

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитета медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от « 29 » ____ 03 ____ 2024 г.
№N073046

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тотема, 10 мл, раствор для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Железо

Марганец

Медь

2.2 Качественный и количественный состав

Одна ампула содержит

активные вещества: Железо (в виде железа глюконата гидрата) 50.00 мг,

Марганец (в виде марганца глюконата) 1.33 мг,

Медь (в виде меди глюконата) 0.70 мг

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: глюкоза (99 мг/10 мл), сахараза (3000 мг/10 мл), этанол (108 мг/10 мл), натрия бензоат (20 мг/10 мл).

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь.

Прозрачная темно-коричневая жидкость, возможно наличие мелкодисперсного осадка.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- терапевтическое лечение железодефицитной анемии у взрослых

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Одна ампула содержит 50 мг элементарного железа.

Терапевтическое лечение железодефицитной анемии:

Взрослые: от 100 до 150 мг элементарного железа в день, то есть от 2 до 3 ампул в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек: пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется (см. раздел 4.4).

Пациенты с печеночной недостаточностью: пациентам с печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется (см. раздел 4.4).

Продолжительность лечения

Лечение должно длиться достаточно долго для того, чтобы вылечить анемию (Hb, MCV) и восстановить уровень железа, который у взрослых составляет 600 мг для женщин и 1200 мг для мужчин.

Анемия из-за дефицита железа: уровень гемоглобина следует проверять через 4 недели после начала лечения. Дальнейшие проверки будут зависеть от степени анемии. Продолжительность лечения обычно составляет от 3 до 6 месяцев в зависимости от уровня железа, которое в конечном итоге может быть продлено, если причина анемии не под контролем. Лечение стоит продолжить еще в течение 3 месяцев после нормализации уровня гемоглобина.

Способ применения

Пероральное использование.

Перед употреблением взбалтывать.

После надлома ампулы с двух концов, содержимое ампулы следует разбавлять водой (подслащенной или нет) или любым безалкогольным напитком.

Принимать желательно до еды, но время приема и иногда дозу можно адаптировать в соответствии с пищеварительной переносимостью.

4.3 Противопоказания

- повышенная чувствительность к активным веществам или к любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе 6.1
- 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 и анемия хронических заболеваний)
- болезнь Вильсона
- лица, страдающие алкоголизмом, эпилепсией
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность
- кормящие женщины
- пациенты с заболеваниями печени

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

- Препарат не рекомендуется в качестве лечения гипосидеремии, связанной с воспалительными синдромами.
- Применение препарата железа следует проводить одновременно с лечением причины потери железа, когда это возможно.
- Случайное высокое потребление может привести к интоксикации, которая может привести к летальному исходу, особенно у детей (см. раздел 4.9).
- Препарат Тотема не должен вводиться внутривенно.
- 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. Пациентам следует обратиться за медицинской помощью в случае подозрения на аспирацию.
- Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.
- Присутствие глюкозы и сахарозы может быть вредным для зубов при длительном использовании (не менее 2 недель).
- Препарат содержит 108 мг этанола (алкоголя) в каждой ампуле по 10 мл. Количество

этанол в 10 мл этого препарата эквивалентно менее 3 мл пива или 2 мл вина.

- Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на ампулу 10 мл, то есть практически не содержит натрия.

- Препарат содержит 20 мг натрия бензоата натрия в каждой ампуле по 10 мл. Натрия бензоат может усиливать желтуху (пожелтение кожи и глаз) у новорожденных детей (в возрасте до 4 недель).

- Пациенты с существующими желудочно-кишечными заболеваниями, такими как хронические воспалительные заболевания кишечника, стенозы кишечника, дивертикулы, гастрит, язвы желудка и кишечника.

- У пациентов с почечной недостаточностью может увеличиться потребность в железе, и им потребуются добавки для лечения дефицита железа или анемии. У пациентов, не находящихся на диализе, с нарушением функции почек, особенно 2-3 стадии, при хорошей переносимости возможна пероральная добавка железа (см. раздел 4.2). У пациентов, находящихся на диализе, с хронической почечной недостаточностью (стадия 5D) и, возможно, у пациентов на 3-5 стадиях, добавки железа следует вводить внутривенно. ТОТЕМА не должна вводиться внутривенно.

- Одновременный прием большого количества чая или кофе подавляет всасывание железа (см. раздел 4.5).

Меры предосторожности при применении

- Профилактика дефицита у детей основана на раннем введении разнообразной диеты.

- Согласно данным, опубликованным в литературе, слизистая оболочка желудка и желудочно-кишечного тракта пациентов, получающих лечение на основе железа, может быть пигментированной, что может помешать желудочно-кишечной хирургии (см. раздел 4.8).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Комбинации не рекомендуется

+ **Железо** (соли) (способ применения: инъекции):

Липотимия или шок из-за быстрого выделения железа из его сложной формы и насыщения трансферрином.

Комбинации с мерами предосторожности при использовании

+ **Циклины** (способ применения: пероральный):

Снижение пищеварительной абсорбции циклинов и железа. Принимайте соли железа не менее чем за 2 часа до или после приема циклинов.

+ **Фторхинолоны:**

Снижение пищеварительной абсорбции фторхинолонов.

Принимайте соли железа не менее чем за 2 часа до или после приема фторхинолонов.

+ **Препараты локального действия для лечения желудочно-кишечного тракта, антациды и адсорбенты:**

Снижение пищеварительной абсорбции солей железа.

Принимайте местные желудочно-кишечные средства или антациды как минимум за 2 часа до или после приема солей железа.

+ **Бисфосфонаты** (способ применения: пероральный):

Снижение пищеварительной абсорбции бисфосфонатов.

Принимайте соли железа не менее чем за 30 минут – 2 часа до или после приема бисфосфанатов.

+ **Кальций:**

Снижение пищеварительной абсорбции солей железа.

Принимайте соли железа между приемами пищи, а не вместе с кальцием.

+ **Холестирамин:**

Снижение пищеварительной абсорбции солей железа.

Принимайте соли железа в течение 1-2 часов до или через 4 часа после приема холестирамина.

+ Энтакапон:

Снижение пищеварительной абсорбции энтакапона и солей железа из-за хелатирования железа энтакапоном.

Принимайте соли железа как минимум за 2 часа до или после приема энтакапона.

+ Ингибиторы интегразы (ВИЧ):

Снижение пищеварительной абсорбции ингибиторов интегразы.

Принимайте соли железа как минимум за 2 часа до или после приема антиретровирусных препаратов.

+ 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.

Рекомендуется введение солей железа с триентином по отдельности.

+ Карбидопа, леводопа:

Снижение пищеварительной абсорбции карбидопы и леводопы.

Принимайте соли железа как минимум за 2 часа до или после приема карбидопы и леводопы.

+ Метилдопа:

Снижение пищеварительной абсорбции метилдопы (создание сложной формы).

Принимайте соли железа как минимум за 2 часа до или после приема метилдопы.

+ Пеницилламин:

Снижение пищеварительной абсорбции пеницилламина.

Принимайте соли железа не менее чем за 2 часа до или после приема пеницилламина.

+ Гормоны щитовидной железы:

Снижение пищеварительной абсорбции гормонов щитовидной железы.

Принимайте соли железа как минимум за 2 часа до или после приема гормонов щитовидной железы.

+ Стронций:

Снижение пищеварительной абсорбции стронция.

Принимайте соли железа как минимум за 2 часа до или после приема стронция.

+ Цинк:

Снижение пищеварительной абсорбции цинка.

Принимайте соли железа как минимум за 2 часа до или после приема цинка.

+ Пища:

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

Принимайте соли железа как минимум за 2 часа до или после приема этих пищевых продуктов.

Комбинация, которая должна быть принята во внимание

+ Ацетогидроксаминная кислота:

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

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные данные об использовании железа в 1-ом триместре

беременности для оценки риска пороков развития плода.

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

Исследования на животных не показали какой-либо токсичности для репродукции (см. раздел 5.3.).

Препарат содержит 108 мг этанола (алкоголя) в каждой ампуле по 10 мл. В связи с этим препарат противопоказан беременным женщинам.

Лактация

Железо присутствует в небольшом количестве в грудном молоке. Его концентрация не зависит от приема препарата. Таким образом, воздействие на новорожденных/младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не ожидается.

Препарат содержит 108 мг этанола (алкоголя) в каждой ампуле по 10 мл. В связи с этим препарат противопоказан во время лактации.

Фертильность

В исследованиях на животных не наблюдалось никакого влияния на мужскую или женскую фертильность (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

Не оказывает или оказывает незначительное влияние.

4.8 Нежелательные реакции

Количественные критерии частоты нежелательных реакций и классификация нежелательных реакций в соответствии с системно-органной классификацией и с частотой их возникновения (*Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто (\geq от $1/100$ до $< 1/10$), нечасто (\geq от $1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*)

Редко

- тошнота
- рвота
- изжога
- запор
- диарея
- черный стул (обычный цвет)
- вздутие живота
- боль в животе

Неизвестно

- повышенная чувствительность
- анафилактическая реакция
- раздражение желудочно-кишечного тракта
- гастрит
- псевдомеланоз (согласно данным, опубликованным в литературе, слизистая оболочка желудка и желудочно-кишечного тракта пациентов, получающих лечение на основе железа, может быть пигментированной, что может помешать желудочно-кишечной хирургии)
- окрашенные зубы (исключительные коричневые или черные пятна, которые исчезают после окончания лечения)
- сыпь
- зуд
- крапивница

- ангионевротический отек
- аллергический дерматит.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК.

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

4.9 Передозировка

Сообщалось о случаях передозировки солями железа, особенно у маленьких детей, при случайном проглатывании. Прием внутрь дозы 20 мг элементарного железа/кг массы тела или более может привести к симптомам интоксикации. Прием внутрь более 60 мг/кг может привести к тяжелой токсичности. Эквивалент 200-250 мг элементарного железа/кг считается потенциально смертельным. Острое отравление железом может протекать в четыре стадии:

- В первой фазе, которая наступает через 6 часов после приема внутрь, преобладает желудочно-кишечная токсичность, особенно рвота и диарея. Другие эффекты могут включать сердечно-сосудистые нарушения, такие как гипотензия, метаболические изменения, включая ацидоз и гипергликемию, и угнетение ЦНС, варьирующееся от летаргии до комы. Пациенты с отравлением легкой и средней степени тяжести, как правило, не проходят эту первую фазу.

- Вторая фаза, которая не всегда видна, может наступить через 6-24 часа после приема внутрь и характеризуется временной ремиссией или клинической стабилизацией.

- На третьей фазе, через 12-48 часов после приема внутрь, желудочно-кишечная токсичность повторяется одновременно и может быть связана со следующими эффектами: шок, метаболический ацидоз, тяжелая летаргия или кома, некроз печени и желтуха, гипогликемия, нарушения свертываемости крови, олигурия или почечная недостаточность и возможная дисфункция миокарда.

- Четвертая фаза может наступить через несколько недель после приема внутрь и характеризуется желудочно-кишечной непроходимостью и, возможно, поздними повреждениями печени.

Лечение должно быть начато как можно скорее. В зависимости от концентрации железа в сыворотке крови рекомендуется использовать хелатирующий препарат (например, дефероксамин).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа:

Антианемические препараты. Препараты железа. Препараты железа в комбинации с другими препаратами. Прочие комбинации.

Код АТХ В03АЕ10

Механизм действия

Железо является важным минеральным питательным веществом, которое играет ключевую роль во многих физиологических функциях, таких как транспорт кислорода, выработка АТФ, синтез ДНК и транспорт электронов.

Железо является центральным атомом гемогрупп, встроенных в гемоглобин, и поэтому

необходимо для эритропоэза.

Препараты железа позволяют устранить дефицит железа в организме и предотвратить его возникновение при повышенной потребности в железе или недостаточных запасах железа.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание железа - это активный процесс, который происходит в основном в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тощей кишки. Всасывание увеличивается, когда запасы железа уменьшаются.

Медь может положительно влиять на транспорт железа в эритроцитах.

На всасывание железа может повлиять одновременное употребление определенных продуктов питания, напитков или одновременный прием определенных лекарственных препаратов (см. разделы 4.4 и 4.5).

Распределение

В организме железо накапливается в основном в костном мозге (эритроблестах) и эритроцитах. Железо хранится в комплексе в виде ферритина в печени, селезенке и костном мозге. В кровотоке железо транспортируется трансферрином, главным образом в костный мозг, где оно включается в гемоглобин.

Биотрансформация

Железо, медь и марганец являются ионами металлов, которые не метаболизируются печенью.

Выведение

Средняя экскреция железа у здоровых людей оценивается примерно в 1 мг/сут.

Основными путями выведения являются желудочно-кишечный тракт (выделение эритроцитов, деградация гема в результате экстравазации эритроцитов), урогенитальный тракт и кожа.

Основным путем выведения марганца и меди является желчь.

5.3 Данные доклинической безопасности

Для каждого активного вещества доклинические данные не выявили особой опасности для человека в предлагаемых дозах, основанных на стандартных исследованиях фармакологии безопасности, токсичности вторичной дозы, генотоксичности, канцерогенности, репродуктивной и онтогенетической токсичности.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Глицерол

Глюкоза жидкая

Сахароза

Кислота лимонная безводная

Натрия цитрат

Натрия бензоат

Полисорбат 80

Краситель карамельный (E150c) *

Ароматизатор Тутти-фрутти**

Вода очищенная.

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

** Состав ароматизатора Тутти-фрутти: изоамилацетат, изоамилбутират, бензальдегид, этилметилфенилглицидат, гамма-ундекалактон, этилванилин, этанол, вода очищенная (испаряется в процессе производства).

6.2 Несовместимость

Не выявлено.

6.3 Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

6.5 Форма выпуска и упаковка

По 10 мл препарата разливают в ампулы из желтого стекла типа II, заостренные с двух сторон, которые легко разламываются.

По 10 ампул упаковывают в картонные держатели. По 2 держателя вместе инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

6.7 Условия отпуска из аптек

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Лаборатория Иннотек Интернациональ

22 авеню, Аристид Бриан, 94110, Аркей, Франция

Тел.: +33 1 46 15 29 00

Факс: +33 1 45 46 40 15

Электронная почта: licensing@innothera.com

7.1 ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

Представительство Лаборатории «Иннотек Интернациональ С.А.С.» в РК

050000, Республика Казахстан, г.Алматы, Бостандыкский район,

Микрорайон Нур Алатау, улица Әсемтау, дом 53А

Телефон: +7 727 339 58 46

E-mail: innotech.kazakhstan@innothera.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РК-ЛС-5№012646

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 23.10.2008 г.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 03.02.2020 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <http://www.ndda.kz>