

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства  
Мальтофер® Фол (Maltofer® Fol)**

**Торговое название препарата:**

Мальтофер® Фол (Maltofer® Fol)

**Международное непатентованное название:**

Железа оксида полимальтозат

**Форма выпуска:**

Таблетки жевательные

**Описание**

Коричневые плоскоцилиндрические таблетки с включениями белого цвета и риской.

**Состав**

Одна таблетка содержит:

*активные вещества:* 100 мг железа в виде железа (III) гидроксид полимальтозата (357 мг) и 0,35 мг фолиевой кислоты; *вспомогательные вещества:* декстраты, макрогол 6000, тальк очищенный, натрия цикламат, ванилин, какао порошок, ароматизатор шоколадный и целлюлоза микрокристаллическая.

**Фармакотерапевтическая группа:**

Антианемическое средство. Препарат железа в комбинации с фолиевой кислотой.

**Код АТХ:** B03AD04

**Фармакодинамика***Механизм действия*

Полимальтозный комплекс гидроксида железа (III) представляет собой окруженные нековалентно связанными молекулами полимальтозы многоядерные центры гидроксида железа (III) с общей средней молекулярной массой около 50 кДа. Многоядерные центры железа (III) гидроксида полимальтозата сходны по структуре с естественным белком-депо железа ферритином. Данный макромолекулярный комплекс стабилен и в физиологических условиях не выделяет больших количеств железа. Благодаря своим большим размерам степень диффузии железа (III) гидроксид полимальтозата через мембрану слизистой примерно в 40 раз ниже степени диффузии гексааквакомплекса железа (II). Железа (III) гидроксид полимальтозат поступает из кишечника путем активного транспорта.

Фолиевая кислота относится к витаминам группы В. Она является предшественником тетрагидрофолата – кофермента, участвующего в различных метаболических процессах, в том числе в биосинтезе пуринов и тимидилатов нуклеиновых кислот; также она необходима для синтеза нуклеопротеидов и поддержания нормального уровня эритропоэза.

*Фармакодинамические эффекты*

Абсорбированное железо связывается с трансферрином и используется для синтеза гемоглобина (Hb) в костном мозге либо депонируется, главным образом в печени, где связывается с ферритином.

**Фармакокинетика***Всасывание*

Всасывание железа (III) гидроксид полимальтозата происходит по контролируемому механизму. Повышение уровня железа сыворотки крови после приема комплекса не коррелирует с общей абсорбцией железа, оцениваемой по его включению в Hb. Исследования с использованием радиоактивно меченого железа (III) гидроксида полимальтозата показали наличие четкой корреляции между процентным соотношением поглощения железа эритроцитами (включения в Hb) и абсорбцией в пересчете на весь организм. Наиболее активное всасывание полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) происходит в двенадцатиперстной и тощей кишке. Как и в случае других препаратов железа для приема внутрь, относительная степень всасывания железа из железа (III) гидроксид полимальтозата, оцениваемая по его включению в Hb, снижалась при увеличении доз железа. Также наблюдалась корреляция между степенью дефицита железа (т.е., уровнем ферритина сыворотки) и количеством всосавшегося железа (т.е., чем больше дефицит железа, тем лучше всасывание). При применении препарата Мальтофер® Фол степень абсорбции составляет около 10%. Показано, что у пациентов с анемией всасывание железа из полимальтозного комплекса гидроксида железа (III), в отличие от солей железа, в присутствии пищи увеличивается.

Фолиевая кислота в основном всасывается в тонком кишечнике, преимущественно в двенадцатиперстной и тощей кишках. После приема 0,35 мг фолиевой кислоты можно ожидать 80 % ее всасывания.

#### *Распределение*

Распределение железа после всасывания железа (III) гидроксид полимальтозата было продемонстрировано в рамках исследования с использованием методики двойных изотопов ( $^{55}\text{Fe}$  и  $^{59}\text{Fe}$ ).

Максимальная концентрация фолиевой кислоты в плазме крови достигается через 30 - 60 минут. В исследовании однократного приема жевательных таблеток Мальтофер® Фол (100 мг железа, 0,35 мг фолиевой кислоты), проводившегося на 12 здоровых добровольцах, было продемонстрировано быстрое всасывание фолиевой кислоты с достижением максимальной концентрации фолата 11 нг/мл через 0,75 часа после приема дозы.

#### *Биотрансформация*

Железа (III) гидроксид полимальтозат после всасывания используется для синтеза гемоглобина (Hb) в костном мозге либо депонируется, главным образом в печени, где связывается с ферритином. Фолиевая кислота метаболизируется в клетках кишечника и печени, а также в других органах. Образовавшиеся фолаты связываются с транспортными белками и распространяются по всем органам.

#### *Выведение*

Невсосавшееся железо выводится с калом. Выведение фолиевой кислоты осуществляется почками, а также через пищеварительный тракт.

#### *Фармакокинетика у особых групп населения*

##### Почечная, печеночная и сердечная недостаточность.

Данные отсутствуют.

#### **Показания к применению**

Лечение и профилактика латентного (скрытого) дефицита железа и железодефицитной анемии (клинически выраженного дефицита железа) при повышенной потребности в фолиевой кислоте во время беременности и грудного вскармливания. Дефицит железа и его

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

степень выраженности должны быть установлены и подтверждены надлежащими лабораторными исследованиями.

### **Противопоказания**

Наличие в анамнезе гиперчувствительности к железу (III) гидроксид полимальтозату, фолиевой кислоте или любому из вспомогательных веществ; перегрузка железом (например, гемохроматоз или гемосидероз); нарушения утилизации железа (анемия, связанная с отравлением свинцом, сидероахрестическая анемия, талассемия), анемия, не связанная с дефицитом железа (например, гемолитическая анемия или мегалобластная анемия, вызванная дефицитом витамина B12).

### **Способ применения и дозы**

Для приема внутрь.

#### Лечение железодефицитной анемии и восполнение повышенной потребности в фолиевой кислоте :

1 жевательная таблетка 2 - 3 раза в день (от 200 мг железа и 0,70 мг фолиевой кислоты до 300 мг железа и 1,05 мг фолиевой кислоты) до нормализации уровня гемоглобина.

После нормализации гемоглобина: по 1 жевательной таблетке ежедневно на всем протяжении беременности для создания запасов железа.

#### Лечение и профилактика латентного дефицита железа и восполнение повышенной потребности в фолиевой кислоте :

По 1 жевательной таблетке (100 мг железа и 0,35 мг фолиевой кислоты) в день.

Суточную дозу следует принимать всю сразу или разделить на несколько приемов. Препарат Мальтофер® Фол следует принимать во время или сразу после еды. Жевательные таблетки также можно глотать целиком или разжевывать.

Если вы забыли принять Мальтофер® Фол вовремя, продолжайте обычный прием препарата. Не принимайте двойную дозу для восполнения отдельной пропущенной дозы.

#### *Почечная недостаточность*

Исследования на пациентах с почечной недостаточностью не проводились. Данные отсутствуют.

#### *Печеночная недостаточность*

Исследования на пациентах с печеночной недостаточностью не проводились. Данные отсутствуют.

### **Побочное действие**

Безопасность и переносимость гидроксида железа (III) полимальтозата (с и без фолиевой кислоты) оценивалась в рамках многочисленных клинических испытаний и опубликованных отчетов. Оценка частоты побочных реакций приведена на основании следующей классификации: часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ).

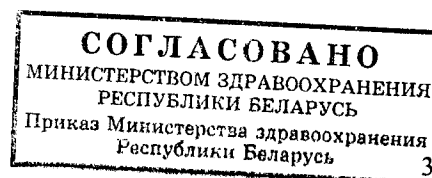
В ходе данных испытаний были зарегистрированы следующие побочные эффекты:

#### *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Очень частые: изменение цвета кала<sup>1</sup>

Часто: диарея, тошнота, диспепсия

Нечасто: рвота, запор, боль в животе, окрашивание зубов<sup>2</sup>



*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Нечасто: сыпь<sup>3</sup>, зуд

*Нарушения со стороны нервной системы*

Нечасто: головная боль

1. «Изменение цвета кала» очень часто сообщалось в качестве побочной реакции (23% пациентов) и представляет собой характерный для пероральных препаратов железа нежелательный эффект.
2. «Окрашивание зубов» сообщалось в качестве побочной реакции, наблюдавшейся у 0,6% пациентов, и представляет собой характерный для пероральных препаратов железа нежелательный эффект.
3. Термин «экзантема» был объединен с термином «сыпь» и упоминается как «сыпь».

*Побочные реакции, зарегистрированные в пост-маркетинговый период*

Дополнительных побочных реакций выявлено не было.

*Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований*

Данные отсутствуют.

*При появлении перечисленных побочных реакций, а также реакции, не указанной в инструкции по применению, необходимо обратиться к врачу.*

**Передозировка**

При передозировке железа (III) гидроксид полимальтозата признаки отравления и перегрузки железом являются маловероятными, что обусловлено низкой токсичностью препарата и контролируемым усвоением железа. Сообщения о случайных отравлениях с летальным исходом отсутствуют.

При применении слишком высоких доз фолиевой кислоты возможно развитие изменений со стороны центральной нервной системы (изменений психического состояния, нарушений режима сна и бодрствования, повышенной раздражительности, гиперактивности), тошноты и метеоризма.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Взаимодействие железа (III) гидроксид полимальтозата с тетрациклином и алюминия гидроксидом изучалось в рамках клинических исследований. Значительного снижения всасывания тетрациклина выявлено не было. Концентрация тетрациклина в плазме крови не падала ниже уровня, обеспечивающего необходимую эффективность. Гидроксид алюминия и тетрациклин не снижали всасывание железа (III) гидроксид полимальтозата в исследованиях у человека. Поэтому железа (III) гидроксид полимальтозат можно принимать одновременно с тетрациклином или другими фенольными веществами, а также гидроксидом алюминия.

Исследования, проведенные на крысах, не выявили каких-либо взаимодействий с тетрациклином, гидроксидом алюминия, ацетилсалицилатами, сульфасалазином, карбонатом кальция, ацетатом кальция и фосфатом кальция в сочетании с витамином D<sub>3</sub>, бромазепамом, аспаратом магния, D-пеницилламином, метилдопа, парацетамолом и ауранофином.

Также не было обнаружено взаимодействия *in-vitro* с компонентами пищи, например, фитиновой кислотой, щавелевой кислотой, танином, альгинатом натрия, холином и его солями, витамином А, витамином D<sub>3</sub>, витамином Е, соевым маслом и соевой мукой. Эти результаты свидетельствуют о том, что лекарственное средство Мальтофер® Фол можно принимать во время еды или сразу после еды.

<b>СОГЛАСОВАНО</b> МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

Препарат не оказывает влияния на результаты анализа на присутствие скрытой крови (селективного теста на гемоглобин), поэтому нет необходимости в прекращении лечения для проведения анализа.

Следует избегать одновременного парентерального и перорального введения препаратов железа, поскольку при этом значительно снижается всасывание перорального железа

Лечение фолиевой кислотой может повышать метаболизм фенитоина, приводя к снижению его концентрации в сыворотке, в особенности у пациентов с дефицитом фолиевой кислоты. Несмотря на то, что данное явление обычно не является клинически значимым, у некоторых пациентов может повышаться частота развития судорог. Пациентам, принимающим фенитоин или какие-либо другие противосудорожные средства, перед началом лечения фолиевой кислотой следует проконсультироваться с врачом.

Сообщалось, что сочетанное применение фолиевой кислоты с хлорамфениколом у пациентов с дефицитом фолиевой кислоты может оказывать антагонистическое влияние на гемопозитический ответ на фолиевую кислоту. Хотя важность и механизм подобного взаимодействия остаются невыясненными, гематологический ответ на лечение фолиевой кислотой у пациентов, принимающих оба препарата, должен подвергаться тщательному отслеживанию.

### **Меры предосторожности**

Лечение анемии всегда должно проходить под медицинским наблюдением.

В случае отсутствия эффекта (уровень гемоглобина не повысился примерно на 20-30 г/л через 3 недели) план лечения следует пересмотреть. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, которым неоднократно была перелита кровь, так как с эритроцитами поступает железо, которое может вызвать перенасыщение железом.

В период лечения препаратом Мальтофер® Фол возможно не имеющее клинического значения окрашивание кала в темный цвет.

Препарат Мальтофер® Фол содержит фолиевую кислоту и может маскировать симптомы дефицита витамина В12.

Инфекции или опухоли могут вызывать развитие анемии. Поскольку железо может быть использовано только при условии контроля основного заболевания, в данных ситуациях рекомендуется оценка соотношения польза/риск.

Предполагается, что прием препарата Мальтофер® Фол не будет оказывать влияния на схему введения инсулина у пациентов с сахарным диабетом. Одна жевательная таблетка содержит 0,03 хлебной единицы.

### **Применение во время беременности и грудного вскармливания**

#### *Беременность*

К настоящему времени сообщений о развитии серьезных побочных реакций при приеме препарата Мальтофер® Фол в рекомендуемых терапевтических дозах для лечения анемии в период беременности получено не было. Исследования, проведенные на животных, не выявили наличия какого-либо риска для матери и плода. Данные клинических исследований о применении данного препарата в первый триместр беременности отсутствуют. В клинических исследованиях приема препарата Мальтофер® Фол во второй и третий триместры беременности не было отмечено нежелательного влияния препарата на организм матери и/или новорожденных. Таким образом, наличие отрицательного действия препарата Мальтофер® Фол на здоровье плода представляется маловероятным.

#### *Грудное вскармливание*

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Грудное молоко в норме содержит железо, связанное с лактоферрином. Неизвестно, какое количество железа (III) гидроксида полимальтозата проникает в грудное молоко. Маловероятно, что прием Мальтофера® Фол кормящими женщинами может вызвать нежелательные эффекты у грудных детей.

В качестве меры предосторожности, женщинам детородного возраста и женщинам в период беременности или грудного вскармливания применение препарата Мальтофер® Фол рекомендуется только после консультации с врачом с целью проведения оценки соотношения польза/риск.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Соответствующие исследования не проводились. Однако маловероятно, что Мальтофер® Фол оказывает какое-либо действие на способность управлять транспортным средством или работу с механизмами.

**Упаковка**

Таблетки жевательные по 10 таблеток в блистеры. По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

**Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Беречь от детей.

**Срок годности**

5 лет. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек**

Без рецепта врача.

**Информация о производителе (заявителе):**

Вифор (Интернэшнл) Инк. (произведено Вифор С.А., Швейцария)  
Рехенштрассе 37,  
CH-9014 Ст. Галлен,  
Швейцария

**Организация, принимающая претензии:**

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО ООО «TAKEDA OSTEUROPA HOLDING GMBH»  
(АВСТРИЙСКАЯ РЕСПУБЛИКА) В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ  
220020, Минск, пр-т Победителей, 84, офис 27, тел. (017) 240 41 20, факс (017) 240 41 30

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь