

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tot'hema 50 mg + 1,33 mg + 0,70 mg, soluție orală.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 fiolă (10 ml) conține:

Substanțe active:

Fier50 mg
sub formă de gluconat de fier hidrat.....399,73 mg

Mangan.....1,33 mg
sub formă de gluconat de mangan.....10,78 mg

Cupru.....0,70 mg
sub formă de gluconat de cupru.....5 mg

Excipienți cu efect cunoscut: glucoză (99 mg/10 ml), zaharoză (3000 mg/10 ml), etanol (108 mg/10 ml), benzoat de sodiu (20mg/10ml).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală în fiole.

TOT`HEMA se prezintă sub formă de lichid de culoare brună întunecată. Se admite un sediment minor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul anemiei feriprive la adulți, copii și sugari.

Profilaxia și tratamentul deficitului de fier la femei gravide, nou-născuți prematuri, gemeni sau copii născuți de o mama cu deficit de fier, când aportul de fier din alimentație nu este suficient.

4.2 Doze și mod de administrare

Posologie.

1 fiolă conține 50 mg fier elementar.

Tratamentul deficitului de fier și al anemiei feriprive

Adulți: 100-150 mg fier elementar pe zi, ceea ce corespunde cu 2-3 fiole pe zi, într-o singură priză sau divizate.

Sugari cu vârsta de la 1 lună și copii: 3 mg fier elementar/kg/zi fără a depăși doza de 60 mg.

Pentru pacienții cu insuficiență renală:

În general, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Pentru pacienții cu insuficiență hepatică:

În general, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4).

Profilaxie și tratament curativ a deficitului de fier

Femei gravide: 50 mg fier elementar pe zi, ceea ce corespunde cu 1 fiolă pe zi, pe parcursul ultimelor două trimestre de sarcină (începând din luna a 4-a).

Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie să fie adecvată pentru a corecta anemia (Hg, MCV) și/ori a reface depozitele de fier (feritina serică, coeficientul de saturație al transferinei), care pentru adulți constituie 600 mg pentru femei și 1200 mg pentru bărbați.

Anemia feriprivă: Nivelurile hemoglobinei trebuie verificate la 4 săptămâni după inițierea tratamentului. Momentul controalelor suplimentare va depinde de gradul de anemie. Durata tratamentului de obicei este de la 3 până la 6 luni, în funcție de epuizarea depozitelor, care poate fi prelungit în cazul, în care cauza anemiei nu este controlată.

Tratamentul trebuie continuat încă 3 luni după normalizarea nivelului hemoglobinei.

Un test de evaluare este util doar după cel puțin 3 luni de tratament: el trebuie să monitorizeze corectarea anemiei (Hb, MCV) și restabilirea rezervelor de fier.

Mod de administrare.

Administrare orală.

Agitați fiola înainte de deschidere.

După ruperea fiolei din ambele părți conținutul fiolei se diluează cu apă (îndulcită sau nu).

Se administrează de preferință înainte de masă, dar orarul și modul de administrare sunt în funcție de toleranța digestivă.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Supraîncărcarea cu fier din cauza absorbției intestinale crescute sau a metabolismului alterat al fierului de exemplu (hemocromatoza, talasemia, anemia refractară, anemia aplastică, anemie sideroblastică) sau din cauza intrării parenterale excesive (de exemplu transfuzii de sânge repetate sau cronice).
- Anemii fără deficit de fier (anemie hemolitică, anemie megaloblastică, anemie de inflamație).

- Boala Wilson.

4.4 Atenționări și precauții speciale de utilizare

- Acest medicament nu este recomandat ca tratament a hiposideremiei în sindroame inflamatorii.
- Suplimentarea cu fier trebuie să fie pe cât posibil asociată cu tratamentul cauzei pierderii de fier.
- Consumul crescut accidental poate duce la intoxicație care poate fi fatală, în special la copii (vezi pct. 4.9).
- TOT`HEMA nu se administrează intravenos.
- Aspirația accidentală în timpul administrării soluției orale de fier poate provoca granuloame, leziuni sau necroze ale mucoasei bronșice care pot duce la tuse, hemoptizie și/sau bronhostenoză (chiar dacă aspirația a avut loc cu câteva zile sau luni înainte de apariția acestor simptome). Pacienții vârstnici și pacienții care au dificultăți la înghițire sunt în special expuși riscului de aspirație. Pacienții trebuie să solicite asistență medicală în caz de suspectare a aspirației.
- Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei(boli ereditare rare) nu trebuie să utilizeze acest medicament.
- Prezența glucozei și zaharazei poate fi dăunătoare pentru dinți în caz de administrare prelungită (cel puțin 2 săptămâni).
- Acest medicament conține 108 mg alcool (etanol) per fiolă de 10 ml. Cantitatea de etanol din 10 ml din acest medicament este echivalentă cu mai puțin de 3 ml de bere sau 2 ml de vin. Cantitatea mică de alcool din acest medicament nu va avea efecte notabile.
- Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per fiolă de 10 ml, adică practic „fără sodiu”.
- Acest medicament conține benzoat de sodiu 20 mg per fiolă de 10 ml. Benzoatul de sodiu poate crește icterul (îngălbenirea pielii și a ochilor) la nou-născuții (până la 4 săptămâni).
- Pacienții cu disfuncție hepatică, inclusiv boală hepatică alcoolică, boală ficatului gras non-alcoolic și hepatită virală trebuie tratați cu atenție cu TOT`HEMA, precum și pacienții cu boli gastrointestinale existente, cum ar fi boala inflamatorie cronică a intestinului, stenoze intestinale, diverticuli, gastrită, ulcere gastrice și intestinale.
- Pacienții cu insuficiență renală pot avea o creștere a necesarului de fier și necesită suplimente pentru a trata deficiența de fier sau anemie. La pacienții nedializați cu insuficiență renală, în special în stadiile 2-3, suplimentarea orală cu fier este posibilă dacă este bine tolerată (vezi pct. 4.2). La pacienții dializați cu insuficiență renală cronică (stadiul 5D) și potențial la pacienții în stadiile 3-5, suplimentarea cu fier trebuie administrată intravenos.
- TOT`HEMA nu trebuie administrat intravenos.
- Aportul concomitent de cantități mari de ceai sau cafea inhibă absorbția

fierului (vezi pct. 4.5).

Precauții de utilizare

- Prevenirea deficitului de fier infantil, se bazează pe introducerea timpurie a unei alimentații diversificate.
- Conform datelor publicate în literatură, mucoasa stomacului și a tractului gastrointestinal la pacienții care primesc tratamente pe bază de fier pot fi pigmentate, ceea ce poate interfera cu intervenția chirurgicală gastrointestinală (vezi pct. 4.8).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate:

Fier (săruri) (administrare parenterală):

Risc de lipotimie sau șoc prin eliberarea rapidă a fierului din forma sa complexă și saturarea transferinei.

Asocieri care necesită precauții:

Ciclonele (administrare orală):

Sărurile de fier scad absorbția ciclinelor și a fierului. Se recomandă administrarea sărurilor de fier cu ciclonele, separat cu cel puțin 2 ore înainte sau după administrarea ciclinelor.

Fluorochinolone:

Sărurile de fier scad absorbția fluorochinolonele. Se recomandă administrarea sărurilor de fier cu fluorochinolonele, separat, cu cel puțin 2 ore înainte sau după administrarea fluorochinolonele.

Săruri, oxizi și hidroxizi de magneziu, aluminiu și calciu, adsorbanti:

Reducerea absorbției digestive a fierului. Se recomandă administrarea acestor medicamente cu cel puțin 2 ore înainte sau după administrarea fierului.

Bifosfonați (administrare orală):

Sărurile de fier scad absorbția bifosfonaților. Se recomandă administrarea sărurilor de fier separat, cu cel puțin 30 minute - 2 ore înainte sau după administrarea bifosfonaților.

Calciu:

Sărurile de fier scad absorbția gastrointestinală. Se recomandă administrarea sărurilor de fier între mese și fără calciu.

Colestiramina:

Scăderea absorbției gastrointestinale a sărurilor de fier.

Sărurile de fier trebuie luate cu 1 până la 2 ore înainte sau 4 ore după ingestia de colestiramină.

Entacaponă:

Scăderea absorbției gastrointestinale a entacaponiei și a fierului din cauza chelației fierului de către entacaponă.

Administrarea sărurilor de fier cu entacaponă trebuie separată (cu mai mult de 2 ore, dacă este posibil).

Inhibitori de integrază (HIV):

Scăderea absorbției gastrointestinale a inhibitorilor de integrază.

Administrarea sărurilor de fier cu antiretroviral trebuie separată (cu mai mult de 2 ore, dacă este posibil).

Bictegravir:

Scăderea absorbției gastrointestinale a bictegravirului cu aproape două treimi în cazul ingestiei simultane sau în condiții de post.

Luăți bictegravir cu cel puțin 2 ore înainte de sărurile de fier.

Trientine:

Scăderea concentrației de fier seric.

Administrarea sărurilor de fier cu trientină trebuie separată.

Carbidopa, levodopa:

Scăderea absorbției gastrointestinale a carbidopei și levodopei.

Administrarea sărurilor de fier cu carbidopa și levodopa trebuie separată (cu mai mult de 2 ore, dacă este posibil).

Metildopa:

Scăderea absorbției gastrointestinale a metildopei (formarea de complexe).

Administrarea sărurilor de fier cu metildopa trebuie separată (cu mai mult de 2 ore, dacă este posibil).

Penicilamină:

Sărurile de fier scad absorbția penicilaminei. Se recomandă administrarea sărurilor de fier cu penicilamină separat sau cu cel puțin 2 ore înainte.

Hormoni tiroidieni:

Sărurile de fier scad absorbția hormonilor tiroidieni. Se recomandă administrarea sărurilor de fier separat, cu cel puțin 2 ore înainte, dacă e posibil.

Stronțiu:

Scăderea absorbției gastrointestinale a stronțului.

Administrarea sărurilor de fier cu stronțiu trebuie separată (cu mai mult de 2 ore, dacă este posibil).

Zinc:

Scăderea absorbției gastrointestinale a zincului.

Administrarea sărurilor de fier cu zinc trebuie separată (cu mai mult de 2 ore, dacă este posibil).

Alimente

Acizii fitici (cereale integrale), legumele, polifenolii (ceai, cafea, vin roșu), calciul (lapte, produse lactate) și unele proteine (ouă) afectează semnificativ absorbția fierului.

Administrarea sărurilor de fier trebuie separată de aceste alimente cu mai mult de 2 ore (dacă este posibil).

Combinatie de luat în considerare

Acid acetohidroxamic:

Scăderea absorbției gastrointestinale a celor două medicamente prin chelarea fierului.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Există date limitate privind utilizarea fierului în primul trimestru de sarcină pentru a evalua riscul de malformație.

Datele din studiile clinice nu arată niciun impact al suplimentelor cu fier în timpul sarcinii asupra greutateii la naștere, prematurității și decesului neonatal.

Studiile pe animale nu au evidențiat nicio toxicitate asupra reproducerii (vezi pct. 5.3).

Prin urmare, TOT'HEMA poate fi utilizat în timpul sarcinii, dacă este necesar.

Alăptarea

Fierul este prezent în cantități mici în laptele matern. Concentrația sa este independentă de contribuțiile materne. Prin urmare, nu sunt de așteptat efecte asupra nou-născuților/sugarii alăptați.

Fertilitatea

În studiile pe animale nu au fost observate efecte asupra fertilității masculine sau feminine (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Produsul nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție MedDRA: foarte frecvente ($>1/10$), frecvente ($>1/100$ și $<1/10$), mai puțin frecvente ($>1/1000$ și $<1/100$), rare ($>1/10000$ și $<1/1000$), foarte rare ($<1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile).

Tulburări gastrointestinale frecvente:

- grețuri, vomă, pirozis, constipație, diaree, distensie abdominală, dureri

abdominale;

- colorarea maselor fecale în negru;

Tulburări gastrointestinale cu frecvență necunoscută:

- iritație gastrointestinală, gastrită, pseudomelanoză gastrointestinală dinți pătați, întunecarea smalțului dentar (pete maro sau negre, reversibile după întreruperea tratamentului).

Tulburări ale sistemului imunitar

- hipersensibilitate, reacții anafilactice.

Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat: erupții cutanate, prurit, urticarie, angioedem, dermatită alergică

Raportarea reacțiilor adverse suspecte

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate prin intermediul sistemului național de raportare, disponibil pe site-ul Agenției Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.amdm.gov.md/> sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

4.9 Supradozaj

Simptome

Cazuri de supradozaj cu săruri de fier au fost raportate, în special la copii mici, după o ingestie accidentală. Ingestia orală a unei cantități de 20 mg de fier elementar /kg masă corporală sau mai mult, poate duce la simptome de intoxicație. Ingestia a mai mult de 60 mg/kg poate cauza toxicitate severă. Echivalentul a 200 – 250 mg fier elementar/kg este considerată potențial fatală.

Otrăvirea acută cu fier poate avea loc în patru faze:

- Prima fază, care are loc la mai mult de 6 ore după ingestie, predomină toxicitate gastrointestinală, în special vomă, diaree. Alte reacții adverse pot include tulburări cardiovasculare cum ar fi hipotensiune, schimbări metabolice inclusiv acidoză și hiperglicemie, depresia SNC variind de la letargie la comă. Pacienții cu otrăvire ușoară până la moderată nu trec în general peste această primă fază.
- A doua fază, care nu tot timpul este observată, poate avea loc în intervalul de la 6 la 24 ore după ingestie și este caracterizată de o remisie temporară ori stabilizare clinică.
- În a 3-a fază, la 12 – 48 ore după ingestie, toxicitatea gastrointestinală poate apărea în asociere cu următoarele efecte: șoc, acidoză metabolică, letargie severă ori comă, necroză hepatică sau ictus, hipoglicemie, tulburări de coagulare, oligurie ori insuficiență renală, și posibile tulburări miocardice.

- A patra fază poate apărea după câteva săptămâni după ingestie și este caracterizată prin obstrucție gastrointestinală și posibil leziuni hepatice întârziate.

Tratament

Tratamentul trebuie început cât curând posibil. În funcție de concentrațiile serice de fier, se recomandă utilizarea unui agent de chelare (adică deferoxamină).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: Preparate antianemice. Cod ATC: B03AE10.

Fierul este un nutrient mineral esențial care joacă un rol cheie în multe funcții fiziologice, cum ar fi transportul de oxigen, producția de ATP, sinteza ADN și transportul de electroni.

Fierul este atomul central al grupărilor hem înglobate în hemoglobină și, prin urmare, este esențial pentru eritropoieză.

Preparatele de fier permit eliminarea deficienței de fier din organism și împiedică apariția acesteia dacă există o nevoie crescută de fier sau stocuri insuficiente de fier.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Absorbția fierului este un proces activ care are loc în principal în duoden și jejunul proximal. Absorbția crește atunci când rezervele de fier sunt reduse.

Cuprul poate influența pozitiv transportul fierului în enterocite.

Absorbția fierului poate fi afectată de utilizarea concomitentă a anumitor alimente, băuturi sau de administrarea concomitentă a anumitor medicamente (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Distribuția

În organism, fierul este stocat mai ales în măduva osoasă (eritroblaste) și eritrocite. Fierul este stocat într-un complex ca feritina în ficat, splină și măduva osoasă. În fluxul sanguin, fierul este transportat prin transferină, în principal către măduva osoasă, unde este încorporat în hemoglobină.

Biotransformarea

Fierul, cuprul și manganul sunt ioni metalici, care nu sunt metabolizați de ficat.

Eliminarea

Excreția medie de fier la subiecții sănătoși este estimată la aproximativ 1 mg/zi.

Principalele căi de eliminare sunt tractul gastro-intestinal (eliminarea enterocitelor, degradarea hemului prin extravazarea eritrocitelor), tractul urogenital și pielea.

Principala cale de excreție a manganului și a cuprului este prin bilă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Pentru fiecare substanță activă, datele non-clinice nu au evidențiat niciun pericol special pentru om la dozele propuse pe baza studiilor convenționale de

farmacologie de siguranță, toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potențial carcinogen și toxicitate pentru reproducere și dezvoltare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Glicerol, glucoză lichidă, zaharoză, acid citric, citrat de sodiu dihidrat, benzoat de sodiu, polisorbat 80, colorant caramelă (E 150c*), aromă Tutti-Frutti**, apă purificată.

*Compoziția colorantului caramelă (E150c): glucoză, hidroxid de amoniu.

**Compoziția aromei Tutti-Frutti: acetat de izoamil, butirat de izoamil, benzaldehidă, etil-metil-fenilglicidat, gamma-undecalactonă, etilvanilină, alcool, apă.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 20 fiole din sticlă maro a câte 10 ml soluție orală.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Laboratoire Innotech International, Franța,
22, avenue Aristide Briand, 94110 Arcueil.

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

27666

9. DATA AUTORIZĂRI

25.03.22

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției
Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM)
<http://nomenclator.amdm.gov.md/>