

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Малтофер Фол 100 mg/0,35 mg таблетки за дъвчене
Maltofer Fol 100 mg/0,35 mg chewable tablets

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20020376
Разрешение №	B6/MAM/MB-55668
Срок на действие №	12.08.2021

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка за дъвчене съдържа:

Желязо като желязо (III)-хидроксиполималтозен комплекс (iron(III)-hydroxide polymaltose complex)100 mg

Фолиева киселина (Folic acid)0,35 mg

Помощни вещества с известно действие:

1 таблетка съдържа 232 mg глюкоза; общото количество натрий е 12 mg.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки за дъвчене

Кафявобели пъстри, кръгли и плоски таблетки, с делителна черта от едната страна.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на желязен дефицит без анемия и желязодефицитна анемия (IDA), както и превенция на дефицит на желязо и фолиева киселина преди, по време на и след бременността (по време на кърменето).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечение на желязодефицитна анемия по време на бременност: 200 mg желязо, 0,70 mg фолиева киселина до 300 mg желязо, 1,05 mg фолиева киселина (2 до 3 таблетки) дневно до нормализиране на стойността на хемоглобина (Hb). След това терапията трябва да продължи със 100 mg желязо, 0,35 mg фолиева киселина (1 таблетка) дневно най-малко до края на бременността, с цел попълване на желязните депа и добавка с оглед на повишените нужди от желязо по време на бременността.

Лечение на желязен дефицит без анемия и превенция на дефицит на желязо и фолиева киселина: 100 mg желязо, 0,35 mg фолиева киселина (1 таблетка) дневно.

Начин на приложение

Храната и напитките не влияят на абсорбцията на желязо от Малтофер Фол. Малтофер Фол може да се приема без храна или заедно с храна. Въпреки това се препоръчва Малтофер Фол да се приема по време на или непосредствено след хранене. Това може да намали стомашно-чревните странични ефекти.



Педиатрични пациенти

Приложението на Малтофер Фол таблетки за дъвчене не е оценено при деца на 12 години и по-малки деца и затова Малтофер Фол таблетки за дъвчене не се препоръчва за употреба при деца на 12 години и по-малки деца.

Специални популации

Липсват или има много ограничени данни от клинични проучвания при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане, пациенти в старческа възраст или пациенти с анамнеза или данни за значими стомашно-чревни заболявания. Като се вземе предвид постмаркетинговия опит, няма доказателство, което да дава основания да се предполага, че профилът на безопасност и ефикасност на Малтофер Фол е различен при тези пациенти и следователно за тези популации пациенти не са необходими специални препоръки за дозата.

Начин на приложение

Дневната доза може да се раздели на отделни дози или да се приеме наведнъж. Малтофер Фол таблетки за дъвчене могат да се дъвчат или поглъщат цели, като трябва да се приемат по време на или непосредствено след хранене.

4.3 Противопоказания

Известна свръхчувствителност към желязо (III)-хидроксиполималтозния комплекс (IPC), фолиева киселина или към някое от помощните вещества, изброени изброени в точка 6.1.

Претоварване с желязо, например хемохроматоза или хемосидероза.

Смущения в усвояването на желязото, например анемия вследствие на отравяне с олово, сидероахрестична анемия или таласемия.

Анемия, непричинена от железен дефицит, например хемолитична анемия или мегалобластна анемия, дължаща се на дефицит на витамин B₁₂.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на лечението с Малтофер Фол може да се наблюдава тъмно оцветяване на фекалиите (изпражненията), но това няма клинично значение.

Малтофер Фол съдържа фолиева киселина, която може да маскира дефицита на витамин B₁₂.

Инфекции или тумор могат да причинят анемия. Тъй като желязото може да бъде оползотворено само след коригиране на първичното заболяване, препоръчва се оценка на съотношението полза/риск.

Пациенти с рядка глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство. То може да увреди зъбите.

Малтофер Фол таблетки за дъвчене съдържа 12mg натрий на таблетка, които са еквивалентни на 0,6 % от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Информация за диабетици: Една таблетка за дъвчене Малтофер Фол е еквивалентна на 0,03 хлебни единици. Не се очаква приемът на Малтофер Фол да окаже влияние върху ежедневното лечение с инсулин на пациенти с диабет.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействия на IPC с тетрациклин или алуминиев хидроксид са изследвани в три проучвания при хора (кръстосан модел, 22 пациенти за проучване). Не е наблюдавано значително намаляване на абсорбцията на тетрациклин. Плазмената концентрация на



тетрациклин не спада под нивото на минималната инхибиторна концентрация, необходима за бактериостаза. Абсорбцията на желязо от IPC не се намалява от алуминиев хидроксид или тетрациклин. Следователно IPC може да се прилага едновременно с тетрациклин или други фенолни съединения, както и с алуминиев хидроксид.

Проучвания при плъхове с тетрациклин, алуминиев хидроксид, ацетилсалицилат, сулфасалазин, калциев карбонат, калциев ацетат и калциев фосфат в комбинация с витамин D₃, бромазепам, магнезиев аспартат, D-пенициламин, метилдопа, парацетамол и ауранофин не са показали никакви взаимодействия с IPC.

Също така не са наблюдавани взаимодействия с хранителни съставки като фитинова киселина, оксалова киселина, танин, натриев алгинат, холин и холинови соли, витамин А, витамин D₃ и витамин Е, соево масло и соево брашно в *in vitro* проучвания с IPC. Тези резултати предполагат, че IPC може да се приема по време на или непосредствено след прием на храна.

Хемокултният тест (специфичен за Hb) за откриване на окултни (скрити) кръвоизливи не е нарушен, поради което не е необходимо да се прекъсва терапията с желязо.

Едновременното приложение на парентерално желязо и Малтофер Фол **не се препоръчва**, тъй като абсорбцията на пероралното желязо ще бъде намалена.

Терапията с фолиева киселина може да усилва метаболизма на фенитоин, което води до понижаване на серумните концентрации на фенитоин, особено при пациенти с дефицит на фолат. Въпреки че това взаимодействие обикновено не е клинично значимо, при някои пациенти честотата на припадъците може да се увеличи. Всеки пациент, който приема фенитоин или други антиконвулсивни лекарства, трябва да се консултира с лекар преди приема на добавка с фолиева киселина.

Има съобщения, че едновременното приложение на хлорамфеникол и фолиева киселина при пациенти с дефицит на фолат може да доведе до антагонизъм на хемопоезисния отговор към фолиевата киселина. Въпреки че значението и механизмът на взаимодействието са неясни, хематологичният отговор към фолиева киселина при пациенти, приемащи и двете лекарства, трябва да бъде внимателно наблюдаван.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от клинични проучвания относно употребата на Малтофер Фол при бременни жени през първия триместър. Към днешна дата няма съобщения за сериозни нежелани реакции след прием на Малтофер Фол в терапевтични дози за лечение на анемия по време на бременност. Данни от проучвания при животни не показват риск за фетуса и майката. Проучвания при бременни жени след първия триместър не показват нежелани ефекти на Малтофер Фол върху майките и/или новородените (вж. в точка 5.1). Следователно има малка вероятност за отрицателно влияние върху фетуса при приложение на Малтофер Фол.

Кърмене

Кърмата при хора съдържа желязо, което е свързано с лактоферин. Количеството желязо, което преминава от комплекса в майчината кърма, е неизвестно. Има малка вероятност приложението на Малтофер Фол при кърмещи жени да причини нежелани лекарствени реакции у кърмачето. Като предпазна мярка жените в детеродна възраст, бременните и кърмачките трябва да използват Малтофер Фол само след консултация с лекар. Препоръчва се оценка на съотношението полза/риск.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани съответни проучвания. Малко вероятно е обаче Малтофер Фол да повлияе способността за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Безопасността и поносимостта на Малтофер Фол е оценена в мета-анализ на 24 публикации или доклади от клинични проучвания, включващи общо 1 473 лекувани пациенти. Основните нежелани лекарствени реакции, съобщени в тези проучвания, са от четири системно-органни класа (вж. Таблица 1).

Промяната в цвета на изпражненията е добре известна лекарствена реакция на пероралните желязосъдържащи лекарства, но се счита, че няма клинично значение и за много случаи не е докладвано. Други често наблюдавани нежелани лекарствени реакции са стомашно-чревни нарушения (диария, гадене, коремна болка и запек).

Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции (НЛР), установени в клинични проучвания и от постмаркетинговия опит

Системо-органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	С неизвестна честота ⁽⁷⁾
Нарушения на имунната система					Анафилактична реакция ⁽⁷⁾
Нарушения на нервната система			Главоболие	Тремор	
Стомашно-чревни нарушения	Оцветени изпражнения ⁽¹⁾	Диария, гадене, коремна болка ⁽²⁾ , запек	Повръщане ⁽³⁾ , оцветяване на зъбите, гастрит		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Пруритус, обрив ^(4, 5) , уртикария ⁽⁵⁾ , еритем ⁽⁵⁾		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан				Мускулни спазми ⁽⁶⁾ , миалгия	

- 1 Оцветени изпражнения са били съобщавани с по-малка честота в мета-анализа, но това по принцип е добре позната, свързана с лекарството реакция при пероралната терапия с желязо. По тази причина тя спада към много честите нежелани реакции.
- 2 Включва: коремна болка, диспепсия, епигастрален дискомфорт, подуване на корема
- 3 Включва: повръщане, регургитация
- 4 Включва: обрив, макуларен обрив, везикулозен обрив
- 5 Спонтанно съобщавани събития от постмаркетинговия опит, изчислена честота $< 1/491$ пациенти (горна граница на 95 % доверителен интервал)
- 6 Включва: неволна мускулна контракция
- 7 Честотата не може да бъде изчислена от наличните данни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8



1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В случай на предозиране има малка вероятност за интоксикации или натрупване на желязо с Малтофер Фол поради слабата токсичност на IPC (т.е. при мишки или плъхове: летална доза, 50% (LD₅₀) > 2000 mg Fe/kg телесно тегло) и контролираното обратно захващане на желязото чрез активна абсорбция, която се контролира от нуждата и ограничава приема на желязо. Няма съобщени случаи на инцидентно отравяне с фатален изход.

Има съобщения, че прекомерна доза на фолиева киселина може да предизвика промени в централната нервна система (по-специално промени в психичното състояние, променени модели на съня, раздразнителност и хиперактивност), гадене, раздуване на корема и образуване на газове.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антианемични препарати, желязо в комбинация с фолиева киселина, железен оксид полималтозен комплекс, АТС код: B03A D04

Механизъм на действие

При IPC ядрото на полинуклеарния железен (III) хидроксид е повърхностно заобиколено от множество нековалентно свързани полималтозни молекули, в резултат на което е получен комплекс със средно общо молекулно тегло приблизително 50 kD. Полинуклеарното ядро на IPC е със структура, която е подобна на тази на протеина за физиологично съхранение на желязото – феритин. IPC е стабилен комплекс и при физиологични условия не отделя големи количества желязо. Поради размера на IPC степента на дифузия през мукозната мембрана е около 40 пъти по-малка от тази на повечето водоразтворими соли на желязо (II), съществуващи във воден разтвор като комплекса хексахидро-желязо (II). Желязото от IPC комплекса се поема от червата посредством активен механизъм.

Фолиевата киселина (фолат) принадлежи към групата на витамин В. Тя е прекурсор на тетрахидрофолата, който е ензим за различни метаболитни процеси, включително биосинтез на пурините и тимидилатите на нуклеиновите киселини. Необходима е за нуклеопротеиновия синтез и поддържането на нормална еритропоеза.

Фармакодинамични ефекти

Резорбираното желязо се свързва с трансферин и се използва за синтеза на хемоглобин в костния мозък или се съхранява основно в черния дроб, където се свързва с феритин. За фармакодинамичните свойства, свързани с лекарствени взаимодействия, вижте точка 4.5.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на IPC, със или без фолиева киселина, при профилактика и лечение на желязодефицитна анемия по време на бременност е била демонстрирана в няколко контролирани клинични изпитвания, проведени при бременни жени със или без железен дефицит. IPC, със или без фолиева киселина, е бил проучен също и при юноши и кърмачки.

Проучвания при юноши

В едно плацебо-контролирано проучване на 120 юноши на възраст 15 до 18 години (60 момчета и 60 момичета) е показано, че IPC подобрява стойностите на желязото при юноши с железен дефицит (със или без анемия). Участниците са разделени на 4 групи с по 30 участника в група: контрол с плацебо, контрол с добавка, железен дефицит (трансферинова сатурация TSAT



< 16 %; Hb $\geq$ 115 g/l за момчета, Hb $\geq$ 105 g/l за момичета), желязен дефицит и анемия. 3-те групи на активно лечение са получавали IPC 100 mg желязо/ден 6 дни/седмица, в продължение на 8 месеца. В края на проучването и трите групи на лечение демонстрират значително увеличение в показателите на желязото в сравнение с групата на плацебо, включително коригиране на желязния дефицит и анемията. Не са съобщени стомашно-чревни нежелани реакции.

Бременни и кърмачки

Ефикасността и безопасността на IPC се подкрепят от едно открито, рандомизирано, контролирано проучване, включващо 80 бременни жени с желязодефицитна анемия (Hb $\leq$ 105 g/l, серумен феритин $\leq$ 15 ng/ml). Пациентките са рандомизирани в съотношение 1:1 да получават IPC (n = 39) или желязен сулфат (n = 41), във всяка група – 100 mg желязо два пъти дневно по време на или след хранене, в продължение на 90 дни. В групата на лечение с IPC нивата на хемоглобина са повишени от $96,4 \pm 8,9$ g/l на изходното ниво до $103,0 \pm 7,0$ g/l, $110,5 \pm 7,5$ g/l и $118,9 \pm 5,3$ g/l съответно в дни 30, 60 и 90. Серумното ниво на феритина в ден 90 е $17,9 \pm 3,9$ ng/ml при лекуваните с IPC. Нежеланите събития са значително по-редки в групата на лечение с IPC, отколкото в групата на лечение с желязен сулфат и са възникнали съответно при 12 (29,3 %) и 22 (56,4 %) пациентки (p = 0,015). Спазването на предписанията във връзка с лечението от страна на пациентките е значително по-добро в групата на лечение с IPC. В ден 90 средният брой върнати таблетки/опакровки в групата на лечение с IPC е значително по-малък от средния брой върнати таблетки в групата на лечение с желязен сулфат (съответно 1,53 спрямо 2,97, p = 0,015).

В едно проучване, включващо 90 бременни жени без анемия (в третия или четвъртия месец на бременността), 8-седмично лечение с Малтофер Фол (100 mg желязо и 0,35 mg фолиева киселина на ден) е сравнено с желязен сулфат (105 mg желязо/ден) плюс 0,305 mg фолиева киселина и 500 mg витамин С и желязен фумарат (100 mg желязо/ден) плюс 0,3 mg фолиева киселина и 0,3 mg цианокобаламин. В края на лечението не са наблюдавани никакви значителни разлики между групите на лечение по отношение на хемоглобина, хематокрита, TSAT или серумния феритин. Лечението с Малтофер Фол поддържа нивата на хемоглобин над 120 g/dl, а нивата на фолатите се увеличават от $17,71 \pm 12,52$ pmol/l на изходното ниво до $38,90 \pm 36,39$ pmol/l в края на проучването.

Ефикасността на Малтофер Фол е сравнена с тази на желязен сулфат за лечение на лека желязодефицитна анемия (Hb 90–110 g/l) при 39 бременни жени по време на третия триместър. Пациентките са разпределени на произволен принцип да получават Малтофер Фол при доза 100 mg желязо на ден или желязен сулфат таблетки при доза 210 mg желязо на ден в продължение на 30 дни. В края на проучването хемоглобинът е увеличен с 21,6 g/l (p < 0,05) и 16,2 g/l (p < 0,05) съответно в групата на лечение с Малтофер Фол и в групата на лечение с желязен сулфат. Разликата между групите на лечение е незначителна (p > 0,05). Насищането с феритин и трансферин също е подобро и в двете групи на лечение. Нивата на серумния феритин спадат и в двете групи, но остават в рамките на нормалните граници. Понижаването на феритина е значително по-голямо в групата на лечение с желязен сулфат (p < 0,05). Нежелани събития, включващи гадене и запек, са съобщени само в групата на лечение с желязен сулфат.

В едно контролирано проучване, превантивно лечение със 100 mg желязо/ден, с приложение на Малтофер Фол (в комбинация с инструкции за хранене), е сравнено с богатата на желязо диета, съдържаща еквивалента на 100 mg желязо. Пациентките (n = 80) са между 16-та и 24-та седмица от бременността при започване на проучването и получават лечение до раждането. Нивата на хемоглобина на изходното ниво са сходни между групите ($122,2 \pm 10$ g/l за групата на лечение с Малтофер Фол спрямо 124 ± 10 g/l за групата на диета; p = 0,452). След 4 месеца нивата на хемоглобина спадат и в двете групи, въпреки че в групата на лечение с Малтофер Фол се запазват статистически значимо по-високи нива на хемоглобина ($115,4 \pm 8,9$ g/l за групата на лечение с Малтофер Фол спрямо $109 \pm 10,6$ g/l за групата на диета; p = 0,005). Освен това честотата на случаите на анемия (Hb < 110 g/l) в групата с инструкции за диета се увеличава от 5 % на 65 % през периода на проучването, а в групата на лечение с Малтофер Фол честотата на случаите на анемия е се увеличава съвсем малко от 22,5 % на 30 %.

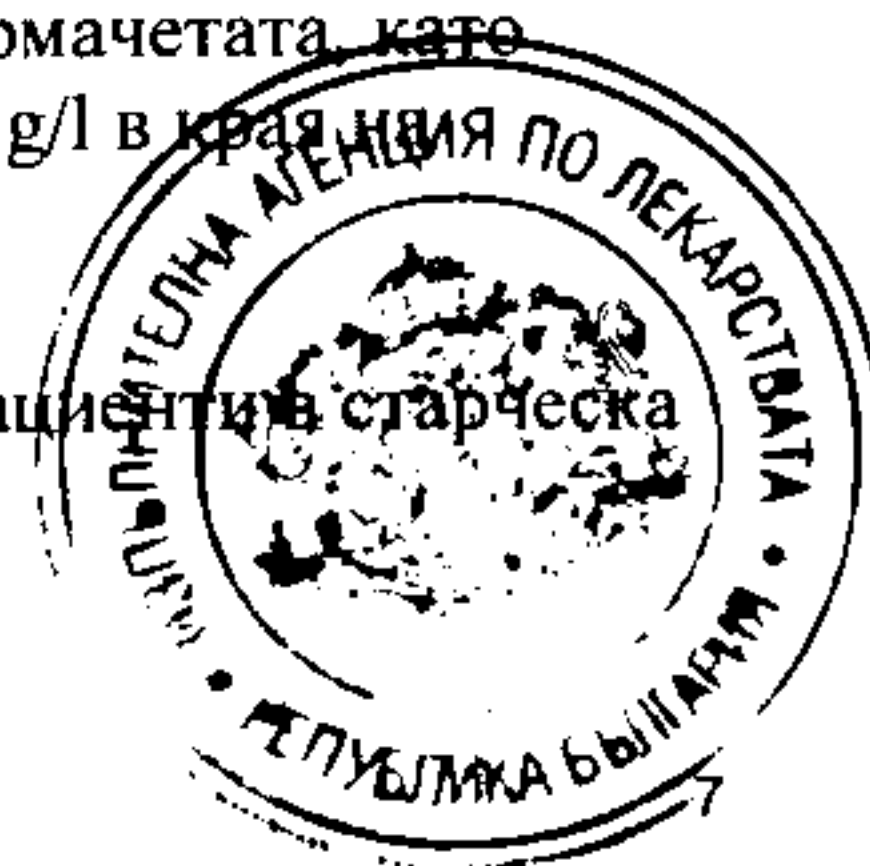


AL и колектив (2005) сравняват перорално лечение с желязо чрез употреба на IPC (плюс добавка на фолиева киселина) с интравенозна терапия с желязо чрез употреба на желязна захароза (плюс фолиева киселина) при 90 бременни жени с желязодефицитна анемия (Hb: 80–105 g/l; серумен феритин < 13 ng/ml). В групата на перорално лечение с IPC (n = 45) на пациентките са назначени 300 mg желязо на ден плюс 0,5 mg фолиева киселина. В групата на интравенозно лечение (n = 45) дозите са изчислени на базата на действителните нива на хемоглобина на пациентките, телесното им тегло и целевото ниво на хемоглобина (110 g/l). Медианата на прилаганата доза е 600 mg желязо. Всички пациентки в началото на лечението са в третия триместър и продължават лечението до раждането. И двете групи показват значително повишаване на нивата на хемоглобина по време на проучването, въпреки че повишението е значително по-голямо в групата на интравенозно лечение в сравнение с групата на перорално лечение с IPC във всеки от времевите моменти на измерване. В седмица 4 целевите нива на хемоглобина (110 g/l) са достигнати при 20 % от пациентките (n = 9) на перорално лечение с IPC и 62,2 % от пациентките (n = 28) на интравенозно лечение с желязо (p < 0,001 между групите). При раждането, целевите нива на хемоглобина са достигнати при 62,2 % (n = 28) от лекуваните с перорален IPC и при 95,6 % (n = 43) от лекуваните с интравенозно приложение на желязо (p < 0,001 между групите). Нивата на феритина са повишени и в двете групи на лечение, но повишаването е много по-бързо и нивата са значително по-високи при групата на интравенозно лечение с желязо. И двете лечения са понесени добре, въпреки че честотата на стомашно-чревните симптоми е по-висока в групата на лечение с перорален IPC, в сравнение с групата на интравенозно лечение с желязо.

Едно контролирано изпитване на IPC без фолиева киселина в сравнение с нелекувана контролна група включва 50 здрави кърмачки без анемия, с нормални показатели на кръвната картина, нива на серумния феритин над 30 ng/ml и достатъчно количество кърма. Проучването оценява ефикасността и безопасността на IPC при кърмачки и техните деца. Двадесет и пет жени са лекувани с IPC (100 mg желязо/ден) в продължение на 3 месеца, а останалите 25 жени не получават лечение с желязо. При майките, лекувани с IPC, средните нива на хемоглобина са повишени от $111 \pm 0,41$ до $124 \pm 0,56$ g/l, а нивата на серумния феритин са повишени от $44,53 \pm 1,12$ до $67,55 \pm 1,2$ ng/ml, (p < 0,001 за всички показатели) след 3 месеца. При нелекуваните майки, средните нива на хемоглобина са понижени от $111,5 \pm 0,35$ до $91,1 \pm 0,38$ g/l, а нивата на серумния феритин са понижени от $44,95 \pm 1,69$ до $19,03 \pm 1,54$ ng/ml, (p < 0,001 за всички показатели). При майките, лекувани с IPC, е наблюдавано значително повишение (p < 0,001) на желязото ($12,3 \pm 0,1$ до $20,4 \pm 0,26$ μ mol/l) и лактоферина ($3,75 \pm 0,05$ до $3,96 \pm 0,03$ g/l) в кърмата. Подобна тенденция е наблюдавана при кърмачетата след 3 месеца, които показват значително понижаване на хемоглобина ($167,1 \pm 0,45$ g/l на изходно ниво спрямо $125,9 \pm 0,59$ g/l) и серумния феритин (от $151,5 \pm 1,51$ ng/ml до $95,99 \pm 1,44$ ng/ml), когато майките не са лекувани с желязо (p < 0,001 за всички показатели). Новородените от майки, получили лечение с IPC, показват нормални нива на хемоглобина и показателите на желязото след 3 месеца. Не се съобщават нежелани събития, свързани с лечението с IPC при никоя от майките или децата.

Тези резултати са потвърдени и от друго проучване при кърмачки с лека желязодефицитна анемия 7 до 12 седмици след раждането. Четирнадесет жени са лекувани с Малтофер Фол при доза 300 mg желязо на ден, намалена наполовина след 2,5 до 3 месеца на лечение. Други 7 кърмачки са лекувани с IPC самостоятелно (без фолиева киселина). 3,5 до 4 месеца след лечението стойностите на хематологичните показатели на майките са повишени до стойности в границите на нормата (напр. повишен Hb от $91 \pm 2,1$ до $121 \pm 1,6$ g/l, повишен серумен феритин от 6 (2–12) до 34 (28–61) ng/ml), а нивата на желязото и лактоферина, измерени в кърмата, са подобрени. Еритроцитните показатели са подобрени и при кърмачетата, като хемоглобинът е повишен от $114,1 \pm 1,8$ g/l на изходното ниво до $124,3 \pm 2,9$ g/l в края на проучването.

Ефикасността и поносимостта на Малтофер Фол са демонстрирани и при пациентите в старческа възраст (на възраст 60 до > 75 години) с желязодефицитна анемия.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Желязото в активното вещество желязо (III)-хидроксиполималтозен комплекс не присъства в стомашно-чревния тракт като свободно желязо и не се абсорбира в организма чрез дифузия, както това става при солите на желязо (II). Вместо това, желязото от IPC се абсорбира посредством контролиран механизъм, който предотвратява абсорбиране на прекомерно количество желязо в случай на предозиране с Малтофер. Увеличаването на серумното желязо не се свързва с общата абсорбция на желязото, измерена като включване в хемоглобина. Проучвания с радиомаркиран IPC показват, че съществува добра връзка между процента на еритроцитното поглъщане (включване в хемоглобина) и абсорбцията, изразена количествено чрез пълната кръвна картина. Най-високата абсорбция на желязо е в дуоденума и йеюнума. Както и при други перорални желязосъдържащи препарати, относителната абсорбция на желязо от IPC, измерена като включване в хемоглобина, се понижава с увеличаване на дозите желязо. Установена е и връзка между степента на желязения дефицит (т.е. нивата на серумния феритин) и относителното количество абсорбирано желязо (т.е. колкото по-голям е желязения дефицит, толкова по-голяма е относителната абсорбция). При неклинични и клинични проучвания е установено, че за разлика от желязните соли, храната няма негативно влияние върху бионаличността на желязото от IPC. Значително повишаване на бионаличността на желязо от IPC е демонстрирано в едно клинично проучване, а други проучвания показват положителна тенденция, но никакви клинично значими ефекти при едновременно приемане с храна.

Фолиевата киселина се абсорбира основно в тънките черва, особено в дуоденума и йеюнума. За доза 0,35 mg може да се очаква приблизително 80 % абсорбция.

Най-висока концентрация на фолиева киселина в кръвта се достига в рамките на 30 до 60 минути. При едно проучване с единична доза при 12 здрави възрастни жени е установено, че фолиевата киселина от IPC Фол таблетки за дъвчене (100 mg желязо, 0,35 mg фолиева киселина) се абсорбира бързо с пикови плазмени концентрации на фолати 11 ng/ml, които се достигат 0,75 часа след приложение на дозата.

Разпределение

Абсорбираното в стомашно-чревния тракт желязо преминава в кръвта, където веднага се свързва с трансферин. Свързаното с трансферин желязо се разпределя към участъците, където има нужда от него или към складиращи органи като черния дроб и слезката.

Разпределението на IPC след абсорбирането му е показано в едно проучване с помощта на двойноизотопна техника (^{55}Fe и ^{59}Fe).

Биотрансформация

По-голямата част от желязото се включва в пренасящия кислород протеин хемоглобин по време на еритропоезата в костния мозък или се съхранява като феритин. Желязото от еритроцити се рециклира в края на жизнения им цикъл. Продуктите от разграждането на полималтозата (малтоза и глюконат) се превръщат в глюкоза, която се използва при междинния метаболизъм.

Фолиевата киселина се метаболизира в чревните и чернодробните клетки, наред с други клетки. След това тези фолати, свързани с транспортни протеини, се разпределят към всички органи.

Елиминиране

Неабсорбираното желязо се екскретира чрез изпражненията.

Фолиевата киселина се елиминира чрез бъбреците, а също и чрез храносмилателния тракт.

Фармакокинетика при специални популации

Липсват данни.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при прилагане на единична доза и многократно прилагане, генотоксичност или репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Декстрати, микрокристална целулоза, какао, натриев цикламат, полиетиленгликол 6000, талк, ванилин и шоколадова есенция.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C в оригиналната опаковка

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Картонена опаковка с 30 таблетки за дъвчене в алуминиеви блистери, съдържащи по 10 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Vifor France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Франция
Тел.: + 33 (0) 141 06 58 90
Факс: + 33 (0) 141 06 58 99

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020376



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16 май 2002 г.

Дата на последно подновяване: 20 август 2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

април 2021 г.

