

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
Феррум Лек®**

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Феррум Лек® 50 мг/5 мл сироп

ФОРМА ВЫПУСКА

Сироп.

ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО

Железа [III] гидроксид в комплексе с полимальтозой/ Iron [III] hydroxide polymaltose complex

СОСТАВ

В 1 мл сиропа содержится 10 мг железа [III] гидроксида в комплексе с полимальтозой.
5 мл сиропа (1 мерная ложка) содержит 50 мг железа [III] гидроксида в комплексе с полимальтозой.
Вспомогательные вещества: сахароза, сорбитола раствор, метилпарагидроксibenзоат, пропилпарагидроксibenзоат, этанол 96 %, сливочная эссенция, вода очищенная, натрия гидроксид.

ОПИСАНИЕ

Прозрачный раствор коричневого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противоанемические препараты, препараты железа, пероральные препараты трехвалентного железа. Код АТХ: B03AB05.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Железо присутствует во всех клетках организма, оно необходимо для функционирования ферментов, контролирующих жизненно важные процессы. Применение препаратов железа помогает при нарушениях эритропоэза, вызванных дефицитом железа.
Полинуклеарные молекулы гидроксида железа [III] окружены нековалентно связанными с ними молекулами полимальтозы, что в целом составляет комплекс с молекулярной массой приблизительно 50 кДа, который благодаря своим размерам в 40 раз слабее проходит через мембрану слизистых оболочек с помощью механизма простой диффузии, чем гексаккомплекс железа [II]. Комплекс гидроксида железа [III] является стабильным и не высвобождает ионы железа в физиологических условиях.
Структура комплекса подобна строению ферритина, естественного железозапасающего протеина, содержащегося в организме. Комплекс гидроксида железа [III] и полимальтозы не обладает прооксидантными свойствами, присущими солям двухвалентного железа. Чувствительность липопротеинов очень низкой и низкой плотности к окисляющим факторам в связи с этим снижается.

Фармакокинетика

При помощи метода твин-изотопов (⁵⁵Fe и ⁵⁹Fe) выявлено, что всасывание железа, определяемое по уровню гемоглобина в эритроцитах, обратно пропорционально введенной дозе (чем выше доза, тем ниже уровень всасывания). Существует статистически

достоверная обратная корреляция между степенью дефицита железа и количеством всосавшегося железа (чем выше дефицит железа, тем железо лучше всасывается). Самый высокий уровень всасывания отмечается в двенадцатиперстной и тощей кишках. Всасывание комплекса трехвалентного железа является контролируемым процессом.

Повышение уровня содержания железа в сыворотке после введения не коррелирует с общей абсорбцией, измеренной в эритроцитах. Железо накапливается в основном в печени, где оно связывается с ферритином и включается в структуру гемоглобина в костном мозге.

Невсосавшееся железо выводится с калом. Количество железа, выводящегося из организма вместе со слущивающимися клетками эпителия ЖКТ и кожи, а также с потом, желчью и мочой, составляет около 1 мг в сутки. У женщин следует принимать во внимание также потерю железа с менструальной кровью.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение латентного дефицита железа.

Лечение железодефицитной анемии (манифестного дефицита железа).

Профилактика дефицита железа при беременности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к действующему или вспомогательным веществам препарата;
- избыток железа (например, гемохроматоз, гемосидероз) или нарушения утилизации железа (например, сидеро-ахрестическая анемия, анемия при интоксикации свинцом, талассемия);
- анемия, не обусловленная дефицитом железа (например, гемолитическая анемия, мегалобластная анемия в связи с дефицитом витамина B12).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

При приеме препарата кал может окрашиваться в темный цвет, что не имеет клинического значения.

Анимию могут вызывать инфекции или новообразования. Поскольку железо начинает полноценно усваиваться организмом только после излечения основного заболевания, требуется оценка соотношения риска и пользы.

Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с нарушением функции печени и при алкоголизме.

Информация для пациентов с сахарным диабетом: 1 мл сиропа содержит 0,04 хлебной единицы.

Препарат содержит сорбитол и сахарозу. Пациенты с такими редкими наследственными нарушениями, как непереносимость фруктозы, нарушения всасывания глюкозы-галактозы или недостаточность сахаразы-изомальтазы, не должны принимать данный препарат.

Сироп содержит небольшое количество этанола (до 16 мг в 5 мл).

Препарат содержит метилпарагидроксibenзоат и пропилпарагидроксibenзоат, которые могут вызывать аллергические реакции (возможно, отсроченные).

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Свидетельств, полученных из опытов на животных и позволяющих полагать, что существует риск при приеме препарата в первом триместре беременности, нет, и отрицательное влияние на плод маловероятно. В ходе контролируемых исследований применения препарата во втором и третьем триместрах беременности отрицательного воздействия на организм матери и (или) плода не наблюдали.

В норме грудное молоко содержит железо, связанное с лактоферрином. Неизвестно, какое количество железа из комплекса гидроксида железа [III] с полимальтозой переходит в

грудное молоко; вероятность появления нежелательных реакций у вскармливаемого грудью ребенка мала.

Беременным и кормящим грудью женщинам препарат следует принимать только после консультации врача.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ

Не влияет.

ДОЗЫ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Для приема внутрь.

Принимать во время или сразу после еды. Сироп можно смешать с фруктовым или овощным соком в бутылочке для кормления. Для правильного отмеривания сиропа следует пользоваться мерной ложкой.

Появление слабого окрашивания не влияет на вкус детского сока/питания или эффективность препарата.

Суточную дозу можно принять за один раз или разделить на несколько приемов.

Доза препарата и продолжительность приема зависят от степени дефицита железа.

Манифестный дефицит железа

Лечение продолжается в течение 3–5 месяцев до нормализации уровня гемоглобина. После этого препарат назначают еще в течение нескольких недель для восполнения запасов железа в организме.

Дети до 1 года: начальная доза составляет 2,5 мл ($\frac{1}{2}$ мерной ложки) сиропа. Дозу постепенно повышают до 5 мл (1 мерная ложка) сиропа в сутки.

Дети от 1 до 12 лет: 5–10 мл (1–2 мерные ложки) сиропа в сутки.

Дети старше 12 лет, взрослые, кормящие матери: обычно 10–30 мл (2–6 мерных ложек) сиропа в сутки.

Латентный дефицит железа

Лечение занимает около одного–двух месяцев.

Дети до 1 года: в связи с назначением очень низких доз препарат по этому показанию не используется.

Дети от 1 до 12 лет: 2,5–5 мл ($\frac{1}{2}$ –1 мерная ложка) сиропа в сутки.

Дети старше 12 лет, взрослые, кормящие матери: 5–10 мл (1–2 мерные ложки) сиропа в сутки.

Беременные женщины

Манифестный дефицит железа

20–30 мл (4–6 мерных ложек) сиропа в сутки до нормализации уровня гемоглобина. После этого назначают 10 мл (2 мерные ложки) сиропа в сутки по крайней мере до конца беременности для восполнения запасов железа в организме.

Латентный дефицит железа и профилактика дефицита железа

5–10 мл (1–2 мерные ложки) сиропа в сутки.

Суточные дозы сиропа Феррум Лек для профилактики и лечения дефицита железа

	Манифестный дефицит железа	Латентный дефицит железа	Профилактическое лечение
Дети	2,5–5 мл	—	—

до 1 года	(25–50 мг железа)		
Дети (1-12 лет)	5–10 мл (50–100 мг железа)	2,5–5 мл (25–50 мг железа)	--
Дети (> 12 лет) Взрослые Кормящие матери	10–30 мл (100–300 мг железа)	5–10 мл (50–100 мг железа)	--
Беременные женщины	20–30 мл (200–300 мг железа)	10 мл (100 мг железа)	5–10 мл (50–100 мг железа)

(– –) в связи с назначением очень низких доз препарат по данным показаниям не используется.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В основных исследованиях наблюдались следующие нежелательные реакции.

Частота развития нежелательных реакций определяется следующим образом:

очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Широко распространенными нежелательными реакциями являлись желудочно-кишечные расстройства (изменение цвета кала, тошнота, запор, диарея и боль в животе).

Нарушения со стороны нервной системы

Нечастые: головная боль.

Желудочно-кишечные нарушения

Частые: дискомфорт в области живота, запор, диарея, рвота, тошнота, изжога, изменение цвета кала.

Нечастые: гастрит.

Редкие: изменение цвета зубов.

Частота неизвестна: боль в животе.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечастые: эритема.

Редкие: кожные реакции гиперчувствительности, напр., экзантема, сыпь, крапивница.

Частота неизвестна: анафилактические реакции.

Нарушения со стороны скелетной, мышечной и соединительной ткани

Редкие: мышечные спазмы, миалгия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Благодаря контролируемому всасыванию и низкой токсичности железа в комплексе с полимальтозой перегрузка железом или интоксикация при приеме препарата не наблюдалась и при его передозировке является маловероятной. Летальные случаи, связанные со случайной передозировкой, не зарегистрированы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Благодаря тому, что железо входит в состав комплексного соединения, ионные взаимодействия с компонентами пищи (оксалатами, танином и др.) и лекарственными препаратами (тетрациклинами, антацидами) маловероятны.

Препарат не оказывает влияния на результаты анализа на присутствие скрытой крови (селективного теста на гемоглобин), поэтому нет необходимости в прекращении лечения для проведения анализа.

Следует избегать совместного применения с другими парентеральными или пероральными лекарственными формами железа, поскольку это приводит к значительному снижению всасывания железа, принимаемого внутрь.

УПАКОВКА

100 мл сиропа в стеклянных флаконах с завинчивающейся крышкой и мерная ложка в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

СРОК ГОДНОСТИ

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

После вскрытия флакона годен в течение 2 месяцев.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускается по рецепту.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

По лицензии Vifor (International) Inc., St. Gallen, Швейцария для компании Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения производит:

Генвеон Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш., Инёню мах. Гебзе Пластикчилер ОСБ Мах. 9, Джад. № 2, 41400 Гебзе/Коджаэли, Турция.

Владелец регистрационного удостоверения:

Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения.

Пересмотр текста

Апрель 2023 г.

Претензии потребителей направлять на адрес эл. почты: drugsafety.cis@novartis.com

PRESCRIBING INFORMATION

Ferrum Lek®

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Ferrum Lek® 50 mg/5 ml syrup

PHARMACEUTICAL FORM

Syrup

ACTIVE SUBSTANCE

Iron [III] hydroxide polymaltose complex

COMPOSITION

Each 1 ml of syrup contains 10 mg of iron as iron (III)-hydroxide polymaltose complex.

Each 5 ml of syrup (1 measuring spoon) contains 50 mg of iron as iron(III)-hydroxide polymaltose complex.

Excipients: sucrose, sorbitol liquid, methyl parahydroxybenzoate, propyl parahydroxybenzoate, ethanol 96%, cream essence, purified water, sodium hydroxide.

DESCRIPTION

Brown, clear solution

PHARMACOTHERAPEUTIC GROUP

Antianemic preparations, iron preparations, iron trivalent, oral preparations. ATC Code: B03AB05.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacodynamic properties

Iron is present in all body cells and is essential for functioning of enzymes which control vitally important processes. Administration of iron preparations alleviates disturbances in erythropoiesis caused by iron deficiency.

The polynuclear iron (III)-hydroxide cores are superficially surrounded by a number of non-covalently bound polymaltose molecules resulting in an overall complex molecular mass of approximately MW 50 kD, which is so large that diffusion through the membrane of the mucosa is about 40 times smaller than that of the iron (II) hexacomplex. The iron (III)-hydroxide complex is stable and does not release ionic iron under physiological conditions.

The iron in the polynuclear cores is bound in a similar structure as in the case of physiologically occurring ferritin, which serves as a storage protein.

Unlike iron (II) salts, iron (III)-hydroxide polymaltose complex has no prooxidative properties. The susceptibility of lipoproteins such as VLDL and LDL to oxidation is reduced.

Pharmacokinetic properties

Studies using twin-isotope technique (⁵⁵Fe and ⁵⁹Fe) show that absorption of iron measured as haemoglobin in erythrocytes is inversely proportional to the dose given (the higher the dose, the lower the absorption). There is a statistically negative correlation between the extent of iron deficiency and the amount of iron absorbed (the higher the iron deficiency, the better the absorption). The highest absorption of iron is in the duodenum and jejunum. The complex of three-valent iron is absorbed by a controlled mechanism.

Serum iron level increase after application does not correlate with total iron absorption measured in erythrocytes. The absorbed iron is stored mainly in the liver, where it is bound to ferritin, and is incorporated into haemoglobin in the bone marrow.

Iron which is not absorbed is excreted via the faeces. Excretion via the exfoliation of the epithelial cells of the gastro-intestinal tract and the skin as well as perspiration, bile and urine only amounts to approx. 1 mg of iron per day. For women, iron loss due to menstruation has also to be taken into account.

THERAPEUTIC INDICATIONS

The treatment of latent iron deficiency

The treatment of iron deficiency anaemia (manifest iron deficiency)

The prophylactic therapy of iron deficiency during pregnancy

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients of the medicinal product.

Iron overload (e.g. haemochromatosis, haemosiderosis) or disturbances in iron utilisation (e.g. sidero-achrestic anaemia, lead anaemia, thalassaemia)

Anaemia not caused by iron deficiency (e.g., haemolytic anaemia, megaloblastic anaemia due to vitamin B12 deficiency).

PRECAUTIONS FOR USE

Ferrum Lek syrup may turn stools dark. This is of no clinical significance.

Infections or tumours may cause anaemia. Since iron can be utilised only after correcting the primary disease, a benefit/risk evaluation is advisable.

The medicine should be used with caution in patients with hepatic impairment and in case of alcoholism.

Notice to diabetics: 0.04 bread units per 1 ml of syrup.

The medicine contains sorbitol and sucrose. Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance, glucose-galactose malabsorption or saccharase-isomaltase deficiency should not take this medicine.

The syrup contains small amount of ethanol (less than 16 mg in 5 ml).

Medicine contains methylparahydroxybenzoate and propylparahydroxybenzoate which may cause allergic reactions (possibly delayed).

PREGNANCY AND BREAST-FEEDING

Based on animal studies there is no evidence of a risk during the first trimester of pregnancy and the possibility of a negative influence to the foetus is unlikely to occur. Controlled studies in pregnant women during the second and third trimesters of pregnancy have not shown any undesirable effects on mother and/or foetus.

Breast milk contains iron, which is bound to lactoferrin. It is not known how much iron from the iron(III)-hydroxide polymaltose complex (IPC) is passed into mother's milk, and the possibility of adverse effects in breast-fed children is low.

During pregnancy and lactation Ferrum Lek syrup should be used only after consulting a medical doctor.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

None.

POSODOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION

For oral use. The medicine should be taken during or immediately after a meal.

Ferrum Lek syrup may be mixed with fruit and vegetable juices in the feeding bottle. The supplied measuring spoon is used for exact administration of the dosage.

The slight colouration does not affect either the taste of juices/food for infants or the efficacy of the medicinal product. The daily dose can be divided into separate doses or taken in a single dose.

Dosage and duration of therapy are dependent upon the extent of iron deficiency.

Manifest iron deficiency

The therapy takes about 3-5 months until a normalisation of haemoglobin value is achieved. Afterwards the therapy should be continued for several weeks to replenish the iron stores.

Infants up to one year of age: Therapy is started with 2.5 ml (½ measuring spoon) of Ferrum Lek syrup. The dose is gradually increased to 5 ml (1 measuring spoon) of syrup daily.

Children from one to 12 years of age should be given 5 to 10 ml (1 to 2 measuring spoons) of Ferrum Lek syrup daily.

Children above 12 years of age, adults, and nursing mothers: The usual daily dose is 10 to 30 ml (2 to 6 measuring spoons) of Ferrum Lek syrup.

Latent iron deficiency

The therapy takes about one-two months.

Infants up to one year of age: due to the low dose indicated, this indication can not be treated with current pharmaceutical form.

Children from one year to 12 years of age: 2.5–5 ml (½–1 measuring spoon) of Ferrum Lek syrup daily.

Children above 12 years of age, adults, and nursing mothers: 5 to 10 ml (1 to 2 measuring spoons) of Ferrum Lek syrup daily.

Pregnant women

Manifest iron deficiency

20 to 30 ml (4 to 6 measuring spoons) of syrup until a normalisation of haemoglobin value is achieved. Afterwards the therapy should be continued with 10 ml (2 measuring spoons) of Ferrum Lek syrup daily at least until the end of the pregnancy to replenish the iron stores.

Latent iron deficiency and prevention of iron deficiency

5 to 10 ml (1 to 2 measuring spoons) of Ferrum Lek syrup daily.

Daily dosage of Ferrum Lek syrup for the prevention and treatment of iron deficiency

	Manifest Iron Deficiency	Latent Iron Deficiency	Prophylactic Therapy
Infants (up to 1 year)	2.5 – 5 ml (25 – 50 mg iron)	--	--
Children (1–12 years)	5 – 10 ml (50 –100 mg iron)	2.5 – 5 ml (25 – 50 mg iron)	--
Children (> 12 years), Adults, and nursing mothers	10 – 30 ml (100 – 300 mg iron)	5 –10 ml (50–100 mg iron)	--
Pregnant women	20 – 30 ml (200 –300 mg iron)	10 ml (100 mg iron)	5 – 10 ml (50–100 mg iron)

(--) Due to the low dosage, these indications cannot be treated with this preparation.

SIDE EFFECTS

The main studies reported the following adverse drug reactions.

Undesirable effects frequencies are defined as: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ and $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1,000$ and $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ and $< 1/1,000$), very rare ($< 1/10,000$) or 'not known' (cannot be estimated from the available data).

Commonly seen side effects were gastrointestinal disorders (discoloured faeces, nausea, constipation, diarrhoea and abdominal pain).

Nervous system disorders

Uncommon: Headache

Gastrointestinal disorders

Common: Abdominal discomfort, constipation, diarrhoea, vomiting, nausea, heartburn, discolouration of faeces

Uncommon: Gastritis

Rare: Tooth discolouration

Not known: Abdominal pain

Skin and subcutaneous tissue disorders

Uncommon: Erythema

Rare: Hypersensitivity reactions of the skin, e.g. exanthema, rash and urticaria

Not known: Anaphylactic reactions

Musculoskeletal and connective tissue disorders

Rare: Muscle spasms, myalgia

OVERDOSE

Due to its controlled uptake and low toxicity intoxication or iron overload in connection with the use of iron polymaltose complex has not been seen and is unlikely in case of its overdose. No cases of accidental poisoning with fatal outcome have been reported.

INTERACTION WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTION

Since the iron is complex-bound, ionic interaction with food components (oxalates, tannin etc.) and concomitant administration of medicines (tetracyclines, antacids) is unlikely to occur.

The haemoccult test (selective for Hb) for the detection of occult blood is not impaired and therefore there is no need to interrupt iron therapy.

Concomitant administration with other parenteral and oral dosage forms of iron should be avoided because of drastic inhibition of oral iron absorption.

CONTAINER

A carton contains a glass bottle of 100 ml with a screw cap and a measuring spoon.

SPECIAL PRECAUTIONS FOR STORAGE

Keep out of reach and sight of children.

Store at a temperature up to 25 °C.

SHELF LIFE

2 years. Do not use after the expiry date stated on the package.

Ferrum Lek – Text of Prescribing Information (and the Package Insert at the same time)

Shelf life after the first opening of the bottle: 2 months.

PRESCRIPTION STATUS

Available on prescription.

MANUFACTURER

Manufactured by the site

Genveon Ilac Sanayi ve Ticaret A.S., İnönü mah. Gebze Plastikçiler OSB Mah. 9, Cad. No 2, 41400 Gebze/Kocaeli, Turkey
for Lek d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenia under the license of Vifor (International) Inc., St. Gallen, Switzerland.

Marketing Authorisation Holder

Lek d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenia

REVISION OF THE TEXT

April 2023.

Consumers' claims could be addressed to e-mail: drugsafety.cis@novartis.com