

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
ТОТЕМА®

Регистрационный номер: П N015590/01

Торговое наименование: Тотема®

Международное непатентованное или группировочное наименование:

железа глюконат + марганца глюконат + меди глюконат

Лекарственная форма: раствор для приема внутрь

Состав на 1 ампулу (10 мл)

Действующие вещества:

Железа глюконата гидрат,

количество, соответствующее элементарному железу 50,00 мг

Марганца глюконат,

количество, соответствующее элементарному марганцу1,33 мг

Меди глюконат,

количество, соответствующее элементарной меди 0,70 мг

Вспомогательные вещества:

глицерол, глюкоза жидкая, сахароза, лимонная кислота, натрия цитрат дигидрат, натрия бензоат, полисорбат 80, карамельный краситель (E150c)*, ароматизатор «Тутти-фрутти»**, вода очищенная.

*Состав карамельного красителя (E150c): глюкоза, гидроксид аммония.

**Состав ароматизатора «Тутти-фрутти»: изоамилацетат, изоамилбутират, бензальдегид, этилметилфенилглицидат, гамма-ундекалактон, этилванилин, этанол, вода.

Описание

Темно-коричневая жидкость с характерным запахом.

Возможно наличие небольшого осадка.

Фармакотерапевтическая группа: Антианемические препараты; препараты железа; другие комбинированные препараты железа.

Код АТХ: B03AE10

Фармакологические свойства

Тотема® - комбинированный антианемический препарат, содержащий двухвалентное железо в виде органической соли железа глюконата гидрата, а также марганца глюконат и меди глюконат.

Фармакодинамика

Железо, входя в состав многочисленных клеточных структур и участвуя в деятельности многих ферментативных систем (цитохромы, каталазы), играет весьма важную роль в транспорте кислорода и окислительных метаболических процессах, а также является важным элементом для организма человека, который особенно необходим для выработки АТФ, синтеза ДНК, переноса электронов. Железо является центральным атомом гемогрупп, встроенных в гемоглобин, и поэтому необходимо для образования гемоглобина.

Препараты железа помогают устранить дефицит железа в организме и предотвратить его возникновение, если есть повышенная потребность в железе или его недостаточные запасы.

Фармакокинетика

Всасывание. Железо активно всасывается преимущественно в 12-перстной кишке и в тощей кишке. Максимальное всасывание наблюдается при приеме железа натощак. Всасывание варьируется и зависит от запасов железа в организме и физиологических потребностей. При железодефицитных состояниях его абсорбция усиливается. На всасывание железа может повлиять одновременный прием определенных продуктов питания, напитков или определенных лекарственных средств. Медь может положительно влиять на транспорт железа в энтероцитах.

Распределение. После всасывания основная часть железа связывается с трансферрином и транспортируется в костный мозг, где захватывается эритроидными клетками костного мозга для синтеза гемоглобина; остальная часть содержится в крови и депонируется в органах в виде ферритина, гемосидерина, миоглобина.

Биотрансформация. Железо, медь и марганец представляют собой ионы металлов, которые не метаболизируются в печени.

Выведение. Основными путями выведения являются желудочно-кишечный тракт (десквамация эритроцитов, распад гема при экстравазации эритроцитов), мочеполовые пути и кожа.

Основной путь экскреции марганца и меди – с желчью.

Показания к применению

- Лечение железодефицитной анемии (ЖДА) у взрослых и детей с 3-х месячного возраста;
- Профилактика дефицита железа в группах риска: во время беременности, у детей, рожденных от матери с дефицитом железа, при недостаточном поступлении железа с пищей, у доноров крови.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активным веществам или к любому из вспомогательных веществ.
- Перегрузка железом из-за повышенной абсорбции в кишечнике или изменения метаболизма железа (например, гемохроматоз, талассемия, рефрактерная анемия, апластическая анемия, сидеробластная анемия) или из-за чрезмерного парентерального введения (например, повторные или хронические переливания крови).
- Анемии, не связанные с дефицитом железа (например, гемолитическая анемия, мегалобластная анемия, анемия воспаления).
- Интоксикация свинцом; интоксикация медью или марганцем, болезнь Вильсона-Коновалова.
- Дефицит сахаразы/ изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Детский возраст до 3-х месяцев.

С осторожностью: сахарный диабет, нарушения функции печени (включая алкогольную болезнь печени, неалкогольную жировую болезнь печени и вирусный гепатит), хронические воспалительные заболевания кишечника, дивертикулы, гастриты, желудочно-кишечные расстройства и язвы кишечника, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в фазе обострения).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Имеются ограниченные данные об использовании железа в 1-м триместре беременности для оценки риска пороков развития.

Данные клинических испытаний не показывают какого-либо влияния приёма препаратов железа во время беременности на массу тела младенца при рождении, недоношенность и неонатальную смертность.

Исследования на животных не показали какой-либо репродуктивной токсичности.

Для каждого активного вещества доклинические данные не выявили особой опасности для человека в предлагаемых дозах, основанных на обычных исследованиях фармакологии безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродукции и развития.

Таким образом, препарат Тотема® может применяться во время беременности, если это необходимо.

Грудное вскармливание

Железо в небольших количествах содержится в грудном молоке. Его концентрация не зависит от приема препаратов железа матерью в период грудного вскармливания. Таким образом, не ожидается никакого воздействия на новорожденных/младенцев, находящихся на грудном вскармливании.

Препарат можно принимать во время грудного вскармливания.

Фертильность

В исследованиях на животных не наблюдалось никакого влияния на мужскую или женскую фертильность

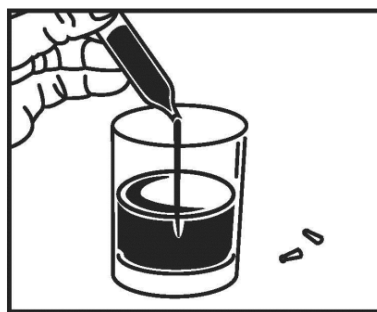
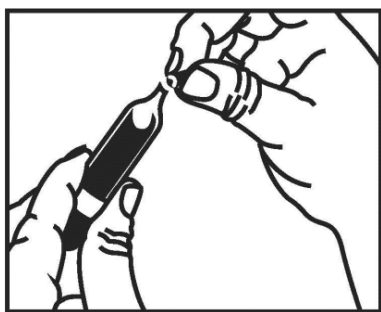
Способ применения и дозы

Внутрь.

Встряхнуть ампулу перед открытием.

Содержимое ампулы, растворяют в обычной или подслащенной воде.

Оторвите по пунктирной линии кусочек картона от пачки и согните его пополам, чтобы безопасно отломить кончики ампулы. Отломите кончики ампулы с двух сторон, как показано на рисунке, и вылейте содержимое ампулы в стакан.



Препарат предпочтительно принимать перед едой, но время приема, а иногда и доза могут быть скорректированы в зависимости от переносимости со стороны пищеварительной системы.

Суточную дозу можно разделить на несколько приемов или принимать за один раз.

В одной ампуле содержится 50 мг элементарного железа.

Лечение железодефицитной анемии

Младенцы от 3 месяцев и дети: 3 мг элементарного железа на 1 кг веса в сутки, не превышая 60 мг.

Взрослые: от 100 до 150 мг элементарного железа в сутки, т. е. от 2 до 3 ампул в сутки, однократно или в несколько приемов.

Профилактика железодефицита

Дети от 3 месяцев до 5 лет: 2 мг элементарного железа на 1 кг веса в сутки, но не более 30 мг.

Дети от 6 лет и старше, взрослые, в т.ч. доноры крови: 50 мг элементарного железа в сутки, т.е. по 1 ампуле в сутки.

Беременные женщины: 50 мг элементарного железа в сутки, т.е. по 1 ампуле в сутки в течение последних 2-х триместров беременности (или с 4-го месяца).

Особые группы пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью:

Пациентам с почечной недостаточностью коррекция дозы, как правило, не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью:

Пациентам с печеночной недостаточностью коррекция дозы, как правило, не требуется.

Продолжительность применения

Лечение должно длиться достаточно долго, чтобы устранить анемию (нормализация гемоглобина, среднего объема эритроцитов) и/или восстановить запасы железа (сывороточный ферритин, коэффициент насыщения трансферрина).

Анемия, вызванная дефицитом железа: гемоглобин следует проверять через 4 недели после начала лечения. Сроки дальнейших лабораторных тестов будут зависеть от степени анемии. Длительность применения у детей и взрослых определяется индивидуально.

Продолжительность лечения обычно составляет от 3 до 6 месяцев в зависимости от истощения запасов железа; лечение со временем может быть продлено, если причина анемии не устранена. Лечение необходимо продолжать еще в течение 3 месяцев после нормализации гемоглобина.

Побочное действие

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с названием системно-органных классов и частотой встречаемости. Частота встречаемости нежелательных реакций представлена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$ случаев), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$ случаев), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$ случаев), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$ случаев) и очень редко ($< 1/10000$ случаев). Нежелательные реакции, частоту развития которых не представляется возможным оценить по доступным данным, имеют обозначение «частота неизвестна».

Сообщалось о следующих нежелательных реакциях, выявленных после применения препарата Тотема

Системно-органный класс	Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$ случаев)	Частота неизвестна (не представляется возможным оценить по доступным данным)
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность, анафилактическая реакция
Желудочно-кишечные нарушения	Запор, диарея, изжога, тошнота, рвота, окрашивание кала в черный цвет, вздутие живота, боль в животе	Раздражение желудочно-кишечного тракта, гастрит, псевдомеланоз желудочно-кишечного тракта*, изменение цвета эмали зубов**
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		Сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, аллергический дерматит

* Согласно опубликованным данным, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта пациентов, получающих лечение препаратами железа, может приобрести пигментацию, что может создавать трудности при хирургических вмешательствах на желудочно-кишечном тракте.

** Коричневые или черные пятна на зубах, обратимые после прекращения лечения.

Передозировка

Передозировка солей железа

Передозировка солей железа возможна как при случайном приеме больших доз препарата, так и при регулярном применении в разрешенных дозах, и особенно опасна у детей. Токсичными считаются пероральные дозы железа 20 мг/кг и выше. Концентрация железа в сыворотке крови 5 мкг/мл и выше свидетельствует о тяжелом отравлении солями железа.

Доза железа около 60 мг/кг считается чрезвычайно опасной для детей. У детей интоксикация солями железа при несвоевременном оказании медицинской помощи может привести к смертельному исходу. ***В связи с этим препараты железа должны храниться в недоступном для детей месте.***

В случае подозрения на передозировку солей железа следует немедленно обратиться к врачу!

Неотложные меры до оказания медицинской помощи: промывание желудка чистой водой (необходимо выпить несколько стаканов воды и вызвать рвоту).

Острая передозировка

Острая передозировка солей железа может протекать в несколько этапов:

1 фаза интоксикации (первые 6 часов после передозировки): тошнота, рвота, диарея с примесью крови, боль в животе, слабость, бледность кожных покровов, холодный липкий пот, ацидоз, слабый пульс, снижение артериального давления, сердцебиение, угнетение центральной нервной системы разной степени выраженности вплоть до комы, судороги.

2 фаза интоксикации (через 6-24 часа после передозировки): временная стабилизация состояния.

3 фаза интоксикации (через 24-48 часов после передозировки): почечная и печеночная недостаточность, желтуха, метаболический ацидоз, коллапс, лихорадка, отек легких, шок вплоть до комы.

4 фаза интоксикации (через несколько недель после передозировки): поражение печени, непроходимость кишечника.

Лечение

При подозрении на передозировку солей железа лечение следует начать немедленно.

Дети.

1. В первые часы после передозировки следует вызвать рвоту.
2. Промыть желудок. Не следует применять слабительные средства для детей младшего возраста в связи с опасностью диареи. Пациент требует постоянного наблюдения; в случае возможной аспирации рвотных масс может понадобиться отсос и кислород. При более тяжелой интоксикации у детей и развитии последующих стадий отравления, лечебные мероприятия должны проводиться врачом.
3. Следует постоянно контролировать концентрацию железа в плазме крови.
4. При серьезном отравлении, в случае шока или комы при высоком уровне железа в плазме необходимо незамедлительно оказать помощь и начать введение раствора специфического антидота железа – дефероксамина, согласно инструкции по применению препарата. Шоковое состояние, дегидратация и кислотно-щелочные нарушения должны быть устранены соответствующим терапевтическим методом.

Взрослые.

1. В первые часы после передозировки следует вызвать рвоту.
2. Промыть желудок. Пациент требует постоянного наблюдения; в случае возможной аспирации рвотных масс может понадобиться отсос и кислород. Для более быстрого опорожнения кишечника возможно использование водного раствора маннитола и сорбита.
3. Следует постоянно контролировать концентрацию железа в плазме крови.

4. При серьезном отравлении, в случае шока или комы при высоком уровне железа в плазме необходимо незамедлительно оказать помощь и начать введение раствора специфического антидота железа – дефероксамина, согласно инструкции по применению препарата. Шоковое состояние, дегидратация и кислотно-щелочные нарушения должны быть устранены соответствующим терапевтическим методом.

Передозировка солей марганца

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, снижение активности, мышечные боли, вялость, утомляемость, сонливость, головная боль, галлюцинации, ухудшение памяти, депрессия, нарушение мышечного тонуса, парестезия, атрофия мышц, симптомы паркинсонизма.

Лечение: симптоматическая терапия.

Передозировка солей меди

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, боли в животе, боли за грудиной, металлический привкус во рту, боли в мышцах, повышенная раздражительность, депрессивное состояние.

Лечение: промывание желудка, энтеросорбенты, прием мочегонных и слабительных средств, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Комбинации не рекомендуются

- Препараты железа для парентерального применения

Липотимия (обморочные состояния) или даже шок из-за быстрого высвобождения железа из его сложной формы и насыщения трансферрином.

Комбинации, которые требуют мер предосторожности

- Тетрациклины (при приеме внутрь)

Снижение всасывания тетрациклинов и железа в желудочно-кишечном тракте.

Прием солей железа с тетрациклинами следует разделять (по возможности более, чем на 2 часа).

- Фторхинолоны

Снижение всасывания фторхинолонов в желудочно-кишечном тракте.

Прием солей железа с фторхинолонами следует разделять (по возможности более, чем на 2 часа).

- Антациды и адсорбенты

Снижение всасывания железа в желудочно-кишечном тракте.

В качестве меры предосторожности прием антацидов и адсорбентов следует отделить от приема любых других лекарств (по возможности более, чем на 2 часа).

- Бисфосфонаты (при приёме внутрь)

Снижение всасывания бисфосфонатов в желудочно-кишечном тракте.

Прием солей железа следует отделять от приема бисфосфонатов (по крайней мере, от 30 минут до более чем 2 часов, если это возможно, в зависимости от бисфосфоната).

- Кальций

Снижение всасывания солей железа в желудочно-кишечном тракте.

Соли железа следует принимать между приемами пищи, а не вместе с кальцием.

- Колестирамин

Снижение всасывания солей железа в желудочно-кишечном тракте.

Соли железа следует принимать за 1-2 часа до или через 4 часа после приема колестирамина.

- Энтакапон

Снижение всасывания энтакапона и железа в желудочно-кишечном тракте из-за хелатирования железа энтакапоном.

Прием солей железа с энтакапоном следует разделять (по возможности более чем на 2 часа).

- Ингибиторы интегразы (ВИЧ)

Снижение всасывания ингибиторов интегразы в желудочно-кишечном тракте.

Прием солей железа с ингибиторами интегразы следует разделять (по возможности более, чем на 2 часа).

- Биктегравир

Снижение всасывания биктегравира в желудочно-кишечном тракте почти на две трети при одновременном приеме внутрь или натошак.

Принимайте биктегравир по крайней мере за 2 часа до приема солей железа или в то же время во время еды.

- Триентин

Снижение концентрации сывороточного железа.

Прием солей железа с триентином следует разделять (с промежутком более 2 часов, если это возможно).

- Карбидопа, леводопа

Снижение всасывания карбидопы и леводопы в желудочно-кишечном тракте.

Прием солей железа с карбидопой и леводопой следует разделять (по возможности более, чем на 2 часа).

- Метилдопа

Снижение всасывания метилдопы в желудочно-кишечном тракте (образование комплексов).

Прием солей железа с метилдолой следует разделять (по возможности более, чем на 2 часа).

- Пеницилламин

Снижение всасывания пеницилламина в желудочно-кишечном тракте.

Прием солей железа с пеницилламином следует разделять (по возможности более, чем на 2 часа).

- Гормоны щитовидной железы

Снижение желудочно-кишечного всасывания гормонов щитовидной железы.

Прием солей железа с гормонами щитовидной железы следует разделять (по возможности более, чем на 2 часа).

- Стронций

Снижение всасывания стронция в желудочно-кишечном тракте.

Прием солей железа со стронцием следует разделять (по возможности более чем на 2 часа).

- Цинк

Снижение всасывания цинка в желудочно-кишечном тракте.

Прием солей железа с цинком следует разделять (по возможности более, чем на 2 часа).

- Пища

Фитиновые кислоты (цельные зерна), овощи, полифенолы (чай, кофе, красное вино), кальций (молоко, молочные продукты) и некоторые белки (яйца) значительно ухудшают усвоение железа.

Прием солей железа с этими видами пищи следует разделять (по возможности более, чем на 2 часа).

Комбинация, которая должна быть принята во внимание

- Ацетогидроксиаминовая кислота

Снижение всасывания двух лекарственных средств в желудочно-кишечном тракте за счет хелатирования железа.

Особые указания

Данный лекарственный препарат нельзя вводить парентерально.

Случайная передозировка может привести к интоксикации, которая может закончиться летальным исходом, особенно у детей (см. раздел «Передозировка»).

Случайная аспирация во время приема раствора железа для приема внутрь может вызвать гранулемы, повреждения или некроз слизистой оболочки бронхов, что может привести к кашлю, кровохарканию и/или бронхостенозу (даже если аспирация произошла за несколько дней или месяцев до появления этих симптомов). Пожилые пациенты и пациенты, испытывающие трудности с глотанием, особенно подвержены риску аспирации. Пациенты должны обратиться за медицинской помощью в случае подозрения на аспирацию.

Не рекомендуется для лечения гипосидеремии (снижения концентрации сывороточного железа) при воспалительном синдроме.

По возможности, одновременно с приёмом препаратов железа следует устранить причины, вызвавших дефицит железа.

В 1 ампуле препарата содержится $\frac{1}{4}$ хлебной единицы.

Во избежание потемнения эмали зубов следует сразу проглатывать раствор и не задерживать его в полости рта.

Пациенты с почечной недостаточностью могут иметь повышенную потребность в железе и нуждаться в препаратах железа для лечения его дефицита или анемии. У пациентов, не находящихся на диализе, особенно с почечной недостаточностью 2 - 3 стадией, возможен пероральный прием препаратов железа, если они хорошо переносятся. У пациентов на диализе с хронической почечной недостаточностью (стадия 5D) и, потенциально, у пациентов на стадиях 3-5 препараты железа следует вводить внутривенно. Препарат Тотема нельзя вводить внутривенно.

Необходима осторожность при применении препарата Тотема у пациентов с нарушением функции печени, включая алкогольную болезнь печени, неалкогольную жировую болезнь печени и вирусный гепатит, а также у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, такими как хронические воспалительные заболевания кишечника, стенозы кишечника, дивертикулы, гастриты, желудочно-кишечные расстройства и язвы кишечника.

Одновременное употребление большого количества чая или кофе тормозит всасывание железа.

Профилактика дефицита железа у детей основана на раннем введении разнообразного питания.

Согласно данным, опубликованным в литературе, слизистая оболочка желудка и желудочно-кишечного тракта у пациентов, получающих препараты железа, может быть пигментирована, что может создавать трудности при проведении хирургических вмешательств на желудочно-кишечном тракте.

Вспомогательные вещества:

Пациентам с непереносимостью фруктозы, нарушением всасывания глюкозы или сахарозно-изомальтазной недостаточностью (редкие наследственные заболевания) не следует принимать этот препарат.

Содержащиеся в препарате глюкоза и сахароза могут нанести вред эмали зубов при длительном применении (например, не менее 2 недель).

Этот лекарственный препарат содержит 108 мг спирта (этанол) в одной ампуле объемом 10 мл. Количество этанола в 10 мл этого лекарства эквивалентно менее, чем 3 мл пива или 2 мл вина. Небольшое количество алкоголя в этом лекарстве не окажет каких-либо заметных эффектов.

Этот препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной ампуле объемом 10 мл, то есть почти «свободно от натрия».

Этот препарат содержит 20 мг бензоата натрия в одной ампуле объемом 10 мл. Бензоат натрия может усиливать желтуху (пожелтение кожи и глаз) у новорожденных детей (в возрасте до 4 недель).

Влияние на способность управлять транспортными средствами

Нет данных об отрицательном влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.

Форма выпуска

Раствор для приема внутрь.

По 10 мл в двухконечные ампулы от желтого до коричневого стекла III типа.

По 10 ампул в картонные поддоны, по 2 поддона с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование держателя

(владельца) РУ:

Лаборатория Иннотек Интернациональ

22, авеню Аристид Бриан, 94110 Аркей, Франция

Производитель

Производственная площадка

(все стадии производства):

Иннотера Шузи

Рю Рене Шантеро, Шузи-сюр-Сис, Валуар-сюр-Сис, 41150, Франция

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «ИННОТЕК»

115035, г. Москва, Садовническая набережная, д. 71

тел.: 8 800 250 17 38

e-mail: innotech@innotech.ru

www.innotech.ru