

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOTHEMA, 5 mg/0,133 mg/0,07 mg/ml suukaudne lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab raudglükonaathüdraati koguses, mis vastab 5 mg rauale; mangaanglükonaati, mis vastab 0,133 mg mangaanile; vaskglükonaati, mis vastab 0,07 mg vasele.

Teadaolevat toimet omavad abiained: glükoos (99 mg/10 ml), sahharoos (3000 mg/10 ml), etanool (108 mg/10 ml), naatriumbensoaat (20 mg/10 ml).

Abiainete täielikku loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne lahus

TOTHEMA on selge tumepruun vedelik. Võimalik on kerge sademe esinemine.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Rauavaegusaneemia profülaktika ja ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üks ampull sisaldab 50 mg elementaarset rauda.

Rauavaegusaneemia kuratiivne ravi:

Lastele alates 1 kuu vanusest: 3 mg elementaarset rauda/kg ööpäevas, kusjuures maksimaalset annus 60 mg ei tohi ületada.

Täiskasvanud: 100...150 mg elementaarset rauda ööpäevas (2...3 ampulli) ühekordse või jagatud annustena.

Neerukahjustusega patsiendid:

Neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine tavaliselt vajalik (vt lõik 4.4).

Maksakahjustusega patsiendid:

Maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine tavaliselt vajalik (vt lõik 4.4).

Rauavaegusaneemia profülaktika ja kuratiivne ravi:

rasedatele 50 mg elementaarset rauda ööpäevas (1 ampull) raseduse kahel viimasel trimestril või alates 4. raseduskuust).

Ravi kestus

Ravi peab kestma piisavalt kaua, et ravida aneemiat (Hb, MCV) ja/või taastada rauavarusid (seerumi ferritiin, transferrini saturatsioon), mis täiskasvanute puhul on naistel 600 mg ja meestel 1200 mg.

Aneemia rauavaeguse tõttu:

Hemoglobiinisaldust tuleb kontrollida 4 nädalat pärast ravi alustamist. Edasiste kontrollide aeg sõltub aneemia raskusastmest. Ravi kestus on tavaliselt 3 kuni 6 kuud, sõltuvalt rauavarude ammendumisest, mis pikeneb, kui aneemia põhjus ei ole kontrolli all. Ravi tuleb jätkata veel 3 kuud pärast Hb taseme normaliseerumist.

Manustamisviis

Suukaudne.

Loksutage ampulli enne ravimi kasutamist.

Murdke ampull ettevaatlikult mõlemalt küljelt ja valage selle sisu klaasitäie vee (magustatud või magustamata) või mõne teise alkoholivaba joogi sisse.

Seda ravimit manustatakse eelistatult enne sööki, kuid manustamise aega ja mõnikord ka annust tuleb korrigeerida lähtuvalt seedetrakti taluvusest.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Raua kumuleerumine suurenenud imendumise tõttu soolest või raua metabolismi muutuste tõttu (nt hemokromatoos, talasseemia, refraktaarne aneemia, aplastiline aneemia, sideroblastiline aneemia) või ülemäärase parenteraalse manustamise (nt korduvad või kroonilised vereülekanDED) tõttu.
- Mitte-rauavaegusaneemiad (nt hemolüütiline aneemia, megaloblastiline aneemia, põletikuaneemia).
- Wilson'i tõbi.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Erihoiatused

- Seda ravimit ei soovitata kasutada põletikuliste sündroomidega seotud hüposidereemia raviks.
- Raua manustamine tuleb viia läbi koos raua kao põhjuste ravimisega.
- Juhuslik rohke tarbimine võib põhjustada tõsist mürgistust, eriti väikelastel (vt lõik 4.9).
- Maksafunktsiooni häiretega, sealhulgas alkoholist tingitud maksahaigusega, mittealkohoolse rasvmaksa ja viirusliku hepatiidiga patsiente tuleb TOT'HEMA'ga ravida ettevaatusega, samuti tuleb ravida ettevaatusega neid patsiente, kellel on olemasolevad seedetraktihaigused, nagu krooniline põletikuline soolehaigus, soolestenoosid, divertikuliit, gastriit, mao- ja soolehaavandid.
- Neerukahjustusega patsientidel võib rauavajadus suurenedA. Raske ja kroonilise neeruhaigusega patsiente, kes vajavad erütropoetiini, tuleb ravida ettevaatusega; rauda tuleb manustada intravenoosselt, kuna suukaudselt manustatud raud imendub ureemilistel isikutel halvasti (vt lõik 4.2). TOT'HEMA't ei tohi intravenoosselt manustada.
- Suure koguse tee või kohvi samaaegne tarbimine pärsib raua imendumist (vt lõik 4.5).
- Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik fruktoositalumatus, glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon või sahharoosi-isomaltasi puudulikkus, ei tohi seda ravimit kasutada. Glükoosi ja sahharoosi sisaldus võib pikaajalisel kasutamisel (vähemalt 2 nädalat) olla hammastele kahjulik.
- See ravim sisaldab 108 mg alkoholi (etanooli) igas 10 ml ampullis. 10 ml lahuses oleva etanooli kogus vastab vähem kui 3 ml õllele või 2 ml veinile. Selles ravimis oleval väikesel alkoholikogusel pole märgatavat toimet.
- See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 10 ml ampulli kohta, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.
- See ravim sisaldab 20 mg naatriumbensoaati igas 10 ml ampullis. Naatriumbensoaat võib vastündinutel (kuni 4 nädala vanustel) suurenedA kollatõve (naha ja silmade kollasus) esinemisrisiki.

Ettevaatusabinõud

- Rauavaeguse ennetamine imikutel põhineb mitmekülgse toitumise varajasel kasutuselevõtul.

- Kirjanduses avaldatud andmete kohaselt võib rauapõhist ravi saavatel patsientidel mao ja seedetrakti limaskest olla pigmenteerunud, mis võib häirida seedetrakti operatsioone (vt lõik 4.8).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mittesoovitavad kombinatsioonid

Raud (soolad) (süstitav):

Rauasoolade parenteraalne manustamine koos suukaudselt manustatava rauaga võib tekitada lipotüümia või isegi šoki, mis on tingitud raua kiirest vabanemisest selle komplekssest vormist ja transferriini saturatsioonist.

Kombinatsioonid, mille kasutamisel on vajalik ettevaatus:

Tetratsükliinid (suukaudne):

Tetratsükliinantibootikumide imendumine väheneb seedetraktist (komplekside moodustumine). Rauasoolade manustamisel koos tsükliinantibootikumidega peab nende manustamise vaheline intervall olema vähemalt 2 tundi (kui võimalik).

Fluorokinoloonid, kilpnäärmehormoonid, karbidopa, levodopa, metüüldopa, penitsillamiin, strontsium, tsink:

Rauasoolad vähendavad nende ainete imendumise seedetraktist. Rauasoolade ja nende ainete vaheline manustamise intervall peab olema vähemalt 2 tundi (kui võimalik).

Antatsiidid ja adsorbandid

Rauasoolade imendumine seedetraktist väheneb. Rauasoolade ja antatsiidide ja adsorbentide vaheline manustamise intervall peab olema vähemalt 2 tundi (kui võimalik).

Bisfosfonaadid (suukaudne):

Bisfosfonaatide imendumine väheneb seedetraktist. Rauasoolade ja bisfosfonaatide vaheline manustamise intervall peab olema võimalusel vähemalt 30 minutit kuni rohkem kui 2 tundi, sõltuvalt bisfosfonaadist.

Kaltsium

Rauasoolade imendumine seedetraktist väheneb. Rauasoolasid tuleks võtta söögikordade vahel ja mitte koos kaltsiumiga.

Kolestüramiin

Rauasoolade imendumine seedetraktist väheneb. Rauasoolasid tuleb võtta 1 kuni 2 tunni jooksul enne või 4 tunni jooksul pärast kolestüramiini võtmist.

Entakapoon

Entakapooni ja raua imendumise vähenemine seedetraktist raua kelaatimise tõttu entakapooni toimetel. Rauasoolade ja entakapooni manustamise intervall peab olema vähemalt 2 tundi (kui võimalik).

HIV-integraasi inhibiitorid

HIV-integraasi inhibiitorite imendumine seedetraktist väheneb. Rauasoolade ja HIV-integraasi inhibiitorite manustamise intervall peab olema vähemalt 2 tundi (kui võimalik).

Biktegraviir

Samaaegsel manustamisel või tühja kõhu korral väheneb biktegraviiri imendumine seedetraktist peaaegu kahe kolmandiku võrra. Võtke biktegraviiri vähemalt 2 tundi enne rauasoolasid või samaaegselt koos toiduga.

Trientiin

Rauasoolade imendumine seedetraktist väheneb. Rauasoolade ja trientiini manustamise intervall peab olema vähemalt 2 tundi (kui võimalik).

Toit

Fütiinhapped (täisteratooted), köögiviljad, polüfenoolid (tee, kohv, punane vein), kaltsium (piim, piimatooted) ja mõned valgud (munad) halvendavad oluliselt raua imendumist. Raudsoolade ja nende toitude manustamise intervall peab olema vähemalt 2 tundi (kui võimalik).

Kombinatsioonid, millega tuleb arvestada:

Atseethüdroksoamhape

Kahe ravimi imendumine seedetraktist on raua kelaatimise tõttu vähenenud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Suur hulk rasedate kohta saadud andmeid (rohkem kui 1000 raseda andmed) näitab, et TOT'HEMA kasutamisel ei esine väärtarenguid ega kahjulikku toimet lootele/vastsündinule.

TOT'HEMA't võib raseduse ajal kasutada, kui see on kliiniliselt vajalik.

Imetamine

Ravi saanud emade vastsündinutel/imikutel ei ole raudglükonaathüdraadi toimeid täheldatud.

Tot'hemat võib imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Loomkatsetes ei täheldatud mõju isas- ja emasloomade fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsiooni kiirusele

TOT'HEMA ei mõjuta või mõjutab mitteoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Tot'hema kliiniliste uuringute ja turustamisjärgse järelevalve käigus täheldatud kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassifikatsiooni alusel ja kasutades järgmisi esinemissageduse kategooriaid: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

MedDRA organsüsteemi klass	Sage	Esinemissagedus teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Immuunsüsteemi häired		Ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõrvetised, iiveldus, oksendamine, must väljaheide (tavaline värvus), kõhupuhitus, kõhuvalu	Seedetrakti ärritus, gastriit, seedetrakti pseudomelanoos*. Hammaste määrdumine**
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve, sügelus, urtikaaria, angioödeem, allergiline dermatiit.

* Kirjanduses avaldatud andmete kohaselt võib rauapõhist ravi saavatel patsientidel mao ja seedetrakti limaskest olla pigmenteerunud, mis võib häirida seedetrakti operatsioone.

** Pruunid või mustad laigud hammastel on ravi lõpetamisel mööduvad.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Juhuslikul allaneelamisel on teatatud rauasoolade üleannustamise juhtudest, eriti väikelastel. Suukaudse annuse 20 mg elementaarset rauda/kg kehakaalu kohta allaneelamine võib põhjustada mürgistusnähte. Üle 60 mg/kg allaneelamine võib põhjustada tõsist toksilisust. 200...250 mg elementaarset rauda/kg ekvivalenti peetakse potentsiaalselt surmavaks. Äge rauamürgistus võib esineda neljas etapis:

- Esimeses faasis, mis ilmneb kuni 6 tundi pärast suukaudset manustamist, on rohkem seedetrakti toksilisust, eriti oksendamist ja kõhulahtisust. Muud toimed võivad olla kardiovaskulaarsed häired, nagu hüpotensioon, metaboolsed muutused, sealhulgas atsidoos ja hüperglükeemia, ning kesknärvisüsteemi depressioon letargiast kuni koomani. Üldiselt kerge või mõõduka mürgistusega patsiendid esimesest faasist kaugemale ei progresseeru.
- Teine faas, mis üldiselt kulgeb ilma sümptomiteta, võib tekkida 6...24 tundi pärast allaneelamist ja seda iseloomustab ajutine remissioon või kliiniline stabiliseerumine.
- Kolmas faas tekib 12...48 tundi pärast allaneelamist. Selles faasis kordub seedetrakti toksilisus koos šoki, metaboolse atsidoosi, raske letargia või kooma, maksa nekroosi ja kollatõve, hüperglükeemia, hüübimishäirete, oliguuria või neerupuudulikkuse ja võimaliku müokardi düsfunktsiooniga.
- Neljas faas võib tekkida mitu nädalat pärast üleannuse võtmist ja seda iseloomustab seedetrakti obstruktsioon ja vahel ka hilinevad maksakahjustus.

Ravi tuleb alustada nii kiiresti kui võimalik, sõltuvalt raua kontsentratsioonist seerumis. Soovitav on kasutada kelaativat ainet (nt deferoksamiin).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: aneemiavastased preparaadid, ATC-kood: B03AE10

Toimemehhanism

Raud on oluline mineraalne toitaine, millel on võtmeroll paljudes füsioloogilistes funktsioonides, nagu nt hapniku transport, ATP tootmine, DNA süntees ja elektronide transport.

Raud on hemoglobiini sisestatud heemirühmade keskne aatom ja seetõttu erütropoeesi jaoks kriitilise tähtsusega.

Rauapreparaadid kõrvaldavad organismis rauavaeguse ja takistavad selle tekkimist, kui organismis on suurenenud rauavajadus või liiga vähe rauda.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Raua imendumine on aktiivne protsess, mis toimub peamiselt kaksteistsõrmiksooles ja peensoole proksimaalses osas. Imendumine suureneb, kui rauavarud vähenevad.

Vask võib positiivselt mõjutada raua transporti enterotsüütides. Raua imendumist võib mõjutada teatud toiduainete, jookide või teatud ravimite samaaegne kasutamine (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

Jaotumine

Organismis säilitatakse rauda peamiselt luuüdis (erütroblastid) ja erütrotsüütides. Raud deponeerub kompleksis ferritiinina maksas, põrnas ja luuüdis. Vereringes transporditakse rauda transferrini abil peamiselt luuüdisse, kus see ühineb hemoglobiiniga.

Biotransformatsioon

Raud, vask ja mangaan on metallioonid, mida maks ei metaboliseeri.

Eritumine

Tervetel isikutel on raua eritumine hinnanguliselt umbes 1 mg ööpäevas.

Peamised eritumisteed on seedetrakt (enterotsüütide eraldumine, heemi lagunemine erütrotsüütide ekstravasatsioonist), urogenitaaltrakt ja nahk.

Mangaani ja vase põhiline eritumise toimub sapi kaudu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kantserogeensuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud iga toimeaine puhul erilist ohtu inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

glütserool
glükoosilahus
sahharoos
sidrunhape
naatriumtsitraat
naatriumbensoaat
polüsorbaat 80
karamelli värvaine (E 150c)*
puuvilja lõhna- ja maitseaine**
puhastatud vesi.

* karamelli värvaine: glükoos, ammooniumhüdrosiid

** puuvilja lõhna- ja maitseaine: isoamüülatsetaat, isoamüülbutüraat, bensaldehüüd, etüülmetüülfenüülglütsidaat, gammaundekalaktoon, etüülvanilliin, alkohol, vesi.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Suukaudne lahus 10 ml ampullis (pruun klaas).

20 ampulli karbis.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL
22 avenue Aristide Briand
94110 Arcueil
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

502405

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiiloa esmase väljastamise kuupäev: 11.11.2005

Müügiiloa viimase uuendamise kuupäev: 22.10.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

vebruar 2023