ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ХЕФЕРОЛ

(HEFEROL®)

Склад:

діюча речовина: ferrous fumarate;

1 капсула містить заліза фумарату 350 мг, що еквівалентно 115 мг елементарного заліза;

допоміжні речовини: магнію стеарат; лактоза, моногідрат; натрію лаурилсульфат; кремнію діоксид колоїдний безводний;

склад капсули: титану діоксид (Е 171), хіноліновий жовтий (Е 104), азорубін (Е 122), патентований синій V (Е 131), діамантовий чорний BN (Е 151), желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули тверді желатинові № 1: корпус – матового жовто-бежевого кольору; кришечка – матового темно-зеленого кольору; вміст капсули – дрібногранульований порошок червоно-коричневого кольору з білими вкрапленнями.

Фармакотерапевтична група.

Антианемічні засоби. Препарати заліза. Препарати двовалентного заліза для перорального застосування. Заліза **фумарат. Код АТХ B03A A02.**

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Хеферол містить елементарне залізо у вигляді заліза фумарату. Приблизно дві третини заліза в організмі міститься у гемоглобіні циркулюючої маси еритроцитів. При недостатньому надходженні заліза з їжею або порушенні його всмоктування розвивається латентний або клінічно виражений дефіцит заліза в організмі (залізодефіцитна анемія). Відповідне надходження заліза в організм має особливе значення в період вагітності для забезпечення нормального розвитку плода та попередження малої маси тіла новонароджених.

Лікарська форма Хеферолу (капсули) дає змогу запобігти контакту заліза зі слизовою оболонкою шлунка. Прийом капсул забезпечує захист зубів, а швидкий пасаж заліза крізь шлунок перешкоджає розвитку побічних ефектів, які обумовлені подразнюючою дією заліза на слизову оболонку шлунка. У кишечнику залізо поступово вивільняється з капсули та всмоктується.

Фармакокінетика.

Заліза фумарат забезпечує поступове та рівномірне вивільнення заліза з травного тракту. Абсорбція заліза відбувається майже повністю шляхом активного переносу у дванадцятипалій та порожній кишках. У здорових людей абсорбується приблизно 5–10 % прийнятої внутрішньо дози, а при дефіциті заліза всмоктування збільшується до 80–95 %. М'язові тканини (білки, які містять цистеїн) та аскорбінова кислота, прийнята всередину, стимулюють абсорбцію негемового заліза. Їжа, яка містить фітинову кислоту (соя, бобові рослини і хлібні злаки) та поліфеноли (чай, кава, шоколад, червоне вино), ускладнюють всмоктування негемового заліза. Гідролізовані таніни чаю – головні інгібітори; кальцій – в органічних речовинах або їжі, деякі білки (соя, яйця, казеїн).

Максимальна концентрація заліза фумарату досягається через 4 години після прийому. Залізо у вигляді феритину та гемосидерину створює депо заліза в організмі. Біологічний період напіввиведення заліза становить 12,9 години. Період напіввиведення при прийомі внутрішньо та парентеральному застосуванні заліза становить 6 годин. Тільки у мінімальних кількостях залізо виводиться з організму з жовчю і потом, а 12–30 мг заліза виділяється при нормальному менструальному циклі. У період нормальної лактації в грудне молоко надходить приблизно 0,25 мг/добу (0,15–0,3 мг) заліза.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування і профілактика залізодефіцитної анемії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Пароксизмальна нічна гемоглобінурія.

Гемохроматоз, гемосидероз та інші типи анемій, не пов'язані з дефіцитом заліза в організмі (гемолітична анемія, апластична анемія, таласемія).

Гемоглобінопатія.

Пептична виразка в активній формі.

Регіональний ентерит (хвороба Крона) і виразковий коліт.

Повторні трансфузії крові.

Парентеральне застосування препаратів заліза.

Дитячий вік до 12 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У разі одночасного прийому Хеферолу та тетрацикліну (або ципрофлоксацину) рекомендується приймати ці антибіотики за 3 години до прийому препарату заліза або через 2 години після його прийому.

Не рекомендується одночасне застосування з антацидами, кальцієм карбонатом, фосфатами, оксалатами, триентином, кавою, чаєм, яйцями, молоком і молочними продуктами, які знижують всмоктування заліза. Тому Хеферол необхідно приймати за 1 годину до або через 2 години після прийому цих продуктів.

Аскорбінова кислота та білки, які містять цистеїн, збільшують всмоктування заліза. Холестирамін, їжа та антациди знижують абсорбцію заліза з травного тракту.

Залізо затримує абсорбцію з травного тракту тетрацикліну, деяких хінолонових засобів (ципрофлоксацину), метилдопу.

Препарати заліза зменшують всмоктування пеніциламіну при одночасному їх застосуванні.

Гематологічна відповідь на терапію препаратами заліза розвивається пізніше у пацієнтів, які одночасно отримують терапію хлорамфеніколом.

Солі заліза зменшують всмоктування із травного тракту антибіотиків з групи хінолонів (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин), леводопи, метилдопи, пеніциламіну, біфосфонатів, левотироксину (тироксину), ентакапону, цинку. Не рекомендується одночасне їх застосування приймати їх слід за 2 години до або через 2 години після прийому Хеферолу.

Солі заліза затримують абсорбцію тетрацикліну і холестераміну, тому дану комбінацію не слід застосовувати. У разі необхідності сумісного прийому цих препаратів, рекомендується приймати з інтервалом не менше 2 годин.

Солі заліза можуть знижувати ефективність левотироксину.

Особливості застосування.

Не слід приймати препарат більше 6 місяців, крім пацієнтів з тривалою кровотечею, менорагією або повторною вагітністю.

Особливої обережності слід дотримуватись хворим на пептичну виразку та гепатит.

Для запобігання запору препарат слід запивати великою кількістю рідини. Якщо прийом препарату спричиняє біль у шлунку, його слід приймати під час їжі.

У деяких пацієнтів після гастректомії було виявлено погане всмоктування заліза.

Оскільки анемія може бути мікроцитарного типу, що обумовлено комбінованим дефіцитом заліза і вітаміну В12 або дефіцитом фолієвой кислоти, хворих на мікроцитарну анемію, які резистентні до терапії залізом, слід обстежувати на дефіцит фолієвой кислоти або вітаміну В12.

Препарати заліза можуть забарвити випорожнення в чорний колір. Це може перешкодити тестам, що використовуються для виявлення прихованої крові у калі.

До призначення терапії залізом пацієнтам віком понад 50 років необхідно з'ясувати причину анемії, тому що анемія у цьому віці може бути спричинена кровотечею у травному тракті.

Хеферол містить лактози моногідрат, тому пацієнти з рідкою спадковою непереносимістю галактози, при недостатності лактази і глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні приймати цей препарат.

Лікарський засіб містить азорубін (Е 122) та діамантовий чорний BN (Е 151) що може спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Хеферол показаний при дефіцитах заліза в період вагітності або годування груддю.

Призначення лікарських засобів в першому триместрі вагітності рекомендується лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та лише при крайній необхідності. В останній період вагітності препарати заліза можна застосовувати лише по рекомендації лікаря.

Вагітним жінкам слід також приймати фолієвую кислоту.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Капсули приймати натще за 30 хвилин до сніданку, запивати великою кількістю рідини.

Дорослі та діти віком від 12 років: для профілактики – 1 капсула на добу; для лікування – 1 капсула 2 рази на добу.

Для лікування та профілактики вагітним у II та III триместрах призначають звичайні дози як для дорослих.

Пацієнти літнього віку.

Для лікування і профілактики дози такі ж, як для дорослих.

Курс лікування – від 6 до 12 тижнів. Прийом препарату слід продовжувати протягом деякого часу після нормалізації картини периферичної крові для того, щоб поповнити депо заліза в організмі.

У деяких пацієнтів доза, яка перевищує 30 мг/кг маси тіла, може спричинити симптоми передозування. Для дітей доза препарату вище 75 мг/кг маси тіла може бути токсичною.

Діти.

Капсули не можна ділити, тому немає рекомендацій щодо застосування Хеферолу дітям до 12 років.

Передозування.

Проковтування 20 мг/кг елементарного заліза потенційно токсично, а 200–250 мг/кг – потенційно смертельно. Жоден з методів оцінки не є повністю задовільним – необхідно враховувати як клінічні особливості, так і лабораторний аналіз. Рівень заліза в сироватці крові, виміряний приблизно через 4 години після прийому всередину, є найкращим лабораторним показником тяжкості стану пацієнта.

Залізо в сироватці	**Серйозність**
< 3 мг/л (55 мкмоль/л)	Легка токсичність
3–5 мг/л (55–90 мкмоль/л)	Помірна токсичність
> 5 мг/л (90 мкмоль/л)	Сильна токсичність

Симптоми

Ранні ознаки та симптоми включають нудоту, блювання, біль у животі та діарею. Блювота та випорожнення можуть бути сірими або чорними. В більш серйозних випадках можуть виникати ознаки гіпоперфузії (холодні кінцівки та гіпотензія), метаболічного ацидозу та системної токсичності. У серйозних випадках можливі рецидиви блювання та шлунково-кишкової кровотечі через 12 годин після прийому. Шок може виникнути в результаті гіповолемії або прямої кардіотоксичності.

На цій стадії з’являються ознаки гепатоцелюлярного некрозу, які проявляються жовтяницею, кровотечею, гіпоглікемією, енцефалопатією та метаболічним ацидозом з позитивною аніонною щілиною. Погана перфузія тканин може призвести до ниркової недостатності. Рідко рубці шлунка, які викликають стриктуру або стеноз воротаря, можуть призвести до часткової або повної непрохідності кишечника через 2–5 тижнів після прийому.

Лікування

Підтримувальні та симптоматичні заходи включають у себе забезпечення прохідності дихальних шляхів, моніторинг серцевого ритму, артеріального тиску та виділення сечі, встановлення внутрішньовенного доступу та введення достатньої кількості рідини для

забезпечення адекватної гідратації. Слід розглянути необхідність промивання кишечника. Якщо метаболічний ацидоз зберігається, незважаючи на корекцію гіпоксії та адекватне відновлення рідини, можна призначити бікарбонат натрію в початковій дозі 50 ммоль для дорослих та повторити, за необхідності, враховуючи результати моніторингу газів артеріальної крові (мета – pH 7,4). Слід розглянути необхідність призначення десферіоксаміну, при наявності симптомів у пацієнта (крім нудоти), якщо концентрація заліза в сироватці крові становить 3–5 мг/л (55–90 мкмоль/л) та продовжує збільшуватися. Гемодіаліз не є ефективним, але він може бути корисним при гострій нирковій недостатності, оскільки це прискорює видалення комплексу «залізо – десферіоксамін».

Побічні реакції.

Найчастіше при лікуванні препаратами заліза спостерігаються порушення *з боку травного тракту:* біль в епігастрії, нудота, блювання, анорексія, забарвлення випорожнення в чорний колір, діарея, металевий присмак у роті; алергічні реакції, включаючи висипи та свербіж. Тривале невиправдане застосування може призвести до запору та гемосидерозу.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері; по 3 блістери (30 капсул) у пачці картонній.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АЛКАЛОЇД АД Скоп’є.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Бульвар Олександра Македонського, 12, Скоп’є, 1000, Республіка Північна Македонія.