



ЛИСТОК – ВКЛАДЫШ
по медицинскому применению лекарственного средства

Диаферрум

Название лекарственного средства Диаферрум.

Название лекарственной формы Капсулы для приема внутрь.

Общая характеристика Капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы № 0, зеленого цвета.

Состав на одну капсулу:

Действующие вещества:

Железо в виде железа (II) аспарагината - 31 мг

Железо в виде железа (II) глицината
стабилизированного аскорбиновой кислотой - 14 мг

Аскорбиновая кислота - 40 мг

Вспомогательные вещества:

Янтарная кислота - до получения массы
содержимого капсулы 400 мг

Состав оболочки капсулы: желатин, глицерин, нипагин, нипазол, вода очищенная, титана диоксид, железа оксид желтый Е-172, бриллиантовый голубой Е-133.

Форма выпуска Капсулы.

Фармакотерапевтическая группа Противоанемические средства. Средства на основе железа в иных комбинациях.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Комбинированное антианемическое лекарственное средство, действие которого обусловлено свойствами компонентов, входящих в его состав.

При применении железа в виде солей происходит быстрое восполнение его дефицита в организме, что приводит к постепенной регрессии клинических и лабораторных симптомов анемии.

Аскорбиновая кислота способствуют улучшению абсорбции железа.

Фармакокинетика

После приема внутрь железо всасывается в кишечнике (в основном в двенадцатиперстной кишке и начальном отделе тощей кишки). Транспорт железа осуществляется белком трансферрином, который переносит железо в костный мозг, в места клеточных запасов железа (паренхиматозные органы, мышцы) и во все клетки организма для синтеза ферментов. Выведение железа происходит с калом, незначительная часть железа теряется с отшелушивающимися клетками эпителия ЖКТ и кожи, а также с потом, желчью и мочой. Метаболизм железа происходит почти по замкнутой системе. Большая часть железа, которая выделяется при деградации гемоглобина, сохраняется в организме и используется повторно. После приема внутрь аскорбиновая кислота полностью абсорбируется из ЖКТ. Широко распределяется в тканях организма. Аскорбиновая кислота усиливает всасывание железа и улучшает биодоступность лекарственного средства.

Показания к применению

Лечение и профилактика железодефицитных анемий.

Способ применения и дозы

Для лечения железодефицитной анемии взрослым и детям старше 12 лет принимать по 1-2 капсулы 2 раза в день за 1 час до или через 1 - 2 часа после еды не менее одного месяца (2-3 месяца).

Доза зависит от степени тяжести анемии и определяется врачом.

С профилактической целью принимают 1 капсулу в сутки.

Длительность применения лекарственного средства для лечения или профилактики определяется врачом в зависимости от степени тяжести дефицита железа, скорости достижения терапевтического эффекта и может длиться от 3-4 недель до нескольких месяцев.

Если вы забыли принять очередную дозу лекарственного средства, не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить забытую дозу. Следует принять дозу лекарственного средства, как только вы вспомните, а затем принять следующую дозу в нужное время.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции печени и почек:

В связи с отсутствием адекватных клинических данных при нарушениях функций печени и/или почек лекарственное средство следует применять с осторожностью. Пациентам с хроническими заболеваниями печени и/или почек, которые сопровождаются нарушением функций этих органов, Диаферрум противопоказан.

Пожилые пациенты:

В связи с отсутствием адекватных клинических данных у пациентов пожилого возраста лекарственное средство следует применять с осторожностью.

Педиатрические пациенты:

Препараты железа могут стать причиной отравлений, особенно у детей, особая осторожность должна соблюдаться при сопутствующем приеме железосодержащих пищевых добавок.

Детям до 12 лет Диаферрум противопоказан.

Побочное действие

Пищеварительная система: тошнота, рвота, отсутствие аппетита, гастралгия, метеоризм, потемнение зубов и десен, запор, диарея, боль в подложечной области, вздутие, изжога. Кал может приобрести черную окраску.

Кровь и лимфатическая система: пароксизмальная ночная гемоглобинурия, эритропоэтическая порфирия или поздняя кожная порфирия.

Нервная система: головная боль, головокружение, слабость, раздражительность.

Сердечно-сосудистая система: ощущение давления за грудиной.

Аллергические реакции: боль в горле, сыпь, зуд, гиперемия кожи, крапивница, анафилаксия. Возможные побочные реакции, связанные с приемом больших доз аскорбиновой кислоты:

Нервная система: головная боль, чувство усталости, бессонница.

Пищеварительная система: спазмы желудка, тошнота и рвота.

Аллергические реакции: описаны единичные случаи кожных реакций и проявлений со стороны дыхательной системы.

Мочевыделительная система: при применении в высоких дозах - гипероксалурия и формирование почечных камней из оксалата кальция.

Прочие: ощущение жара.

В случае появления перечисленных побочных реакций, а также реакции, не упомянутой в листке-вкладыше, необходимо обратиться к врачу.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства;
- наличие кишечного дивертикула;
- кишечная непроходимость;
- одновременное применение препаратов железа для парентерального применения;
- анемия, не связанная с дефицитом железа (гемолитическая и апластическая анемия, талассемии);
- нарушение усвоения железа (сидероахрестическая анемия, свинцовая анемия);
- повышенное содержание железа в организме (гемосидероз);

- мегалобластная анемия вследствие дефицита витамина В12;
- оксалатные камни в почках;
- гипероксалурия;
- склонность к тромбозам, тромбофлебит;
- хронические заболевания печени и/или почек с нарушением их функций;
- лейкозы;
- бронхиальная астма;
- пептическая язва, неспецифический язвенный колит в стадии обострения;
- пациенты, которые получают повторные переливания крови;
- дети до 12 лет.

Передозировка

Препараты железа являются важной причиной случайной передозировки у детей. Достаточно 20 мг/кг элементарного железа, чтобы привести к появлению симптомов токсичности. Ни один из методов оценки степени тяжести интоксикации не является полностью удовлетворительным; следует учитывать клинические признаки, а также данные лабораторного анализа. Пиковые уровни железа в сыворотке крови при передозировке достигаются от 4 до 6 часов после приема препарата. Концентрация железа в сыворотке крови около 4 часов после приема является лучшим лабораторным показателем степени тяжести: менее 3 мг/л (55 мкмоль/л) означает легкую токсичность; 3-5 мг/л (55-90 мкмоль/л) означает умеренную токсичность; более 5 мг/л (90 мкмоль/л) означает тяжелую токсичность.

Симптомы

При остром отравлении железом симптомы могут развиваться в 4 фазы.

В первой фазе острой передозировки железа, которая возникает от 30 минут до 6 часов после перорального приема, наблюдаются признаки желудочно-кишечной токсичности: тошнота, рвота, резкие боли в животе и диарея. Могут появляться кровавая рвота и ректальное кровотечение. Другие симптомы: сердечно-сосудистые расстройства, такие как гипотензия и тахикардия, метаболические изменения, в том числе ацидоз и гипергликемия, а также депрессия центральной нервной системы, начиная от летаргии до комы. У пациентов с отравлениями от легкой до умеренной степени симптомы могут ограничиваться только этой фазой. В тяжелых случаях отмечаются выраженные нарушения гемодинамики (шок), развивается острая церебральная недостаточность (беспокойство, судороги, кома). Вторая фаза может иметь место от 6 до 24 часов после приема препарата и характеризуется временной ремиссией или клинической стабилизацией. На третьем этапе, который происходит между 12 и 48 часов после приема, рецидивирует желудочно-кишечная токсичность вместе с лихорадкой, шоком, метаболическим ацидозом, судорогами, комой, некрозом печени и желтухой. Развиваются гипогликемия, нарушения свертывания крови, олигурия или почечная недостаточность, отек легких. Пациенты могут испытывать сильную вялость и дисфункцию миокарда. Четвертая фаза может произойти через несколько недель-месяцев после приема и характеризуется желудочно-кишечной обструкцией и, возможно, поздними повреждениями печени.

После длительного приема высоких доз железа, если они не требуются для удовлетворения индивидуальных потребностей, развивается хроническая интоксикация с типичными проявлениями гемохроматоза.

Лечение

Поддерживающие и симптоматические мероприятия: обеспечение проходимости дыхательных путей, мониторинг сердечного ритма, АД и диуреза, введение достаточного количества жидкости для обеспечения адекватной гидратации, коррекция метаболического ацидоза. Применение дефероксамина, если кроме тошноты у пациента наблюдаются и другие симптомы передозировки, и концентрация железа в сыворотке крови составляет 3-5 мг/л (55-90 мкмоль/л) и продолжает увеличиваться. Гемодиализ не может эффективно удалить железо, но его следует иметь в виду при острой почечной недостаточности, так как это будет способствовать удалению комплекса железа и дефероксамина.

Промывание желудка следует рассматривать только в течение 1 часа после передозировки количеством, угрожающим жизни, если дыхательные пути могут быть адекватно защищены от аспирации. Дефероксамин может быть дан через рот, или через желудочный зонд, чтобы

хелатировать железо, оставшееся в желудке, и предотвратить дальнейшее всасывание его после промывания желудка. Активированный уголь является неэффективным. Для того чтобы устранить всосавшееся железо, дефероксамин следует вводить внутримышечно или внутривенно путем медленной инфузии в случае гипотензии или шока до уровня железа в сыворотке крови <60 мкмоль/л. Доза и способ парентерального введения зависят от степени тяжести отравления.

Меры предосторожности

С осторожностью назначают при ревматоидном артрите, в фазе ремиссии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и воспалительных заболеваний кишечника, дивертикулах в анамнезе, хронической алкогольной зависимости, сопутствующем переливании крови (риск возникновения эритремии), нарушениях функций почек, указаниях в анамнезе на мочекаменную болезнь, дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (из-за наличия аскорбиновой кислоты в лекарственном средстве).

При наличии в анамнезе воспаления или изъязвления слизистой оболочки ЖКТ, следует тщательно сопоставлять преимущества от лечения с риском обострения желудочно-кишечных заболеваний.

У пациентов, которые одновременно страдают анемией и болезнью Крона, может возникнуть состояние избыточного накопления железа, а симптомы анемии не исчезнут. Такие пациенты нуждаются в тщательном обследовании и одновременном лечении анемии и болезни Крона.

Не следует применять лекарственное средство при инфекционно-воспалительных процессах (острая респираторная вирусная инфекция, ангина, пневмония), поскольку в этом случае железо аккумулируется в очаге воспаления и не используется по назначению.

Для предотвращения окрашивания зубной эмали лекарственное средство следует глотать целиком, не разжевывая.

За счет железа, которое не всосалось, возможно окрашивание каловых масс в темный (иногда черный) цвет. При приеме лекарственного средства возможен ложноположительный результат анализа кала на скрытую кровь.

Аскорбиновая кислота в моче может привести к неправильному значению при определении сахара в моче.

Для улучшения усвоения железа из кишечника одновременно с лечением следует полноценно питаться, употребляя мясные продукты, овощи, фрукты.

Лекарственное средство не следует запивать чаем, кофе, молоком.

Продукты из хлебных злаков (хлеб, пшенная и пшеничная каши, хлопья), зернобобовых (соя, горох), рис, молочные продукты, яйца замедляют всасывание железа. Промежуток между приемом лекарственного средства и употреблением этих продуктов должен составлять не менее 2 часов.

Не следует употреблять алкоголь во время лечения.

При курсовом применении необходимо периодически контролировать показатели гематокрита, гемоглобина, эритроцитов и индексы (MCV, MCH), ретикулоцитов, сывороточного железа, трансферрина и ферритина сыворотки.

Не следует прекращать лечение сразу после нормализации содержания гемоглобина и эритроцитов. С целью создания в организме "депо" железа нужно принимать лекарственное средство еще не менее 1-2 месяцев.

Считается, что препараты железа повышают патогенность некоторых микроорганизмов и могут негативно влиять на прогноз течения инфекционных болезней у ВИЧ-инфицированных пациентов. Поэтому ВИЧ-инфицированным пациентам, у которых не зарегистрировано железодефицитной анемии, не следует назначать препараты железа.

Случайное попадание железосодержащих препаратов в дыхательные пути может привести к необратимому бронхиальному некрозу. Поэтому при случайном вдыхании фрагментов капсул необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью.

Чтобы избежать риска возможной передозировки железа, особую осторожность требуется соблюдать, если используются другие добавки железа.

Вспомогательные компоненты:

Входящие в состав оболочки капсулы нипагин и нипазол, а также красители могут вызвать аллергические реакции (возможно отсроченные).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами:

Не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.

Применение при беременности и лактации

В связи с отсутствием контролируемых исследований применение лекарственного средства в период беременности и лактации возможно только после тщательной оценки соотношения пользы для матери и риска для плода и ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении:

- С антацидными препаратами, в состав которых входят алюминий, кальций, магний, а также препаратами кальция и магния, панкреатином, колестирамином, D-пенициламином происходит уменьшение абсорбции железа из желудочно-кишечного тракта;
- С метилдиоксифенилаланином - снижение абсорбции метилдиоксифенилаланина в ротовой полости на 61-73%;
- С токоферолом - снижается активность обоих препаратов;
- С антибиотиками групп тетрациклина и фторхинолонов образуются комплексные соединения, уменьшающие всасывание железа и антибиотиков;
- С тироксином - снижается абсорбция тироксина. Пациентам следует регулярно проверять функцию щитовидной железы;
- С ацетогидроксамовой кислотой - снижается активность обоих препаратов;
- С хлорамфениколом - снижается эффективность препаратов железа. Подавляется образование эритроцитов и снижается уровень гемоглобина;
- С препаратами цинка – могут снижать кишечную абсорбцию препаратов двухвалентного железа;
- С этидроновой кислотой - снижается активность этидроновой кислоты;
- С препаратами леводопы и метилдопы - уменьшение всасывания железа и леводопы;
- С бисфосфонатами - железо уменьшает реабсорбцию бисфосфонатов;
- С кофеином (кофе, чай), молоком (молочные продукты), яйцами, выпечкой, содержащей соду, с железосвязывающими веществами, такими как фосфаты, или фитаты, оксалатами - уменьшение поглощения железа;
- С пищевыми ингредиентами - снижение всасывания железа (поэтому принимать на пустой желудок);
- С нестероидными противовоспалительными препаратами - сопутствующее потребление железа и НПВП может увеличить раздражающее действие железа на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Поэтому рекомендуется между приемами капсул Диаферрум и вышеупомянутых препаратов соблюдать промежуток не менее 2 часов;
- С препаратами железа и другими лекарственными средствами, в состав которых входит железо, возможно накопление железа в печени, повышается вероятность передозировки железа;
- С внутривенными препаратами железа – есть риск развития гипотонии (вплоть до коллапса) в связи с быстрым высвобождением выделившегося железа и насыщением трансферрина, сочетание не рекомендуется;
- С ГКС - возможно усиление стимуляции эритропоэза;
- С аллопуринолом - возможно накопление железа в печени;
- С этанолом - повышается абсорбция и риск возникновения токсических осложнений;
- С аскорбиновой кислотой - усиление всасывания железа;
- С пероральными соединениями золота, энтакапоном – снижение всасывания активных компонентов названных препаратов;
- С ингибиторами протонной помпы – снижение всасывания железа (может потребоваться корректировка дозы или замена на железосодержащие препараты для внутривенного введения);
- С димеркапролом – происходит образование токсичного комплекса с железом, не следует назначать одновременно.

Взаимодействия, связанные с аскорбиновой кислотой:

Повышает концентрацию в крови *салицилатов* (увеличивает риск развития кристаллурии), *этинилэстрадиола*, *бензилпенициллина* и *тетрациклинов*, снижает – *пероральных*

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь от _____

контрацептивов. Ацетилсалициловая кислота, пероральные контрацептивы, свежие соки и щелочное питье снижают всасывание и усвоение аскорбиновой кислоты. Повышает активность норэпинефрина. Уменьшает антикоагулянтный эффект производных кумарина, гепарина. Улучшает всасывание в кишечнике препаратов железа, а также железо из продуктов питания (за счет перевода трехвалентного железа в двухвалентное). Увеличивает общий клиренс этилового спирта. Может повлиять на эффективность дисульфирама при лечении хронического алкоголизма. Одновременное применение аскорбиновой кислоты и дефероксамин повышает экскрецию железа.

Условия и срок хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности - 2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Упаковка

По 30 капсул в банках в упаковке № 1.

Производитель

СОО «Ферейн», Республика Беларусь, 220014, г. Минск, пер. С.Ковалевской, 52а,
тел./факс: +375 17 222-92-18, тел.: +375 17 213-16-37, +375 17 213-12-58