

Состав

действующее вещество:

1 таблетка содержит 357 мг железа (III) гидроксида полимальтозата, что эквивалентно 100 мг железа, фолиевой кислоты 0,35 мг;

другие составляющие: целлюлоза микрокристаллическая, какао-порошок, натрия цикламат, полиэтиленгликоль 6000, тальк, ванилин, декстраты, ароматизатор шоколадный.

Лекарственная форма

Таблетки жевательные.

Основные физико-химические свойства: плоскоцилиндрические коричневые таблетки с вкраплениями белого цвета и штрихом с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Антианемическое средство. Комплексные препараты, содержащие железо и фолиевую кислоту.

Код АТХ В03А D04.

Фармакодинамика

Поверхность многоядерного основания железа (III) гидроксида в составе полимальтозного комплекса гидроксида железа окружена нековалентно связанными молекулами полимальтозы, что приводит к средней общей молекулярной массе около 50 кДа. Структура многоядерной основы железа (III) гидроксида в составе комплекса железо-полимальтоза подобна структуре ферритина – физиологического белкового депо железа. Полимальтозный комплекс гидроксида железа стабилен и не высвобождает железо в большом количестве в нормальных физиологических условиях. Из-за его размера диффузия полимальтозного комплекса гидроксида железа через слизистую является примерно в 40 раз меньше, чем диффузия большинства водорастворимых солей железа (II), содержащихся в водных растворах как комплекс гексааква-железо (II). Железо из полимальтозного комплекса абсорбируется в кишечнике с привлечением активных механизмов. Фолиевая кислота (фолат) относится к витаминам группы В. Она является предшественником тетрагидрофолата, кофермента, участвующего в различных

метаболических процессах, включая биосинтез нуклеиновых кислот, пуринов и тимидилатов. Фолиевая кислота необходима для синтеза нуклеопротеинов и поддержания нормального эритропоэза. Абсорбированное железо связывается с трансферрином и используется для синтеза гемоглобина в костном мозге или преимущественно депонируется в печени в связанном с ферритином виде.

Клиническая эффективность

В период беременности увеличивается потребность в железе примерно до 0,8 мг/сут в течение первого триместра и до 6 мг/сут в течение третьего триместра беременности. Кроме того, увеличивается потребность в фолиевой кислоте в период беременности. Низкое содержание фолиевой кислоты может проявляться признаками дефицита как у матери (анемия, периферическая нейропатия), так и у плода (врожденные дефекты нервной трубки).

При участии беременных женщин были проведены клинические исследования профиля безопасности и эффективности лечения дефицита железа с анемией или без нее, а также профилактики дефицита железа и фолиевой кислоты при лечении полимальтозным комплексом гидроксида железа в сочетании с фолиевой кислотой (Мальтофер Фол). Изменения гематологических показателей сравнивали во время лечения таблетками жевательными Мальтофер Фол в дозе 100–300 мг железа в сутки вместе с 0,35 мг фолиевой кислоты в сутки по сравнению со стандартными препаратами сульфата железа (II) с фолиевой кислотой и без нее. В исследовании оценивали эффективность полимальтозного комплекса гидроксида железа с добавлением фолиевой кислоты по сравнению с эффективностью внутривенных форм железа, и еще одно исследование изучало эффективность и переносимость препарата Мальтофер Фол по сравнению с диетой с высоким содержанием железа. В исследование было включено примерно 700 беременных женщин с нормальным и пониженным уровнем железа, более 400 из которых получали Мальтофер Фол.

Лечение беременных женщин препаратом Мальтофер Фол продемонстрировало улучшение гематологических показателей, подобное результатам лечения препаратом Мальтофер небеременных пациентов, а также хорошую переносимость. В клинических исследованиях было выявлено увеличение содержания гемоглобина в среднем на 0,72–2,2 г/дл ($p < 0,05$) по сравнению с показателями до начала терапии с применением препарата Мальтофер Фол, такое повышение сохранялось в течение периода от 30 дней до 2,5 месяцев. Кроме того, было выявлено улучшение содержания ферритина в сыворотке крови (+5,74 мкг/л) и ферритина в эритроцитах (в среднем +6,3 мкг/г или 5,74 мкг/г после терапии продолжительностью от 30 дней до 2,5 месяца (по сравнению с показателями до начала лечения).

В открытом исследовании оценивали эффективность применения препарата Мальтофер Фол (по 200 мг полимальтозного комплекса гидроксида железа в сутки в течение 10 дней и по 100 мг/сут в течение 20 дней) в комбинации с витамином В12 в терапии беременных женщин с железодефицитной анемией. Отмечено достоверное увеличение показателей гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов и уровня фолиевой кислоты ($p < 0,01$).

В открытом исследовании, в которое были включены 43 человека с железодефицитной анемией различной степени тяжести в возрасте от 14,5 до 17 лет, оценивали влияние применения препарата Мальтофер Фол на уровень гемоглобина. Изменение показателей гемоглобина через 48–49 дней терапии по сравнению с показателями до начала лечения составило $10,44 \pm 0,08$ г/дл, $11,64 \pm 0,07$ г/дл и $13,41 \pm 0,13$ г/дл у пациентов с легкой, умеренной и тяжелой анемией соответственно, а после 75–76 дней лечения – $13,32 \pm 0,11$ г/дл и $12,64 \pm 0,07$ г/дл (умеренная и тяжелая анемия соответственно).

Фармакокинетика

Исследование с радиоактивно меченым полимальтозным комплексом гидроксида железа показало хорошую корреляцию между абсорбцией железа и накоплением железа в гемоглобине. Существует корреляция между степенью дефицита железа и количеством всасываемого железа (чем больше дефицит железа, тем выше всасываемость). Было установлено, что пища, в отличие от солей железа (II), не оказывает негативного влияния на биодоступность железа из препарата Мальтофер: в клиническом исследовании было продемонстрировано, что биодоступность железа достоверно увеличивается при одновременном приеме с пищей, тогда как в трех других исследованиях была продемонстрирована только положительная тенденция, а не достоверный клинический эффект.

Около 80% фолиевой кислоты всасывается в тонком кишечнике, максимальный показатель достигается через 30–60 минут.

Вывод

Не впитавшееся железо выделяется с калом. Фолиевая кислота выводится преимущественно с мочой.

Показания

Лікування та профілактика дефіциту заліза без анемії та залізодефіцитної анемії при станах з підвищеною потребою у фолієвій кислоті під час вагітності або у період годування груддю.

Дефіцит заліза та його ступінь має підтверджуватися відповідними лабораторними дослідженнями.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность или непереносимость действующего вещества или любого компонента препарата;
- чрезмерное содержание железа в организме (например, гемохроматоз, гемосидероз);
- расстройство механизмов выведения железа (свинцовая анемия, сидероахрестическая анемия, талассемия);
- анемии, не обусловленные дефицитом железа (например, гемолитическая анемия, мегалобластная анемия, вызванная недостаточностью витамина В12).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Доклинические исследования на крысах с применением тетрациклина, алюминия гидроксида, ацетилсалициловой кислоты, сульфасалазина, кальция карбоната, кальция ацетата, кальция фосфата совместимо с витамином D3, бромазепамом, магния аспартатом, железа (III).

Во время исследования *in vitro* не наблюдалось взаимодействия полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) с такими пищевыми компонентами, как фитиновая кислота, оксалатная кислота, танин, альгинат натрия, холин и соли холина, витамин А, витамин D3 и витамин Е, соевое масло и соевое. мука. Результаты исследования указывают на то, что полимальтозный комплекс гидроксида железа (III) можно принимать во время или сразу после еды.

Взаимодействие полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) с тетрациклином или алюминия гидроксидом исследовали во время трех клинических исследований (перекрестные исследования с привлечением 22 пациентов для каждого). Значительное снижение абсорбции тетрациклина не наблюдалось. Концентрация тетрациклина в плазме крови не снижалась ниже уровня, необходимого для бактериостатического действия. Применение гидроксида алюминия и тетрациклина не снижало абсорбцию железа из полимальтозного комплекса гидроксида железа (III). Поэтому полимальтозный комплекс гидроксида железа (III) можно применять одновременно с тетрациклинами, другими фенольными соединениями и гидроксидом алюминия.

Применение препарата не влияет на результаты теста для выявления скрытой крови (чувствительного к гемоглобину), поэтому нет необходимости прекращать лечение.

Совместное применение парентеральных препаратов железа и Мальтофер Фол не рекомендуется, поскольку данное применение будет тормозить абсорбцию препаратов железа для перорального применения. Парентеральные препараты железа могут быть применены только в том случае, когда лечение пероральными препаратами не подходит.

Фолиевая кислота может повышать метаболизм фенитоина, что приводит к снижению концентраций фенитоина в сыворотке крови, особенно у пациентов с дефицитом фолиевой кислоты. У некоторых пациентов возможно увеличение частоты эпилептических приступов. Пациентам, принимающим фенитоин или другие противосудорожные препараты/антиконвульсанты, следует проконсультироваться с врачом перед применением препаратов, содержащих фолиевую кислоту.

Сообщалось, что одновременное применение хлорамфеникола и фолиевой кислоты пациентам с дефицитом фолиевой кислоты может вызвать антагонизм гематопэтического ответа на фолиевую кислоту. Несмотря на то, что значения и механизм данного взаимодействия неизвестны, следует тщательно следить за гематопэтическим ответом на фолиевую кислоту у пациентов, принимающих оба лекарственных средства одновременно.

Особенности применения

Лечение анемии следует проводить под наблюдением врача. Если не наблюдается улучшение гематологических показателей (повышение уровня гемоглобина примерно на 20–30 г/л через 3 недели после начала применения), следует просмотреть схему лечения.

Мальтофер Фол содержит фолиевую кислоту, которая может маскировать дефицит витамина В12. Следует исключить потенциальный дефицит витамина В12 у пациентов с анемией перед началом лечения из-за риска возникновения необратимых неврологических нарушений (см. «Противопоказания»).

При применении полимальтозного комплекса железа возможен черный цвет кала, но это не имеет клинического значения.

Следует проявлять осторожность пациентам, получающим повторные гемотрансфузии, поскольку эритроциты уже имеют запас железа, а прием препарата может вызвать перенасыщение железом.

Инфекции и опухоли могут вызвать развитие анемии. Препараты железа для перорального применения можно принимать после излечения основного заболевания, а также учитывая соотношение польза/риск.

При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом следует учитывать, что 1 таблетка содержит 0,03 хлебной единицы.

Препараты железа с осторожностью применяют больным со следующими заболеваниями: лейкоз, хронические заболевания печени и почек, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания кишечника (энтерит, язвенный колит, болезнь Крона).

Этот препарат содержит 10 мг натрия в каждой таблетке. Это количество эквивалентно 0,5% рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы потребления натрия для взрослых, которая составляет 2 г.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Соответствующие исследования не проводились. Маловероятно, что препарат Мальтофер Фол влияет на скорость реакций при управлении автотранспортом или работе со сложными механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Клинические данные применения препарата во время беременности не обнаруживали нежелательные последствия для беременных, а также для здоровья плода или новорожденного ребенка. Данные эпидемиологических исследований отсутствуют. Исследования на животных не выявляли репродуктивной токсичности.

Однако следует с осторожностью применять препарат во время беременности.

Грудное молоко человека содержит железо и фолиевую кислоту, связанные с лактоферрином. Неизвестно, какое количество железа из полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) проникает в грудное молоко. Применение Мальтофер Фол во время беременности или кормления грудью рекомендуется только после консультации с врачом.

Способ применения и дозы

Лечение железодефицитной анемии с повышенной потребностью в фолиевой кислоте:

1 жевательная таблетка 2-3 раза в сутки.

После нормализации уровня гемоглобина: 1 жевательная таблетка в сутки, по меньшей мере, до окончания беременности для восстановления запасов железа.

Лечение и профилактика дефицита железа без анемии с повышенной потребностью в фолиевой кислоте: 1 жевательная таблетка в сутки.

Суточную дозу можно распределить на несколько приемов или принять за один раз. Мальтофер Фол, таблетки жевательные, следует принимать во время или сразу после еды, их можно разжевывать или глотать целиком.

Дети

Данные по применению препарата детям на сегодняшний день отсутствуют.

Передозировка

В случае передозировки интоксикация или накопление железа маловероятны из-за низкой токсичности полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) (для мышей и крыс доза, повлекшая гибель 50% животных (ЛД₅₀), составляет > 2000 мг железа/кг массы тела), ожидается железа. О случаях непреднамеренной передозировки с летальными последствиями не сообщалось.

Есть сообщения, что чрезмерная доза фолиевой кислоты может повлечь за собой изменения в центральной нервной системе (изменения психического состояния, изменения режима сна, раздраженность и гиперактивность), тошноту, вздутие живота, метеоризм.

Побочные реакции

Нежелательные эффекты в соответствии с частотой возникновения классифицируют по следующим категориям: очень часто (> 1/10), часто (< 1/10, ≥ 1/100), редко (< 1/100, ≥ 1/1000), редко (< 1/1000).

Профиль безопасности и переносимость Мальтофера оценивали по результатам метаанализа данных 24 публикаций и отчетов клинических испытаний, проведенных с привлечением 1473 пациентов, принимавших препарат. Наиболее значимые нежелательные реакции на лекарственное средство, о которых сообщалось в этих испытаниях, касались четырех классов систем органов (см. ниже).

Изменение цвета кала хорошо известной нежелательной реакцией при приеме препаратов железа для перорального применения, но это явление не имеет клинического значения и о нем часто не сообщают. Другими частыми нежелательными явлениями были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, запор, диарея и боль в животе).

Со стороны иммунной системы

Очень редко: аллергические реакции.

Со стороны пищеварительного тракта

Очень часто: изменение цвета кала*.

Часто: диарея, тошнота, боли в животе (включая боль в животе, диспепсию, дискомфорт в эпигастрии, вздутие живота), запор.

Нечасто: рвота (включая рвоту, отрыжку), изменение цвета зубной эмали, гастрит.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, сыпь (включая сыпь, макулярную сыпь, буллезную сыпь**, крапивницу**, эритему**).

Со стороны нервной системы

Нечасто: головные боли.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани

Редко: мышечные спазмы (включая самопроизвольные сокращения мышц, тремор), миалгия.

* - Частота случаев изменения цвета кала по результатам метаанализа ниже, хотя это хорошо известно нежелательным явлением при приеме препаратов железа для перорального применения. Поэтому изменение цвета кала было классифицировано как частое нежелательное явление.

** - Информация об этих явлениях была получена из спонтанных постмаркетинговых сообщений; согласно оценке частота составляет $< 1/491$ (верхний предел 95% доверительного интервала).

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

Упаковка

10 таблеток в блистере; по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Вифор (Интернешнл) Инк., Швейцария.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рехенштрассе, 37, 9014 Ст. Галлен, Швейцария.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).