

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT (RCP)

ACFRAN SIROP

(Ferrictrate de choline, vitamine B12, Acide
Folique, Lysine mono hydrochloride Sirop)

Logo du laboratoire:



ACTON PHARMA PRIVATE LIMITED.

Résumé des Caractéristiques du produit

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Acfran Sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque 5 ml contient :

Ferricitrate de choline	310 mg
Vitamine B12 USP	3.5 mcg
Acide Folique USP	0.75 mg
Lysine mono hydrochloride USP	70 mg

Sr. No.	Désignation	Spécification	Qté. / 5 ml (En mg)
1.	Ferricitrate de choline	IHS	310.00
2.	Vitamine B12	USP	3.50 mcg
3.	Acide Folique	USP	0.75
4.	Lysine mono hydrochloride	USP	70.00
5.	Sorbitol Solution (70 %)	BP	500.00
6.	Saccharose	BP	2000.00
7.	Bronopol	BP	1.045
8.	Sodium méthyl hydroxybenzoate	BP	5.00
9.	Sodium propyl hydroxybenzoate	BP	1.25
10.	Gomme de xanthane	BP	15.00
11	Saccharine de sodium	BP	6.92
12.	Acide citrique	BP	5.00
13.	Aspartame powder	BP	10.00
14.	Carboxyméthylcellulose sodique	BP	15.00
15.	Pastille d'hydroxyde de sodium	BP	0.36
16.	Arôme de fruits	IHS	0.15ml
17.	Colour Erythrosine	IHS	0.25
18.	eau purifiée	BP	Q.S. to 5 ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE:

Sirop

Apparence : Sirop

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué dans le traitement de l'anémie par carence en fer chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte. A titre prophylactique, il est utilisé pour le traitement de l'anémie ferriprive chez les sujets à risques (grossesse, allaitement, patients âgés, patients dont l'alimentation est pauvre en fer).

Le fer maintient des globules rouges sains et aide donc au transport de l'oxygène dans tout le corps. La cyanocobalamine et l'acide folique favorisent le métabolisme cellulaire, la synthèse de l'ADN et l'hémopoïèse normale. Les carences à la fois en cyanocobalamine et en acide folique sont fréquentes en raison des carences alimentaires et en particulier chez les nourrissons nés de mères présentant une carence importante en folate ou en vitamine B12 pendant la grossesse. La supplémentation en acide folique et en cyanocobalamine est donc nécessaire dans de tels cas pour prévenir l'anémie nutritionnelle mégaloblastique. La lysine fournit un complément alimentaire, augmentant l'appétit et la prise de poids chez les enfants.

ACFRAN is indicated for the treatment of common iron deficiency anaemia associated with dietary inadequacy in children. To provide dietary supplementation for rapid growth and weight gain in children and also for improving general metabolism and increasing appetite.

4.2 Posologie et mode d'administration

ACFRAN, doit être administré par voie orale, après les repas afin d'éviter tout inconfort digestif.

Nourrissons et enfants	5 – 10 ml de sirop / jour
Adultes	10 – 15 ml de sirop / jour
Grossesse et allaitement	15 – 20 ml de sirop / jour

Se conformer strictement à l'ordonnance de votre médecin. En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

4.3 Contre-indications

Ne prenez jamais ACFRAN dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à l'un des composants du médicament

- Surcharge martiale
- Anémie mégaloblastique par déficience isolée en vitamines B12 ou en acide folique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- L'utilisation excessive et prolongée, ou l'association avec d'autres préparations contenant du fer peut donner lieu à une intoxication ferrique.
- L'utilisation de ACFRAN exige au préalable un diagnostic causal.
- La prudence est de mise lors de l'administration de ce médicament à des patients épileptiques en cours de traitement.

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

- L'absorption du fer est diminuée en présence de pansements gastriques.
- L'administration concomitante de tétracycline, levodopa, méthyldopa, pénicillamine, fluoroquinolone entraîne une réduction de l'absorption ; un intervalle d'administration de 2 à 3 heures est indispensable.
- 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 du fer.
- Une consommation importante de thé ou de produits laitiers peut inhiber l'absorption du fer. Respecter un intervalle d'au moins 2 heures.
- L'absorption de l'acide folique est diminuée par l'éthanol et la phénytoïne.
- Les barbituriques, la cyclosérine, et les contraceptifs oraux provoquent une baisse de la concentration sanguine de l'acide folique.
- Le méthotrexate, la pyriméthamine, la triméthoprim, et la triamterène sont des antagonistes de l'acide folique.
- L'acide folique a une action antagoniste vis-à-vis des sulfamides.
- Certains tuberculostatiques peuvent influencer l'action de l'acide folique.

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

L'utilisation de ACFRAN aux doses recommandées ne présente aucun risque pendant la grossesse et l'allaitement.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

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

Aucun connu

4.8 Effets indésirables

Comme tous les médicaments, ACFRAN est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet. Les effets indésirables observés sont : brûlures gastriques, diarrhée, constipation, nausée, vomissement, crampes abdominales, coloration noire des selles.

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, un lavage gastrique doit être entrepris et l'administration de Déféroxamine doit se faire en milieu hospitalier.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Citrate de fer et de choline

Le fer est un composant essentiel de la formation physiologique de l'hémoglobine, dont des quantités suffisantes sont nécessaires à une érythropoïèse efficace et à la capacité de transport du sang en oxygène qui en résulte. Une fonction similaire est fournie par le fer dans la production de myoglobine. Le fer sert également de cofacteur de plusieurs enzymes essentielles, y compris les cytochromes impliqués dans le transport des électrons. Le fer est nécessaire au métabolisme des catécholamines et au bon fonctionnement des neutrophiles.

Lorsqu'il est pris par voie orale, dans un aliment ou en complément, le fer traverse les cellules de la muqueuse à l'état ferreux et se lie à la protéine transferrine. Sous cette forme, le fer est transporté dans le corps vers la moelle osseuse pour la production de globules rouges.

Acide folique

L'acide folique fait partie du groupe des vitamines B. Il est utilisé dans le traitement et la prévention des états de carence en folates.

L'acide folique, après conversion en polyglumate de 5,6,7,8-tétrahydrofolate, fonctionne comme une coenzyme dans le transfert d'unités de carbone unique. Ainsi, dans la synthèse des purines, il donne du formiate (-CHO) pour former des carbones 2 et 8 du noyau des purines. Dans la synthèse de pyrimidine, il donne le groupe 5-méthyle du thymidylate sous la forme d'un groupe méthylène (-CH₂-). Il intervient dans la synthèse de novo des groupes méthyle et ce méthyle est transféré à l'homocystéine pour former la méthionine. Les sources des unités simples comprennent le formate, la sérine et l'histidine.

Cyanocobalamine

La vitamine B12 est essentielle à la croissance, à la reproduction cellulaire, à l'hématopoïèse et à la synthèse des nucléoprotéines et de la myéline. Les cellules caractérisées par une division rapide (par exemple, les cellules épithéliales, la moelle osseuse, les cellules myéloïdes) semblent avoir le plus grand besoin de vitamine B12.

L-Lysine

La lysine est convertie en acétyl-CoA, un composant essentiel du métabolisme des glucides et de la production d'énergie. La lysine est également le précurseur de l'acide aminé carnitine, qui aide à transporter les acides gras à longue chaîne dans les mitochondries pour la production d'énergie et d'autres fonctions métaboliques. Une fois que la lysine est liée à une structure polypeptidique, la biosynthèse de la carnitine est initiée par la méthylation de l'un des groupes amine de la lysine. La transformation de ce même groupe amine est également

impliquée dans la biosynthèse du collagène et de l'élastine. La lysine semble avoir une relation antagoniste avec l'acide aminé arginine, indispensable à la réplication du HSV. La lysine entre en compétition avec l'arginine pour l'absorption dans l'intestin, la réabsorption dans les tubules rénaux et le transport à travers la membrane plasmique dans les cellules. In vitro, la lysine inhibe l'action favorisant la croissance de l'arginine sur le HSV. L'augmentation de l'apport global en lysine ou l'influence sur le rapport lysine-arginine est la base du bénéfice potentiel de la lysine dans la gestion d'une épidémie de HSV.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Citrate de fer et de choline

Il existe une variabilité marquée dans l'absorption du fer: celle-ci dépend de facteurs corporels et luminaux. La rétention fractionnelle du fer est liée aux réserves de fer du corps. La réponse adaptative de la muqueuse intestinale à la déplétion en fer peut décupler l'absorption du fer inorganique, même lorsque les manifestations d'insuffisance tissulaire et d'anémie sont insignifiantes. La restauration des réserves de fer du corps diminue l'absorption par la muqueuse intestinale. Lorsque l'intégrité de la muqueuse intestinale supérieure est compromise par la maladie, par ex. maladie coeliaque, il peut y avoir un échec de ce mécanisme adaptatif et une carence en fer, réfractaire à la supplémentation en fer par voie orale vigoureuse, se produit.

Acide folique

L'acide folique est dosé par dosage microbiologique à l'aide de *Lactobacillus casei* ou par des méthodes d'analyse de saturation. Le dosage est sensible à environ 2 mg.l-1. Le test de *L. casei* détectera tous les analogues de folates ayant un seul résidu d'acide glutamique.

Environ 70 à 80% d'une dose orale de 2 mg d'acide folique est absorbée. Des doses plus importantes sont probablement aussi bien absorbées. Il est distribué dans le plasma et le liquide extracellulaire. Dans le plasma, le folate est faiblement lié à l'albumine (70%). Il y a un autre liant d'affinité plus élevé pour le folate mais celui-ci a une capacité très faible et est à peine détectable dans le sérum normal. Environ 70% des petites doses de folate (environ 1 mg) sont conservées et le reste est excrété dans les urines. Avec des doses plus importantes, la plupart sont excrétés dans l'urine. Avec une dose de 5 mg de folate, l'excrétion urinaire sera complète dans environ 5 heures. Il y a une circulation entérohépatique du folate. Le folate retenu est absorbé dans les cellules et réduit par la dihydrofolate-réductase en tétrahydrofolate. L'acide folique est un substrat relativement pauvre pour la réduction du folate, le substrat normal étant le dihydrofolate. L'acide folique lui-même ne se trouve pas dans les matériaux naturels, il est entièrement une forme pharmacologique du composé.

Une fois réduit, le folate contient des résidus d'acide glutamique supplémentaires, un pentaglutamate de folate étant l'analogue intracellulaire dominant.

Cyanocobalamine

La vitamine B12 peut être convertie en coenzyme B12 dans les tissus et, en tant que telle, elle est essentielle à la conversion du méthylmalonate en succinate et à la synthèse de la méthionine à partir de l'homocystéine, une réaction qui nécessite également du folate. En l'absence de coenzyme B12, le tétrahydrofolate ne peut pas être régénéré à partir de sa forme inactive de stockage, le 5-méthyltétrahydrofolate, et une carence fonctionnelle en folate apparaît. La vitamine B12 peut également être impliquée dans le maintien des groupes sulfhydryle (SH) sous la forme réduite requise par de nombreux systèmes enzymatiques activés par SH. Grâce à ces réactions, la vitamine B12 est associée au métabolisme des graisses et des glucides et à la synthèse des protéines. Une carence en vitamine B12 entraîne

une anémie mégaloblastique, des lésions gastro-intestinales et des lésions neurologiques qui commencent par une incapacité à produire de la myéline et sont suivies d'une dégénérescence progressive de l'axone et de la tête nerveuse.

La vitamine B12 est absorbée quantitativement et rapidement par les sites d'injection intramusculaire et sous-cutané. Il est lié aux protéines plasmatiques et stocké dans le foie. La vitamine B12 est excrétée dans la bile et subit un recyclage entérohépatique. La vitamine B12 absorbée est transportée via des protéines spécifiques de liaison à la B12, les transcobalamins I et II, aux différents tissus. Le foie est le principal organe de stockage de la vitamine B12.

L'absorption gastro-intestinale de la vitamine B12 dépend de la présence d'un facteur intrinsèque et d'ions calcium suffisants. La déficience en facteur intrinsèque provoque une anémie pernicieuse, qui peut être associée à une dégénérescence combinée subaiguë de la moelle épinière. L'administration parentérale rapide de vitamine B12 prévient la progression des lésions neurologiques.

Le régime alimentaire moyen fournit environ 4 à 15 mcg / jour de vitamine B12 sous une forme liée aux protéines, qui peut être absorbée après une digestion normale. La vitamine B12 n'est pas présente dans les aliments d'origine végétale, mais est abondante dans les aliments d'origine animale. Chez les personnes ayant une absorption normale, des déficiences ont été signalées chez les végétariens stricts qui ne consomment aucun produit d'origine animale (y compris les produits laitiers et les œufs).

L-Lysine

La lysine, acide (S) -2,6-diaminohexanoïque, est un acide aminé basique, chargé positivement au pH physiologique, et hautement soluble dans l'eau. Il a un poids moléculaire de 146.19 daltons. L'administration orale est la voie privilégiée pour la supplémentation en lysine. Après ingestion, il est absorbé par la voie active de l'intestin grêle dans les entérocytes et se déplace de l'intestin vers le foie via la circulation portale. Une fois dans le foie, la lysine rejoint d'autres acides aminés pour faciliter la synthèse des protéines. Le catabolisme de la lysine se produit également dans le foie, où il subit une condensation avec le cétooglutarate pour former de la saccharopine. La saccharopine est convertie en semi-aldéhyde d'acide L-alpha-aminoadipique, qui devient éventuellement l'acétoacétyl-CoA. Contrairement aux autres acides aminés, la lysine ne subit pas de transamination. La lysine est à la fois glycogénique et cétogène et peut donc aider à la formation de D-glucose, de glycogène, de lipides et, par conséquent, de production d'énergie. Des études sur l'absorption humaine ont démontré que les suppléments de lysine ont des taux d'absorption similaires à ceux de la digestion des protéines, suggérant qu'une supplémentation est un moyen efficace et efficient de corriger une carence alimentaire en lysine.

La lysine est rapidement transportée dans les tissus musculaires dans les 5 à 7 heures suivant l'ingestion et est plus concentrée dans l'espace intracellulaire du tissu musculaire que dans les autres acides aminés essentiels. Cela suggère que le muscle peut servir de réservoir à la lysine libre dans le corps.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucun connu

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Carboxyméthylcellulose Sodique, saccharose, Sorbitol 70%, gomme de xanthane, aspartame powder, hydroxybenzoate de méthyle de sodium, hydroxybenzoate de propyle sodique, bronopol, saccharine de sodium, acide citrique, colorant érythrosine, arôme de fruits, pastille d'hydroxyde de sodium, eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

N'est pas applicable

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament doit être conservé à l'abri de la lumière, en dessous de 30°C.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Flacon de 200 ml.

CONDITIONS DE DELIVRANCE : Liste II

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION MARKETING

Acton Pharma Private Limited

49-A, Navyug Apts, F-Block, Vikas Puri,

New Delhi-110018

India.

Téléphone: 91-22-49679377

8. NOM ET ADRESSE DE FABRICATION

Trugen Pharmaceuticals Private Limited

Vill-Tejjupur, near Chudiala Railway station

Roorkee-Haridwar

India.

9. DATE DE PREMIÈRE PRÉSÉLECTION/ DERNIER RENOUVELLEMENT

--

10. DATE DE RÉVISION DU TEXTE

06/2020



ACTON PHARMA PVT. LTD.

BRAND NAME: ACFRAN SYRUP

(IRON CHOLINE CITRATE, CYANOCOBALAMIN, FOLIC ACID & L-LYSINE MONO HCL SYRUP)

MODULE 1: ADMINISTRATIVE INFORMATION

**1.9 INFORMATION PRINTED ON THE PACKAGING PRIMARY,
SECONDARY AND INSTRUCTIONS**

Specimen of Carton, leaflet & Pack insert attached herewith