МИНЗДРАВ РОССИИ
П N011381/04-300620
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МАЛЬТОФЕР® / MALTOFER®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Мальтофер® / Maltofer®

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

Лекарственная форма: сироп

Состав:

1 мл препарата содержит:

действующее вещество:

железа(III) гидроксид полимальтозат	35,7 мг
в пересчете на железо	10,0 мг

вспомогательные вещества:

сахароза	200,0 мг
раствор сорбитола 70%	400,0 мг
метилпарагидроксибензоат	0,583 мг
пропилпарагидроксибензоат	0,167 мг
этанол 96%	3,25 мг
ароматизатор кремовый	3,0 мг
натрия гидроксид	до pH 5,0 – 7,0
вода очищенная	до 1 мл

Описание

Раствор темно-коричневого цвета с наличием характерного запаха.

Фармакотерапевтическая группа: железа препарат.

Код АТХ: B03AB05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

В железа(III) гидроксид полимальтозате многоядерный гидроксид железа(III) снаружи окружён множеством ковалентно связанных молекул полимальтозата, что даёт 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.

Эффективность препарата Мальтофер® 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, проведённых 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 всём 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, определённое 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 абсорбированного 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.

Распределение

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

Метаболизм

Абсорбированное 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 рециркулируется в конце их жизненного цикла.

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

Выведение

Неабсорбированное железо выводится кишечником (с калом).

Показания к применению

Лечение дефицита железа без анемии (латентного дефицита железа) и клинически выраженной железодефицитной анемии.

Противопоказания

- Установленная гиперчувствительность к железа(III) гидроксид полимальтозату 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});
- Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Содержит этанол, поэтому препарат назначают с осторожностью пациентам с заболеваниями печени, алкоголизмом, при черепно-мозговой травме или с заболеваниями головного мозга.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

До настоящего времени не поступало сообщений о серьёзных нежелательных реакциях после приёма препарата Мальтофер® внутрь в терапевтических дозах при лечении анемии во время беременности. Данные, полученные при исследованиях на животных, не показали опасности для плода и матери. Данные клинических исследований о применении препарата Мальтофер® в I триместре беременности отсутствуют (препарат применяют только во II и III триместрах).

В исследованиях, проведённых у беременных женщин после окончания I триместра беременности, не обнаружено никаких нежелательных эффектов препарата Мальтофер® в отношении матерей и/или новорождённых. В связи с этим неблагоприятное влияние на плод при применении препарата Мальтофер® 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® 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® только после консультации с врачом. Рекомендуется проводить оценку соотношения пользы и риска.

Способ применения и дозы

Для приёма внутрь.

Дозировка и продолжительность лечения зависят от степени дефицита железа.

Суточную дозу можно разделить на несколько приёмов или принимать за один раз. Мальтофер® следует принимать во время или сразу же после приёма пищи.

Точную дозу препарата можно отмерить с помощью мерного колпачка, прилагаемого к препарату Мальтофер®, сироп 10 мг/мл.

Мальтофер® можно смешивать с фруктовыми и овощными соками, с детским питанием или безалкогольными напитками. Лёгкое окрашивание смеси не оказывает влияния ни на вкус сока/детского питания, ни на эффективность препарата.

Суточная доза препарата зависит от степени дефицита железа (см. таблицу суточных доз).

Таблица суточных доз для детей и взрослых в соответствии с возрастом

Категория пациентов	**Лечение железодефицитной анемии**	**Лечение дефицита железа без анемии**
Дети до 1 года	2,5-5 мл (25-50 мг железа)	– [1]
Дети от 1 до 12 лет	5-10 мл (50-100 мг железа)	2,5-5 мл (25-50 мг железа)
Дети старше 12 лет и взрослые	10-30 мл (100-300 мг железа)	5-10 мл (50-100 мг железа)

[1] Поскольку мерный колпачок не позволяет точно дозировать дозу менее 2,5 мл (25 мг железа), то Мальтофер® в форме сиропа не следует использовать, если рекомендуемая разовая доза составляет менее 2,5 мл (25 мг железа). Для лечения дефицита железа без анемии у детей следует применять пероральные капли железа (например, Мальтофер®, капли для приема внутрь 50 мг/мл).

Лечение железодефицитной анемии у детей и взрослых

Лечение до достижения нормального содержания гемоглобина (Hb) занимает приблизительно от 3 до 5 месяцев. После этого лечение следует продолжить в течение нескольких недель в дозе, описанной для случая дефицита железа без анемии, с целью восполнения запасов железа.

Лечение дефицита железа без анемии

Лечение занимает приблизительно от 1 до 2 месяцев.

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® 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 метаанализе, 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® 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.

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 А, витамин D3 и витамин Е, соевое масло и соевая мука. Данные результаты свидетельствуют о том, что железа(III) гидроксид полимальтозат можно принимать во время или сразу же после приёма пищи.

Приём 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.

Особые указания

Суточная доза препарата содержит этанол а количестве от 0,008 г (доза 2,5 мл) до 0,1 г (доза 30 мл). При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом следует учитывать, что 1 мл сиропа содержит 0,04 хлебных единиц.

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® может отмечаться тёмное окрашивание кала, однако это не имеет клинического значения.

Препарат содержит 0,28 г сорбитола на мл. Сорбитол является источником фруктозы и может вызывать желудочно-кишечный дискомфорт и слабое слабительное действие. Не рекомендуется принимать препарат Мальтофер® пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы.

Мальтофер® содержит сахарозу в количестве 200 мг/мл, что следует учитывать пациентам с сахарным диабетом. Сахароза может нанести вред зубам.

Препарат содержит незначительные количества этанола (менее, чем 100 мг на 30 мл (максимальная суточная доза)).

Вспомогательные вещества натрия метилпарагидроксибензоат и натрия пропилпарагидроксибензоат могут вызывать аллергические реакции (возможно, замедленного типа).

Мальтофер® следует применять с осторожностью у пациентов после повторного переливания крови во избежание перегрузки железом.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данные отсутствуют. Маловероятно, что препарат Мальтофер® оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

Форма выпуска

Сироп 10 мг/мл.

По 150 мл во флаконы темного стекла, закрытые навинчиваемыми крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия и мерным колпачком, надетым на крышку.

По 1 флакону с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке. При температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

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. 3-я Тверская-Ямская, д. 44

Телефон +7 (495) 766-25-25

Электронная почта: info.mo@viforpharma.com

Интернет: www.viforpharma.ru

Глава Представительства Ладыгин Т.А.

Менеджер по регуляторным и административным вопросам Васильева Н.Г.