

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Фармакологична характеристика на продукта - Приложение 1	
Хъм Рег. №	9700300
Разрешение №	B61МКМр-59965
18-08-2022	

## 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 Ferrous gluconate hydrate).....50,00mg
- Манган ( като Manganese gluconate).....1,33mg
- Мед (като Copper gluconate) .....0,70mg

За ампула с перорален разтвор от 10 ml.

Помощни вещества с познат ефект: глюкоза (99 mg/ 10 ml), сукроза (3000 mg/ 10 ml), етанол (108 mg/ 10 ml), натриев бензоат (20 mg/ 10 ml).

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор.

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

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Желязо-дефицитна 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 елементарно желязо.

*Лечение на желязодефицитна анемия:*

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

Възрастни: 100 до 150 mg елементарно желязо дневно, т.е. 2 до 3 ампули на ден, в единична или разделена доза.

*Пациенти с бъбречно увреждане:*

По принцип не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (Точка 4.4).



### *Пациенти с чернодробно увреждане:*

По принцип 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 елементарно желязо дневно, т.е. 1 ампула на ден през последните два тримесечия 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, насищане с трансферин), които при възрастни са 600 mg за жените и 1200 mg за мъжете.

### *Анемия поради дефицит на желязо:*

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 изчерпването на запасите от желязо, за да се удължи в крайна сметка, ако причината за анемия 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.

Внимателно счупете ампулата от двете страни и изсипете съдържанието й в чаша вода (подсладена или не) или във всяка друга безалкохолна напитка.

Това лекарство ще се прилага за предпочтение преди хранене, но времето на приложение и понякога дозата може да бъде адаптирана според храносмилателната поносимост.

### **4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

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



#### **4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА**

##### **СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ**

- Това лекарство не се препоръчва като 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.
- Случайните висок прием може да доведе до сериозна интоксикация, особено при малки деца (вж. точка 4.9)
- Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, малабсорбция на глюкоза-галактоза или недостатъчност на захараза-изомалтаза 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. Количество 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 забележими ефекти.
- Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ампула от 10 ml, т.е. по същество „без натрий“.
- Това лекарство съдържа 20 mg натриев бензоат във всяка ампула от 10 ml. Натриевият бензоат може да увеличи жълтеница (пожълтяване на кожата и очите) при новородени бебета (на възраст до 4 седмици).
- Пациенти с чернодробна дисфункция, включително алкохолно чернодробно заболяване, неалкохолно мастно чернодробно заболяване и вирусен хепатит, трябва да бъдат внимателно лекувани с Тот'хема, както и пациенти със съществуващи 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. Пациентите с тежко и хронично бъбречно заболяване, които се нуждаят от еритропоетин, трябва да се лекуват внимателно; желязото трябва да се прилага интравенозно, тъй като орално приложеното желязо се абсорбира слабо при уремични индивиди (вж. точка 4.2). Тот'хема не трябва да се прилага интравенозно.
- Едновременноят прием на големи количества чай или кафе инхибира абсорбцията на желязо (вж. точка 4.5).

##### **ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА**

- Превенцията на детския дефицит 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**

+ Желязо (соли) (инжекционен път):

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

##### **Комбинации с предпазни мерки при употреба**

+ Цикли (орален път):

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

Прилагането на железни соли с циклични антибиотици трябва да се разделя 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.

Прилагането на железни соли с тези вещества трябва да се разделя с повече от 2 часа (ако е възможно).

+ Антиациди и адсорбенти

Намалена стомашно-чревна абсорбция на железни соли.

Прилагането на железни соли с антиациди и адсорбенти трябва да бъде разделено с повече от 2 часа (ако е възможно).

+ Бисфосфонати (орално приложение):

Намалена стомашно-чревна абсорбция на бисфосфонати.

Прилагането на железни 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 железни соли.**

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

+ Холестирамин

Намалена стомашно-чревна абсорбция на железни соли.

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

+ Ентакапон

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

Прилагането на железни соли с ентакапон трябва да се разделя с повече от 2 часа (ако е възможно).



#### **+ ХИВ интегразни инхибитори**

Намалена стомашно-чревна абсорбция на HIV интегразни инхибитори.

Прилагането на железни соли с ХИВ интегразни инхибитори трябва да бъде разделено (с повече от 2 часа, ако е възможно).

#### **+ Биктегравир**

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

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

#### **+ Триентин**

Намалена стомашно-чревна абсорбция на железни соли.

Прилагането на железни соли с триентин трябва да се разделя (с повече от 2 часа, ако е възможно).

#### **+ Храна**

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

Приемането на железни соли трябва да се отделя 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 двета лекарствени продукта чрез хелатиране на желязо.

### **4.6. ФЕРТИЛИТЕТ, БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

#### **Бременност**

Голямо количество данни за бременни жени (повече от 1000 изложени на резултата) не показват малформативна или фето / неонатална токсичност.

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

#### **Кърмене**

Не са установени ефекти на железен глюконат при кърмачета при новородени / кърмачета на лекувани майки.

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

#### **Фертилит**

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



#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

Тот'хема не оказва или има незначително влияние върху 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 постмаркетингово 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 (не могат да бъдат оценени от наличните данни).	Чести	С неизвестна честота
<b>MedDRA система орган/ клас</b>		
<b>Нарушения на имунната система</b>		<i>Серъччувствителност, анафилактична реакция.</i>
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	<i>Запек, диария, киселини, гадене, повръщане, черни изпражнения (обичайни цветове), коремно раздуване, коремна болка.</i>	<i>Стомашно-чревно дразнене, гастрит, стомашно-чревна псевдомеланоза *. оцветени зъби **</i>
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>		<i>Обрив, сърбез, уртикария, ангиоедем, алергичен дерматит.</i>

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

\*\* Кафяви 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/рисък за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8



1303 София

тел.: +35 928903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Съобщени са случаи на предозиране с железни соли, особено при малки деца, при случайно погълдане. Погълдането на перорална доза от 20 mg елементарно желязо / kg телесно тегло или повече може да доведе до симптоми на интоксикация. Погълдането на повече от 60 mg / kg може да доведе до тежка токсичност. Еквивалентът на 200 до 250 mg елементарно 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 погълдане, 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 депресия на ЦНС, варираща от летаргия до кома. Пациентите само с леко до умерено отравяне обикновено не напредват след тази първа фаза.
- Втората фаза, която не винаги се наблюдава, може да настъпи на 6 до 24 часа след погълдането и се характеризира с временна ремисия или клинична стабилизация.
- В третата фаза, 12 до 48 часа след погълдане, 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 погълдане 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 хелатиращ агент (т.е. дефероксамин).

#### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

##### 5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: АНТИАНЕМИЧНИ ПРЕПАРАТИ АТС код: B03AE10

##### 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 изхвърляне на желязо, ако има повишена нужда от желязо или търде малко желязо в организма.



## **5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА**

### **Абсорбция**

Абсорбцията на желязо е активен процес, който се случва главно в дванадесетопърстника и проксималната йеонум. 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 на 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 в комплекс като феритин 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 мanganът са метални йони, които не се метаболизират от черния дроб.

### **Елиминиране**

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

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

Основният път на отделяне на мangan и мед е чрез жълчката.

## **5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ**

За всяко активно вещество неклиничните данни не разкриват особен риск за хората въз основа на конвенционални проучвания за фармакологична безопасност, токсичност при многократни дози, генотоксичност, канцерогенен потенциал и токсичност завъзпроизвъдство и развитие.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕШЕСТВА**

Глицерол

глюкоза, течна

захароза

лимонена киселина

натриев цитрат

натриев бензоат

полисорбат 80

оцветител карамел\* (E 150c)

тути- фрути аромат\*\*



пречистена вода.

\* оцветител карамел; глюкоза; амониев хидроксид

\*\* тути-фрути аромат: изоамил ацетат; изоамил бутират; бензалдехид; стил метилфехилглицидатат; гама ундеканолон; стилваннилин; алкохол; вода.

## 6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Няма описани

## 6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

2 години

## 6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на места, недостъпни на 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. ПРИТЕЖАТЕЛЯ 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: 15.05. 1997

Дата на последно подновяване: 06.12.2010.



**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА – ЮНИ 2022 г.**

