

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТОТ'ХЕМА 50 mg/1,33 mg/0,70 mg/10 ml перорален разтвор
ТОТ'НЕМА 50 mg/1,33 mg/0,70 mg/10 ml oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

- Желязо (като железен (II) глюконат хидрат (ferrous gluconate hydrate)).....50,00 mg
- Манган (като манганов глюконат (manganese gluconate)).....1,33 mg
- Мед (като меден глюконат (copper gluconate))0,70 mg

За ампула с перорален разтвор от 10 ml.

Помощни вещества с известно действие: глюкоза (99 mg/10 ml), захароза (3 000 mg/10 ml), етанол (108 mg/10 ml), натриев бензоат (20 mg/10 ml).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Раз. №	9700500
Разрешение №	
BG/MA/MP -	67191 / 25-11-2024
Одобрение №	

Тот'хема е бистра тъмнокафява течност. Възможно е наличието на фина утайка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Желязодефицитна анемия.

При непълноценно диетично хранене и за профилактика на железен дефицит при бременни и кърмачета, недоносени и близнаци, когато родилката е недохранена и когато не може да се осигури достатъчен прием на желязо с храната в организма.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозировка

Една ампула съдържа 50 mg елементно желязо.

Лечение на желязодефицитна анемия:

Бебета над 1 месец: 3 mg елементно желязо/kg/ден, без да надвишава 60 mg.

Възрастни: 100 до 150 mg елементно желязо дневно, т.е. 2 до 3 ампули на ден, като единична доза или разделени на няколко приема.

Пациенти с бъбречно увреждане:

Обикновено не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (вижте точка 4.4).



Пациенти с чернодробно увреждане:

Обикновено не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.4)

Превантивно лечение на дефицит на желязо:

- Бременни жени: 50 mg елементно желязо дневно, т.е. 1 ампула на ден през втория и третия триместър на бременността (или от четвъртия месец).

Продължителност на лечението

Лечението трябва да продължи достатъчно дълго, за да се излекува анемията (Hb, MCV) и / или да се възстановят запасите от желязо (серумен феритин, коефициент на насищане на трансферина).

Желязодефицитна анемия:

Нивата на хемоглобина трябва да се проверяват 4 седмици след започване на лечението. Времето за допълнителни проверки ще зависи от степента на анемия.

Продължителността на лечението обикновено е от 3 до 6 месеца в зависимост от степента на изчерпване на запасите от желязо в организма, но е възможно да се удължи, ако причината за анемията не е под контрол

Лечението трябва да продължи още 3 месеца след нормализиране на нивото на Hb.

Начин на приложение

Перорално.

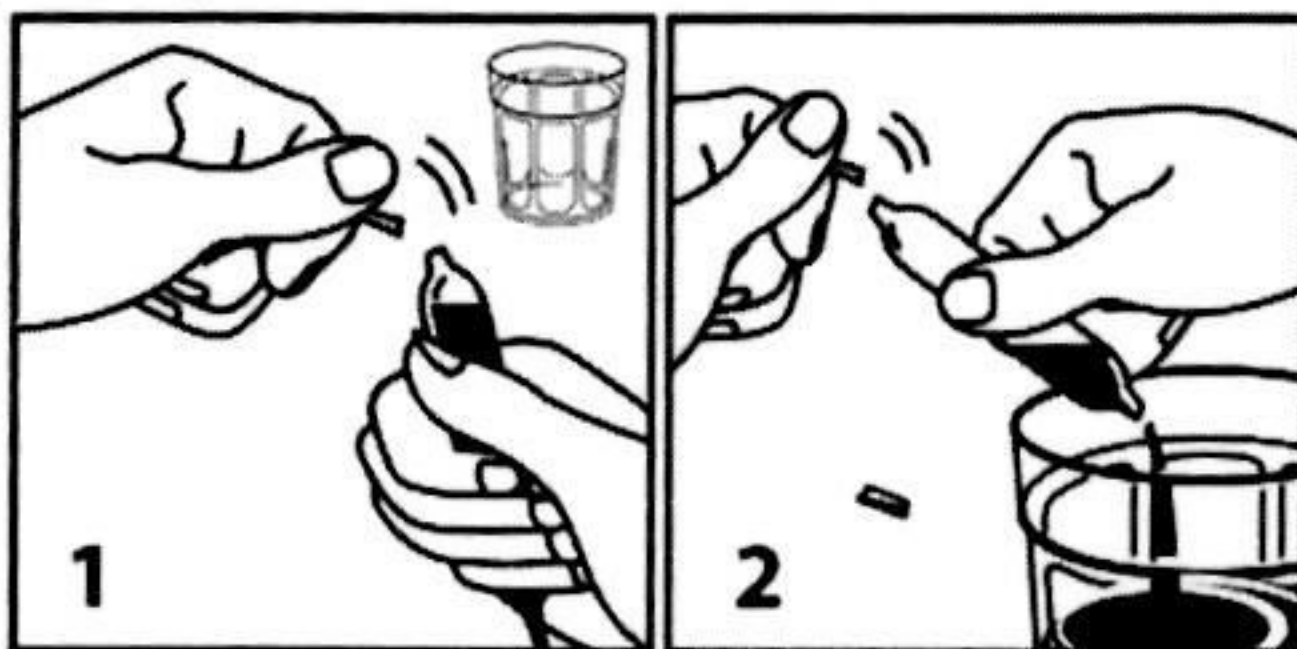
Разклатете ампулата преди употреба.

Съдържанието на ампулата трябва да се излее в чаша с вода (подсладена или не) или с портокалов сок.

Отварянето на двете връхчета на ампулата може да доведе до отделяне на парченца стъкло.

Връхчетата не трябва да се чупят над чашата, съдържаща течността.

1. Внимателно отчупете първото връхче на ампулата, далече от чашата.
2. Обърнете ампулата наобратно и поставете отворения край над чашата. Дръжте ампулата наклонена, така че второто връхче да не попада над чашата. Отчупете второто връхче.



Можете да изрежете парче от картон на кутията по пунктираната линия и да поставите ампулата в нея, за да отчупите връхчето на ампулата.



Това лекарство се приема, за предпочитане, преди хранене, но времето на приложение и понякога дозата може да бъде адаптирана според стомашно-чревната поносимост.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Претоварване с желязо поради повишена чревна абсорбция или променен метаболизъм на желязото (напр. хемохроматоза, таласемия, рефрактерна анемия, апластична анемия, сидеробластна анемия) или поради прекомерно парентерално въвеждане (напр. повторно или хронично кръвопреливане).
- Анемии с недостиг на желязо (напр. хемолитични анемии, мегалобластна анемия, анемия поради възпаление).
- Болест на Wilson.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Това лекарство не се препоръчва за лечение на хипосидеремия, свързана с възпалителни синдроми.
- Добавянето на желязо трябва да се извършва заедно с лечение на причините за загуба на желязо, когато е възможно.
- Случайният прием на голямо количество може да доведе до сериозна интоксикация, особено при малки деца (вж. точка 4.9)
- Тот'хема не трябва да се прилага венозно.
- Случайно вдишване по време на приложение на пероралния разтвор на желязо може да причини грануломи, лезии или некроза на лигавицата на бронхите, които да доведат до кашляне, хемоптиза и/или бронхостеноза (дори и ако вдишването се е случило дни или месеци преди появата на тези симптоми). Пациенти в старческа възраст и пациенти, които имат затруднения с прегъщането, са особено в риск от случайно вдишване. Пациентите трябва да потърсят медицинска помощ при подозрения за случайно вдишване.
- Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.
- Наличието на глюкоза и захароза може да бъде вредно за зъбите в случай на продължителна употреба (поне 2 седмици).
- Това лекарство съдържа 108 mg алкохол (етанол) във всяка ампула от 10 ml. Количеството етанол в 10 ml от това лекарство е еквивалентно на по-малко от 3 ml бира или 2 ml вино. Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има никакви забележими ефекти.
- Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ампула от 10 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.
- Това лекарство съдържа 20 mg натриев бензоат във всяка ампула от 10 ml. Натриевият бензоат може да засили симптомите на жълтеница (пожълтяване на кожата и очите) при новородените (на възраст до 4 седмици).
- Пациенти с чернодробна дисфункция, включително алкохолно чернодробно заболяване, неалкохолно мастно чернодробно заболяване и вирусен хепатит, трябва да бъдат лекувани с повишено внимание с Тот'хема, както и пациенти със съществуваша



стомашно-чревни заболявания като хронично възпалително чревно заболяване, стенози на червата, дивертикули, гастрит, стомашни и чревни язви.

- Пациентите с бъбречно увреждане може да имат повишена нужда от желязо и се нуждаят от допълнително приложение за лечение на желязен дефицит или анемия. При недиализани пациенти с бъбречно увреждане, особено в стадий 2 и 3, пероралното приложение на желязо е възможно ако се понася добре (вж. точка 4.2). При диализни пациенти с хронично бъбречно увреждане (стадий 5D) и потенциално при пациенти в стадий 3-5, приложението на желязо трябва да бъде венозно. Тот'хема не трябва да се прилага венозно.
- Едновременният прием на големи количества чай или кафе инхибира абсорбцията на желязо (вж. точка 4.5).

ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

- Превенцията на дефицити в детска възраст се основава на ранното въвеждане на разнообразна диета.
- Според данни, публикувани в литературата, лигавицата на стомаха и стомашно-чревния тракт на пациенти, получаващи лечение на базата на желязо, може да бъде пигментирана, което може да попречи на стомашно-чревната хирургия (вж. точка 4.8).

4.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Не се препоръчват комбинации

+ Желязени соли по инжекционен път:

Липотимия или дори шок поради бързото освобождаване на желязото от неговата сложна форма и наситеността на трансферина.

Комбинации изискващи предпазни мерки при употреба

+ Антиациди и адсорбенти

Намалена стомашно-чревна абсорбция на желязни соли.

Приложението на желязни соли с антиациди и адсорбенти трябва да бъде разделено във времето с повече от 2 часа (ако е възможно).

+ Биктегравир

Намалена стомашно-чревна абсорбция на биктегравир с почти две трети в случай на едновременно поглъщане или на гладно.

Вземете биктегравир поне 2 часа преди желязните соли или по едно и също време, по време на хранене.

+ Бисфосфонати:

Намалена стомашно-чревна абсорбция на бисфосфонати.

Приложението на желязни соли трябва да бъде отделено от това на бисфосфонатите (поне 30 минути до повече от 2 часа, ако е възможно, в зависимост от бисфосфонатите).

+ Калций

Намалена стомашно-чревна абсорбция на желязни соли.

Солите на желязото трябва да се приемат между храненията, но не с калций.



+ Холестирамин

Намалена стомашно-чревна абсорбция на желязни соли.

Желязните соли трябва да се приемат в рамките на 1 до 2 часа преди или 4 часа след поглъщане на холестирамин.

+ Циклинови антибиотици (тетрациклини):

Намалена стомашно-чревна абсорбция на циклинови антибиотици (образуване на комплекси).

Приложението на желязни соли и циклинови антибиотици трябва да се раздели във времето с повече от 2 часа (ако е възможно).

+ Ентакапон

Намалена стомашно-чревна абсорбция на ентакапон и желязо поради хелирането на желязото от ентакапон.

Приложението на желязни соли и ентакапон трябва да се раздели във времето с повече от 2 часа (ако е възможно).

+ Флуорохинолони, хормони на щитовидната жлеза, карбидопа, леводопа, метилдопа, пенициламин, стронций, цинк:

Намалена стомашно-чревна абсорбция на тези вещества.

Приложението на желязни соли и тези вещества трябва да се раздели във времето с повече от 2 часа (ако е възможно).

+ ХИВ интегразни инхибитори

Намалена стомашно-чревна абсорбция на HIV интегразни инхибитори.

Приложението на желязни соли и ХИВ интегразни инхибитори трябва да бъде разделено във времето (с повече от 2 часа, ако е възможно).

+ Роксадустат

Приемът на двувалентни катиони може да намали чревната абсорбция и потенциално ефикасността на роксадустат при едновременен прием.

Приложението на желязни соли и роксадустат трябва да бъде разделено във времето с повече от 1 час (ако е възможно).

+ Триентин

Намалени серумни стойности на желязо.

Прилагането на желязни соли и триентин трябва да се раздели във времето (с повече от 2 часа, ако е възможно).

+ Храна

Фитиновите киселини (пълнозърнести храни), зеленчуците, полифенолите (чай, кафе, червено вино), калцийт (мляко, млечни продукти) и някои протеини (яйца) значително влошават усвояването на желязото.

Приемането на желязни соли трябва да бъде разделено във времето от тези храни с повече от 2 часа (ако е възможно).

Комбинация, която трябва да се вземе предвид

+ Ацетохидроксамова киселина

Намалена стомашно-чревна абсорбция на двата лекарствени продукта чрез хелирането на желязо.



4.6. ФЕРТИЛИТЕТ, БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Бременност

Има ограничени данни от употребата на желязо през първия триместър на бременността, за да бъде оценен рискът от малформации.

Данни от клинични изпитвания не показват въздействие на добавянето на желязо по време на бременност върху теглото при раждане, преждевременно раждане и неонатална смърт.

Проучванията при животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Следователно, Тот'хема може да се използва по време на бременност, ако е необходимо.

Кърмене

Желязото присъства в малки количества в млякото. Концентрацията му е независима от допълнителния прием при майката. Следователно, не се очакват нежелани ефекти при кърмени новородени/бебета.

Тот'хема може да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

При проучвания върху животни не са наблюдавани ефекти върху фертилитета при мъжките или женските индивиди (вж. точка 5.3)

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Тот'хема не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Нежеланите реакции, наблюдавани по време на клинични проучвания, проведени с Тот'хема и постмаркетинговото наблюдение, са изброени според класификацията по MedDRA и по честота, като се използват следните категории:

много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).	Чести	С неизвестна честота
Системо-органи класове по MedDRA		
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност, анафилактична реакция.
Стомашно-чревни нарушения	Запек, диария, киселини, гадене, повръщане, черни изпражнения, коремно раздуване, коремна болка.	Стомашно-чревно дразнене, гастрит, стомашно-чревна псевдомеланоза.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив, сърбеж, уртикария, ангиоедем, алергична дерматит.

*Според данните публикувани в литературата, лигавицата на стомаха и стомашно-чревния тракт на пациенти, получаващи лечение на базата на желязо, може да бъде пигментирана, което може да попречи на стомашно-чревната хирургия.

** Кафявите или черни петна по зъбите са обратими при прекратяване на лечението.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция на:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Съобщени са случаи на предозирание с желязни соли, особено при малки деца, при случайно поглъщане. Поглъщането на перорална доза от 20 mg елементно желязо/kg телесно тегло или повече може да доведе до симптоми на интоксикация. Поглъщането на повече от 60 mg/kg може да доведе до тежка токсичност. Еквивалентът на 200 до 250 mg елементно желязо/kg се счита за потенциално фатален. Острото отравяне с желязо може да възникне в четири етапа:

- В първата фаза, която настъпва до 6 часа след перорално поглъщане, преобладава стомашно-чревната токсичност, по-специално повръщането и диарията. Други ефекти могат да включват сърдечно-съдови нарушения като хипотония, метаболитни промени, включително ацидоза и хипергликемия, и потискане на ЦНС, вариращо от летаргия до кома. Състоянието на пациентите само с леко до умерено отравяне обикновено не прогресира след тази първа фаза.
- Втората фаза, която не винаги се наблюдава, може да настъпи от 6 до 24 часа след поглъщането и се характеризира с временна ремисия или клинично стабилизиране.
- В третата фаза, 12 до 48 часа след поглъщане, стомашно-чревната токсичност се повтаря заедно с шок, метаболитна ацидоза, тежка летаргия или кома, чернодробна некроза и жълтеница, хипогликемия, нарушения на коагулацията, олигурия или бъбречна недостатъчност и възможна миокардна дисфункция.
- Четвъртата фаза може да настъпи няколко седмици след поглъщане и се характеризира със стомашно-чревна обструкция и евентуално късно чернодробно увреждане.

Лечението трябва да се започне възможно най-скоро, в зависимост от серумните концентрации на желязо, препоръчва се използване на хелиращ агент (т.е. дефероксамин).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: АНТИАНЕМИЧНИ ПРЕПАРАТИ АТС код: B03AЕ10



Механизъм на действие

Желязото е основно минерално хранително вещество, което играе ключова роля в много физиологични функции като транспорт на кислород, производство на АТФ, синтез на ДНК и транспорт на електрони.

Желязото е централният атом на хем групите, вградени в хемоглобина и следователно е от решаващо значение за еритропоезата.

Железните препарати премахват дефицита на желязо в организма и предотвратяват появата му, ако има повишена нужда от желязо или твърде малко желязо в организма.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Абсорбция

Абсорбцията на желязо е активен процес, който се случва главно в дванадесетопръстника и проксималния йеюну. Абсорбцията се увеличава, когато запасите от желязо намаляват.

Медта може да повлияе положително върху транспорта на желязо в ентероцитите. Абсорбцията на желязо може да бъде повлияна от едновременната употреба на някои храни, напитки или едновременното приложение с някои лекарствени продукти (вж. точки 4.4 и 4.5).

Разпределение

В организма желязото се съхранява най-вече в костния мозък (еритробласти) и еритроцитите. Желязото се съхранява под формата на комплекси като например феритина в черния дроб, далака и костния мозък. В кръвния поток желязото се транспортира чрез трансферин, главно до костния мозък, където се включва в хемоглобина.

Биотрансформация

Желязото, медта и манганът са метални йони, които не се метаболизират от черния дроб.

Елиминиране

Средната екскреция на желязо при здрави лица се оценява на около 1 mg / ден.

Основните пътища на елиминиране са стомашно-чревния тракт (отделяне от ентероцитите, разграждане на хема от екстравазацията на еритроцитите), урогениталния тракт и кожата.

Основният път на отделяне на манган и мед е чрез жлъчката.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

За всяко активно вещество неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Глицерол



Глюкоза, течна
Захароза
Лимонена киселина
Натриев цитрат
Натриев бензоат
Полисорбат 80
Оцветител карамел* (Е 150с)
Тути-фрути аромат**
Пречистена вода.

* Оцветител карамел: глюкоза; амониев хидроксид.

** Тути-фрути аромат: изоамилов ацетат; изоамилов бутират; бензалдехид; етил метилфенилглицидат; гама ундекалактон; етилванилин; алкохоли, вода.

6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Неприложимо

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

2 години

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. ВИД И СЪДЪРЖАНИЕ НА ОПАКОВКАТА

Перорален разтвор по 10 ml в ампула (в кафяво стъкло); картонени кутии по 20 броя ампули.

6.6 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ И РАБОТА

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали, трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL

22 avenue Aristide Briand

94110 ARCUEIL

Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per № 9700300



9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 май 1997 г.

Дата на последно подновяване: 06 декември 2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА –

