

## PËRMBLEDHJE E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

### 1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

TOT'HEMA®, tretësirë orale në ampulë

### 2. PËRBËRJA SASIORE DHE CILËSORE

Një ampule prej 10 ml tretësirë përmban:

Hekur ..... 50.00 mg

Që i përgjigjet glukonatit të hekurit hidrat.....399.73 mg

Mangan ..... 1.33 mg

Që i përgjigjet glukonatit të manganit ..... 10.78 mg

Bakër ..... 0.70 mg

Që i përgjigjet glukonatit të bakrit ..... 5.00 mg

Eksipientët me efekt të njohur: glukozë (99 mg/10 ml), saharozë (3000 mg/10 ml), etanol (108 mg/10 mL), benzoat-natriumi (20 mg/10 mL).

Për listën e plotë të eksipientëve, shih pjesën 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTIKE

Tretësirë orale në ampulë.

TOT'HEMA është një tretësirë e kthjellët ngjyrë kafeje e mbyllët. Është e mundur prania e një precipitati të imët.

### 4. SPECIFIKIMET KLINIKE

#### 4.1 Treguesit terapeutikë

Trajtimi shërues i insuficiencës së anemisë së mungesës së hekurit tek të rriturit, fëmijët dhe foshnjët.

Trajtimi parandalues dhe kurativ i mungesës së hekurit tek gratë shtatzëna, foshnjët e parakohshme, binjakët ose foshnjët e lindura nga një nënë me mungesë hekuri, kur nuk mund të sigurohet marrja adekuate e hekurit.

#### 4.2 Dozimi dhe mënyra e administrimit

##### Dozimi

Një ampule përmban 50 mg hekur elementar.

**Trajtimi i anemisë si rezultat i mungesës së hekurit:**

Foshnjët nga 1 muaj dhe fëmijët: 3mg hekur elementar/kg/ditë, pa tejkaluar dozën 60mg.

Të rriturit: 100 deri 150 mg hekur elementar në ditë ose 2 deri në 3 ampula në ditë në dozë të plotë ose të ndarë.

*Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave:*

*Në përgjithësi, nuk kërkohet rregullim i dozës në pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave (shih seksionin 4.4).*

*Pacientët me dëmtim të mëlçisë:*

*Në përgjithësi, nuk kërkohet rregullim i dozës në pacientët me dëmtim të mëlçisë (shih seksionin 4.4).*

### **Parandalimi dhe shërimi i mungesës së hekurit:**

Gratë shtatzëna: 50 mg hekur elementar në ditë, ose 1 ampulë në ditë gjatë dy tremujorëve të fundit të shtatzënisë (ose nga muaji i 4-të).

### **Kohëzgjatja e trajtimit**

Trajtimi duhet të zgjasë mjaftueshëm për të korigjuar aneminë (Hb, MCV) dhe/ose për të kthyer rezervat e hekurit (serumin ferritin, koeficientin e saturimit të transferinës), të cilat në të rriturit janë 600 mg për gratë dhe 1200 mg për meshkujt.

Anemia për shkak të mungesës së hekurit: nivelet e hemoglobinave duhet verifikuar 4 muaj pas fillimit të trajtimit. Koha e verifikimeve të metutjeshme do të varet nga shkalla e anemisë. Kohëzgjatja e trajtimit është kryesisht 3 deri në 6 muaj varësisht nga sasia e stoqeve të hekurit. Terapia mundet eventualisht të zgjatet nëse shkaku i anemisë nuk është nën kontroll. Trajtimi duhet të vazhdohet edhe për 3 muaj shtesë pas normalizimit të niveleve të hemoglobinës.

### **Metoda e administrimit**

Përdorimi oral.

Tundni ampulën para përdorimit.

Pas thyerjes së ampules nga të dyja anët, përmbajtjen duhet tretur në ujë (të embëlsuar apo të paëmbëlsuar).

Barin është mirë mundësisht ta merrni para ushqimit, por koha e administrimit dhe nganjëherë doza mund të përshtaten bazuar në tolerancën individuale të tretjes.

Një ampulë përmban 50 mg hekur elementar.

### **4.3 Kundërrindikimet**

- Tejndjeshmëria ndaj substancave aktive ose ndonjë prej ekscipientëve të listuar në pjesën 6.1.
- Mbingarkesa e hekurit, për shkak të rritjes së resorbimit intestinal apo metabolizmit të ndryshuar të hekurit (p.sh. hemokromatoza), talasemia, anemia refraktore, anemia aplastike, anemia sideroblastike) ose për shkak të marrjes së tepërt parenteral (p.sh. transfuzionit të përsëritur apo afatgjatë). Anemia e cila nuk është shkak i mungesës së hekurit (p.sh. anemia hemolitike, anemia megaloblastike, anemia e shkaktuar nga inflamacioni).
- Sëmundja e Vilsonit

#### 4.4 Paralajmërimet të veçanta dhe masa paraprake për përdorim

##### Paralajmërimet të veçanta

- Ky bar nuk rekomandohet si trajtim për hipersidemi të ndërlidhur me sindromet inflamto-re.
- Suplementimi i hekurit duhet të kryhet së bashku me trajtimin e shkakut të humbjes së hekurit, sa më shpejtë që të jetë e mundur.
- Marrja e paqëllimshme e lartë mund të çojë në helmim fatal, veçanërisht te fëmijët (shih seksionin 4.9).
- Tot'Hema nuk guxon të administrohet në mënyrë intravenoze.
- Aspirimi aksidental gjatë solucionit oral të hekurit mund të shkaktojë granuloma, leziona ose nekrozë të mukozës bronkiale që mund të rezultojë në kollë, hemoptizë dhe/ose bronkostenozë (edhe kur aspirimi ka ndodhur me ditë deri në muaj para shfaqjes së këtyre simptomave). Pacientët e moshuar dhe pacientët me vështirësi në gjëllitje janë në rrezik të veçantë të aspirimit. Në rast dyshimi për aspirim, pacientët duhet të kërkojnë ndihmë mjekësore. Pacientët me probleme të ralla trashëgimore me intolerancë në fruktozë, malabsorbim glukozë-galaktozë ose sukrozë-izomaltozë nuk duhet ta marrin këtë bar.
- Prania e glukozës dhe e saharozës mund të jetë e dëmshme për dhëmbët në rast të përdorimit të zgjatur (të paktën 2 javë).
- Ky bar përmban 108 mg alkool (etanol), në çdo ampulë. Prej 10 ml. sasia e etanolit në 10 ml të këtij bari janë ekuivalente me më pak se 3 ml birrë apo 2 ml verë. Sasia e vogël e alkoolit në këtë bar nuk do paraqet ndonjë efekt të dukshëm.
- Ky bar përmban më pak se 1mmol natrium (23 mg) për ampulë prej 10 ml, që në fakt do të thotë "pa natrium".

• Ky bar përmban 20 mg benzoat natriumi në një ampulë 10 ml. Benzoati i natriumit mund të rris verdhëzën (zverdhjen e lëkurës dhe të syve) tek të porsalindurit (deri në 4 javë).

• Pacientët me disfunktion të mëlçisë duke përfshirë sëmundjen alkoolike të mëlçisë, sëmundjen e mëlçisë dhjamore joalkoolike dhe hepatitin viral duhet të trajtohen me kujdes, si dhe pacientët me sëmundje gastrointestinale si sëmundje kronike inflamto-re të zorrëve, stenoze intestinale, divertikula, gastrit dhe ulçerë gastrike.

• Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave mund të kenë nevojë të shtuar për hekur dhe të kërkojnë suplemente shtesë për të trajtuar mungesën e hekurit ose aneminë. Në pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave që nuk janë në dializë, veçanërisht në fazën 2-3, plotësimi oral i hekurit është i mundur nëse tolerohet mirë (shih seksionin 4.2). Në pacientët me dëmtim kronik të veshkave në dializë (faza 5D) dhe potencialisht në pacientët në fazat 3-5, suplementet e hekurit duhet të administrohen në mënyrë intravenoze. TOT'HEMA nuk guxon të administrohet në mënyrë intravenoze.

• Përdorimi i njëkohshëm i sasive të mëdha të çajit ose kafesë pengon përthithjen e hekurit (shih seksionin 4.5).

##### Masat e veçanta

- Parandalimi i mungesës së hekurit tek foshnjat bazohet në futjen e hershme të një shumëllojshmërie ushqimesh.

- Sipas të dhënave të publikuara në literaturë, mukoza gastrike dhe gastrointestinale e pacientëve që marrin terapi me bazë hekur mund të jetë e pigmentuar, gjë që mund të pengojë ndërhyrjen kirurgjikale gastrointestinale (shih seksionin 4.8).

#### **4.5 Ndërveprimi me produkte të tjera medicinale dhe forma të tjera të ndërveprimit**

##### **Kombinimet që nuk rekomandohen**

+ **Hekuri** (kripërat) (administrimi parenteral):

Lipotemia ose shoku për shkak të lirit të shpejtë të hekurit nga forma e tij komplekse dhe deri te saturimi sideropilinë.

##### **Kombinimet me masat paraprake për përdorim**

+ **Ciklinet** (përdorimi oral):

Reduktimi i absorbimit gastrointestinal të ciklinave dhe hekurit. Administrimin e kriprave të hekurit nga ciklinat duhet ndarë (për më shumë se 2 orë nëse është e mundur)

+ **Fluorokinolonet:**

Përthithja e zvogëluar gastrointestinale e fluorokinoloneve. Administrimin e kriprave të hekurit nga fluorokinat duhet ndarë (për më shumë se 2 orë nëse është e mundur)

+ **Antacidët dhe adsorbentët :**

Përthithja e zvogëluar gastrointestinale e kriprave të hekurit. . Si masë paraprake, këto barna duhet të merren ndaras nga çdo bar tjetër (më shumë se 2 orë nëse është e mundur).

+ **Difosfatet** (përdorimi oral):

Përthithja e zvogëluar gastrointestinale difosfateve. Administrimin e kriprave të hekurit duhet ndarë nga administrimi i difosfateve (për të paktën 30 minuta deri në më shumë se 2 orë nëse është e mundur)

+ **Kalcium:**

Reduktimi i përthithjes gastrointestinale të kriprave të hekurit.

Kripërat e hekurit duhet të merren mes vakteve, jo me kalcium.

+ **Kolestiramina:**

Reduktimi i përthithjes gastrointestinale të kriprave të hekurit.

Kripërat e hekurit duhet të merren 1 deri në 2 orë para ose 4 orë pas kolestiraminës.

+ **Entakapon:**

Reduktimi i resorbimit gastrointestinal të entakaponit dhe hekurit për shkak të formimit të një kompleksi kelat.

Përdorimi i kriprave të hekurit me entakapon duhet të ndahet (për më shumë se 2 orë, nëse është e mundur).

+ **Inhibitorët e integritetit (HIV):**

Reduktimi i përthithjes gastrointestinale të inhibitorëve të integrazës.

Përdorimi i kriprave të hekurit me antiretroviral duhet të ndahet (për më shumë se 2 orë, nëse është e mundur).

**+ Biktegravir:**

Reduktimi i përthithjes gastrointestinale të biktegravir për pothuajse dy të tretat në rast të gëlltitjes së njëkohshme ose në stomak të zbrazët. Merrni biktegravir të paktën 2 orë para kripërave të hekurit, ose në të njëjtën kohë gjatë një shujte.

**+ Trientin:**

Ulje e përqendrimit të hekurit në serum.

Përdorimi i kripërave të hekurit me trientinë duhet të ndahet.

**+ Karbidopa, levodopa:**

Reduktimi i përthithjes gastrointestinale të karbidopës dhe levodopës.

Përdorimi i kripërave të hekurit me karbidopa dhe levodopa duhet të ndahet (për më shumë se 2 orë, nëse është e mundur).

**+ Metildopa:**

Reduktimi i përthithjes gastrointestinale të metildopës (formimi i kompleksit).

Përdorimi i kripërave të hekurit me metildopa duhet të ndahet (për më shumë se 2 orë, nëse është e mundur).

**+ Penicilaminë:**

Reduktimi i absorbimit gastrointestinal të penicilamineve. Administrimin e kriprave nga penicilaminat duhet ndarë (për më shumë se 2 orë nëse është e mundur)

**+ Hormonet Tiroid (përdorimi oral):**

Reduktimi i absorbimit gastrointestinal të hormoneve tireod. Rekomandohet marrja e kriprave të hekurit për të paktën 2 orë para ose pas përdorimit të tiroksinës. Administrimin e kriprave të hekurit nga hormonet tiroide duhet ndarë (për më shumë se 2 orë nëse është e mundur)

**+ Stronciumi:**

Reduktimi i përthithjes gastrointestinale të stronciumit.

Përdorimi i kripërave të hekurit me stroncium duhet të ndahet (për më shumë se 2 orë, nëse është e mundur).

**+ Zinku:**

Reduktimi i përthithjes gastrointestinale të zinkut.

Përdorimi i kripërave të hekurit me zink duhet të ndahet (për më shumë se 2 orë, nëse është e mundur).

**+ Ushqim**

Acidet fitike (drithërat e plota), perimet, polifenoli (kafeja, çaji, vera e kuqe), kalciumi (qumshti, produktet e qumshtit) dhe ndonjë protein (vezët) në mënyrë të konsiderueshme pengojnë përthithjen e hekurit.

Administrimi i kriprave të hekurit duhet ndarë nga ushqimet e cekura për më shumë se 2 orë nëse është e mundur,

### **Kombinimet të cilat duhet marr parasysh:**

#### **+Acidi Acetohidroksaminik**

Reduktimi i përthithjes gastrointestinale të dy barnave me anë të kelateve.

### **4.6 Fertiliteti, shtatzënia dhe ushqyerja me gji**

#### **Shtatzënia**

Ka të dhëna të kufizuara për përdorimin e hekurit në tremujorin e parë të shtatzënisë për të vlerësuar rrezikun e malformimeve.

Të dhënat nga provat klinike nuk tregojnë ndonjë efekt të suplementimit me hekur gjatë shtatzënisë në peshën e lindjes, lindjen e parakohshme dhe vdekjen neonatale.

Studimet në kafshë nuk tregojnë toksicitet riprodhues (shih seksionin 5.3).

Si rezultat, bari Tot'Hema mund të përdoret gjatë shtatzënisë, nëse është e nevojshme.

#### **Ushqyerja me gji**

Hekuri është i pranishëm në sasi të vogla në qumështin e gjirit. Përqendrimi i tij është i pavarur nga statusi i hekurit të nënës. Prandaj, nuk priten efekte të foshnjat e porsalindura / foshnjat në gji.

#### **Riprodhimi**

Në studimet në kafshë nuk është vërejtur asnjë efekt në fertilitetin e mashkujve apo femrave (shih seksionin 5.3).

### **4.7 Efektet në aftësinë për të drejtuar automjete dhe përdorur makineri**

Bari TOT'HEMA nuk ka ndikim në aftësitë për të drejtuar apo punuar me makineri.

### **4.8 Efektet anësore**

Reaksionet anësore të vërejtura gjatë studimeve klinike të kryera me TOT'HEMA, tretësirë orale në ampulë, dhe reaksionet e padëshiruara të raportuara gjatë mbikëqyrjes post marketing renditen sipas klasës së organeve të sistemit MedDRA dhe sipas frekuencës duke përdorur kategoritë e mëposhtme: shumë i zakonshëm ( $\geq 1/10$ ), i zakonshëm ( $\geq 1/100$  deri  $<1/10\ 000$ ), i rrallë ( $\geq 1/10\ 000$  deri  $<1/1\ 000$ ), shumë i rrallë ( $<1/10\ 000$ ), i panjohur (nuk mund të vlerësohet nga të dhënat e disponueshme).

<u>Klasa e sistemit të organeve</u> <u>MedRA</u>	<u>Shpesh</u>	<u>Shpeshtësi e panjohur (nuk mund të vlerësohet në bazë të të dhënave të disponueshme)</u>
Çrregullimet e sistemin imun		<u>Tejndjeshmëria, reaksioni anafilaktik</u>
Çrregullimet gastrointestinale	<u>Kapsllëku, diarrea, urthi, nauzea, të vjellat, jashtëqitjet e zeza, distensioni abdominal, dhimbjet e barkut</u>	<u>Irritim gastrointestinal, gastrit, pseudomelanozë gastrointestinale *, çngjyrosje e dhëmbëve **</u>

<u>Çrregullimet e lëkurës dhe indit nënlëkuror</u>		<u>Skuqje, kruajtje, urtikarie, angioedemë, dermatit alergjik</u>
--	--	---

\* Sipas të dhënave të publikuara në literaturë, mukoza gastrike dhe e traktit gastrointestinal e pacientëve që marrin terapi me bazë hekuri mund të jetë e pigmentuar, gjë që mund të pengojnë ndërhyjen kirurgjike.

\*\* Njollat ngjyrë kafe ose të zeza në dhëmbë janë reverzibile pas ndërprerjes së terapisë.

### **Raportimi i reaksioneve anësore**

Nëse ju shfaqen ndonjë nga reaksionet anësore, ju duhet të bisedoni me mjekun tuaj ose farmacistin. Kjo përfshin çdo reagim të mundshëm anësor jo të listuar në këtë fletudhëzim. Me lajmërimin e reaksioneve anësore mund të ndihmoni në vlerësimin e sigurisë së këtij bari. Dyshimi nga reaksionet anësore mund të raportohet në Agjencinë e Produkteve dhe Pajisjeve Mjekësore (AKPPM).

### **4.9 Mbidozimi**

Janë raportuar raste të mbidozimit të kripës së hekurit, veçanërisht te fëmijët e vegjël, për shkak të gëlltitjes aksidentale. Marrja e një doze orale prej 20 mg hekur elementar ose më shumë për kilogram të peshës trupore mund të çojë në simptoma të intoksikimit. Marrja e më shumë se 60 mg / kg mund të çojë në toksicitet serioz. Ekuivalenti i 200 deri në 250 mg hekur elementar konsiderohet potencialisht fatal. Helmimi akut me hekur mund të ndodhë në katër faza:

- Në fazën e parë, e cila shfaqet deri në 6 orë pas marrjes nga goja, mbizotëron toksiciteti gastrointestinal, veçanërisht të vjellat dhe diarreja. Efekte të tjera mund të përfshijnë çrregullime kardiovaskulare si hipotensioni, ndryshime metabolike, duke përfshirë acidozën dhe hipergliceminë, dhe depresionin e SNQ-së duke filluar nga letargjia në koma. Pacientët me vetëm helmim të lehtë deri të moderuar në përgjithësi nuk përparojnë pas kësaj faze.
- Faza e dytë, e cila nuk ndodh gjithmonë, mund të ndodhë 6 deri në 24 orë pas gëlltitjes dhe karakterizohet nga remision i përkohshëm ose stabilizim klinik.
- Në fazën e tretë, 12 deri në 48 orë pas gëlltitjes, toksiciteti gastrointestinal përsëritet së bashku dhe mund të shoqërohet me efektet e mëposhtme: shoku, acidoza metabolike, letargji ose koma e rëndë, nekroza dhe verdhëza hepatike, hipoglikemia,
- Faza e katërt mund të ndodhë disa javë pas gëlltitjes dhe karakterizohet nga obstruksion gastrointestinal dhe dëmtim të mundshëm të vonshëm të mëlçisë.

Trajtimi duhet të fillojë sa më shpejt të jetë e mundur. Në varësi të përqendrimit të hekurit në serum, rekomandohet përdorimi i një agjenti kelat (dmth. deferoksamina).

## **5. VETITË FARMAKOLOGJIKE**

### **5.1 Vetitë farmakodinamike**

**Grupi farmakoterapeutik:** KOMBINIM, ANTIEMETIK, SUPLEMENTE TË MINERALEVE, OLIGOELEMENTE

**ATC kodi:** B03AE10

Mekanizmi i veprimit

Hekuri është një lëndë ushqyese minerale esenciale që luan një rol kyç në shumë funksione fiziologjike si transporti i oksigjenit, prodhimi i ATP, sinteza e ADN-së dhe transporti i elektroneve.

Hekuri është atomi qendror i grupit hem të ndërtuar në hemoglobinë dhe për këtë arsye është i nevojshëm për eritropoezën.

Produktet e hekurit bëjnë të mundur eliminimin e mungesës së hekurit në organizëm dhe parandalimin e shfaqjes së saj nëse ka nevojë të shtuar për hekur ose furnizim të pamjaftueshëm të hekurit.

### **5.2 Vetitë farmakokinetike**

Resorbimi

Resorbimi i hekurit është një proces aktiv që zhvillohet kryesisht në duodenum dhe në pjesën proksimale të jejunumit.

Resorbimi rritet kur zvogëlohen rezervat e hekurit.

Shpërndarja

Në trup, hekuri ruhet kryesisht në palcën e eshtrave (eritroblaste) dhe eritrocite. Hekuri ruhet në kompleks si ferritin në mëlçi, shpretkë dhe palcën e eshtrave. Në qarkullimin e gjakut, hekuri transferohet nga transferina, kryesisht në palcën e eshtrave ku përfshihet në hemoglobinë.

Biotransformimi

Hekuri, bakri dhe mangani janë jone të metaleve që nuk metabolizohen në mëlçi.

Eliminimi

Ekskretimi mesatar i hekurit në individë të shëndetshëm vlerësohet në rreth 1 mg / ditë.

Rrugët kryesore të eliminimit janë trakti gastrointestinal (deskuamimi i enterociteve, degradimi i hemit për shkak të ekstravazimit të eritrociteve), trakti urogjenital dhe lëkura.

Rruga kryesore e sekretimit të manganit dhe bakrit është nëpërmjet bilës.

### **5.3 Të dhënat para-klinike të sigurisë**

Të dhënat paraklinike për secilën substancë aktive, nuk treguan ndonjë rrezik të veçantë për njerëzit në dozat e rekomanduara bazuar në studimet konvencionale të hulumtimit të sigurisë farmakologjike, përsëritjes së dozave toksike, gjenotoksicitetit, potencialit kancerogjen dhe toksicitetit riprodhues.

## **6. SPECIFIKIMET FARMACEUTIKE**



## **6.1 Lista e ekscipientëve**

Glicerinë, glukozë e lëngët, saharozë, acid limoni, citrat natriumi, benzoat natriumi, polisorbitat 80, agjent ngjyrosës karamel (E150c) \*, aromë tutti frutti \*\*, ujë i demineralizuar.

\* Përbërja e agjentit të ngjyrosjes karamel (E150c): glukozë, hidroksid amoniaku.

\*\* Përbërja e shijes tutti frutti: acetat izoamil, butirat izoamil, benzaldehid, etil metilfenilglicidat, gama undekalanton, etilvanilinë, alkool, ujë.

## **6.2 Papajtueshmëritë**

Nuk aplikohet.

## **6.3 Periudha e ruajtjes**

2 vjet.

## **6.4 Masat paraprake për ruajtje**

Mos ruani mbi 30°C.

## **6.5 Natyra dhe përmbajtja e kontejnerit**

Tretësirë orale në 10 ml ampulë (qelq me ngjyrë kafe).

Kutia prej 20 ampulave.

## **6.6 Masat paraprake të veçanta për deponimin dhe trajtimin tjetër**

Nuk ka kërkesa të veçanta.

## **7. MBAJTËSI I AUTORIZIMIT TË MARKETINGUT**

**LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL**

22 AVENUE ARISTIDE BRIAND

94110 ARCUEIL

FRANCË

## **8. NUMRI I AUTORIZIMIT TË MARKETINGUT**

RMA 1682/28/08/2019

## **9. DATA E AUTORIZIMIT TË PARË/RIPËRTRIRJES SË AUTORIZIMIT**

28.08.2019

## **10. DATA E REVIDIMIT TË TEKSTIT**

Shkurt, 2023.