

5002 - 2020

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Мальтофер Фол (Maltofer Fol), 100 мг/0,35 мг, таблетки жевательные

Международное непатентованное наименование: железа(III) гидроксид полимальтозат и фолиевая кислота

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Одна таблетка содержит:

*Действующие вещества:* 100 мг железа в виде железа(III) гидроксид полимальтозата (357 мг) и 0,35 мг фолиевой кислоты.

Полный перечень вспомогательных веществ приведён в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки жевательные.

Коричневые плоскоцилиндрические таблетки с включениями белого цвета и риской.

Риска предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания или разжевывания, а не для деления на равные дозы.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1 Показания к применению**

Лечение и профилактика дефицита железа без анемии и дефицита железа с анемией при повышенной потребности в фолиевой кислоте во время беременности и грудного вскармливания. Наличие дефицита железа и его степень выраженности должны быть подтверждены надлежащими лабораторными исследованиями.

**4.2 Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования

*Лечение дефицита железа с анемией при 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 (100 мг железа и 0,35 мг фолиевой кислоты) ежедневно на всём протяжении беременности для восполнения запасов железа.

*Лечение дефицита железа без анемии и профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты:* по 1 жевательной таблетке (100 мг железа и 0,35 мг фолиевой кислоты) в день.

Дети

Изучение применения лекарственного препарат Мальтофер Фол, таблетки жевательные, у детей в возрасте 12 лет и младше не проводилось, поэтому не рекомендуется применять его у детей в возрасте 12 лет и младше.

### Способ применения

Для приёма внутрь

Суточную дозу следует принимать всю сразу или разделить на несколько приёмов.

Жевательные таблетки Мальтофер Фол следует принимать во время или сразу после еды.

Их можно глотать целиком или разжевывать.

### **4.3 Противопоказания**

- Гиперчувствительность к действующим веществам железа(III) гидроксид полимальтозату и фолиевой кислоте или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата (см. раздел 6.1);
- Перегрузка железом (например, гемохроматоз или гемосидероз);
- Нарушения метаболизма железа (анемия, связанная с отравлением свинцом, сидероахрестическая анемия, талассемия);
- Анемия, не связанная с дефицитом железа (например, гемолитическая анемия или мегалобластная анемия, вызванная дефицитом витамина В<sub>12</sub>).

### **4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении**

Лечение анемии всегда должно проходить под наблюдением врача.

В случае отсутствия эффекта (уровень гемоглобина не повысился примерно на 20-30 г/л через 3 недели) план лечения следует пересмотреть.

Препарат Мальтофер Фол содержит фолиевую кислоту и может маскировать симптомы дефицита витамина В<sub>12</sub>. Потенциальный дефицит витамина В<sub>12</sub> должен быть исключён до начала лечения пациентов с анемией из-за риска необратимых неврологических нарушений, см. раздел «Противопоказания».

В период применения препарата Мальтофер Фол возможно окрашивание кала (стула) в тёмный цвет, однако это не имеет клинического значения.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, которым неоднократно проводились переливания крови, так как с эритроцитами поступает железо, что может вызвать перегрузку железом.

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.

#### Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в таблетке, поэтому его можно считать «не содержащим натрия».

### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Взаимодействие железа(III) гидроксид полимальтозата с тетрациклином и алюминия гидроксидом изучалось в рамках трёх клинических исследований (перекрёстный дизайн, 22 пациента на исследование). Значительного снижения всасывания тетрациклина выявлено не было. Концентрация тетрациклина в плазме крови не падала ниже уровня, обеспечивающего бактериостатическое действие. Гидроксид алюминия и тетрациклин не

снижали всасывание железа(III) гидроксид полимальтозата, поэтому железа(III) гидроксид полимальтозат можно принимать одновременно с тетрациклином или другими фенольными веществами, а также гидроксидом алюминия.

Исследования, проведённые на крысах, не выявили каких-либо взаимодействий железа(III) гидроксид полимальтозата с тетрациклином, гидроксидом алюминия, ацетилсалицилатами, сульфасалазином, карбонатом кальция, ацетатом кальция и фосфатом кальция в сочетании с витамином D<sub>3</sub>, бромазепамом, аспартатом магния, D-пеницилламином, метилдопа, парацетамолом и ауранофином.

Также не было обнаружено взаимодействия железа(III) гидроксид полимальтозата *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 лекарственный препарат Мальтофер Фол можно принимать во время еды или сразу после еды.

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

Следует избегать одновременного парентерального введения препаратов железа и приёма Мальтофер Фол, 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. У некоторых пациентов может повышаться частота развития судорог. Пациентам, принимающим фенитоин или иное противоэпилептическое/противосудорожное средство, 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 гемопоэтический ответ на фолиевую кислоту. Хотя важность и механизм подобного взаимодействия остаются невыясненными, следует тщательно контролировать гематологический ответ на лечение фолиевой кислотой у пациентов, принимающих оба препарата.

#### **4.6 Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Клинические данные при применении препарата во время беременности продемонстрировали, что препарат не оказывал нежелательного влияния на беременность или на здоровье плода или новорождённого ребёнка (см. «Фармакологические свойства»). Данные эпидемиологических исследований отсутствуют. Исследования на животных не показали репродуктивной токсичности. При применении во время беременности следует соблюдать осторожность. В качестве меры предосторожности в период беременности применение препарата Мальтофер Фол рекомендуется только после консультации с врачом.

##### Кормление грудью

Неизвестно, какое количество железа(III) гидроксид полимальтозата проникает в грудное молоко. Грудное молоко в норме содержит железо, связанное с лактоферрином. В качестве

меры предосторожности в период грудного вскармливания применение препарата Мальтофер Фол рекомендуется только после консультации с врачом.

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

Соответствующие исследования не проводились. Маловероятно, что препарат Мальтофер Фол оказывает какое-либо влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

#### 4.8 Нежелательные реакции

##### Резюме профиля безопасности

Безопасность и переносимость препарата Мальтофер Фол была оценена посредством мета-анализа 24 литературных статей или отчётов о клинических исследованиях, охватывающих в общей сложности 1473 пациента. Основные нежелательные реакции на лекарственный препарат, о которых сообщалось в данных исследованиях, имели отношение к 4 системно-органным классам (см. ниже).

Изменение цвета кала представляет собой хорошо известную нежелательную реакцию, характерную для пероральных препаратов железа, но не расценивается как имеющее клиническое значение и во многих случаях частота его появления преуменьшается. Другими обычно наблюдаемыми побочными эффектами являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, запор, диарея и боль в животе).

##### Резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости нежелательных реакций указана в соответствии со следующей классификацией: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ) или редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ).

##### *Нарушения со стороны нервной системы*

Нечасто: головная боль.

##### *Желудочно-кишечные нарушения*

Очень часто: изменение цвета кала\*.

Часто: диарея, тошнота, боль в животе (в том числе боль в животе, диспепсия, дискомфорт в эпигастральной области, вздутие живота), запор.

Нечасто: рвота (в том числе рвота, регургитация), окрашивание зубов, гастрит.

##### *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Нечасто: зуд, сыпь (в том числе сыпь, сыпь макулярная, сыпь везикулярная)\*\*, крапивница\*\*, эритема\*\*.

##### *Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*

Редко: мышечные спазмы (в том числе: непроизвольное сокращение мышц, тремор), миалгия.

\*Частота сообщений о развитии изменения цвета кала в мета-анализе была меньшей, но это хорошо известный нежелательный эффект, характерный для пероральных препаратов железа в целом. По этой причине данный нежелательный эффект был отнесён к очень часто проявляемым нежелательным эффектам.

\*\*Явления из пострегистрационных спонтанных сообщений, предполагаемая частота проявления <1/491 пациентов (верхний предел 95% доверительного интервала).

#### Сообщение 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 сообщения о нежелательных реакциях:

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Республика Беларусь, 220037 г. Минск, пер. Товарищенский 2а

Телефон отдела фармаконадзора +375 (17) 2420029, факс +375 (17) 2420029

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

<http://www.rceth.by>

#### **4.9 Передозировка**

При передозировке железа(III) гидроксид полимальтозата признаки отравления и перегрузки железом являются маловероятными, что обусловлено низкой токсичностью препарата (у мышей и крыс 50% летальной дозы (LD<sub>50</sub>) составляет >2000 мг железа/кг массы тела) и контролируемым усвоением железа. Сообщения о случайных отравлениях с летальным исходом отсутствуют.

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

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамические свойства**

**Фармакотерапевтическая группа:** Противоанемические средства. Средства на основе железа. Средства на основе железа в комбинации с фолиевой кислотой.

**Код АТХ:** B03AD04

#### Механизм действия/фармакодинамические эффекты

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

#### Клиническая эффективность

Во время беременности повышается потребность в железе, которая составляет приблизительно 0,8 мг/день в первом триместре и до 6 мг/день в третьем триместре беременности. Кроме того, возникает повышенная потребность в фолиевой кислоте, особенно во время беременности. Низкий уровень содержания фолиевой кислоты может привести к появлению симптомов дефицита у матерей (анемия, периферические невропатии) и у плода (врожденные дефекты нервной трубки).

Были проведены клинические исследования с участием беременных женщин, предназначенные для изучения безопасности и эффективности лечения дефицита железа с признаками или без признаков анемии, а также для предотвращения дефицита железа и фолиевой кислоты с помощью лечения железа(III) гидроксид полимальтозатом в сочетании с фолиевой кислотой (Мальтофер Фол). Проведено сравнение значений показателей крови при лечении препаратом Мальтофер Фол, таблетки жевательные, в дозе 100-300 мг железа/день в сочетании с 0,35 мг фолиевой кислоты/день и лечении стандартными препаратами сульфата железа(II) в сочетании с фолиевой кислотой и без неё. В одном исследовании изучалась эффективность железа(III) гидроксид полимальтозата с добавлением фолиевой кислоты в сравнении с внутривенным введением железа, а другое исследование изучало эффективность и переносимость препарата Мальтофер Фол по сравнению с диетой с высоким содержанием железа. Всего в исследования было включено около 700 беременных женщин с нормальным и сниженным содержанием железа, и более 400 из них принимали Мальтофер Фол.

Лечение беременных женщин препаратом Мальтофер Фол приводило к улучшению показателей крови, схожему с улучшением, наблюдаемым при применении Мальтофер Фол у небеременных пациенток, в сочетании с хорошей переносимостью. В рамках клинических исследований наблюдалось улучшение показателей содержания гемоглобина в среднем от 0,72 до 2,2 г/дл ( $p < 0,05$ ) по сравнению с началом лечения, продолжавшегося от 30 дней до 2,5 месяцев. Кроме того, наблюдалось улучшение уровня ферритина в сыворотке крови (+5,74 мкг/л) и уровня ферритина в эритроцитах (в среднем +6,3 мкг/г или 5,74 мкг/г после лечения продолжительностью 30 дней или 2,5 месяца по сравнению с исходным уровнем).

Открытое исследование изучало эффективность препарата Мальтофер Фол (200 мг железа(III) гидроксид полимальтозата/день в течение 10 дней и 100 мг/день в течение 20 дней) с дополнительным применением витамина В<sub>12</sub> у беременных с железодефицитной анемией. Наблюдалось значительное увеличение значений уровня гемоглобина, а также гематокрита, количества эритроцитов и фолиевой кислоты ( $p < 0,01$ ).

Открытое исследование с участием 43 подростков с различной степенью железодефицитной анемии в возрасте от 14,5 до 17 лет исследовало эффективность

воздействия Мальтофер Фол на уровень гемоглобина. В группе с анемией легкой степени ( $n=19$ ) анемию излечивали через 48-49 дней лечения.

Рост показателей Hb через 48-49 дней лечения был с  $104.3 \pm 1.7$  г/л до  $134.1 \pm 1.3$  г/л в этой группе. Коррекция анемии была достигнута у пациентов с умеренной степенью анемии ( $n=16$ , исходные показатели Hb были  $83.0 \pm 0,4$  г/л), а через 75-76 дней лечения показатели Hb составили  $133.2 \pm 1.1$  г/л. А у пациентов с анемией тяжелой степени тяжести ( $n=8$ , исходные показатели Hb были  $67.9 \pm 0,9$  г/л), а через 83-84-дня лечения показатели Hb составили  $134.4 \pm 0.9$  г/л.

## 5.2 Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

Исследования с использованием радиоактивно меченого железа(III) гидроксид полимальтозата показали наличие чёткой корреляции между поглощением железа и встраиванием железа в гемоглобин. Относительное всасывание железа коррелирует со степенью дефицита железа (то есть чем больше дефицит железа, тем выше всасывание железа). В отличие от солей железа(II), отрицательное влияние потребления пищи на биодоступность железа при применении препарата Мальтофер Фол выявлено не было: в клиническом исследовании была продемонстрирована значительно повышенная биодоступность железа при одновременном приёме пищи, в то время как три других исследования показали положительную тенденцию, но не клинически значительные эффекты.

Около 80% фолиевой кислоты всасывается в тонкой кишке, причём максимальное всасывание наступает через 30-60 минут.

### Элиминация

Невсосавшееся железо выводится с калом. Фолиевая кислота выводится с мочой.

## 5.3 Данные доклинической безопасности

Данные доклинических испытаний в отношении железа(III) гидроксид полимальтозата указывают на отсутствие особого риска для человека, исходя из данных обычных исследований токсичности однократной дозы и повторной дозы, генотоксичности, репродуктивной токсичности и эмбриотоксичности.

### Дополнительная информация

LD<sub>50</sub> для железа(III) гидроксид полимальтозата, которая была определена в опытах на животных с мышами и крысами, была выше, чем перорально введенная доза, составляющая 2000 мг железа на кг массы тела.

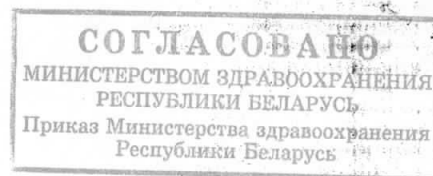
## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1 Перечень вспомогательных веществ

Декстраты, макрогол 6000, тальк очищенный, натрия цикламат, ванилин, какао порошок, ароматизатор шоколадный и целлюлоза микрокристаллическая.

### 6.2 Несовместимость

Не применимо.

**6.3 Срок годности (срок хранения)**

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

**6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

В защищённом от света месте при температуре не выше 25°C.

**6.5 Характер и содержание первичной упаковки**

Таблетки жевательные по 10 таблеток в блистеры. По 3 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

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

Не требует особых мер предосторожности при утилизации

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Вифор (Интернэшнл) Инк.  
Рехенштрассе 37, 9014, Ст. Галлен, Швейцария  
Vifor (International) Inc.  
Rechenstrasse 37, 9014, St. Gallen, Switzerland

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Республики Беларусь**

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «ВитВар»

Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 26, корп. 3

Электронная почта: [rv@vitvar.by](mailto:rv@vitvar.by)

Телефон: +375291589800

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

6980/04/10/15/20

**9. ДАТА ВЫДАЧИ ПЕРВОГО РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ / ПРОДЛЕНИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ****10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА****11. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

Без рецепта врача.