

Резюме по клиническим исследованиям препарата Ферлатум Фол (железа протеин сукцинилат плюс фолиновая кислота)

Препарат Ферлатум Фол производства компании «Италфармако» (Милан, Италия) является комбинированным препаратом железа и фолиновой кислоты. Он выпускается в виде раствора для приема внутрь во флаконах по 15 мл. Каждый флакон содержит 40 мг железа (FeIII⁺) (в форме железа протеин сукцинилата) плюс 0,185 мг фолиновой кислоты. Причем фолиновая кислота находится в крышке-контейнере, и приготовление препарата происходит непосредственно перед его применением!

Железа протеин сукцинилат представляет собой комплексное соединение трехвалентного железа с полусинтетическим белковым носителем. При попадании в желудок белок преципитирует (сворачивается) вокруг атомов железа, создавая защитную капсулу, предотвращающую повреждение слизистой оболочки желудка и защищающую само железо. Белковый носитель повторно растворяется в двенадцатиперстной кишке, высвобождая железо в месте его лучшего всасывания.

Из кишечника в кровь трехвалентное железо поступает путем активного всасывания, что объясняет невозможность передозировки и отравления препаратом. Кроме того, в отличие от двухвалентного (окисленного) железа, железо III⁺ не вызывает оксидативный стресс.

Фолиновая кислота (в виде кальция фолината пентагидрата), являясь активным метаболитом фолиевой кислоты, восполняет недостаток фолатов в организме. Известно, что при недостатке фолатов в организме (например, во время беременности или лактации) железо хуже усваивается. И наоборот, дефицит железа способствует развитию вторичного дефицита фолатов.

Таким образом, применение комбинированного препарата Ферлатум Фол позволяет решить эту проблему и одновременно профилактирует другие фолатзависимые осложнения при беременности.

Препарат Ферлатум Фол рекомендован для профилактики и лечения латентного и клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии) и фолатов, в первую очередь, у беременных и кормящих женщин, кроме того, в период активного роста, в старческом возрасте, а также после длительных кровотече-

ний и на фоне неполноценного и несбалансированного питания.

Клинические данные по препарату Ферлатум Фол включают результаты большого контролируемого базового исследования, проведенного среди беременных женщин, и нескольких более мелких неконтролируемых поддерживающих испытаний, проведенных среди различных популяций пациентов.

БАЗОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Для оценки эффективности препарата Ферлатум Фол при лечении железодефицитной анемии у беременных женщин, по сравнению с обычным препаратом железа, было проведено мультицентровое, двойное слепое, контролируемое, рандомизированное клиническое исследование.

Результаты исследования были опубликованы в *British Journal of Obstetrics and Gynecology* в 2002 г. (Juarez-Vazquez J., Bonizzoni E., Scotti A. Железо с фолатами более эффективно, чем только железо, при лечении железодефицитной анемии при беременности // *BJOG*. 2002 Sep; 109 (9): 1009-14).

В исследовании (n = 371) женщины с железодефицитной анемией на 14-27-й неделе беременности были рандомизированы для получения в течение 60 дней 80 мг/сут. трехвалентного железа, поделенного на две дозы, или 80 мг/сут. железа протеин сукцинилата в сочетании с 0,370 мг/сут фолиновой кислоты, поделенного на две дозы в форме 2 флаконов препарата Ферлатум Фол.

Основным параметром оценки эффективности терапии было увеличение гемоглобина через 60 дней приема препаратов. Другими контролируемыми параметрами были лабораторные гематологические показатели, включающие число эритроцитов, гематокрит, средний объем эритроцита, уровень железа в сыворотке крови, насыщение трансферрина, ферритин и содержание фолатов в сыворотке крови.

Лечение комбинацией железа и фолатами продемонстрировало более хороший терапевтический эффект: увеличение уровня гемоглобина по сравнению с исходным (до лечения) составило $14,2 \pm 1,4$ г/л у женщин,

получавших лечение препаратом Ферлатум Фол относительно $8,0 \pm 1,25$ г/л у женщин, получавших только железо ($p < 0,001$).

Многофакторный регрессионный анализ показал, что этот эффект не зависел от исходного уровня железа в крови, ферритина и фолатов в сыворотке крови, и этот эффект был наиболее выражен у беременных женщин с более тяжелой анемией: у 93 женщин, принадлежащих к наименьшему квартилю исходных величин гемоглобина (среднее 89,6, диапазон 59-98 г/л), увеличение на 60-й день составило $23,0 (\pm 5,3)$ г/л при лечении препаратом Ферлатум Фол относительно $5,0 (\pm 5,0)$ г/л при лечении только железом ($p = 0,07$).

Помимо гемоглобина, через 60 дней лечения также увеличилось количество эритроцитов и повысился гематокрит относительно исходных величин при указанных двух видах лечения: количество эритроцитов увеличилось с 3,8 до 4,1 млн/мм³ в группе, получавшей лечение препаратом Ферлатум Фол, с 3,8 до 4,0 в контрольной группе ($p < 0,05$ между лечениями); гематокрит повысился с 32,9 до 35,8% в группе, получавшей лечение препаратом Ферлатум Фол, с 33,3 до 34,7% – в контрольной группе (таблица 1).

В целом переносимость препаратов была хорошей, без значимых различий между двумя группами. Было зарегистрировано 44 нежелательные реакции у 38 пациенток: о 16 нежелательных реакциях сообщили 16 больных из группы, получавшей исследуемый препарат (8,5% больных из этой группы); о 28 нежелательных реакциях сообщили 22 больных из группы сравнения (12,1%). Ни одна из зарегистрированных нежелательных реакций не классифицировалась как серьезная.

Результаты базового исследования свидетельствуют о том, что терапия комбинацией железа и фолиновой кислоты (в форме препарата Ферлатум Фол) быстрее устраняет проявления железодефицитной анемии у беременных женщин по сравнению с лечением обычным препаратом железа.

Более того, наибольший терапевтический эффект наблюдается у женщин с анемией тяжелой и средней степени, и он не зависит от исходных уровней фолатов в сыворотке крови.

ПОДДЕРЖИВАЮЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические результаты для различных популяций больных, пролеченных препаратом Ферлатум Фол, в открытых, неконтролируемых, поддерживающих исследованиях, приведены в таблице 2.

В целом эти клинические данные подтверждают, что данная лекарственная комбинация железа и фолиновой кислоты способна эффективно и безопасно предупреждать и противодействовать анемии при комбинированной недостаточности железа и фолатов в различных популяциях больных, включая беременных женщин, взрослых, новорожденных и детей разного возраста.

Таблица 1. Лабораторные параметры до и после лечения (через 60 дней)
(Juarez-Vazquez J., Bonizzoni E., Scotti A. *BJOG*. 2002 Sep; 109 (9): 1009-14)

Параметры	Ферлатум Фол		Препарат железа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гемоглобин, г/л	101,6(9,6)	115,8(17,0) ^{***}	103,7(9,4)	111,7(15,1) ^{**}
Эритроциты, млн/мм ³	3,8(0,49)	4,1(0,57) ⁺	3,8(0,46)	4,0(0,49) ⁺
Гематокрит, %	32,9(2,9)	35,8(4,4) [*]	33,3(3,3)	34,7(4) [*]
Средний объем эритроцита (пг)	85,4(9,4)	87,6(9)	86,4(8,6)	86,5(8,6)
Содержание железа в крови, мкг/дл	55,6(34,2)	55,3(28,4)	56,9(33,6)	59,9(31,9)
Насыщение трансферрина, %	15,8(13,7)	15,8(12,7)	17,3(16,1)	17,7(13,1)
Ферритин, нг/мл	15,2(33,5)	13,6(21,3)	13,7(20,8)	14,1(21,5)
Содержание фолатов в сыворотке, нг/мл	13,9(46,4)	10,2(4,64)	10,4(13,6)	8,4(4,7)

Примечание: данные представлены в виде средних значений (среднеквадратическое отклонение). * $P < 0,05$ по отношению к базовому уровню. ** $P < 0,001$ по отношению к базовому уровню. + $P < 0,05$ между группами лечения. *** $P < 0,005$ между группами лечения.

Таблица 2. Результаты поддерживающих клинических испытаний препарата Ферлатум Фол

Исследователь	Популяция больных	Лечение	Результаты эффективности	Результаты безопасности
Pisani et al.	30 (13 М, 17 Ж) недоношенных новорожденных (на искусственном вскармливании) с дефицитом железа или дети со скрытой или пограничной железодефицитной анемией. Средний возраст: 2 года 5 месяцев; диапазон: 40 дней–10 лет	Флаконы с раствором Ферлатум Фол для приема внутрь, 3-5 мг железа/кг/сут в течение 30 дней	Количество эритроцитов увеличилось с 3,67 до 4,42 млн/мм ³ (p < 0,01); Hb увеличился с 92,0 до 115,9 г/л (p < 0,01)	Нежелательные явления отсутствовали
Careddu et al.	35 (13 М, 17 Ж) детей с железодефицитной анемией. Средний возраст: 15 месяцев; диапазон: 2 месяца–7 лет	Флаконы с раствором Ферлатум Фол для приема внутрь, 3,5-7 мг железа/кг/сут в течение 30 дней	Количество эритроцитов увеличилось с 3,94 до 4,29 млн/мм ³ (p < 0,01); Hb увеличился с 101,7 до 120,7 г/л (p < 0,01)	Нежелательные явления отсутствовали
Moggi et al.	30 детей (возрастной диапазон: 5 месяцев–9 лет) с железодефицитной анемией	Флаконы с раствором Ферлатум Фол для приема внутрь, 1/2-2 флакона/сут в течение 20 дней	Количество эритроцитов увеличилось с 4,17 до 4,66 млн/мм ³ (p < 0,01); Hb увеличился с 95,8 до 115,6 г/л (p < 0,01)	Диспепсия у 6 больных
Dinelli et al.	25 больных (4 М, 21 Ж; средний возраст 46 лет, возрастной диапазон: 15-82 года) с железодефицитной анемией или с анемией из-за ассоциированной недостаточности железа и фолатов	Флаконы с раствором Ферлатум Фол для приема внутрь, 2 дозы/сут в течение 30 дней	Количество эритроцитов увеличилось с 3,96 до 4,31 млн/мм ³ (p < 0,01); Hb увеличился с 100,1 до 120,0 г/л (p < 0,01)	Нежелательные явления отсутствовали
Bettocchi et al.	20 беременных женщин (средний возраст 27 лет, возрастной диапазон 19-35 года) с железодефицитной анемией	Ферлатум Фол в форме саше; 2 саше/сут в течение 30 дней	Количество эритроцитов увеличилось с 3,53 до 4,04 млн/мм ³ (p < 0,01); Hb увеличился с 89,6 до 124,5 г/л (p < 0,01); гематокрит увеличился с 29,05 до 34,25% (p < 0,01)	Диспепсия у 1 больной

ИДЕАЛЬНЫЙ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

ФЕРЛАТУМ ФОЛ

 ЖЕЛЕЗО-ПРОТЕИНОВЫЙ КОМПЛЕКС, ОБОГАЩЕННЫЙ
 ФОЛИНОВОЙ КИСЛОТОЙ


Рекомендуется для лечения и профилактики железодефицитной анемии, прежде всего у беременных женщин, а также для профилактики фолатзависимых осложнений беременности и пороков развития плода.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Взрослым: Лечение – по 1 флакону 2 раза в сутки. Профилактика – по 1 флакону в сутки.

Детям (с момента рождения): 1,5 мл/кг в сутки в 2 приема, или в соответствии с рекомендациями врача.

*В
ожидании
счастья!*



ITALFARMACO

Представительство ИТАЛФАРМАКО С.п.А. в России
 Москва, 119002, Глазковский пер., д.7, оф.12
 Телефон: (495) 933-14-58, факс: (495) 638-56-58
www.italfarmaco.ru www.folindex.com