



ЛЕКЦИЯ

Карбоксимальтозат железа в лечении анемии в акушерско-гинекологической практике

М.А. Виноградова

Отделение гравитационной хирургии крови,
Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, Москва

Анемия встречается по крайней мере у трети женщин репродуктивного возраста, а скрытый железодефицит наблюдается еще чаще. Основным методом лечения железодефицитной анемии — пероральное и внутривенное введение препаратов железа, так как увеличение потребления железосодержащих продуктов обычно не позволяет компенсировать недостаток железа, учитывая физиологический предел его всасывания в желудочно-кишечном тракте. Карбоксимальтозат железа — это новый внутривенный препарат, который хорошо переносится и позволяет ввести большую дозу железа за короткий срок. Эффективность и безопасность карбоксимальтозата железа в акушерстве и гинекологии установлены в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях.

Ключевые слова. Железодефицитная анемия, внутривенные препараты железа, карбоксимальтозат железа.

Клин. фармакол. тер., 2014, 23 (4).

Анемия — это одно из самых распространенных заболеваний в клинической практике, в том числе гинекологической [1,2]. По данным экспертов ВОЗ [3], в мире анемией страдают около 1,6 млрд человек (24,8% от общего населения). У небеременных женщин репродуктивного возраста частота анемии составляет около 30%, а во время беременности превышает 40%. В общей популяции именно женщины составляют основную долю пациентов с анемией.

По крайней мере в половине случаев причиной анемии служит дефицит железа [4], который развивается

вследствие хронической кровопотери, недостаточного поступления железа с пищей, в том числе на фоне повышенной потребности, нарушения всасывания. При нормальном или даже повышенном содержании железа в организме может наблюдаться его функциональный дефицит, связанный с увеличением потребности костного мозга при стимуляции эритропоэза. Важную роль в развитии железодефицитной анемии при воспалительных заболеваниях играет повышение уровня гепсидина, который образуется в печени, взаимодействует с ферропортином (белком, осуществляющим транспорт железа) и подавляет всасывание железа в кишечнике, а также его высвобождение из депо и макрофагов [5].

У женщин железодефицитная анемия чаще всего развивается в результате кровопотери, в том числе при обильных и длительных менструациях (более 5 дней), дисфункциональных маточных кровоточениях, миоме матки, эндометриозе, наличии внутриматочных контрацептивов, при гинекологических операциях [1]. Если средняя менструальная кровопотеря составляет около 50 мл (25 мг железа), то при гиперполименорее потеря крови за одну менструацию достигает 200 мл (100 мг железа) и более, а потребление железа с пищей не компенсирует нарастающий его дефицит. Ограниченное потребление железа может привести к развитию железодефицита и анемии даже при относительной небольшой кровопотере. Во время беременности и в период полового созревания и интенсивного роста причиной железодефицитной анемии является увеличение потребности в железе. Во время беременности потребность в железе повышается с 2-5 до 15-18 мг/сут в связи с усилением эритропоэза у женщины и ростом плода. В целом за весь период беременности и роды расходуется около 1220 мг железа: 500 мг — на усиление эритропоэ-

за, 300 мг – на развитие фетоплацентарной системы, 190 мг – текущий расход железа, 230 мг – теряется во время родов [1,6].

Препараты железа

Важное значение для профилактики железодефицита имеет рациональное питание. Наиболее эффективно железо усваивается из продуктов, в которых оно содержится в виде гема (говядина, язык говяжий, мясо кролика, индейки, курицы). В злаках, фруктах и овощах железо находится в негемовой форме и всасывается значительно хуже, хотя мясо, печень, рыба, аскорбиновая кислота, а также вещества, снижающие рН пищи (например, молочная кислота), увеличивают всасывание железа из овощей и фруктов при одновременном их потреблении. Необходимо учитывать, что богатая железом диета имеет вспомогательное значение в лечении анемии и не может восполнить даже ежедневные физиологические потребности беременной женщины или компенсировать потерю железа при гиперполименорее, так как предельное всасывание железа составляет всего 2,5-3 мг/сут [7].

Основной метод лечения железодефицитной анемии – применение препаратов железа, которые назначают внутрь или вводят внутривенно. При анемии легкой степени обычно используют пероральные препараты железа, основное преимущество которых – удобство применения. Однако они неэффективны при синдроме нарушенного всасывания и часто вызывают нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (10-40% пациентов). Кроме того, чтобы восполнить дефицит железа, лечение пероральными препаратами необходимо продолжать в течение длительного времени (по крайней мере 2-3 месяца). Основные показания к внутривенному введению препаратов железа – необходимость быстро добиться эффекта (например, при более тяжелой анемии, особенно у пациенток, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями), плохая переносимость препаратов для приема внутрь или их неэффективность (синдром мальабсорбции, хроническая потеря железа, превышающая скорость его восполнения) [8,9]. Кроме того, внутривенное введение железа считают методом выбора у женщин, получающих лечение препаратами, стимулирующими эритропоэз, у больных с хронической болезнью почек, воспалительными заболеваниями кишечника, злокачественными опухолями [10].

Для внутривенного введения применяют сферические железоуглеводные коллоиды. Углеводная оболочка придает комплексу стабильность, замедляет высвобождение железа и поддерживает образующиеся формы в коллоидной суспензии. Комплексы с низкой молекулярной массой, например, глюконат железа, менее стабильны и быстрее высвобождают в плазму железо, которое может катализировать образование реактивных форм кислорода, вызывающих перекисное окисление липидов и повреждение тканей. Значительная часть дозы глюконата железа выводится почками в первые

часы после приема препарата и не используется для эритропоэза. Более стабильны препараты декстрана железа, которые обладают высокой молекулярной массой, однако они характеризуются повышенным риском развития аллергических реакций. Карбоксимальтозат железа (Феринжект), с одной стороны, является высокомолекулярным комплексом железа, а с другой стороны, практически не вызывает реакции гиперчувствительности и, в отличие от сахарата и глюконата железа, может вводиться в более высокой дозе [11,12]. В рандомизированном контролируемом исследовании эффективность и безопасность карбоксимальтозата железа и декстрана железа были сопоставлены у 160 больных железодефицитной анемией с исходным уровнем гемоглобина $\leq 11,0$ г/дл [13]. По эффективности два препарата существенно не отличались, однако реакции гиперчувствительности не были зарегистрированы ни у одного больного в группе карбоксимальтозата железа и отмечались у 24,4% больных в группе сравнения ($p=0,003$). Частота кожных реакций также была достоверно ниже при лечении карбоксимальтозатом железа (7,3% и 24,4%, соответственно; $p=0,004$).

Применение карбоксимальтозата железа позволяет вводить за одну инфузию до 1000 мг железа (внутривенно капельно в течение 15 минут), в то время как максимальная доза железа в виде сахарата составляет 500 мг и вводится в течение 3,5 ч, а длительность инфузии декстрана железа достигает 6 ч. [14] Таким образом, одна-две инфузии Феринжекта позволяют в большинстве случаев восполнить дефицит железа и добиться быстрого увеличения уровня гемоглобина, что особенно важно при наличии тяжелой анемии или при подготовке больной к оперативному вмешательству. По данным мета-анализа 14 рандомизированных клинических исследований примерно у 4300 больных железодефицитной анемией различного происхождения [17], внутривенное введение карбоксимальтозата железа привело к более значительному увеличению средних уровней гемоглобина, ферритина и степени насыщения трансферрина по сравнению с пероральными препаратами железа и позволяло чаще достичь предусмотренного протоколом увеличения уровня гемоглобина и целевого уровня гемоглобина, а также сопровождалось достоверным снижением частоты желудочно-кишечных расстройств, в том числе запора, тошноты, рвоты и диареи. J.Onken и соавт. сопоставили эффективность карбоксимальтозата железа и других препаратов железа в двух когортах примерно по 500 больных железодефицитной анемией [18]. В первую когорту включали больных, у которых пероральное применение препаратов железа в течение 14 дней было недостаточно эффективным (увеличение уровня гемоглобина менее чем на 1 г/дл). Пациентов рандомизировали на две группы и вводили карбоксимальтозат железа (две дозы по 750 мг с интервалом в 1 неделю внутривенно) или продолжали лечение пероральным препаратом железа в течение еще 14 дней в дозе 325 мг три раза в день. Во вторую когорту включали больных, у которых пероральная терапия

препаратами железа была невозможной. В этой когорте карбоксимальтозат железа сравнивали с другими внутривенными препаратами железа. Первичной конечной точкой служило увеличение уровня гемоглобина через 35 дней. В обеих когортах карбоксимальтозат железа по эффективности достоверно превосходил препараты сравнения (когорта 1: увеличение уровня гемоглобина на 1,57 и 0,80 г/дл, соответственно; $p=0,001$; когорта 2: увеличение уровня гемоглобина на 2,90 и 2,16 г/дл; $p=0,001$). Таким образом, это исследование показало, что карбоксимальтозат железа по эффективности может иметь преимущество не только перед пероральными препаратами железа, но и некоторыми препаратами железа для внутривенного введения.

Клинические исследования карбоксимальтозата железа в акушерстве и гинекологии

Эффективность и безопасность карбоксимальтозата железа в лечении железодефицитной анемии в акушерстве и гинекологии установлены в нескольких крупных рандомизированных контролируемых исследованиях [19-22]. В трех исследованиях карбоксимальтозат железа изучали у женщин с послеродовой железодефицитной анемией (уровень гемоглобина <10 г/дл в течение 10 дней после родов) [19-21]. При внутривенном введении препарата железа частота ответа на лечение (увеличение уровня гемоглобина >12 г/дл или более чем на 2,0 г/дл) превышала 85%. В двух исследованиях [20,21] она была выше, чем при пероральном применении препарата железа, в то время как в третьем исследовании [19] средний уровень гемоглобина через 12 недель увеличился в сопоставимой степени при применении карбоксимальтозата железа и сульфата железа. Во всех трех исследованиях внутривенное введение препарата железа привело к быстрому и стойкому увеличению уровня ферритина в сыворотке, в то время как при пероральном применении сульфата железа этот показатель изменялся незначительно. В исследованиях D.Van Wuyck и соавт. [21] и C.Greumann и соавт. [19] частота желудочно-кишечных побочных эффектов при лечении карбоксимальтозатом железа была достоверно ниже, чем при пероральном приеме препаратов железа (6,3% и 24,4%, соответственно [$p<0,001$] в первом исследовании и 3,5% и 10,3%, соответственно [$p=0,015$], во втором) [21].

A.Pfenniger и соавт. [23] в ретроспективном исследовании у 210 женщин с послеродовой анемией сопоставили эффективность карбоксимальтозата железа в высокой дозе (15 мг/кг; максимум 1000 мг однократно) и сахарата железа (две инфузии по 200 мг). Переносимость быстрого внутривенного введения карбоксимальтоза железа была хорошей, а общая частота нежелательных явлений была сопоставимой в основной и контрольной группах (5% и 6%, соответственно). Чаще всего отмечалось жжение в месте инъекции. Оба препарата вызывали сопоставимое увеличение уровня гемоглобина. По мнению авторов, преимущества карбоксимальтоза железа являются возможность быстрого

однократного введения в высокой дозе, низкая частота нежелательных реакций, сокращение длительности лечения и увеличение приверженности больных.

В крупном рандомизированном контролируемом исследовании эффективность карбоксимальтозата железа (дозу рассчитывали индивидуально) и сульфата железа (в течение 6 недель внутрь) сравнивали у 454 женщин с железодефицитной анемией, развившейся после маточного кровотечения [22]. Доля пациенток, у которых уровень гемоглобина увеличился по крайней мере на 2 г/дл, в основной группе была достоверно выше, чем в контрольной (82% и 62%, соответственно; $p<0,001$). Сходные результаты были получены при анализе частоты увеличения уровня гемоглобина по крайней мере на 3,0 г/дл (53% и 36%; $p<0,001$) и нормализации уровня гемоглобина (≥ 12 г/дл; 73% и 50%; $p<0,001$). Кроме того, введение карбоксимальтозата железа привело к более выраженному улучшению качества жизни ($p<0,05$). Большинству пациенток для введения необходимой дозы железа потребовалось всего 2 инфузии карбоксимальтозата железа, а в остальных случаях – 1 или 3 инфузии, в то время как лечение пероральным препаратом продолжали в течение 6 недель. Таким образом, в этом исследовании внутривенное введение карбоксимальтозата железа было более эффективным, чем пероральное применение препарата железа, и позволяло ввести необходимую кумулятивную дозу железа за короткий срок (у подавляющего большинства пациенток – две инфузии с интервалом в 1 неделю).

В ретроспективном исследовании эффективность внутривенного введения карбоксимальтозата железа и сахарата железа изучали у 206 беременных женщин с железодефицитной анемией [24]. Показаниями к внутривенному введению препаратов железа были плохая переносимость или недостаточная эффективность пероральных препаратов или необходимость в быстром восстановлении уровня гемоглобина. Частота лекарственных нежелательных явлений была низкой в обеих группах. Легкие нежелательные явления наблюдались у 7,8% и 10,7% больных, которым вводили карбоксимальтозат железа или сахарат железа, соответственно. Уровень гемоглобина увеличился в двух группах до 15,4 и 11,7 г/л, соответственно. Результаты этого исследования подтвердили безопасность карбоксимальтозата железа у беременных женщин. Введение препарата в высоких дозах позволяло сократить число инфузий, что делало терапию более комфортной для пациенток. По мнению авторов, карбоксимальтозат железа следует считать препаратом выбора, если во втором-третьем триместре беременности необходимо внутривенное введение препарата железа.

Безопасность карбоксимальтозата железа была также подтверждена в проспективном неконтролируемом исследовании у 65 беременных женщин с железодефицитной анемией, которым препарат вводили в дозе до 15 мг/кг [25]. Уровень гемоглобина увеличивался через 3-6 недель после инфузии препарата. При монитори-

ЛЕКЦИЯ

вании частоты сердечных сокращений плода каких-либо изменений не выявили. Легкие нежелательные эффекты отмечались у 13 (20%) женщин.

R.Herfs и соавт. [23] в многоцентровом, проспективном исследовании применяли карбоксимальтозат железа у 273 женщин в возрасте в среднем около 40 лет с железодефицитной анемией или железодефицитом, не сопровождавшимся снижением уровня гемоглобина (гиперменорея у 170, послеродовое состояние у 53, другие причины у 53). У половины женщин ранее уже проводилось лечение препаратами железа, в основном пероральными. Практически у всех женщин отмечались выраженные симптомы, в том числе утомляемость (72%), нарушение концентрации внимания (42%), бледность слизистых оболочек (42%), головная боль (26%) и нарушение сна (21%). Основными показаниями к внутривенному введению препарата железа были необходимость в быстром возмещении содержания железа для уменьшения клинических симптомов (70%) и низкая эффективность (37%) или плохая переносимость (35%) пероральных препаратов железа. Чаще всего (92%) препарат вводили в виде внутривенной инфузии в дозе от 500 до 1000 мг. Длительность введения составляла от 4 до 70 минут (медиана 20 минут), среднее число инфузий – 2,1 (максимум – 10), общая доза железа – в среднем 789 мг. В течение в среднем 15 недель уровень гемоглобина достоверно увеличился с $10,5 \pm 1,79$ до $13,0 \pm 1,56$ г/дл и нормализовался у 80% женщин (>12 г/дл). В целом уровень гемоглобина увеличился минимум на 1 г/дл у 138 пациенток (71,5%), на 2 г/дл – у 96 (49,7%), на 3 г/дл – у 65 (33,7%). Сывороточный уровень ферритина также достоверно увеличился на $71,5 \pm 123,86$ пг/л. В конце исследования доля женщин, у которых этот показатель оставался ниже нормы, составила всего 9,9%. Безопасность терапии оценивали у 273 женщин. В целом зарегистрировали 21 нежелательное явление, однако только 12 из них у 5 женщин связывали с лечением. Легкие реакции гиперчувствительности (зуд, крапивница или экзантема) наблюдались у 4 пациенток, а тяжелые (генерализованная крапивница, слабовыраженный зуд и тошнота со снижением артериального давления до 100 мм рт. ст.) – у 1. Нежелательные явления регрессировали у всех пациенток. Результаты этого исследования, которое проводилось в рутинной клинической практике, подтверждают данные, полученные в рандомизированных контролируемых исследованиях. Восстановление запасов железа и увеличение уровня гемоглобина привели к значительному уменьшению симптомов. Основанием для внутривенного введения карбоксимальтозата железа чаще всего служили необходимость в быстром восстановлении уровня железа и купировании симптомов железодефицита, а также неэффективность пероральных препаратов железа или их плохая переносимость. По мнению авторов, карбоксимальтозат железа легко использовать в гинекологической практике, он эффективен и хорошо переносится, а одна или две инфузии препарата позволяют нормализовать уровень железа в

течение короткого периода времени даже при наличии выраженной анемии.

Следует отметить, что в описанном выше исследовании у 25% женщин железодефицит не сопровождался анемией. Латентная недостаточность железа, с одной стороны, может предшествовать развитию анемии, а, с другой стороны, сама может быть причиной клинических симптомов, прежде всего утомляемости, так как железо является компонентом не только гемоглобина, но и ключевых ферментов, участвующих во всех метаболических процессах, например, окислительном фосфорилировании [27]. Соответственно, железодефицит может оказывать независимое от уровня гемоглобина действие на физическую функцию [28,29]. В нескольких рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях было показано, что применение препаратов железа может уменьшить необъяснимую утомляемость у женщин без анемии [30,31], хотя польза такой терапии окончательно не доказана. В многоцентровое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование PREFER были включены 290 женщин с утомляемостью (индекс по шкале Piper Fatigue Scale [PFS] score ≥ 5), дефицитом железа (ферритин <50 мкг/л и степень насыщения трансферрина $<20\%$ или ферритин <15 мкг/л) и нормальным или пограничным уровнем гемоглобина ($\geq 11,5$ г/дл) [32]. Пациенткам однократно вводили карбоксимальтозат железа (1000 мг железа) или физиологический раствор. Первичным критерием эффективности была доля женщин, у которых индекс утомляемости уменьшился по крайней мере на 1 балл через 56 дней. Уменьшение утомляемости было отмечено у 65,3% женщин, получавших карбоксимальтозат железа, и 52,7% пациенток группы плацебо ($p=0,03$), а уменьшение индекса PFS по крайней мере в два раза – у 33,3% и 16,4%, соответственно ($p<0,001$). Введение карбоксимальтозата железа привело к более значительному улучшению индексов психического состояния и когнитивной функции. Таким образом, результаты этого исследования подтвердили гипотезу о том, что недостаточность железа может оказывать неблагоприятное влияние на здоровье женщин даже при отсутствии анемии, а внутривенное введение препарата железа может привести к уменьшению утомляемости и улучшению показателей качества жизни и когнитивной функции.

Заключение

У большинства женщин с железодефицитной анемией легкой степени лечение следует начинать с перорального приема препаратов железа, тем не менее, в клинической практике нередко возникает необходимость во внутривенном их введении. Возможные показания включают в себя плохую переносимость и недостаточную эффективность пероральных препаратов железа, тяжелую анемию, особенно в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями, анемию в предоперационном периоде, некоторые сопутствующие заболевания (синдром нарушенного всасывания, хроническая

ЛЕКЦИЯ

болезнь почек, злокачественные опухоли), снижающие эффективность пероральной терапии. Карбоксимальтозат железа (Феринжент) – это внутривенный препарат железа, представляющий собой высокомолекулярный и стабильный железоуглеродный комплекс. Он не содержит декстран, который может вызвать серьезные аллергические реакции. Преимуществом карбоксимальтозата железа перед другими внутривенными препаратами железа, зарегистрированными в Российской Федерации, является возможность однократного введения большой дозы железа (1000 мг или 20 мг/кг массы тела), что позволяет быстро восполнить дефицит железа (1-3 инфузии) и избежать длительного приема пероральных препаратов, часто вызывающих желудочно-кишечные побочные реакции. Эффективность и безопасность карбоксимальтозата железа в акушерской и гинекологической практике, в том числе у беременных женщин, установлены в рандомизированных клинических исследованиях и подтверждаются результатами неконтролируемых исследований.

1. Серов В.Н., Дубровина Н.В., Балушкина А.А. Железодефицитная анемия в гинекологической практике: основные принципы лечения. РМЖ, Мать и дитя. Акушерство и гинекология 2011;1:1-4.
2. Дворецкий Л.И. Железодефицитная анемия. М., Ньюдиамид АО, 1998.
3. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO global database of anaemia. Edited by de Benoist B et al. World Health Organisation 2008.
4. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva, WHO, 2001 (WHO/NHD/01.3).
5. Coyne D. Hepcidin: clinical utility as a diagnostic tool and therapeutic target. *Kidney Int* 2011;80(3):240-4.
6. Mahomed K. Iron supplementation in pregnancy. In the Cochrane Library, Issue 2. Oxford Update Software, 1999.
7. Серов, В.Н. Анемия при беременности. *Клин фармакол тер* 2005;14(2):78-83.
8. Huch R, Schaefer R. Iron deficiency and iron deficiency anaemia. New York: Thieme Medical Publishers; 2006.
9. Crichton R, Danielson B, Geisser P. Iron therapy with special emphasis on intravenous administration. 4th edition. London, Boston: International Medical Publishers; 2008.
10. Auerbach M, Ballard H. Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy, and safety. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010;2010(1):338-47.
11. Geisser P. The pharmacology and safety profile of ferric carboxymaltose (Ferinject®): structure/reactivity relationships of iron preparations. *Port J Nephrol Hypert* 2009;23(1):11-6.
12. Моисеев С.В. Железа карбоксимальтозат (Феринжент) – новый внутривенный препарат для лечения железодефицитной анемии. *Клин фармакол тер* 2012;21(2):48-53.
13. Hussain I, Bhojroo J, Butcher A, Koch TA, He A, Bregman DB. Direct comparison of the safety and efficacy of ferric carboxymaltose versus iron dextran in patients with iron deficiency anemia. *Anemia*. 2013;2013:169107.
14. Инструкция по применению препарата Феринжент.
15. Инструкция по применению препарата Венофер.
16. Инструкция по применению препарата Космофер.
17. Moore R, Gaskell H, Rose P, Allan J. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data. *BMC Blood Disord* 2011;1:4.
18. Onken JE, Bregman DB, Harrington RA, Morris D, Acs P, Akright B, et al. A multicenter, randomized, active-controlled study to investigate the efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency ane-

- mia. *Transfusion*. 2014;54(2):306-15.
19. Breyman C, et al. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in the treatment of postpartum iron deficiency anemia. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101(1):67–73.
 20. Seid M, et al. Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(4):431–7.
 21. Van Wyck D, et al. Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;110(2 Pt. 1):267–78.
 22. Van Wyck D, Mangione A, Morrison J, et al. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: A randomized, controlled trial. *Transfusion* 2009;49(12):2719–28.
 23. Pfenniger A, Schuller C, Christoph P, Surbek D. Safety and efficacy of high-dose intravenous iron carboxymaltose vs. iron sucrose for treatment of postpartum anemia. *J Perinat Med* 2012;40(4):397-402.
 24. Christoph P, Schuller C, Studer H, Irion O, De Tejada BM, Surbek D. Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. *J Perinat Med* 2012;40(5):469-74.
 25. Froessler B, Collingwood J, Hodyl NA, Dekker G. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Mar 25;14:115. doi: 10.1186/1471-2393-14-115.
 26. Herfs R, Fleitmann L, Kocsis I. Treatment of iron deficiency with or without anaemia with intravenous ferric carboxymaltose in gynaecological practices – A non-interventional study. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2014;74(1):81–8.
 27. Evstatiev R, Gasche C. Iron sensing and signalling. *Gut* 2012;61:933–52.
 28. Brownlie T, Utermohlen V, Hinton PS, Giordano C, Haas JD. Marginal iron deficiency without anemia impairs aerobic adaptation among previously untrained women. *Am J Clin Nutr* 2002;75:734–42.
 29. von Drygalski A, Adamson JW. Ironing out fatigue. *Blood* 2011;118:3191–92.
 30. Verdon F, Burnand B, Stubi CL, Bonard C, Graff M, Michaud A, et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomized placebo controlled trial. *BMJ* 2003; 326(7399):1124.
 31. Vaucher P, Druais PL, Waldvogel S, Favrat B. Effect of iron supplementation on fatigue in nonanemic menstruating women with low ferritin: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2012;184(11):1247-54.
 32. Favrat B, Balck K, Breyman C, Hedenus M, Keller T, Mezzacasa A, Gasche C. Evaluation of a single dose of ferric carboxymaltose in fatigued, iron-deficient women—PREFER a randomized, placebo-controlled study. *PLoS One* 2014;9(4):e94217.

Ferric carboxymaltose in gynaecological practice

M.A. Vinogradova

Anaemia develops in one third of women of reproductive age, and latent iron deficiency is even more common. Women with iron-deficiency anaemia require oral or intravenous administration of iron as diet is usually ineffective due to limited absorption of iron in the gastrointestinal tract. Ferric carboxymaltose is a new intravenous drug that is well-tolerated and allows to administer high dose of iron in short time. Efficacy and safety of ferric carboxymaltose in obstetric and gynaecological practices were established in randomised controlled trials.

Key words. *Iron-deficiency anaemia, intravenous iron, ferric carboxymaltose.*

Clin. Pharmacol. Ther., 2014, 23 (4).