

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**ФЕРРОФОЛ**

**(FERROFOL)**

### **Склад:**

*діючі речовини:* заліза (III) гідроксиду полімальтозат, фолієва кислота;

1 таблетка містить заліза (III) гідроксиду полімальтозату 357 мг, що еквівалентно 100 мг заліза, фолієвої кислоти 0,35 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, какао-порошок, натрію цикламат, поліетиленгліколь 6000, тальк, ванілін, декстрати, ароматизатор шоколадний.

**Лікарська форма.** Таблетки жувальні.

*Основні фізико-хімічні властивості:* одношарові таблетки круглої форми, від світло-коричневого до коричневого кольору, з крапленнями білого кольору, зі штрихом, верхня і нижня поверхні плоскі, краї поверхонь скошені. На розламі під лупою видно відносно однорідну структуру.

**Фармакотерапевтична група.** Антианемічний засіб. Комплексні препарати, що містять залізо і фолієву кислоту.

Код АТХ В03А D04.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Лікарський засіб Феррофол містить мальтодекстрин (частково гідролізований крохмаль) та неорганічну сполуку заліза (III). У препараті Феррофол тривалентне залізо є складовою складної органічної сполуки.

Залізо бере участь у процесі утворення гемоглобіну. Як і інші препарати заліза, Феррофол не впливає на еритропоез і неефективний при анеміях, що не спричинені дефіцитом заліза.

Структура препарату схожа з природною сполукою заліза — феритином. Залізо, що всмокталось, зв'язується з феритином і зберігається в печінці. Далі у кістковому мозку воно включається до складу гемоглобіну.

Фолієва кислота, що входить до складу лікарського засобу, належить до групи вітамінів В. Це попередник тетрагідрофолату, який є коферментом різних метаболічних процесів, в тому числі біосинтезу пуринів і тимідилату нуклеїнових кислот, він необхідний для синтезу нуклеопротеїнів та підтримки нормального еритропоезу.

*Фармакокінетика.*

#### Абсорбція та розподіл.

Дослідження із радіоактивно міченим препаратом показало, що абсорбція, а саме кількість заліза, включеного в гемоглобін, обернено пропорційна дозі препарату. Існує кореляція між ступенем дефіциту заліза і кількістю заліза, що всмокталося (чим вище дефіцит заліза, тим краща всмоктуваність). При терапевтичному застосуванні препарату абсорбція становить приблизно 10 %. Процес всмоктування відбувається переважно у дванадцятипалій та тонкій кишках. На початку лікування біодоступність заліза із полімальтозного комплексу гідроксиду заліза (III) є меншою, ніж у препаратах двовалентного заліза (II).

Фолієва кислота всмоктується переважно у дванадцятипалій та тонкій кишках. Найвищі концентрації в крові досягаються протягом 30–60 хвилин. При дозі 350 мкг можлива абсорбція, що становить приблизно 80 %.

#### Метаболізм та виведення.

Залізо, що не всмокталося, виділяється з калом. Фолієва кислота метаболізується, зокрема, в ентероцитах та гепатоцитах. Фолати приєднуються для транспортування білків і надходять в усі органи. Виводиться переважно нирками та через шлунково-кишковий тракт.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Лікування та профілактика дефіциту заліза без анемії (латентного дефіциту заліза) та залізодефіцитної анемії (клінічно вираженого дефіциту заліза) 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.

#### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість або непереносимість діючої речовини чи будь-якого допоміжного компонента лікарського засобу;
- надмірний вміст заліза в організмі (наприклад, гемохроматоз, гемосидероз);
- розлад механізмів виведення заліза (свинцева анемія, сидероахрестична анемія, таласемія);
- анемії, не зумовлені дефіцитом заліза (наприклад, гемолітична анемія, мегалобластна анемія, спричинена недостатністю вітаміну В<sub>12</sub>);
- стеноз стравоходу та/або інші обструктивні захворювання травного тракту; дивертикул кишечника, кишкова непрохідність, регулярні гемотрансфузії; злоякісні новоутворення,

нелікований дефіцит кобаламіну;

- одночасне застосування парентеральних форм заліза.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Доклінічні дослідження на щурах із застосуванням тетрацикліну, алюмінію гідроксиду, ацетилсаліцилової кислоти, сульфасалазину, кальцію карбонату, кальцію ацетату, кальцію фосфату сумісно з вітаміном D<sub>3</sub>, бромазепамом, магнію аспартатом, D-пеніциламіном, метилдопою, парацетамолом та ауранофіном не виявили взаємодії із полімальтозним комплексом гідроксиду заліза (III).

Під час дослідження *in vitro* не спостерігалось взаємодії полімальтозного комплексу гідроксиду заліза (III) з такими харчовими компонентами, як фітинова кислота, оксалатна кислота, танін, натрію альгінат, холін та солі холіну, вітамін А, вітамін D<sub>3</sub> та вітамін Е, соєва олія та соєве борошно. Результати дослідження вказують на те, що полімальтозний комплекс гідроксиду заліза (III) можна приймати під час або одразу після прийому їжі.

Взаємодію полімальтозного комплексу гідроксиду заліза (III) з тетрацикліном або алюмінію гідроксидом досліджували під час трьох клінічних досліджень (перехресні дослідження із залученням 22 пацієнтів для кожного). Значного зниження абсорбції тетрацикліну не спостерігалось. Концентрація тетрацикліну в плазмі не падала нижче рівня, необхідного для бактеріостатичної дії. Застосування алюмінію гідроксиду та тетрацикліну не знижувало абсорбцію заліза із полімальтозного комплексу гідроксиду заліза (III). Тому полімальтозний комплекс гідроксиду заліза (III) можна застосовувати одночасно з тетрациклінами, іншими фенольними сполуками та алюмінію гідроксидом.

Застосування лікарського засобу не впливає на результати тесту для виявлення прихованої крові (чутливого до гемоглобіну), тому немає необхідності припиняти лікування.

Сумісне застосування парентеральних препаратів заліза і лікарського засобу Феррофол не рекомендується, оскільки таке застосування буде гальмувати абсорбцію препаратів заліза для перорального застосування. Парентеральні препарати заліза можуть бути застосовані лише у випадку, коли лікування пероральними препаратами не підходить.

Фолієва кислота може підвищувати метаболізм фенітоїну, що призводить до зниження концентрацій фенітоїну в сироватці крові, особливо у пацієнтів з дефіцитом фолієвої кислоти. У деяких пацієнтів можливе збільшення частоти епілептичних нападів. Фолієва кислота підвищує ефективність терапії солями літію.

Пацієнтам, які приймають фенітоїн або інші протисудомні препарати / антиконвульсанти, слід проконсультуватися з лікарем перед застосуванням препаратів, що містять фолієву кислоту.

Повідомлялося, що сумісне застосування хлорамфеніколу і фолієвої кислоти пацієнтам із дефіцитом фолієвої кислоти може спричинити антагонізм гематопоетичної відповіді на фолієву кислоту. Незважаючи на те, що значення та механізм даної взаємодії невідомі, слід ретельно слідкувати за гемопоетичною відповіддю на фолієву кислоту у пацієнтів, які приймають обидва лікарські засоби одночасно.

### **Особливості застосування.**

Лікування анемії слід завжди проводити під наглядом лікаря. У випадку, коли не спостерігається поліпшення гематологічних показників (підвищення рівня гемоглобіну приблизно на 20–30 г/л через 3 тижні після початку застосування), слід переглянути схему лікування.

Лікарський засіб містить фолієву кислоту, що може маскувати дефіцит вітаміну В<sub>12</sub>. Слід виключити потенційний дефіцит вітаміну В<sub>12</sub> у пацієнтів з анемією перед початком лікування через ризик виникнення необоротних неврологічних порушень (див. розділ «Протипоказання»).

При застосуванні полімальтозного комплексу заліза може спостерігатися темний колір калу, проте це не має клінічного значення.

Слід проявляти обережність пацієнтам, які отримують повторні гемотрансфузії, оскільки еритроцити вже мають запас заліза, а прийом препарату може спричинити перенасичення залізом.

Інфекції та пухлини можуть спричинити розвиток анемії. Препарати заліза для перорального застосування можна приймати після виліковування основного захворювання, враховуючи співвідношення користь/ризик.

При призначенні препарату пацієнтам з цукровим діабетом необхідно брати до уваги, що 1 таблетка містить 0,03 хлібної одиниці.

Препарати заліза з обережністю застосовують хворим з такими захворюваннями: лейкоз, хронічні захворювання печінки та нирок, запальні захворювання шлунково-кишкового тракту, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, захворювання кишечника (ентерит, виразковий коліт, хвороба Крона).

Лікарський засіб Феррофол містить 9 мг натрію в кожній таблетці. Ця кількість еквівалентна 0,5 % рекомендованої ВООЗ максимальної добової дози споживання натрію для дорослих, яка становить 2 г.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Дані щодо застосування в I триместрі вагітності не вказують на небажаний вплив на вагітність або здоров'я плода чи новонародженого. У дослідженнях на тваринах не виявлено прямих або непрямих шкідливих ефектів на вагітність, розвиток ембріона або плода. Однак слід з обережністю застосовувати лікарський засіб під час вагітності.

Грудне молоко людини містить залізо та фолієву кислоту, зв'язані з лактоферином. Невідомо, яка кількість заліза з полімальтозного комплексу гідроксиду заліза (III) проникає в грудне молоко. Малоімовірно, що прийом лікарського засобу Феррофол може мати небажаний вплив на немовля, що знаходиться на грудному годуванні.

Застосування лікарського засобу Феррофол під час вагітності або годування груддю рекомендується тільки після консультації з лікарем.

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

Відповідні дослідження не проводились. Малоімовірно, що лікарський засіб Феррофол впливає на швидкість реакції під час керування автотранспортом або роботи зі складними механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Лікарський засіб Феррофол, таблетки жувальні, слід приймати під час або одразу після прийому їжі. Таблетки можна ковтати цілими.

*Лікування залізодефіцитної анемії з підвищеною потребою у фолієвій кислоті:*

1 жувальна таблетка 2-3 рази на добу.

*Після нормалізації рівня гемоглобіну крові:* 1 жувальна таблетка на добу щонайменше до пологів для відновлення запасів заліза.

*Лікування та профілактика латентного дефіциту заліза з підвищеною потребою у фолієвій кислоті:* 1 жувальна таблетка на добу.

*Діти.* Дані щодо застосування лікарського засобу дітям на сьогодні відсутні.

### **Передозування.**

На фоні прийому лікарського засобу Феррофол у випадку передозування не було зафіксовано ні ознак інтоксикації, ні надмірного надходження заліза до організму у зв'язку з особливостями контрольованого виділення і низькою токсичністю полімальтозного комплексу гідроксиду заліза (III) ( $LD_{50}$  у тварин  $> 2000$  мг заліза / кг маси тіла). Про випадки ненавмисного передозування з летальними наслідками не повідомлялось.

Є повідомлення, що надмірна доза фолієвої кислоти може спричинити зміни в центральній нервовій системі (зміни психічного стану, зміни режиму сну, роздратованість та гіперактивність), нудоту, здуття живота, метеоризм.

### **Побічні реакції.**

Частоту виникнення небажаних ефектів класифікують за такими категоріями: дуже часто ( $> 1/10$ ), часто ( $< 1/10, \geq 1/100$ ), нечасто ( $< 1/100, \geq 1/1000$ ), рідко ( $< 1/1000$ ).

Зміна кольору калу є добре відомою небажаною реакцією при прийомі препаратів заліза для перорального застосування, але це явище не має клінічного значення і про нього часто не повідомляють. Іншими частими небажаними явищами були порушення з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, запор, діарея та біль у животі).

*З боку імунної системи.*

Дуже рідко: алергічні реакції.

*З боку травного тракту.*

Дуже часто: зміна кольору калу\*.

Часто: діарея, нудота, біль у животі (включаючи біль у животі, диспепсію, дискомфорт в епігастрії, здуття живота), запор.

Нечасто: блювання (включаючи блювання, відрижку), зміна кольору зубної емалі, гастрит.

*З боку шкіри та підшкірних тканин.*

Нечасто: свербіж, висип (включаючи висип, макулярний висип, бульозний висип\*\*, кропив'янку\*\*, еритему\*\*).

*З боку нервової системи.*

Нечасто: головний біль.

*З боку кістково-м'язової та сполучної тканини.*

Рідко: м'язові спазми (включаючи мимовільні скорочення м'язів, тремор), міалгія.

\*Частота випадків зміни кольору калу за результатами метааналізу є нижчою, хоча це є добре відомим небажаним явищем при прийомі препаратів заліза для перорального застосування. Тому зміну кольору калу було класифіковано як дуже часте небажане явище.

\*\*Інформація про ці явища була отримана зі спонтанних постмаркетингових повідомлень; згідно з оцінкою, частота становить < 1/491 (верхня межа 95 % довірчого інтервалу).

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

10 таблеток у блістері; по 3 блістери у пачці з картону.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ПрАТ «Технолог».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 20300, Черкаська обл., місто Умань, вулиця Стара прорізна, будинок 8.