МИНЗДРАВ РОССИИ
П N011982/01-310820
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МАЛЬТОФЕР® ФОЛ / MALTOFER® FOL

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Мальтофер® Фол / Maltofer® Fol

Международное непатентованное или группировочное наименование: железа(III) гидроксид полимальтозат + фолиевая кислота

Лекарственная форма: таблетки жевательные

Состав:

1 таблетка содержит:

действующие вещества:

железа(III) гидроксид полимальтозат	357,0 мг
эквивалент содержанию железа	100,0 мг
фолиевая кислота	0,350 мг

вспомогательные вещества:

декстраты	232,0 мг
макрогол 6000	37,00 мг
тальк очищенный	21,0 мг
натрия цикламат	9,0 мг
ванилин	2,9 мг
какао порошок	29,0 мг
ароматизатор шоколадный	0,6 мг
целлюлоза микрокристаллическая	до 730,0 мг

Описание: Круглые плоскоцилиндрические таблетки коричневого цвета с вкраплениями белого цвета, с риской.

Фармакотерапевтическая группа: железа препарат + витамин.

Код АТХ: B03AD04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

В железа(III) гидроксид полимальтозате многоядерный гидроксид железа(III) снаружи

окружен множеством ковалентно связанных молекул полимальтозата, что дает общую среднюю молекулярную массу приблизительно 50 кДа. Структура многоядерного ядра железа(III) гидроксид полимальтозата сходна со структурой ядра белка ферритина – физиологического депо железа. Железа(III) гидроксид полимальтозат стабилен и в физиологических условиях не выделяет большого количества ионов железа. Из-за размера степень диффузии железа(III) гидроксид полимальтозата через слизистую оболочку приблизительно в 40 раз меньше по сравнению с комплексом шестиводного железа(II). Железо из железа(III) гидроксид полимальтозата активно всасывается в кишечнике.

Фолиевая кислота (фолат) относится к группе витаминов В. Это предшественник тетрагидрофолата, который является коферментом различных метаболических процессов, в том числе биосинтеза пуринов и тимидилатов нуклеиновых кислот; он необходим для синтеза нуклеопротеинов и для поддержания нормального эритропоэза.

Эффективность препарата Мальтофер® Фол для нормализации содержания гемоглобина (Hb) и восполнения депо железа была продемонстрирована в многочисленных рандомизированных контролируемых клинических исследованиях с использованием плацебо-контроля или активного препарата сравнения, проведенных у взрослых и детей с различным статусом депо железа.

Фармакокинетика

Всасывание

Железо из железа(III) гидроксид полимальтозата всасывается в соответствии с контролируемым механизмом. Повышение содержания сывороточного железа после применения препарата не коррелирует с общим всасыванием железа, измеренным как встраивание в гемоглобин (Hb). Исследования с меченым радиоизотопом железа(III) гидроксид полимальтозатом выявили сильную корреляцию между включением железа в эритроциты и содержанием железа во всем организме. Максимальная активность всасывания железа из железа(III) гидроксид полимальтозата отмечается в двенадцатиперстной и тонкой кишке. Как и в случае с другими пероральными препаратами железа, относительное всасывание железа из железа(III) гидроксид полимальтозата, определенное как встраивание в гемоглобин (Hb), снижается с повышением доз железа. Кроме того, наблюдалась корреляция между степенью выраженности дефицита железа (в частности, концентрацией ферритина в сыворотке крови) и относительным количеством всосавшегося железа (то есть, чем больше выражен дефицит железа, тем лучше относительное всасывание). У пациентов с анемией

всасывание железа из железа(III) гидроксид полимальтозата в отличие от солей железа увеличивалось в присутствии пищи.

Фолиевая кислота всасывается преимущественно в желудочно-кишечном тракте, в частности, в двенадцатиперстной и тонкой кишке. При приеме фолиевой кислоты в дозе 0,35 мг всасывание составляет около 80%.

Распределение

Железо, всасываемое в желудочно-кишечном тракте, переносится в кровь, где оно немедленно связывается с трансферрином. Связанное с трансферрином железо распределяется по тканям и органам депо, таким как печень и селезенка. Распределение железа из железа(III) гидроксид полимальтозата после всасывания было изучено в исследовании с использованием техники двойных изотопов (^{55}Fe и ^{59}Fe).

Максимальная концентрация фолиевой кислоты в крови достигается через 30-60 минут. В исследовании однократных доз у 12 здоровых женщин было показано, что фолиевая кислота из препарата Мальтофер® Фол, таблетки жевательные (100 мг железа, 0,35 мг фолиевой кислоты) быстро всасывается, причем максимальная концентрация фолатов в плазме крови, равная 11 нг/мл, достигается через 0,75 часа после приема препарата.

Фолиевая кислота интенсивно связывается с белками плазмы крови, проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), плаценту и в грудное молоко.

Метаболизм

Всосавшееся железо связывается с трансферрином и используется для синтеза гемоглобина (Hb) в костном мозге или хранится, главным образом в печени, где связывается с ферритином.

Большая часть железа встраивается в кислородтранспортный белок гемоглобин (Hb) во время эритропоэза в костном мозге или хранится в виде ферритина. Железо из эритроцитов утилизируется после их распада в селезенке.

Продукты распада полимальтозы (мальтоза и глюконат) превращаются в глюкозу, которая используется в промежуточном метаболизме.

Фолиевая кислота подвергается метаболизму в клетках тонкой кишки и печени, а также в других органах. После этого фолаты, связанные с транспортными белками, распределяются по всем органам.

Выведение

Невсосавшееся железо выводится кишечником (с калом).

Выведение фолиевой кислоты происходит в основном почками, а также через пищеварительный тракт.

Фолиевая кислота выводится при помощи гемодиализа.

Показания к применению

- Лечение и профилактика дефицита железа без анемии (латентного дефицита железа) и клинически выраженной железодефицитной анемии;
- Лечение и профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты во время беременности и в период грудного вскармливания.

Противопоказания

- Установленная гиперчувствительность к железа (III) гидроксид полимальтозату, фолиевой кислоте или к любому вспомогательному веществу;
- Перегрузка железом (например, гемосидероз, гемохроматоз);
- Нарушение утилизации железа (например, свинцовая анемия, сидероахрестическая анемия, талассемия);
- Анемия, не связанная с дефицитом железа (например, гемолитическая анемия или мегалобластная анемия, вызванная недостатком витамина B_{12});
- Детский возраст до 12 лет (в связи с необходимостью назначения малых доз в этой возрастной группе рекомендуется использовать препарат Мальтофер®, капли для приема внутрь 50 мг/мл или Мальтофер®, сироп 10 мг/мл).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные клинических исследований о применении препарата Мальтофер® Фол в I триместре беременности отсутствуют. До настоящего времени не поступало сообщений о серьезных нежелательных реакциях после приема препарата Мальтофер® Фол внутрь в терапевтических дозах при лечении анемии во время беременности. Данные, полученные при исследованиях на животных, не показали опасности для плода и матери.

В исследованиях, проведенных у беременных женщин после окончания I триместра беременности, не обнаружено никаких нежелательных эффектов препарата Мальтофер® Фол в отношении матерей и/или новорожденных. В связи с этим неблагоприятное влияние на плод при применении препарата Мальтофер® Фол маловероятно.

Период грудного вскармливания

Грудное молоко женщины содержит железо, связанное с лактоферрином. Количество железа, переходящего из железа(III) гидроксид полимальтозата в грудное молоко, неизвестно. Маловероятно, что применение препарата Мальтофер® Фол женщинами, кормящими грудью, способно привести к нежелательным эффектам у ребенка.

В качестве меры предосторожности женщинам детородного возраста и женщинам в

период беременности и грудного вскармливания следует принимать препарат Мальтофер® Фол только после консультации с врачом и в соответствии с разделом «Способ применения и дозы». Рекомендуется проводить оценку соотношения пользы и риска.

Способ применения и дозы

Для приема внутрь.

Суточную дозу препарата можно разделить на несколько приемов или принимать за один раз.

Мальтофер® Фол следует принимать во время или сразу же после приема пищи, таблетки можно разжевывать или глотать целиком.

Лечение железодефицитной анемии у детей старше 12 лет и взрослых

От 100 до 300 мг железа (1-3 таблетки) в сутки в течение 3-5 месяцев до нормализации содержания гемоглобина (Hb). После этого лечение следует продолжить в течение нескольких недель в дозе, описанной для случая дефицита железа без анемии, с целью восполнения запасов железа.

Лечение железодефицитной анемии во время беременности

От 200 мг железа и 0,70 мг фолиевой кислоты до 300 мг железа и 1,05 мг фолиевой кислоты (2-3 таблетки) в сутки до достижения нормального содержания гемоглобина (Hb). После этого лечение следует продолжить как минимум до конца беременности, принимая по 100 мг железа и 0,35 мг фолиевой кислоты (1 таблетка) в сутки, с целью восполнения запасов железа и удовлетворения возросшей в связи с беременностью потребности в железе.

Лечение дефицита железа без анемии и профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты

По 100 мг железа и 0,35 мл фолиевой кислоты (1 таблетка) в сутки.

Применение у детей

Применение препарата Мальтофер® Фол противопоказано для детей в возрасте 12 лет и младше. В связи с необходимостью назначения малых доз в этой возрастной группе рекомендуется использовать препарат Мальтофер®, капли для приема внутрь 50 мг/мл, или Мальтофер®, сироп 10 мг/мл.

Побочное действие

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости

определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100 и < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1 000 и < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000, включая отдельные случаи).

Сообщалось о следующих нежелательных реакциях, выявленных после применения препарата Мальтофер® Фол в ходе проведения клинических исследований, а также в рамках постмаркетинговых исследований:

Классы и системы органов	**очень часто (≥ 1/10)**	**часто (≥ 1/100 и < 1/10)**	**нечасто (≥ 1/1 000 и < 1/100)**	**редко (≥ 1/10 000 и < 1/1 000)**
Нарушения со стороны нервной системы	-	-	головная боль	-
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	изменение цвета кала[1]	диарея, тошнота, боль в животе[2], запор	рвота[3], изменение цвета эмали зубов, гастрит	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	-	-	зуд, сыпь[5,6], крапивница[6], эритема[6]	-
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	-	-	-	мышечные спазмы[4], миалгия

[1] Изменение цвета кала отмечалось с меньшей частотой встречаемости в мета-анализе, но это хорошо изученная реакция, возникающая при лечении пероральным железом в целом. В связи с этим данной нежелательной реакции была присвоена частота встречаемости «очень часто»;

[2] Включает: боль в животе, диспепсию, дискомфорт в эпигастральной области, вздутие живота;

[3] Включает: рвоту, отрыжку;

[4] Включает: непроизвольные мышечные сокращения, тремор;

[5] Включает: сыпь, макулезную сыпь, везикулезную сыпь;

[6] Нежелательные реакции, которые отмечались в постмаркетинговый период с оцененной частотой встречаемости < 1/491 пациентов (верхний предел 95% доверительного интервала).

Спонтанные постмаркетинговые сообщения о нежелательных реакциях

Не отмечено дополнительных нежелательных реакций.

Отклонения лабораторных показателей

Данные отсутствуют.

Передозировка

В случае передозировки препаратом Мальтофер® Фол перегрузка железом или интоксикация маловероятны, что связано с низкой токсичностью железа(III) гидроксид полимальтозата и контролируемым захватом железа. О случаях непреднамеренного отравления с летальным исходом не сообщалось.

Имеются сообщения о том, что избыточная доза фолиевой кислоты может вызывать нарушения со стороны центральной нервной системы (в частности, изменение психического состояния, нарушение сна, раздражительность и гиперактивность), тошноту, вздутие живота и метеоризм.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Были изучены взаимодействия железа(III) гидроксид полимальтозата с тетрациклином или гидроксидом алюминия. Существенного снижения всасывания тетрациклина не наблюдалось. Концентрация тетрациклина в плазме крови не опускалась ниже уровня минимальной ингибирующей концентрации, необходимой для бактериостаза. Всасывание железа из железа(III) гидроксид полимальтозата не снижалось под влиянием алюминия гидроксида или тетрациклина. Таким образом, железа(III) гидроксид полимальтозат можно применять одновременно с тетрациклином и другими фенольными соединениями, а также с гидроксидом алюминия.

В исследованиях у крыс с использованием тетрациклина, гидроксида алюминия, ацетилсалициловой кислоты, сульфасалазина, кальция карбоната, кальция ацетата и кальция фосфата в комбинации с витамином D3, бромазепама, магния аспартата, D-пеницилламина, метилдопы, парацетамола и ауранофина не было обнаружено взаимодействий с железа(III) гидроксид полимальтозатом.

Также не отмечено взаимодействия железа(III) гидроксид полимальтозата с компонентами продуктов питания, такими как фитиновая кислота, щавелевая кислота, танин, натрия альгинат, холин и холиновые соли, витамин A, витамин D3 и витамин E, соевое масло и соевая мука. Данные результаты свидетельствуют о том, что железа(III) гидроксид полимальтозат можно принимать во время или сразу же после приема пищи.

Прием препарата не оказывает влияния на результаты определения скрытой крови в кале (с селективным определением гемоглобина (Hb)), поэтому прерывать лечение не нужно.

Необходимо избегать одновременного применения парентеральных и пероральных препаратов железа, поскольку всасывание железа, принимаемого внутрь, замедляется.

Лечение фолиевой кислотой может повысить метаболизм фенитоина, что приводит к снижению концентрации фенитоина в сыворотке крови, особенно у пациентов с дефицитом фолатов. Хотя это взаимодействие не является клинически значимым, у некоторых пациентов может наблюдаться увеличение частоты судорожных припадков. Пациенты, получающие фенитоин или другие противосудорожные препараты, должны проконсультироваться с врачом до начала приема препарата, содержащего фолиевую кислоту.

Было выявлено, что одновременное применение хлорамфеникола и фолиевой кислоты у пациентов с дефицитом фолатов может приводить к ослаблению гемопоэтического ответа на фолиевую кислоту за счет антагонистического влияния хлорамфеникола. Хотя значимость и механизм взаимодействия неясны, у пациентов, получающих оба препарата одновременно, следует внимательно контролировать гематологический ответ на лечение фолиевой кислотой.

Особые указания

Предполагается, что прием препарата Мальтофер® Фол не должен оказывать влияния на суточную потребность в инсулине у пациентов с сахарным диабетом. 1 жевательная таблетка содержит 0,04 хлебных единиц.

Препарат Мальтофер® Фол содержит фолиевую кислоту, прием которой может привести к маскировке дефицита витамина B_{12}.

Инфекционные заболевания или злокачественные новообразования могут вызывать анемию. Поскольку железо можно принимать лишь после устранения основной причины заболевания, следует определить соотношение пользы и риска лечения.

Во время лечения препаратом Мальтофер® Фол может отмечаться темное окрашивание кала, однако это не имеет клинического значения.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данные о влиянии на способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами отсутствуют. Однако некоторые нежелательные реакции (такие как тремор, непроизвольные сокращения мышц и прочее (см. раздел «Побочное действие»)) могут оказать негативное влияние на способность управлять транспортными средствами

или работать с механизмами. Пациентам, у которых отмечаются данные нежелательные реакции, рекомендовано воздержаться от управления транспортными средствами или работы с другими механизмами до полного исчезновения данных симптомов.

Формы выпуска

Таблетки жевательные 100 мг + 0,35 мг.

По 10 таблеток в блистеры из алюминиевой фольги, ламинированной полиэтиленом.

По 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В оригинальной упаковке. При температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение / Компания, осуществляющая выпускающий контроль качества

Вифор (Интернэшнл) Инк.

Рехенштрассе 37, CH-9014 Ст. Галлен, Швейцария /

Vifor (International) Inc.

Rechenstrasse 37, CH-9014 St. Gallen, Switzerland

Производитель

Вифор СА

Рут де Монкор 10, CH-1752 Виллар-сюр-Глан, Швейцария /

Vifor SA

Route de Moncor 10, CH-1752 Villars-sur-Glâne, Switzerland

Организация, принимающая претензии потребителей

Представительство АО «Вифор (Интернэшнл) Инк.» (Швейцария)

125047, г. Москва, ул. Бутырский Вал, д. 10, здание А, этаж 15, офис 36а, БЦ «Белая Площадь»
Телефон +7 (495) 766-25-25
Электронная почта: info.mo@viforpharma.com
Интернет: www.viforpharma.ru

Менеджер по регуляторным
и административным вопросам



Васильева Н.Г.