

## **Состав**

*действующее вещество:* 1 мл (соответствует 20 каплям, 1 капля содержит 2,5 мг железа) препарата содержит 178,6 мг железа (III) гидроксида полимальтозата, что эквивалентно 50 мг железа;

*другие составляющие:* сахароза, натрия метилпарагидроксибензоат (Е 219), натрия пропилпарагидроксибензоат (Е 217), ароматизатор кремовый, натрия гидроксид, вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Капли оральные.

*Основные физико-химические свойства:* раствор темно-коричневого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антианемические средства. Препараты железа (III) для перорального применения. Код АТХ В03А В05.

## **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.

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**

Эффективность применения препарата Мальтофер относительно нормализации показателей гемоглобина и восстановления запасов железа по сравнению с плацебо или подобными препаратами железа в различных лекарственных формах была продемонстрирована во многих клинических исследованиях, проведенных с участием младенцев, детей, подростков и взрослых. В этих исследованиях использовали как жесткие, так и жидкие лекарственные формы полимальтозного комплекса железа. Первичной целью пероральной заместительной терапии препаратом железа является поддержание собственных запасов железа в организме в пределах нормы (для профилактики дефицита железа, например при повышенной потребности), пополнение депо железа или коррекция существующей железодефицитной анемии.

#### *Клинические исследования, проведенные с участием взрослых*

Всего было проведено 11 контролируемых клинических исследований монотерапии полимальтозным комплексом железа (III) гидроксида по сравнению с применением плацебо и пероральных препаратов железа (II).

К участию в этих исследованиях было вовлечено более 900 пациентов, около 500 из них получали монотерапию полимальтозным комплексом железа (III) гидроксида. У пациентов исследуемой популяции в начале лечения не было продемонстрировано существенных различий по гематологическим показателям и параметрам железа (уровень гемоглобина (Hb), средний объем эритроцитов (MCV), сывороточный ферритин). Пероральная заместительная терапия полимальтозным комплексом гидроксида железа в дозе 100–200 мг железа/сут в течение нескольких недель максимум до шести месяцев обеспечила клинически значимое увеличение показателей железа и гематологических параметров в конце терапии по сравнению с показателями в начале лечения. Улучшение гематологических параметров (Hb, MCV, сывороточный ферритин) после 12-недельного курса терапии полимальтозным комплексом железа было сравнимым с таковым при лечении железа (II) сульфатом.

Эффективность полимальтозного комплекса железа в лечении взрослых пациентов с железодефицитной анемией сравнивалась с эффективностью сульфата железа (II) в метаанализе шести проспективных рандомизированных клинических исследований. Общее количество пациентов, включенных в метаанализ, составило 557; 319 из них получали полимальтозный комплекс гидроксида железа и 238 пациентов получали сульфат железа (II). Средний совокупный показатель гемоглобина в начале лечения составил  $10,35 \pm 0,92$  г/дл (в группе полимальтозного комплекса железа) и  $10,20 \pm 0,93$  г/дл (в группе сульфата железа (II)). После периода лечения средней продолжительностью 8–13 недель эквивалентными дозами средний уровень гемоглобина составлял

12,13±1,19 г/дл (в группе полимальтозного комплекса железа) и 11,94±1,84 г/дл (в группе сульфата железа) ),  $p = 0,93$ , увеличение уровня гемоглобина было больше после продолжительного применения для обоих препаратов.

### *Клинические исследования с участием детей и подростков*

Применение препарата Мальтофер в терапии детей и подростков (в возрасте до 18 лет) исследовали в многочисленных клинических исследованиях с участием более 1000 пациентов. Эффективность препарата Мальтофер по улучшению показателей железа была подтверждена по сравнению с плацебо или другими препаратами железа.

### **Фармакокинетика**

Абсорбция и распределение. 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 относительным количеством всасываемого железа (чем выше уровень дефицита железа, тем лучше 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.

### Вывод

Не впитавшееся железо выделяется с калом.

### **Показания**

Лечение дефицита железа без анемии и железодефицитной анемии.

Дефицит железа и его степень должны подтверждаться соответствующими лабораторными исследованиями.

### **Противопоказания**

- Имеющаяся 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**

Исследования на крысах с применением тетрациклина, алюминия гидроксида, ацетилсалициловой кислоты, сульфасалазина, кальция карбоната, кальция ацетата, кальция фосфата совместимо с витамином D3, бромазепамом, магния аспартатом, D-пеницилламиномидом (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 соевая 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 исследования). 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.

Совместное применение парентеральных препаратов железа и Мальтофер не рекомендуется, поскольку такое 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.

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

## 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.

Следует проявлять осторожность в отношении пациентов, получающих повторные гемотрансфузии, поскольку эритроциты 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, учитывая соотношение польза/риск.

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

При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом следует учитывать, что 20 капель (1 мл раствора) содержит 0,01 хлебной единицы.

1 мл капель орального лекарственного средства Мальтофер содержит 5 мг натрия. Это количество эквивалентно 0,25% рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы потребления натрия для взрослых, которая составляет 2 г.

Капли оральные лекарственного средства Мальтофер содержат натрия метилпарагидроксибензоат (Е 219) и натрия пропилпарагидроксибензоат (Е 217), которые могут вызывать аллергические реакции (возможно отсроченные).

Пациентам, имеющим редкую наследственную непереносимость фруктозы, нарушению всасывания глюкозы-галактозы или сахарозы-изомальтозы, нельзя принимать препарат, поскольку Мальтофер, капли оральные, содержит сахарозу.

Сахароза может быть вредна для зубов.

Препараты железа с осторожностью применять 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).

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

Клинические данные по применению препарата Мальтофер такими категориями пациентов, как пациенты с печеночной или почечной недостаточностью, ограничены. Необходимо провести тщательную оценку соотношения польза/риск у этих пациентов перед назначением лекарственного средства Мальтофер.

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

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

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Данные по применению в I триместре беременности не указывают на нежелательное влияние на беременность или здоровье плода или новорожденного. Данные эпидемиологических исследований отсутствуют. Исследования на животных не выявили прямых или косвенных вредных эффектов на беременность, развитие эмбриона или плода. Однако следует с осторожностью применять препарат в период беременности.

Грудное молоко человека содержит железо, связанное с лактоферрином. Неизвестно, какое количество железа из полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) проникает в грудное молоко. Маловероятно, что прием препарата Мальтофер® будет оказывать нежелательное влияние на грудного кормления.

Применение препарата Мальтофер в период беременности или кормления грудью рекомендуется только после консультации с врачом. Рекомендуется провести оценку соотношения польза/риск.

### **Способ применения и дозы**

Доза и длительность лечения зависят от степени дефицита железа.

Суточную дозу можно принять за 1 раз или распределить на несколько приемов.

Препарат Мальтофер следует принимать во время или сразу после приема пищи.

Мальтофер, капли оральные, можно смешивать с фруктовыми и овощными соками или с искусственными смесями для младенцев. Легкое изменение цвета смеси не влияет на эффективность препарата или его вкус.

Чтобы получить точную дозу капель Мальтофер, следует перевернуть флакон и держать его вертикально. Капли будут образовываться непосредственно на кончике флакона, а если нет, то легко наклонить флакон до образования капли. Не стряхивать флакон.

Продолжительность лечения железодефицитной анемии составляет в среднем 3-5 месяцев. После этого прием препарата следует продолжить в соответствующей дозировке для лечения дефицита железа без анемии для восстановления запасов железа. Продолжительность лечения латентного дефицита железа без анемии составляет 1-2 месяца.

#### Суточная дозировка железа

| Категория пациентов                       | Железодефицитная анемия     | Дефицит железа без анемии   |
|-------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Младенцы младше 1 года                    | 10-20 капель<br>(25-50 мг)  | 6-10 капель<br>(15-25 мг)   |
| Дети от 1 года до 12 лет                  | 20-40 капель<br>(50-100 мг) | 10-20 капель<br>(25-50 мг)  |
| Подростки в возрасте от 12 лет и взрослые | 40-120 капель (100-300 мг)  | 20-40 капель<br>(50-100 мг) |

Недоношенные дети: 2,5-5 мг железа на кг массы тела (1-2 капли) в сутки в течение 3-5 месяцев.

#### Дети

Препарат применять детям с рождения (в т.ч. недоношенным детям).

#### 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 (ЛД<sub>50</sub>), составляет > 2000 мг железа/кг массы тела), ожидается железа. О случаях непреднамеренной передозировки со смертельным исходом не сообщали.

## **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).

Безопасность 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 боли 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), миалгии.

\* - 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).

Мальтофер, капли оральные, содержит в качестве консерванта парагидроксibenзоат, что может вызвать аллергические реакции (возможно, отсроченные).

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

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

### **Упаковка**

30 мл во флаконе с капельницей; по 1 флакону 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](#).