage

En cas d'ingestion massive, des cas de surdosage ont été rapportés, en particulier chez l'enfant de moins de 2 ans.

-La symptomatologie comporte des signes d'irritation intense ou de nécrose des muqueuses digestives entraînant douleurs abdominales, vomissements, diarrhées souvent sanglantes pouvant s'accompagner d'état de choc avec insuffisance rénale aiguë, atteinte hépatique, coma souvent convulsif.

-A distance de l'intoxication, des sténoses digestives sont possibles.

-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 est efficace, le plus spécifique étant la déféroxamine, principalement, lorsque la concentration en fer sérique est supérieure à 5 microg/ml. L'état de choc, la déshydratation et les anomalies acido-basiques sont traités de façon classique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: **antianémique**.

SELS DE FER PAR VOIE ORALE

(B: sang et organes hématopoïétiques)

Le fer est un constituant essentiel de l'organisme, il est nécessaire à la formation de l'hémoglobine et aux processus d'oxydation des tissus vivants.

Le ZENIFER est une préparation antianémique à base d'une Combinaison d'un sel de fer (II), d'acide folique et de vitamine C. La fer est un constituant essentiel de l'organisme. Il est nécessaire à la formation de l'hémoglobine et aux processus d'oxydation des tissus vivants. L'acide folique a un rôle important comme coenzyme dans différents processus métaboliques, dont la maturation et la régénération des cellules sanguines. La vitamine C augmente l'absorption du fer.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le f Ascorbate DE FER comme les sels ferreux en général est faiblement absorbé (10 à 20 % de la dose ingérée). Cette absorption est majorée quand les réserves en fer sont diminuées.

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

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

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

Sorbitol liquide (70 %), Saccharose, Glycérine, Sodium EDTA, benzoate de sodium, paraben de méthyle sodique, bronopol, Sodium hydroxide, Sodium citrate, citric acid, Gomme Xanthum, Sodium CMC, Sodium Saccharose, aspartame, Colorant Caramel,

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de porte et de la vue des enfants. Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la Chaleur, de la lumière et de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

FLACON DE 200 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

MEDNEXT BIOTECH LIMITED

30, MAHAVEER NAGAR, NEW BHUPALPURA

UDAIPUR, INDIA

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II



1.3.2 Notice

Read all of this leaflet carefully before your start taking this medicine.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have further questions, please ask your doctor or your pharmacist
- This medicine has been prescribed for your personally and you should not pass it on to others. It may harm them, even if their symptoms are the same as yours.

Zenifer Suspension

Ferrous Ascorbate, Folic Acid, Vitamin B₁₂ & Zinc Suspension

Composition:

Each 5ml of suspension contains:

Ferrous Ascorbate eq. to Elemental Iron	30 mg
Folic Acid BP	500 mcg
Cyanocobalamin BP (Vitamin B ₁₂)	6 mcg
Zinc Sulphate Monohydrate USP eq. to Elemental Zinc	11 mg
Flavoured syrup base	q.s.
Colour: Caramel	

Properties:

ZENIFER suspension is a preparation against anaemia that combines Iron, Folic Acid and Vitamin B₁₂ and Zinc.

Iron: is an essential constituent required for haemoglobin formation and the oxidative process of living tissues.

Folic acid: is essential as coenzyme into different metabolic processes, maturation and regeneration of haematopoiesis.

Vitamin B₁₂: is essential for RBC formation.

Zinc: is an essential mineral for prenatal and postnatal development.

Indications:

- Curative treatment of asiderotic anaemia (minimum 4-6 months of treatment in association with an etiologic treatment).
- In the treatment of iron-deficiency in exposed subjects: pregnant women, unbalanced food diets (old patients, vegetarians, mental anorexia), chronic bleeding. Megaloblastic anaemia by lack of folic acid.
- Chronic disorder of intestinal absorption (malabsorption, celiac disease, strong digestive resection).
- Lack of folate malnutrition, chronic alcoholism.

Administration and uses:

Always take ZENIFER suspension exactly as your doctor has instructed you. You should check with your doctor or pharmacist if you are unsure. This medicine must be taken by oral route.

Suspension form will be most indicated for children above 6 years.

Dosage

Take before meal to avoid digestive intolerance.

- In the treatment of iron-deficiency anaemia:

Adult: 1 to 2 teaspoonful of 5ml or 10ml 1 or 2 times a day for 4 to 6 months in association with etiological treatment i.e. 50 to 200 mg of elemental iron and 2 to 8mg of Folic Acid daily.

Children (Above 6 years): The intake is related to the iron dosage in the body.

Recommended dosage of iron is 6 to 10 mg/kg/day 1- 2 times in a day for 4 to 6 months in association with etiological treatment.

Contra-Indications:

- Overload of iron.
- Allergy to any of its components.

Warning: The excessive and prolonged use or the combination with other ferrous preparations can produce iron intoxication.

This formulation must be administered with the greatest caution to epileptic patients under treatment.

Precautions of use: Uses of ZENIFER suspension requires proper diagnosis of anemia.

Caution and driving: ZENIFER suspension has no influence on this kind of activity.

Pregnancy and breastfeeding: ZENIFER suspension does not represent any risk for pregnant and breast feeding women at prescribed doses.

Drug Interactions:

Please inform your doctor or your pharmacist if you are taking or have recently taken any other medicines, even those not prescribed.

- Iron absorption is impaired when associated with anti-acidity stomach drugs.

- The concomitant administration of tetracycline produces a resorption decrease (a suitable interval of 2 or 3 hours is required).

- Iron salts reduce the absorption and bioavailability of other drugs like Levodopa, Methyl dopa, Penicillamine and Fluoroquinolones like Ciprofloxacin and Ofloxacin.

- Some food components like phytines (derived from cereals) or phosphates can form compounds that are insoluble with iron.

- An excessive consumption of tea may inhibit the absorption of iron.

- The resorption of folic acid is reduced by ethanol and phenytoine.

- Barbiturates, cycloserine and oral contraceptives induce a decrease in the plasma concentration of folic acid.

• The Methotrexate, Pyrimethamine, Trimethoprim and Triamterene are folic acid antagonists and may produce anaemia.

- Folic acid has an antagonist action with sulfonamides.

- Some Anti tubercular drugs may have an influence on the folic acid action.

Adverse effects:

Like all medicines ZENIFER suspension can have side effects.

Gastro-intestinal irritation and abdominal pain with nausea and vomiting are rare. Other effects include diarrhoea or constipation. The faeces of patients taking iron salts may be coloured black.

Overdosage:

If you have used or taken too much ZENIFER suspension, contact immediately your doctor, your pharmacist or the poison units.

Folic acid and Vitamin B₁₂ are relatively non toxic substances. Symptoms of Intoxication due to an over dosage of iron are the followings:

Diarrhoea, nausea, blood-stained vomiting and state of shock.

Immediate transfer to hospital is required.

The treatment in hospital is based on gastro-intestinal evacuation and the antidote is the deferoxamine with symptomatic reanimation.

Presentation: Bottle of 200 ml Suspension

Storage: Store below 30 °C, protect from light.

Keep out of the reach of children.

Revision date: JULY, 23



Manufactured in India/Fabriqué en Inde :

MEDNEXT BIOTECH LIMITED

Araji No.1845-46-47, Near Jain Temple,

Iswal, Udaipur-313 011 (INDIA)

www.mednextpharma.com

ART/PI/L/23/099



Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Garder cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez d'informations à votre médecin. Ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre même en cas de symptômes identiques cela Pourrait lui être nocif.

Zenifer Suspension

Ascorbate de Fer, Acide Folique, Vitamine B12 et Zinc Suspension

Composition:

Chaque 5 ml de suspension contient:	
Ascorbate de fer	
eq. à Élément de fer	30 mg
Acide Folique BP	500 mcg
Cyanocobalamine BP (Vitamine B12)	6 mcg
Monohydrate de sulfate de zinc USP	
eq. au zinc élémentaire	11 mg
Base de sirop aromatisé	q.s.
Couleur: Caramel	

Propriétés: ZENIFER suspension est une préparation contre l'anémie qui associe le fer, l'acide folique, la vitamine B12 et le zinc.

Fer: est un constituant essentiel requis pour la formation d'hémoglobine et le processus oxydatif des tissus vivants.

Acide folique: est essentiel comme coenzyme dans différents métaboliques. processus, maturation et régénération de l'hématopoïèse.

Vitamine B12: est essentielle à la formation des globules rouges.

Zinc: est un minéral essentiel pour le développement prénatal et postnatal.

Indications:

- Traitement curatif des anémies ferriprives par déficit en fer (4 à 6 mois au minimum de traitement, en association au traitement étiologique).

- Traitement préventif des déficits en fer chez les sujets exposés: femmes enceintes, régimes alimentaires déséquilibrés (sujets âgés, végétariens, végétaliens, anorexie mentale), saignements chroniques non curables.

- Anémie mégaloblastique par carence en acide folique.

- Troubles chroniques de l'absorption intestinale

(Malabsorptions, maladie coeliaque, grandes résections digestives)

- Carences d'apport en folate: malnutrition, alcoolisme chronique.

Mode d'emploi et posologie:

Prenez toujours la suspension ZENIFER exactement comme votre médecin vous l'a indiqué. Vous devriez vérifier auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute. Ce médicament doit être pris par voie orale. La forme de suspension sera la plus indiquée pour les enfants de plus de 6 ans.

Anémie par déficit en fer:

Adulte: 5 à 10 ml par prise, 1 à 2 prises par jour. Pendant 4 à 6 mois au minimum en association au traitement étiologique. Soit 100 à 200 mg d'équivalent en fer élément et 4 à 8 mg d'acide folique par jour.

Enfant de plus de 6 ans:

La prise est déterminée en fonction du dosage en le élément: soit 6 à 10 mg/kg/jour en 1 ou 2 prises. Pendant 4 à 6 mois au minimum, en association au traitement étiologique. La forme suspension est plus adaptée à l'enfant.

Dose d'entretien: Adulte: 5 à 10 ml par prise par jour.

Suspension: A prendre de préférence avant le repas, en fonction de la tolérance digestive.

Anémie par déficit en fer: Adulte:

1 à 2 mesure de 5 ml par prise, 1 à 2 prises par jour. Pendant 4 à 6 mois au minimum en association au traitement étiologique. Soit 50 à 200 mg d'équivalent en fer élément et 2 à 8 mg d'acide folique par jour.

Enfant et nourrisson: la prise est déterminée en fonction du dosage en fer élément: Soit 6 à 10 mg/kg/jour, 1 à 2 prises. Pendant 4 à 6 mois au minimum, en association au traitement étiologique

Dose d'entretien: Adulte: 1 à 2 mesures de 5 ml par jour.

Contre-indications: Surcharge martiale. Allergie à l'un des ingrédients.

Mise en garde:

L'utilisation excessive et prolongée ou la combinaison avec d'autres préparations de fer peut donner lieu à une intoxication ferrique. La prudence est de mise lors de l'administration à des épileptiques en traitement.

Précautions d'emploi: L'utilisation du ZENIFER suspension exige au préalable un diagnostic causal.

Vigilance et conduite: ZENIFER suspension n'a aucune influence sur ces types d'activités.

Grossesse et allaitement: L'utilisation de ZENIFER suspension ne présente aucun risque pendant la grossesse et l'allaitement, à la posologie normale.

Interactions avec d'autres médicaments ou des aliments:

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez d'autres médicaments ou si vous en avez pris récemment même s'ils s'agit de médicaments obtenus sans ordonnance.

- L'absorption du fer est diminuée en présence de médicament contre l'excès d'acidité de l'estomac.

- L'administration concomitante de tétracycline entraîne une réduction de la résorption (un intervalle d'administration de 2-3 heures est indispensable).

- La biodisponibilité et l'action de la levodopa, du méthylodopa, de la pénicillamine et des fluoroquinolones comme la ciprofloxacine et l'ofloxacine sont également réduites.

- Certains constituants alimentaires comme les phytines (provenant des céréales) ou les phosphates peuvent former des composés insolubles avec le fer.

- Une consommation importante de thé peut inhiber l'absorption du fer.

- La résorption de l'acide folique est diminuée par l'éthanol et la Phénytoïne.

- Les barbituriques, la cycloserine et les contraceptifs oraux provoquent une baisse de la concentration sanguine de l'acide folique.

- Le méthotrexate, la pyriméthamine, le triméthoprime et le triamterène qui sont des antagonistes de l'acide folique peuvent provoquer des anémies.

- L'acide folique a une action antagoniste vis-à-vis des sulfamides.

- Certains tuberculostatiques peuvent influencer l'action de l'acide folique.

Effets indésirables:

Comme tous les médicaments, ZENIFER suspension peut avoir des effets indésirables. Troubles digestifs peu fréquents, à types de brûlures gastriques ou de troubles du transit (diarrhée, constipation, vomissement, crampes), dus à l'administration orale de fer. Ne pas s'inquiéter de la coloration fréquemment noire des selles.

Surdosage: Si vous avez utiles au pris trop de ZENIFER suspension prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le centre anti-poison.

L'acide folique et la vitamine B12 sont des substances relativement non toxiques. Les symptômes dues à l'intoxication au surdosage en fer sont: diarrhée, nausées, vomissements sanguinolents, état de choc.

Hospitalisation indispensable.

Le traitement en milieu médicalisé est basé sur l'évacuation gastro-intestinale et l'antidote est et déféroxamine avec réanimation symptomatique.

Présentation: Flacon de 200 ml Suspension

Conservation: A conserver en dessous de 30°C, à l'abri de la lumière.

Ne pas laisser à la portée des enfants.

MEDNEXT
BIOTECH LIMITED

Manufactured in India/Fabriqué en Inde:

MEDNEXT BIOTECH LIMITED

Araji No.1845-46-47, Near Jain Temple,

Isval, Udaipur-313 011 (INDIA)

www.mednextpharma.com

Date de révision: JULY, 23

ART/PI/L/23/099



1.3.3 Packaging labels





200ml

Zenifer
Suspension

Ferrous Ascorbate, Folic Acid, Vitamin B₁₂ & Zinc Suspension

Ascorbate de Fer, Acide Folique, Vitamine B₁₂ et Zinc Suspension

For Oral Use Only
Par Voie Orale

Composition:
Each 5 ml of suspension contains:
Ferrous Ascorbate
eq. to Elemental Iron 30 mg
Folic Acid BP 500 mcg
Cyanocobalamin BP (Vitamin B₁₂) 6 mcg
Zinc Suspension Monohydrate USP 11 mg
eq. to Elemental Zinc 11 mg
Flavoured syrup base q.s.
Colour: Caramel

Dosage & administration:
As directed by the physician or refer to the package insert.

Storage:
Store below 30°C, protect from light.
Keep out of the reach of children.

Keep bottle tightly closed
shake well before use

Composition:
Chaque 5 ml de suspension contient:
Ascorbate de Fer 30 mg
eq. à l'élément de Fer 500 mcg
Acide Folique BP 6 mcg
Cyanocobalamine BP (Vitamine B₁₂) 11 mg
eq. à Zinc élémentaire 11 mg
Base de sirop aromatisé q.s.
Couleur: Caramel

Posologie et l'administration:
Selon le conseil du médecin ou se reporter à la notice.

Stockage:
A conserver en dessous de 30°C, à l'abri de la lumière.
Ne pas laisser à la portée des enfants.
Garder le flacon bien fermé
bien agiter avant emploi

Mfg. Lic. No./Lic. de Fab.: DRUG/23/285757

Batch No./Lot No.

Mfg. Date/Date de Fab.

Exp. Date/Date de Exp.

FOR EXPORT ONLY

NEPREKTERA LOS DADOS FARMACÉUTICOS

819 08 01 018 769 80

MEDNEX BIOTECH LIMITED
Manufactured in India/Produqué en Inde:
MEDNEX BIOTECH LIMITED
Araj No. 1845-46-47, Near Jain Temple,
Iskcon, Udaipur-313 011 (INDIA)
www.mednextpharma.com

1.3.4 Foreign labeling



1.3.5 Labeling of reference products

Summary of Product Characteristics

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT (FPP)

Amifer®

Iron- Folic acid- Cyanocobalamin

1.1. Strength

Elemental iron 30 mg/5ml – Folic acid 2.5 mg/5ml- Cyanocobalamin 0.02mg/5ml

1.2. Pharmaceutical form Syrup

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each 5 ml of syrup contains 30 mg of iron as Ferric ammonium citrate , 2.5 mg of Folic acid and 0.02 mg of cyanocobalamin (vitamin B12).

Excipients with known effect : Ethanol-Sorbitol-Ponceau 4R (E124)

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Oral solution, Syrup

Brownish green to dark brown solution.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1. Therapeutic indications

- Prophylaxis and treatment of iron and folic acid deficiencies during pregnancy and the following weeks as well as during breastfeeding. Specific prophylaxis is also recommended during the second and third trimesters of pregnancy.
- Treatment of iron deficiency anaemia. It is essential to make an accurate diagnosis before starting treatment.

- Treatment preventing iron and folic acid deficiencies in case of low dietary iron and folic acid supplementation.
- Prevention of neural tube defects with folic acid is recommended before conception and during the first trimester of pregnancy

4.2. Posology and mode of administration

4.2.1. Posology

The posology and the period of treatment depends on the level of iron deficiency.

Posology for Iron supplement		
Age	Quantity of Iron mg/day	Quantity of Amifer ml/day
• Children 1 – 13 year	30 mg	5 ml
• Adolescents 14 –18 year	60 mg	10 ml
• Adults ≥ 19 year	60 mg	10 ml
• Pregnancy and breast feeding	60 mg	10 ml
Posology for the treatment of severe anaemia		
Age	Quantity of Iron mg/day during 3 months	Quantity of Amifer ml/day
• Adolescents (14 –18 year)	120 mg	20 ml
• Adults (≥ 19 year)	120 mg	20 ml
• Pregnancy and breast feeding	120 mg	20 ml

4.2.2. Special populations

No special dosage recommendations

4.2.3. Pediatric population

For infants and children who solemnly need treatment with an iron supplement, sole-ingredient iron syrup (as iron-hydroxide-polymaltose complex), Amifer® Junior, is available.

4.2.4. Method of administration

Oral use by means of a dosing device.

Shake the bottle well before each use.

An interval of two to three hours should be applied between administration of Amifer syrup and a milky drink, coffee or tea.

Iron preparations must be taken at least 1 hour before or 2 hours after the administration of antacids and mineral supplements containing aluminium, calcium or magnesium, in order to avoid any reduction in iron resorption.

4.3. Contraindications

- Hypersensitivity to iron, to folic acid, to vitamin B12 or to any excipient mentioned in section 6.1.
- Conditions with high serum iron levels (hemochromatosis, hypersiderosis, chronic hemolysis)
- All forms of anemia in the absence of a confirmed iron deficiency origin. For example, megaloblastic anemia resulting from isolated vitamin B12 deficiency (e.g., an intrinsic factor deficiency), and an isolated folic acid deficiency.
- In case of problems inherent to iron consumption (anemia of lead poisoning, sideroblastic anemia).
- In case of thalassemia.
- In case of degenerative or chronic arthritis.
- In case of conditions requiring frequent and continuous blood transfusions.
- In case of HIV infection without anemia due to iron deficiency highlighted by clinical measures.
- In case of severe liver or kidney problems.

4.4. Special warning and precautions for use

4.4.1. General information

Medical check-ups are required in the following cases.

- Patient with blood disorder,
 - Patients suffering from epilepsy,
 - Patients having problems of the digestive system or stomach.
-
- Oral iron preparations are used with caution in patients with gastritis, gastric or intestinal ulcer, Crohn's disease and ulcerative colitis.
 - Caution is exercised in cases of chronic alcohol abuse, as it can cause iron overload through increased iron resorption.
 - Additional administration of folic acid may be required during hemolytic anemia, chronic infections, anticonvulsive therapies or alcoholism.
 - Additional parenteral administration of cyanocobalamin may be necessary for vitamin B12 deficiency.
 - A dark coloration of the stools can occur during the treatment with Amifer syrup, however it is not clinically relevant.
 - If treatment is ineffective, resulting in an increase in hemoglobin levels of about 0.1g/dL of blood per day (about 2 to 3 g/dL in 3 weeks), treatment should be reviewed.
 - In case of anemia associated with an infection or malignant tumor, the iron administered is stored in the reticulo-endothelial system and is used during mobilisation after treatment of the primary condition.

4.4.2. Pediatric population

For infants and children who solemnly need treatment with an iron supplement, sole-ingredient iron syrup (as iron-hydroxide-polymaltose complex), Amifer® Junior, is available.

Accidental administration of iron-containing products can cause fatal toxicity in children under 6 years of age. In the event of an overdose, patients should seek immediate medical attention or a poison control center.

4.5. Interactions with other medicinal products and other forms of interactions

4.5.1. General information

Iron resorption can be reduced by simultaneous ingestion of certain food and products rich in phytates, phosphates, tannic acid and calcium.

The concomitant intake of green or black tea may reduce the bioavailability of folic acid.

Simultaneous administration of antacids, phosphates, carbonates, oxalates, calcium and certain antibiotics (tetracyclines) may reduce the effect of iron. Due to possible interaction, it is advisable to allow at least 2 hours between the intake of both medicinal products.

The effect of penicillin, fluoroquinolones, sodium etidronate, sodium clodronate, methotrexate, trimethoprim and pyrimethamine may be antagonised. Due to possible interaction, it is advisable to allow at least 2 hours between the intake of the medicinal products.

Folic acid may increase the metabolism of phenytoin, which could result in lower serum concentrations of phenytoin, especially in patients with folic acid deficiency. In some patients this could lead to an increase in the frequency of epileptic seizures.

4.5.2. Additional information on special populations

No additional information

4.5.3. Pediatric population

No additional information

4.6. Fertility, pregnancy and lactation

4.6.1. Fertility

Effects of Amifer syrup on fertility have not been determined.

4.6.2. Pregnancy

Amifer syrup is indicated during pregnancy. See special warnings and precautions for use.

Although no controlled studies of the effects of Amifer syrup in animals or pregnant women are available, the possibility of adverse effects on the foetus seems unlikely.

4.6.3. Lactation

Amifer syrup is indicated during breastfeeding. See special warnings and precautions for use.

It is not known whether ferric ammonium citrate passes into breast milk.

The excretion does not change the mother's iron content and the amount of iron consumed with food. As a result, the administration of formulations of iron to the lactating mother does not cause iron poisoning in the baby and does not eliminate an existing iron deficiency in the baby.

4.7. Effects on the ability to drive and use machines

No known effects.

4.8. Undesirable effects

The table below describes adverse events according to the MedDRA classification. Adverse effects reported from the experience since the introduction of folic acid and iron preparations.

Reported side effects are defined as: very common ($\geq 1/10$),

- common (de $\geq 1/100$ à $< 1/10$),
- uncommon (de $\geq 1/1000$ à $< 1/100$),
- rare (de $\geq 1/10000$ à $< 1/1000$),
- very rare ($< 1/10000$),
- not known : cannot be estimated from the available data.

System organ class	Undesirable effect	Frequency
Immune system disorders	Anaphylactic reaction Hypersensitivity	Not known
Gastrointestinal disorders	Abdominal disorders Diarrhoea Constipation Dark colouring of the faeces (1) Vomiting	Not known

System organ class	Undesirable effect	Frequency
Skin and subcutaneous tissue disorders	Angioedema (face) Allergic skin reactions such as generalised rash, rash, pruritus, hives, skin edema, photosensitivity reaction	Not known (2)

- (1) Dark colouring of the faeces is a well-known side effect of iron-based oral preparations, but is not considered clinically relevant and is often not reported.
- (2) Hypersensitivity reactions induced by folic acid have been reported a few times in the literature: anaphylactic reaction, swelling of the face, vomiting and allergic skin reactions (generalised erythema, pruritus, hives).
Iron-based oral preparations are also associated with hypersensitivity reactions such as anaphylactic reactions and allergic skin reactions (rash, pruritus, hives, skin oedema and photosensitivity).

4.9. Overdose

Accidental ingestion occurs mainly in children. Therefore, this preparation must be kept out of the reach of children. In children, the mortality from iron poisoning is important.

Acute intoxication by excessive ingestion may cause necrotic gastroenteritis. Symptoms may appear after 30 minutes. These are abdominal pain, diarrhoea, vomiting of the brown and bloody stomach contents sometimes containing the tablets, dehydration, cyanosis, vertigo, hyperventilation due to acidosis and cardiovascular collapse. In this case, hospitalization is necessary.

In case of acute intoxication with necrotic gastroenteritis it is important to act as quickly as possible:

- Stomach lavage by gastric tube with 1% sodium bicarbonate solution.
- Deferoxamine B: 1 to 2 g intravenously in a 5% dextrose solution.
- Shock, dehydration and acid-base changes should be treated conventionally.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1. Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group and ATC code: B03AE01, antianemic, iron preparations, iron in other combinations, iron, vitamin B12 and folic acid

Ferric ammonium citrate

Ferric ion is a component of many enzymes necessary for energy transfer (cytochrome oxidase, xanthine oxidase, and succinic dehydrogenase), and it is also present in compounds necessary for the transfer and use of oxygen (haemoglobin and myoglobin).

Administration of iron preparations corrects erythropoietic abnormalities arising from iron deficiency. Iron also eliminates other iron deficiency symptoms such as tongue sores, dysphagia, nail and skin dystrophy, and cracking of the lips.

Folic acid

In humans, an exogenous source of folic acid is needed for nucleoprotein synthesis and maintenance of normal erythropoiesis. Folic acid is not metabolically active as such, but as a precursor of tetrahydrofolic acid acting as a cofactor for the transfer of 1-carbo reactions in the biosynthesis of purines and thymidylates of nucleic acids. The decreased thymidylate synthesis in patients with folic acid deficiency appears to be responsible for failing DNA synthesis that leads to megaloblastic formation and megaloblastic and macrocytic anaemia.

Cyanocobalamin (vitamin B12)

In humans, an exogenous source of vitamin B12 is required for nucleoprotein and myelin synthesis, cell reproduction, normal growth, and maintenance of normal erythropoiesis. Cells with rapid division (epithelial cells, myeloid cells, bone marrow cells) seem to require more vitamin B12 intake. Vitamin B12 would be converted to coenzyme B12 in tissues, and this is essential for the conversion of methylmalonate to succinate and the synthesis of methionine from homocysteine, a reaction that also requires folate.

In the absence of coenzyme B12, the regeneration of tetrahydrofolate from its inactive form 5-methyl tetrahydrofolate is impossible, resulting in a functional folate deficiency.

Vitamin B12 would also be needed for the maintenance of reduced sulfhydryl (SH) groups required in several activated SH enzyme systems. Apart from these reactions,

vitamin B12 is also associated with the metabolism of fats and carbohydrates, and with the synthesis of proteins.

Vitamin B12 deficiency leads to megaloblastic anaemia, gastrointestinal damage and neurological damage that begins with an inability to produce myelin, and then follows a gradual degeneration of the axon and nerve head. Parenteral administration of vitamin B12 completely reverses megaloblastic anaemia and gastrointestinal symptoms of vitamin B12 deficiency. The degree of improvement in neurological symptoms depends on the duration and severity of the lesions, although progression of the lesions is immediately stopped.

5.2. Pharmacokinetic properties

Ferric ammonium citrate

Absorption

Iron absorption is very complex and is influenced by several factors including the form in which it is administered, the dose, the iron reserve, the erythroid degree and diet. In healthy subjects, approximately 5-10% of dietary iron is absorbed, and almost 10-30% in iron deficient subjects. It is reported that inorganic iron is absorbed twice as much as dietary iron.

The ferric form Fe^{++} is the most absorbable. Although iron absorption occurs all along the gastrointestinal tract, it is more important in the duodenum, in the proximal portion of the jejunum, and decreases progressively in the distal portion. Some enteric preparations and sustained-release preparations may release iron after the duodenum and proximal jejunum, reducing the absorption of iron.

Distribution

Ferric iron Fe^{++} passes through the lining of the gastrointestinal tract directly into the blood and is immediately linked to the carriers. The β_1 -globulin transporter transports iron to bone marrow where it is incorporated into haemoglobin. Iron is found in the human body only in a complexed forms with a protein or in the haem-molecules. Approximately 70% iron is found in haemoglobin, 25% as ferritin iron, and haemosiderin, 4% in myoglobin, 0.5% in haem-enzymes and 0.1% in transporters. Iron stores in the form of ferritin and hemosiderin are localized in the liver, the reticuloendothelial system, bone marrow and in the spleen. In women, iron stocks tend to be less than half those of man. In patients with a negative iron balance, the iron stores decrease before the haemoglobin concentration is reduced.

Every day, almost 0.15 - 0.3 mg of iron is excreted in breast milk. Iron is transported through the placenta by the active route because it is against a concentration gradient. The iron requirement for a pregnant woman is between 440 mg and 1.05 g. Every day, iron excretion in a healthy woman, rises only up to 0.5 - 2 mg. This excretion appears mainly as a cellular desquamation such as skin, gastrointestinal mucosa, nails, and hair. Only traces of iron are eliminated in the bile, and sweat. The loss of blood is accompanied by a great loss of iron. Each month, iron loss during normal menstruation amounts to 12 - 30 mg.

Elimination

The large amount of iron emanating from the destruction of haemoglobin is conserved and reused by the body.

Folic acid

Absorption

Folic acid is absorbed rapidly from the gastrointestinal tract after oral administration. Folic acid is mainly absorbed in the proximal portion of the small intestine. Naturally, the folate polyglutamates that appear are hydrolysed in the gastrointestinal tract, into monoglutamate forms of folic acid prior to absorption.

After oral administration, the maximal activity of the folates in the blood is reached in 30 - 60 min. Normal total folate concentrations in serum have been reported, ranging from 0.005 - 0.015 µg / ml. In general, folate serum concentrations below 0.005 µg / ml indicate folate deficiency and concentrations below 0.002 µg / ml are accompanied by megaloblastic anaemia.

Distribution

Tetrahydrofolic acid and its derivatives are distributed in all body tissues; the liver contains almost half of the total serum folate reserves. Folate is actively concentrated in CFS, and normal concentrations of CFS have been reported, ranging from 0.016 to 0.021 µg / ml. Normal erythrocyte folate concentrations vary between 0.175 - 0.316 µg / ml. Folic acid is distributed in the milk.

Elimination

After absorption folic acid is largely methylated in the liver to N5-methyltetrahydrofolic, the main transport and storage form of folate in the body.

After administration of large doses, some folic acid may escape hepatic metabolism, and appear in the blood mainly as folic acid.

After an administration of approximately 2.5 - 5.0 mg, almost 50% of the dose is excreted in the urine. Small doses of folic acid administered orally were found in the stool. Each day, about 0.05 mg of normal body folate storage is eliminated both urinary and faecal as well as by oxidative cleavage of the molecule.

Cyanocobalamin

Absorption

After oral administration, vitamin B12 is irregularly absorbed from the distal portion of the small intestine. Dietary vitamin B12 has a high degree of protein binding, and this binding must be broken down by proteolysis and gastric acid before absorption. In the stomach, free vitamin B12 is linked to the Intrinsic Factor (IF) secreted by the gastric mucosa. This binding is necessary for active absorption of vitamin B12 at the level of the lower ileum. In case of structural or functional damage of the stomach or ileum, the absorption of vitamin B12 is reduced.

After oral administration, the peak plasma is reached only after 8 to 12 hours because vitamin B12 is temporally retained in the wall of the lower ileum. Normal serum concentrations of Vit-B12 are between 200 - 900 µg/ml. In general, serum vitamin B12 concentrations below 200 pg/ml indicate vitally B12 deficiency, and concentrations below 100 pg / ml cause megaloblastic anaemia and / or neurological damage.

Distribution

In intestinal mucosal cells, Vit-B12 is released from the Vit-B12-FI complex and rapidly binds to transport plasma proteins: transcobalamin. Vit B12 is distributed in the liver, bone marrow and other tissues, including the placenta. At birth, the blood vitamin B12 concentration in the newborn is 3 to 5 times higher than in the mother. Vit-B12 is found in breast milk at a concentration approaching that of vitamin B12 in the blood. The total body reserves of Vit-B12 in a healthy individual vary between 1 and 11 mg, of which 50-90% are concentrated in the liver.

Elimination

In healthy subjects receiving only alimentary vitamin B12, almost 3 - 8 µg/ day of Vit-B12 is secreted in the gastrointestinal tract, mainly through the bile with a reabsorption of almost 1 µg. Less than 0.25 µg passes into the urine daily.

5.3. Preclinical safety data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on conventional studies of safety pharmacology, repeated dose toxicity, genotoxicity, carcinogenic potential, toxicity to reproduction.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS**6.1. List of excipients**

- Potassium sorbate
- Sodium chloride
- Citric acid
- Orange flavour
- Vanilla flavour
- Mint Flavour
- Sucralose
- Ethanol
- Glycerol
- Ponceau 4R (E124)
- Liquid sorbitol

6.2. Incompatibilities

not applicable

6.3. Shelf life

24 months

6.4. Special precautions for storage

Store below 30°C.

Store in the original package to protect from light .

6.5. Nature and contents of container

Amber coloured glass bottle, closed with a white plastic (polyethylene) screw-cap.

Box with 200ml syrup and a plastic graduated measuring cup.

6.6. Special precautions for disposal and other handlings

No special requirements for disposal.

Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER AND MANUFACTURING SITE ADDRESS**7.1. Marketing Authorisation Holder**

Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Basel, Switzerland.

7.2. Manufacturer

Sofarimex – Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Av. das Indústrias – Alto do Colaride

Cacém, 2735-213 Portugal

8. MARKETING AUHORISATION NUMBER

See list of MAs per country

9. DATE OF FIRST REGISTRATION

See list of MAs per country

10. DATE OF REVISION OF TEXT

03/2020

1.3 REGIONAL SUMMARY

1.4.1 Information on the bioequivalence study

Not Applicable

1.5 CLINICAL TRIALS INFORMATION

Not applicable.

1.A. APPENDIX ELECTRONIC DOCUMENTS

1.A.1 CD or USB Key:

2 USB.