

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тотема, раствор для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества

каждая ампула 10 мл содержит:

Железо,	50,00 мг
что соответствует железа глюконата гидрату	399,73 мг
Марганец,	1,33 мг
что соответствует марганца глюконату	10,78 мг
Медь,	0,70 мг
что соответствует меди глюконату	5,00 мг

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

Полный перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь.

Прозрачная темно-коричневая жидкость. Возможно наличие мелкого осадка.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение железодефицитной анемии у взрослых, детей и младенцев.

Профилактика и лечение дефицита железа у беременных женщин, недоношенных детей, близнецов или детей, рожденных от матери с дефицитом железа при невозможности обеспечения адекватного поступления железа с пищей.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Одна ампула содержит 50 мг элементарного железа.

Радикальное лечение железодефицитной анемии:

Для младенцев от 1-го месяца и детей: 3 мг элементарного железа/кг/сутки, но не более 60 мг.

Для взрослых: от 100 до 150 мг элементарного железа в день, то есть от 2 до 3 ампул в день, однократно или в несколько приемов.

Для пациентов с почечной недостаточностью:

Как правило, для пациентов с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется (см. раздел 4.4).

Для пациентов с печеночной недостаточностью:

Как правило, для пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется (см. раздел 4.4).

Профилактика и лечение дефицита железа:

У беременных женщин: 50 мг элементарного железа в сутки, то есть по 1 ампуле в сутки в течение последних 2 триместров беременности (или с 4-го месяца).

Продолжительность терапии

Лечение должно продолжаться достаточно долго для коррекции анемии (Hb, MCV) и/или восстановления запасов железа (сывороточного ферритина, коэффициент насыщения трансферрина), которые у взрослых составляют 600 мг для женщин и 1200 мг для мужчин.

Железодефицитная анемия: уровень гемоглобина следует проверять через 4 недели после начала лечения. Временные интервалы последующих проверок определяются степенью выраженности анемии. Продолжительность лечения обычно составляет от 3 до 6 месяцев, в зависимости от уровня истощения запасов железа, и может быть продлена. При этом терапию следует продолжать в течение еще 3 месяцев после нормализации уровня гемоглобина.

Способ применения

Для приема внутрь.

Перед приемом ампулу встряхивают.

После надлома ампулы с двух сторон ее содержимое растворяют в воде (подслащенной или нет).

Данный лекарственный препарат предпочтительно следует принимать перед едой, но время приема и иногда доза могут быть адаптированы в соответствии с пищевой переносимостью.

4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Перегрузка организма железом из-за повышенного кишечного всасывания, изменения метаболизма железа (например, гемохроматоза, талассемии, рефрактерной анемии, апластической анемии, сидеробластной анемии) или чрезмерного парентерального введения (например, при повторных или хронических переливаниях крови).
- Нежелезодефицитные анемии (например, гемолитическая анемия, мегалобластная анемия, воспалительная анемия).
- Болезнь Вильсона.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

- Данный лекарственный препарат не рекомендуется для лечения гипосидеремии, связанной с воспалительными синдромами.
- Содержащие железо добавки, по возможности, следует назначать одновременно с проведением терапии по устранению причины потери железа.

- Случайный прием больших доз препарата может привести к интоксикации, которая может стать причиной летального исхода, особенно у детей (см. раздел 4.9).
- Лекарственный препарат Тотема не предназначен для внутривенного введения.
- Случайное попадание раствора железа в дыхательные пути во время приема препарата внутрь может вызвать развитие гранулемы, повреждение 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 с затрудненным глотанием особенно подвержены риску аспирации. При подозрении на аспирацию пациентам следует обратиться за медицинской помощью.
- Пациентам с непереносимостью фруктозы, нарушением всасывания глюкозы-галактозы или сахарозно-изомальтазной недостаточностью (редкие наследственные заболевания) не следует принимать данный лекарственный препарат.
- Присутствие в составе глюкозы и сахарозы может нанести вред зубам при длительном применении (не менее 2 недель).
- Данный лекарственный препарат содержит 108 мг спирта (этанол) на ампулу вместимостью 10 мл. Количество этанола в 10 мл данного препарата эквивалентно менее, чем 3 мл пива или 2 мл вина. Столь незначительное количество спирта в данном препарате не оказывает значимого влияния.
- Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на ампулу вместимостью 10 мл, то есть практически «не содержит натрия».
- Данный лекарственный препарат содержит 20 мг натрия бензоата на ампулу вместимостью 10 мл. Натрия бензоат может усилить выраженность желтухи (пожелтение кожи и глаз) у новорожденных (в возрасте до 4 недель).
- Пациентам с нарушением функции печени, включая алкогольное поражение печени, неалкогольную жировую дистрофию печени и вирусный гепатит, а также больным с диагностированными желудочно-кишечными заболеваниями, такими как хронические воспалительные заболевания кишечника, стенозы кишечника, дивертикулит, гастрит, язва желудка и кишечника, лекарственный препарат Тотема следует назначать с осторожностью.
- Пациенты с почечной недостаточностью могут иметь повышенную потребность в железе и нуждаться в применении добавок для лечения дефицита железа или анемии. У пациентов с почечной недостаточностью, особенно 2-3 стадии, не получающих диализ, прием препаратов железа внутрь возможен, если они хорошо переносятся (см. раздел 4.2). У пациентов с хронической почечной недостаточностью (стадия 5D), получающих диализ и, возможно, у пациентов на 3-5 стадиях патологии препараты железа следует вводить внутривенно. Лекарственный препарат Тотема не предназначен для внутривенного введения.
- Одновременный прием большого количества чая или кофе препятствует всасыванию железа (см. раздел 4.5).

Меры предосторожности при применении

- Профилактика задержки развития младенцев основана на раннем введении разнообразного питания.
- Согласно данным, опубликованным в литературе, слизистая оболочка желудка и желудочно-кишечного тракта пациентов, получающих препараты железа, может быть

пигментирована, что может мешать хирургическому вмешательству на желудочно-кишечном тракте (см. раздел 4.8).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нерекомендованные комбинации

+ Железо (соли) (инъекционное введение):

Липотимия или даже шок из-за быстрого высвобождения железа из его комплексной формы и насыщения трансферрина.

Комбинации, которые следует назначать с осторожностью

+ Циклины (при приеме внутрь):

Снижение желудочно-кишечного всасывания циклинов и железа.

Соли железа и циклины следует назначать раздельно (по возможности с интервалом более 2 часов).

+ Фторхинолоны:

Снижение желудочно-кишечного всасывания фторхинолонов.

Соли железа и фторхинолоны следует назначать раздельно (по возможности с интервалом более 2 часов).

+ Местные желудочно-кишечные препараты, такие как антациды и сорбенты:

Снижение желудочно-кишечного всасывания железа.

В качестве меры предосторожности указанные местные препараты или антациды следует принимать отдельно от других лекарственных препаратов (по возможности с интервалом более 2 часов).

+ Бисфосфонаты (при приеме внутрь):

Снижение желудочно-кишечного всасывания бисфосфонатов.

Соли железа следует назначать отдельно от бисфосфонатов (по возможности с интервалом от 30 минут до более 2 часов, в зависимости от типа бисфосфонатов).

+ Кальций:

Снижение желудочно-кишечного всасывания железа.

Соли железа следует принимать между приемами пищи и отдельно от приема кальция.

+ Холестирамин:

Снижение желудочно-кишечного всасывания солей железа.

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

+ Энтакапон:

Снижение желудочно-кишечного всасывания энтакапона и железа из-за хелатирования железа энтакапоном.

Соли железа с энтакапоном следует принимать раздельно (по возможности с интервалом более 2 часов).

+ Ингибиторы интегразы (ВИЧ):

Снижение желудочно-кишечного всасывания ингибиторов интегразы.

Соли железа и противоретровирусные препараты следует назначать раздельно (по возможности с интервалом более 2 часов).

+ Биктегравир:

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

Биктегравир следует принимать не менее чем за 2 часа до приема солей железа или одновременно с пищей.

+ Триентин:

Снижение концентрации железа в сыворотке крови.

Соли железа и триентин следует назначать отдельно.

+ Карбидопа, леводопа:

Снижение желудочно-кишечного всасывания карбидопа и леводопа.

Соли железа с карбидопа и леводопа следует назначать отдельно (по возможности с интервалом более 2 часов).

+ Метилдопа:

Снижение желудочно-кишечного всасывания метилдопа (образование комплексов).

Соли железа с метилдопа следует назначать отдельно (по возможности с интервалом более 2 часов).

+ Пеницилламин:

Снижение желудочно-кишечного всасывания пеницилламина.

Соли железа с пеницилламином следует назначать отдельно (по возможности с интервалом более 2 часов).

+ Гормоны щитовидной железы:

Снижение желудочно-кишечного всасывания тироидных гормонов.

Соли железа с тироидными гормонами следует назначать отдельно (по возможности с интервалом более 2 часов).

+ Стронций:

Снижение желудочно-кишечного всасывания стронция.

Соли железа со стронцием следует назначать отдельно (по возможности с интервалом более 2 часов).

+ Цинк:

Снижение желудочно-кишечного всасывания цинка.

Соли железа с цинком следует назначать отдельно (по возможности с интервалом более 2 часов).

+ Пищевые продукты:

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

Прием солей железа должен быть отделен от этих продуктов (по возможности обеспечить интервал более 2 часов).

Комбинация, которую следует принимать во внимание

+ Ацетогидроксамовая кислота:

Снижение желудочно-кишечного всасывания двух лекарственных препаратов вследствие хелатирования железа.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные данные о применении препаратов железа в 1-м триместре беременности для оценки риска пороков развития.

Данные клинических испытаний не показывают какого-либо влияния применения железосодержащих добавок во время беременности на массу тела при рождении, вероятность недоношенности плода и уровень неонатальной смертности.

В исследованиях на животных токсическое воздействие препарата на репродуктивную функцию не выявлено (см. раздел 5.3).

Таким образом, применение лекарственного препарата Тотема во время беременности допускается, если это необходимо.

Кормление грудью

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

Фертильность

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Лекарственный препарат Тотема не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований, проведенных с лекарственным препаратом Тотема, и нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе постмаркетингового наблюдения, перечислены в соответствии с классификацией MedDRA по частоте возникновения с использованием следующих категорий: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органные классы MedDRA	Часто встречающиеся	Встречающиеся с неизвестной частотой (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность, анафилактическая реакция
Желудочно-кишечные нарушения	Запор, диарея, изжога, тошнота, рвота, черный стул, вздутие живота, боль в животе	Раздражение желудочно-кишечного тракта, гастрит, желудочно-кишечный псевдомеланоз*, пятна на зубах **
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, аллергический дерматит

*Согласно данным, опубликованным в литературе, слизистая оболочка желудка и желудочно-кишечного тракта у пациентов, получающих терапию, основанную на применении препаратов

железа, может быть пигментирована, что может мешать хирургическому вмешательству на желудочно-кишечном тракте.

** Коричневые или черные пятна на зубах исчезают после прекращения лечения.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2-а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Случаи передозировки солей железа, особенно у маленьких детей, были описаны при случайном проглатывании. Прием внутрь элементарного железа в дозе 20 мг/кг массы тела и более может привести к появлению симптомов интоксикации. Проглатывание более 60 мг/кг может привести к тяжелому токсическому воздействию. Дозы препарата, эквивалентные от 200 до 250 мг элементарного железа/кг массы тела, считаются потенциально смертельными. Острое отравление железом может протекать в четыре стадии:

- В первой фазе, которая возникает в течение 6 часов после приема внутрь, преобладает желудочно-кишечная интоксикация, выраженная, главным образом, в форме рвоты и диареи. Другие эффекты могут включать сердечно-сосудистые нарушения, такие как гипотензия, метаболические изменения, включая ацидоз и гипергликемию, а также угнетение ЦНС, что проявляется в диапазоне от летаргии до комы. Состояние пациентов только с легким или умеренным отравлением обычно не прогрессирует после описанной первой фазы.
- Вторая фаза, которая наблюдается не всегда, может наступить через 6–24 часа после приема препарата внутрь и характеризуется временной ремиссией или клинической стабилизацией.
- В третьей фазе, которая наступает от 12 до 48 часов после приема препарата внутрь, симптомы желудочно-кишечной интоксикации повторяются все вместе и могут быть ассоциированы с такими проявлениями, как шок, метаболический ацидоз, тяжелая летаргия или кома, некроз печени и желтуха, гипогликемия, нарушение свертывания крови, олигурия или почечная недостаточность и возможное нарушение функции миокарда.
- Четвертая фаза может наступить через несколько недель после приема препарата внутрь и характеризуется обструкцией желудочно-кишечного тракта и, возможно, поздним поражением печени.

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антианемические препараты. Препараты железа в комбинации с другими средствами. Код АТХ: В03АЕ10.

Механизм действия

Железо считается необходимым минеральным нутриентом, который играет ключевую роль во многих физиологических функциях, таких как транспорт кислорода, производство АТФ, синтез ДНК и транспорт электронов.

Железо формирует центральный атом групп гема, встроенных в гемоглобин, и поэтому необходимо для эритропоэза.

Препараты железа позволяют устранять недостаток железа в организме и предотвращать его возникновение при повышенной потребности в железе или недостаточных запасах железа.

Медь и марганец, которые непосредственно принимают участие как во всасывании железа, так и в синтезе гемоглобина, являются важными составляющими ферментных систем, участвующими в основных окислительно-восстановительных процессах в организме человека.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание железа — это активный процесс, локализованный, главным образом, в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тощей кишки. Всасывание увеличивается при уменьшении запасов железа в организме.

Медь может оказывать положительное влияние на транспорт железа в энтероцитах.

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

Распределение

В организме железо запасается в основном в костном мозге (эритроблестах) и эритроцитах. Железо депонируется в комплексе в форме ферритина в печени, селезенке и костном мозге. В кровотоке оно транспортируется трансферрином, в основном в костный мозг, где включается в состав гемоглобина.

Биотрансформация

Железо, медь и марганец представляют собой ионы металлов, которые не подвергаются метаболизму в печени.

Элиминация

Средняя скорость выведения железа у здоровых людей составляет примерно в 1 мг/день.

Основными путями выведения считаются желудочно-кишечный тракт (выделение энтероцитов, расщепление гема в результате экстравазации эритроцитов), мочевыделительный тракт и кожа.

Основным путем выведения марганца и меди является желчь.

5.3. Данные доклинической безопасности

Для каждого действующего вещества в ходе доклинических исследований не было получено данных о существовании специфических рисков для человека при применении препарата в предлагаемых дозах, что подтверждалось результатами традиционных испытаний по

фармакологической безопасности, токсичности при повторном введении, генотоксичности, оценке канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы и развития.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицерол, глюкоза жидкая, сахароза, лимонная кислота, натрия цитрат, натрия бензоат, полисорбат 80, карамельный краситель (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.

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности по хранению

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержимое упаковки

По 10 мл в двухконечные ампулы из желтого стекла III типа.

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

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Специальные требования отсутствуют

6.7. Условия отпуска

По рецепту врача

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL

22 AVENUE ARISTIDE BRIAND

94110 ARCUEIL

FRANCE

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Представительство АОУТ «Laboratoire Innotech International» (Французская Республика) в
Республике Беларусь
ул. Левкова, д. 43, офис 313
220007, г. Минск,
тел./ факс: +375 17 336 05 99

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

№ 3258/98/03/05/08/12/13/18/19

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ / ДАТА ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 23 декабря 1997 года

Дата последней перерегистрации: 30 мая 2018 года

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

19.12.2023