



**РНИМУ**

имени Н.И. ПИРОГОВА



ГКБ ИМ. И. В. ДАВЫДОВСКОГО

— 1866 —

# Современные подходы в лечении железодефицитной анемии

А.В. Бабаянц

# Анемия

**О99.0 Анемия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период (МКБ-10)**

Патологическое состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина ниже соответствующих нормальных значений

# Анемия

**O99.0 Анемия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период (МКБ-10)**

По данным ВОЗ железодефицитная анемия развивается в среднем у 42% беременных



# Наиболее распространенные причины дефицита железа



# Наиболее распространенные причины дефицита железа

## Сниженное потребление железа

- Вегетарианство, несбалансированные диеты
- Расстройство пищевого поведения
- Анорексия



# Наиболее распространенные причины дефицита железа

## Сниженное потребление железа

- Вегетарианство, несбалансированные диеты
- Расстройство пищевого поведения
- Анорексия

## Сниженное усвоение железа

- Целиакия
- Мальабсорбция
- Хронические инфекционные, онкологические заболевания
- Употребление наркотиков



# Наиболее распространенные причины дефицита железа

## Сниженное потребление железа

- Вегетарианство, несбалансированные диеты
- Расстройство пищевого поведения
- Анорексия

## Сниженное усвоение железа

- Целиакия
- Мальабсорбция
- Хронические инфекционные, онкологические заболевания
- Употребление наркотиков

## Кровопотеря

- Гиперполименорея
- Роды
- ЖКК
- Оперативные вмешательства
- Доноры



# Наиболее распространенные причины дефицита железа

## Сниженное потребление железа

- Вегетарианство, несбалансированные диеты
- Расстройство пищевого поведения
- Анорексия

## Сниженное усвоение железа

- Целиакия
- Мальабсорбция
- Хронические инфекционные, онкологические заболевания
- Употребление наркотиков

## Кровопотеря

- Гиперполименорея
- Роды
- ЖКК
- Оперативные вмешательства
- Доноры

## Повышенная потребность в железе

- Беременность и лактация
- 1 год жизни
- Пубертат
- Интенсивные физические нагрузки



# Наиболее распространенные причины дефицита железа

## Сниженное потребление железа

- Вегетарианство, несбалансированные диеты
- Расстройство пищевого поведения
- Анорексия

## Сниженное усвоение железа

- Целиакия
- Мальабсорбция
- Хронические инфекционные, онкологические заболевания
- Употребление наркотиков

ЖДА

## Кровопотеря

- Гиперполименорея
- Роды
- ЖКК
- Оперативные вмешательства
- Доноры

## Повышенная потребность в железе

- Беременность и лактация
- 1 год жизни
- Пубертат
- Интенсивные физические нагрузки

# Классификация ЖДА (ВОЗ)

1. World Health Organization et al. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. – 2011.
2. UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers.– Geneva: WHO/NHD, 2001.
3. Сухих Г.Т. и соавт. Кровесберегающие технологии у гинекологических больных (протокол лечения). Под редакцией акад. РАН, проф. Л.В. Адамян.

# Классификация ЖДА (ВОЗ)

- Hb от 90 до 110 до г/л - анемия легкой степени тяжести

# Классификация ЖДА (ВОЗ)

- Hb от 90 до 110 до г/л - анемия легкой степени тяжести
- Hb от 70 до 90 г/л – анемия умеренной степени

# Классификация ЖДА (ВОЗ)

- Hb от 90 до 110 до г/л - анемия легкой степени тяжести
- Hb от 70 до 90 г/л – анемия умеренной степени
- Hb менее 70 г/л – тяжелая анемия


1. World Health Organization et al. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. – 2011.

2. UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers.– Geneva: WHO/NHD, 2001.


3. Сухих Г.Т. и соавт. Кровесберегающие технологии у гинекологических больных (протокол лечения). Под редакцией акад. РАН, проф. Л.В. Адамян.

# Британский комитет по стандартам в гематологии

BRITISH COMMITTEE FOR STANDARDS IN HAEMATOLOGY




BCSH GUIDELINES

HOME | ABOUT US | HAEMATOLOGY GUIDELINES | BSH GUIDELINES PROCESS | CONTACT |  020 7713 2093

HOME LINKS

HOME



### The British Committee for Standards in Haematology



Welcome to the British Society for Haematology Guidelines.

BSH Guidelines (BSHG) provides up to date evidence based guidelines for both clinical and laboratory haematologists on the diagnosis and treatment of haematological disease. The guidelines are written according to the BSHG process by a team of expert Consultants and clinical scientists currently practicing in the UK.

You can now download the BSH App from Google Play and the App Store

 ANDROID APP ON Google play  Download on the App Store

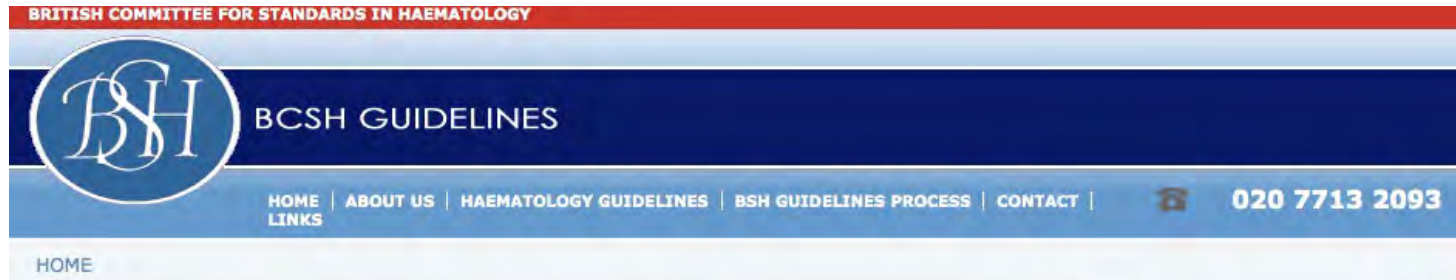
This organisation cannot give advice on individual patient management.

BSH Guidelines is a sub-committee of the British Society for Haematology. To find out more about the activities of the society and the benefits of joining please visit the main website.

[BSH WEBSITE](#)

If you wish to be informed of the publication of new BSH Guidelines subscribe to our guideline alerts by completing the form via this link.

# Британский комитет по стандартам в гематологии



Диагноз анемия у беременных:

# Британский комитет по стандартам в гематологии



Диагноз анемия у беременных:

- в первом триместре при **Hb <110 г/л**



# Британский комитет по стандартам в гематологии



Диагноз анемия у беременных:

- в первом триместре при **Hb <110 г/л**
- во второй и третий триместры при **Hb <105 г/л**

# Британский комитет по стандартам в гематологии



Диагноз анемия у беременных:

- в первом триместре при **Hb <110 г/л**
- во второй и третий триместры при **Hb <105 г/л**
- в послеродовом периоде при **Hb <100 г/л**

# Общие задачи в терапии анемии, связанной с кровопотерей:

- Уменьшение выраженности кровотечения
- Лечение симптомов, связанных с анемией
- При ЖДА необходимо использование препаратов железа

# Пероральные препараты железа

# Пероральные препараты железа

## Преимущества

# Пероральные препараты железа

## Преимущества

- Доступность

# Пероральные препараты железа

## Преимущества

- Доступность
- Удобная форма

# Пероральные препараты железа

## Преимущества

- Доступность
- Удобная форма
- Низкая цена



# Пероральные препараты железа

## Преимущества Недостатки

- Доступность
- Удобная форма
- Низкая цена

# Пероральные препараты железа

## Преимущества

- Доступность
- Удобная форма
- Низкая цена

## Недостатки

- Низкая всасываемость

# Пероральные препараты железа

## Преимущества

- Доступность
- Удобная форма
- Низкая цена

## Недостатки

- Низкая всасываемость
- Плохая переносимость (двухвалентное железо)

# Пероральные препараты железа

## Преимущества

- Доступность
- Удобная форма
- Низкая цена

## Недостатки

- Низкая всасываемость
- Плохая переносимость (двухвалентное железо)

Побочные эффекты со стороны ЖКТ:

- Диарея
- Тошнота
- Рвота
- Запор

# Пероральные препараты железа

## Преимущества

- Доступность
- Удобная форма
- Низкая цена

## Недостатки

- Низкая всасываемость
- Плохая переносимость (двухвалентное железо)

Побочные эффекты со стороны ЖКТ:

- Диарея
  - Тошнота
  - Рвота
  - Запор
- Низкая приверженность к терапии

# Пероральные препараты железа

## Преимущества

- Доступность
- Удобная форма
- Низкая цена

## Недостатки

- Низкая всасываемость
- Плохая переносимость (двухвалентное железо)

Побочные эффекты со стороны ЖКТ:

- Диарея
- Тошнота
- Рвота
- Запор
- Низкая приверженность к терапии
- Менее эффективно восстанавливают запасы Fe

# Пероральные препараты железа

## Преимущества

- Доступность
- Удобная форма
- Низкая цена

## Недостатки

- Низкая всасываемость
- Плохая переносимость (двухвалентное железо)

Побочные эффекты со стороны ЖКТ:

- Диарея
- Тошнота
- Рвота
- Запор
- Низкая приверженность к терапии
- Менее эффективно восстанавливают запасы Fe
- Не подходит для всех пациентов:
  - Воспалительные заболевания кишечника
  - Болезнь Крона

# Внутривенные препараты железа

## Недостатки



# Внутривенные препараты железа

## Недостатки

- Зависят от формулы

# Внутривенные препараты железа

## Недостатки

- Зависят от формулы
- Реакции гиперчувствительности

# Внутривенные препараты железа

## Недостатки

- Зависят от формулы
- Реакции гиперчувствительности
- Оксидативный стресс

# Внутривенные препараты железа

## Недостатки

- Зависят от формулы
- Реакции гиперчувствительности
- Оксидативный стресс
- Стоимость

# Внутривенные препараты железа

## Недостатки

- Зависят от формулы
- Реакции гиперчувствительности
- Оксидативный стресс
- Стоимость

## Преимущества

# Внутривенные препараты железа

## Недостатки

- Зависят от формулы
- Реакции гиперчувствительности
- Оксидативный стресс
- Стоимость

## Преимущества

- Быстрый ответ

# Внутривенные препараты железа

## Недостатки

- Зависят от формулы
- Реакции гиперчувствительности
- Оксидативный стресс
- Стоимость

## Преимущества

- Быстрый ответ
- Быстрое и эффективное пополнение запасов железа

# Внутривенные препараты железа

## Недостатки

- Зависят от формулы
- Реакции гиперчувствительности
- Оксидативный стресс
- Стоимость

## Преимущества

- Быстрый ответ
- Быстрое и эффективное пополнение запасов железа
- Хорошая переносимость



# Внутривенные препараты железа

## Недостатки

- Зависят от формулы
- Реакции гиперчувствительности
- Оксидативный стресс
- Стоимость

## Преимущества

- Быстрый ответ
- Быстрое и эффективное пополнение запасов железа
- Хорошая переносимость
- Высокая приверженность к терапии

# Рекомендации Европейского Общества Анестезиологов по лечению тяжелых периоперационных кровотечений

**EJA**

*Eur J Anaesthesiol* 2017; 34:332–395

**GUIDELINES**

## **Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology**

*First update 2016*

Sibylle A. Kozek-Langenecker, Aamer B. Ahmed, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa, Guidrius Barauskas, Edoardo De Robertis, David Faraoni, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Thorsten Haas, Matthias Jacob, Marcus D. Lancé, Juan V.L. Pitarch, Susan Mallett, Jens Meier, Zsolt L. Molnar, Niels Rahe-Meyer, Charles M. Samama, Jakob Stensballe, Philippe J.F. Van der Linden, Anne J. Wikkelsø, Patrick Wouters, Piet Wyffels and Kai Zacharowski

# Акушерские кровотечения

Умеренную (< 95 г/л) и тяжелую (< 85 г/л) послеродовую анемию рекомендуется лечить путем внутривенного, а не перорального введения железа 1В

# **Гинекологические кровотечения (у небеременных)**

# Гинекологические кровотечения (у небеременных)

- Рекомендуется предоперационно использовать внутривенное железо, чтобы снизить потребность в донорской трансфузии у гинекологических больных раком, получающих химиотерапию 2B

# Гинекологические кровотечения (у небеременных)

- Рекомендуется предоперационно использовать внутривенное железо, чтобы снизить потребность в донорской трансфузии у гинекологических больных раком, получающих химиотерапию 2B
- Рекомендуется использовать внутривенное железо для коррекции предоперационной анемии у женщин с меноррагиями 2B

## Practice Guidelines for Perioperative Blood Management

*An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management\**

13.0 g/dl for men  $\geq 15.0$  yr.<sup>46,47</sup> Preadmission treatment of anemia includes the administration of erythropoietin and/or iron to improve preoperative hemoglobin levels.

**Literature Findings:** Meta-analyses of placebo-controlled RCTs indicate that erythropoietin with or without iron is effective in reducing the number of patients requiring allogeneic transfusions as well as reducing the volume of allogeneic blood transfused (Category A1-B evidence).<sup>48–62</sup> The literature is insufficient to evaluate the efficacy of erythropoietin with iron compared with erythropoietin without iron. RCTs report equivocal findings when preadmission oral iron is compared with either placebo or no iron regarding preoperative hemoglobin levels or perioperative allogeneic blood transfused (Category A2-E evidence).<sup>63–65</sup>

# Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи

**NICE** National Institute for  
Health and Care Excellence



## Blood transfusion

NICE guideline

Published: 18 November 2015

[nice.org.uk/guidance/ng24](https://www.nice.org.uk/guidance/ng24)



# Внутривенная и пероральная форма железа

## Intravenous and oral iron

1.1.2 Offer oral iron before and after surgery to patients with iron-deficiency anaemia.

1.1.3 Consider intravenous iron before or after surgery for patients who:

- have iron-deficiency anaemia and cannot tolerate or absorb oral iron, or are unable to adhere to oral iron treatment (see the NICE guideline on [medicines adherence](#))
- are diagnosed with functional iron deficiency
- are diagnosed with iron-deficiency anaemia, and the interval between the diagnosis of anaemia and surgery is predicted to be too short for oral iron to be effective.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ  
АССОЦИАЦИЯ НЕФРОЛОГОВ

**АНЕСТЕЗИЯ, ИНТЕНСИВНАЯ  
ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ  
В АКУШЕРСТВЕ  
И ГИНЕКОЛОГИИ**

**Клинические рекомендации  
Протоколы лечения**



## Глава 4. Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве

При тяжелой степени послеродовой/послеоперационной железодефицитной анемии ( $Hb < 80$  г/л) использование рекомбинантного эритропоэтина оправдано только в дополнение к внутривенному препарату железа при наличии дополнительных факторов (выраженные клинические симптомы, отказ от переливания донорской крови и др.).

# Варианты внутривенного железа

# Варианты внутривенного железа

- Декстраны железа

# Варианты внутривенного железа

- Декстраны железа
- Глюконат железа

# Варианты внутривенного железа

- Декстраны железа
- Глюконат железа
- Сахарат железа

# Варианты внутривенного железа

- Декстраны железа
- Глюконат железа
- Сахарат железа
- **Железа III гидроксид олигоизомальтозат**



# Фармакодинамика

# Фармакодинамика

Коллоидный комплекс:

# Фармакодинамика

Коллоидный комплекс:

- сферические частицы состоят из Fe(III), прочно связанного с углеводным фрагментом

# Фармакодинамика

Коллоидный комплекс:

- сферические частицы состоят из Fe(III), прочно связанного с углеводным фрагментом
- стабильная структура матричного типа, в которой около 10 атомов Fe(III) связаны с одной молекулой пентамера изомальтозида

# Фармакодинамика

Коллоидный комплекс:

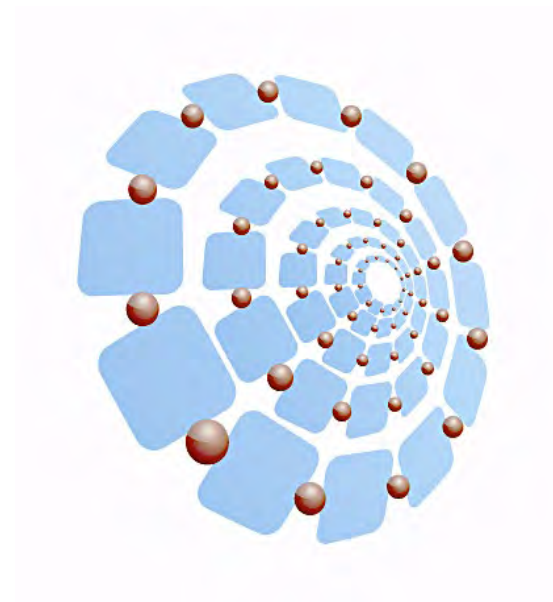
- сферические частицы состоят из Fe(III), прочно связанного с углеводным фрагментом
- стабильная структура матричного типа, в которой около 10 атомов Fe(III) связаны с одной молекулой пентамера изомальтозида
- атомы Fe(III) встроены в карманы трехмерной структуры пентамеров изомальтозида

# Фармакодинамика

**Вследствие прочного связывания Fe(III) в матрице, достигается низкое содержание свободного Fe(III) в растворе препарата**

# Фармакодинамика

**Вследствие прочного связывания Fe(III) в матрице, достигается низкое содержание свободного Fe(III) в растворе препарата**



# Фармакокинетика



# Фармакокинетика

После однократного внутривенного введения Fe(III) гидроксид олигоизомальтозат быстро захватывается клетками РЭС (главным образом, печени и селезенки) которые расщепляют комплекс на Fe(III) и олигоизомальтозу, затем постепенно высвобождают Fe(III) в кровь

# Фармакокинетика

После однократного внутривенного введения Fe(III) гидроксид олигоизомальтозат быстро захватывается клетками РЭС (главным образом, печени и селезенки) которые расщепляют комплекс на Fe(III) и олигоизомальтозу, затем постепенно высвобождают Fe(III) в кровь

Fe(III) немедленно связывается с эндогенными белками, переносящими (трансферрин) и сохраняющими железо (ферритин и гемосидерин)

# Фармакокинетика

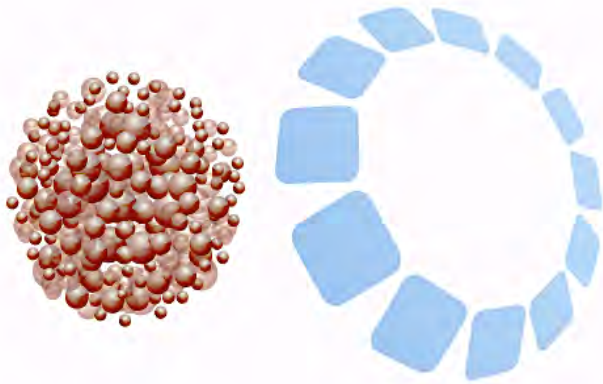
Таким образом, **метаболизм железа** в организме контролируется физиологически, в результате, происходит **повышение концентрации гемоглобина** в плазме крови и **пополнение запасов железа в депо**

# **Железа III гидроксид олигоизомальтозат**

Инновационная матричная структура железа

# Железа III гидроксид олигоизомальтозат

Инновационная матричная структура железа



## Компоненты

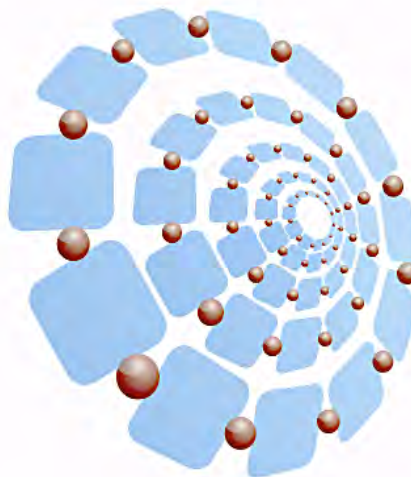
- Fe (III) гидроксид олигоизомальтозат с низкой иммунологической активностью

# Железа III гидроксид олигоизомальтозат

Инновационная матричная структура железа



**Компоненты**



**Система доставки**

- Fe (III) гидроксид олигоизомальтозат с низкой иммунологической активностью

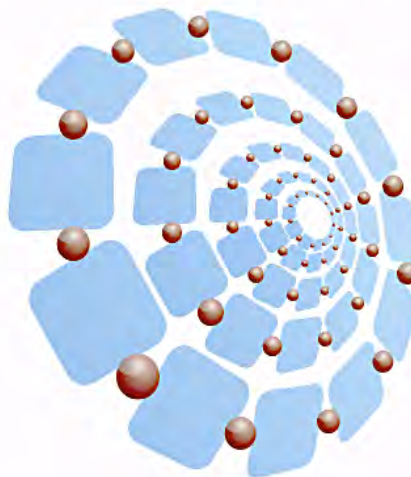
- Прочно связанное железо
- Минимальный риск свободного железа

# Железа III гидроксид олигоизомальтозат

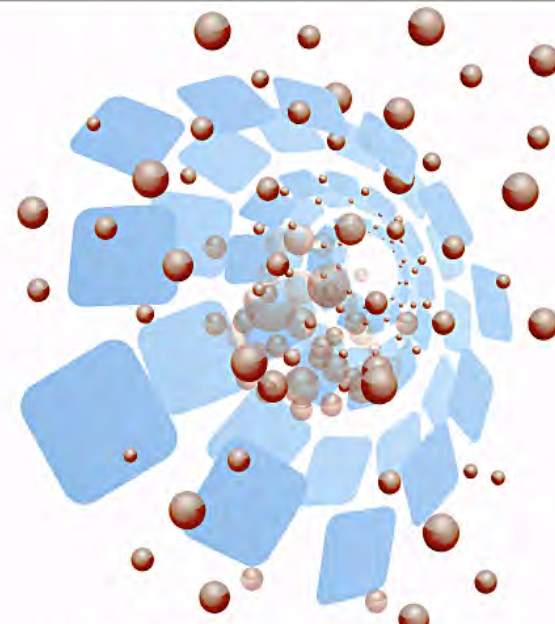
Инновационная матричная структура железа



**Компоненты**



**Система доставки**



**Высвобождение**

- Fe (III) гидроксид олигоизомальтозат с низкой иммунологической активностью

- Прочно связанное железо
- Минимальный риск свободного железа

- Высокодозная инфузия
- Без тест-дозы
- Контролируемое высвобождение

# Расчет дозировки Формула Ганзони

Общий дефицит железа (мг) =



# Расчет дозировки Формула Ганзони

Общий дефицит железа (мг) = масса тела<sup>(А)</sup>

# Расчет дозировки Формула Ганзони

Общий дефицит железа (мг) = масса тела<sup>(A)</sup> (кг) x (целевой уровень Hb<sup>(D)</sup> – Hb  
пациента) (г/л)

# Расчет дозировки Формула Ганзони

Общий дефицит железа (мг) = масса тела<sup>(A)</sup> (кг) x (целевой уровень Hb<sup>(D)</sup> – Hb пациента) (г/л) x 0,24<sup>(B)</sup> + депонированное железо<sup>(C)</sup> (мг).

# Расчет дозировки Формула Ганзони

Общий дефицит железа (мг) = масса тела<sup>(A)</sup> (кг) x (целевой уровень Hb<sup>(D)</sup> – Hb пациента) (г/л) x 0,24<sup>(B)</sup> + депонированное железо<sup>(C)</sup> (мг).

(A) Рекомендуется использовать идеальную массу тела пациента или массу тела до беременности. Идеальную массу тела можно рассчитать несколькими различными способами: в частности, с помощью ИМТ 25: идеальная масса тела = 25 \* (рост в м)<sup>2</sup>.

# Расчет дозировки Формула Ганзони

Общий дефицит железа (мг) = масса тела<sup>(A)</sup> (кг) x (целевой уровень Hb<sup>(D)</sup> – Hb пациента) (г/л) x 0,24<sup>(B)</sup> + депонированное железо<sup>(C)</sup> (мг).

- (B) Коэффициент  $0,24 = 0,0034 \times 0,07 \times 1000$   
0,0034 - содержание железа в гемоглобине (0,34%)  
0,07 - объем крови 70 мл/кг массы тела (около 7% массы тела)  
1000 - коэффициент пересчета (1 г = 1000 мг)
- (C) Для лиц с массой тела выше 35 кг, депо железа – около 500 мг или выше. Депо железа 500 мг является нижним пределом нормы для женщин маленького роста. В некоторых руководствах предлагается использовать показатели 10 – 15 мг железа/кг массы тела.
- (D) Целевое значение Hb по формуле Ганзони составляет 150 г/л. В особых случаях, например, у беременных целевое значение Hb может быть ниже.

# Расчет дозировки


## Упрощенная таблица

Дефицит железа

Нв (г/л)	Пациенты с массой тела 50 кг <70 кг	Пациенты с массой тела $\geq 70$ кг
$\geq 100$	1000 мг	1500 мг
<100	1500 мг	2000 мг

# Ganzoni Equation for Iron Deficiency Anemia

Calculates iron deficit for dosing iron.

When to Use 

Weight  kg 


Target hemoglobin  g/L 


Actual hemoglobin  g/L 

Iron stores  mg  
Use 500 mg for adults and children  $\geq 35$  kg; use 15 mg/kg if  $< 35$  kg

**1172** mg

Total iron deficit

Copy Results 

Next Steps 

## About the Creator



Dr. Andreas M. Ganzoni

## Also from MDCalc...

### Related Calcs

- [tPA Dosing for Stroke Calculator](#)
- [Absolute Reticulocyte Count](#)
- [Therapeutic Plasmapheresis](#)



ПОДСКАЖИТЕ!  
КАКИЕ ЗДЕСЬ МОГУТ БЫТЬ  
ПОДВОДНЫЕ КАМНИ?



# Гипофосфатемия

- Нормальный уровень фосфатов в крови 0.81–1.45 ммоль/л
- Если уровень фосфатов падает до  $\leq 0.65$  ммоль/л, то развивается клиника заболевания

Тяжесть	Уровень фосфатов	
	ммоль/л	мг/дл
легкая	0.65–0.81	2.0–2.5
средняя	0.32–0.65	1.0–2.0
тяжелая	<0.32	<1.0

## Возможные последствия

- Костно-мышечные изменения
- Сердечно-сосудистая дисфункция
- Дыхательная недостаточность
- Неврологические, гематологические и метаболические осложнения
- Остеомаляция

**Прогрессирование процесса без соответствующего лечения может привести к серьезным, угрожающим жизни последствиям**

# Гипофосфатемия



British Journal of Clinical  
Pharmacology

Br J Clin Pharmacol (2017) 83 1118–1125 1118

## DRUG SAFETY

# Drug-specific hypophosphatemia and hypersensitivity reactions following different intravenous iron infusions

**Correspondence** Palle Bager, Department of Hepatology and Gastroenterology V, Aarhus University Hospital, Noerrebrogade 44, 8000 Aarhus C, Denmark. Tel.: +45 7846 2749; Fax: +45 7846 2860; E-mail: pallbage@rm.dk

**Received** 4 August 2016; **Revised** 7 November 2016; **Accepted** 14 November 2016

Palle Bager, Christian L. Hvas and Jens F. Dahlerup

*Department of Hepatology and Gastroenterology, Aarhus University Hospital, 8000 Aarhus C, Denmark*

**Keywords** anaemia, inflammatory bowel disease, intravenous iron, iron deficiency

# Гипофосфатемия



## DRUG SAFETY

### AIMS

Intravenous (IV) iron infusions have been associated with hypophosphataemia (HP) and hypersensitivity reactions (HSRs). No studies have compared the side effects of ferric carboxymaltose (FCM) with those of isomaltoside 1000 (ISM). This study aimed to describe the occurrence of HP and HSRs following the administration of either FCM or ISM.

### METHODS

Data on 231 outpatients treated with IV iron infusions, between November 2011 and April 2014, were collected. During that period, the department made a switch from FCM to ISM and then back to FCM. Of the 231 patients, 39 received both FCM and ISM during the period. The prevalences of HP and HSRs were compared between the two drugs.

### RESULTS

We found more HP events when FCM was given (64 vs. 9;  $P < 0.01$ ). In contrast, more patients had mild HSRs when ISM was given (2.5% vs. 10.7%;  $P < 0.01$ ). A comparison of the two drugs in the subpopulation who received both drug types ( $n = 39$ ) revealed a difference in phosphate decrease ( $P < 0.01$ ), with the most marked decrease occurring with FCM. Nine patients who had HSRs were exposed to both drugs. No potential HSR crossover between the two drugs was found.

### CONCLUSION

We found a higher risk of HP with FCM administration when compared to ISM administration. Conversely, we found a higher risk of mild HSRs with ISM administration when compared to FCM administration. The impacts of the two types of side effects should be considered when choosing an IV iron drug.

# Гипофосфатемия



## DRUG SAFETY

### AIMS

Intravenous (IV) iron infusions have been associated with hypophosphataemia (HP) and hypersensitivity reactions (HSRs). No studies have compared the side effects of ferric carboxymaltose (FCM) with those of isomaltoside 1000 (ISM). This study aimed to describe the occurrence of HP and HSRs following the administration of either FCM or ISM.

### METHODS

Data on 231 outpatients treated with IV iron infusions, between November 2011 and April 2014, were collected. During that period, the department made a switch from FCM to ISM and then back to FCM. Of the 231 patients, 39 received both FCM and ISM during the period. The prevalences of HP and HSRs were compared between the two drugs.

### RESULTS

We found more HP events when FCM was given (64 vs. 9;  $P < 0.01$ ). In contrast, more patients had mild HSRs when ISM was given (2.5% vs. 10.7%;  $P < 0.01$ ). A comparison of the two drugs in the subpopulation who received both drug types ( $n = 39$ ) revealed a difference in phosphate decrease ( $P < 0.01$ ), with the most marked decrease occurring with FCM. Nine patients who had HSRs were exposed to both drugs. No potential HSR crossover between the two drugs was found.

### CONCLUSION

We found a higher risk of HP with FCM administration when compared to ISM administration. Conversely, we found a higher risk of mild HSRs with ISM administration when compared to FCM administration. The impacts of the two types of side effects should be considered when choosing an IV iron drug.

# Гипофосфатемия



## DRUG SAFETY

### AIMS

Intravenous (IV) iron infusions have been associated with hypophosphataemia (HP) and hypersensitivity reactions (HSRs). No studies have compared the side effects of ferric carboxymaltose (FCM) with those of isomaltoside 1000 (ISM). This study aimed to describe the occurrence of HP and HSRs following the administration of either FCM or ISM.

### METHODS

Data on 231 outpatients treated with IV iron infusions, between November 2011 and April 2014, were collected. During that period, the department made a switch from FCM to ISM and then back to FCM. Of the 231 patients, 39 received both FCM and ISM during the period. The prevalences of HP and HSRs were compared between the two drugs.

### RESULTS

We found more HP events when FCM was given (64 vs. 9;  $P < 0.01$ ). In contrast, more patients had mild HSRs when ISM was given (2.5% vs. 10.7%;  $P < 0.01$ ). A comparison of the two drugs in the subpopulation who received both drug types ( $n = 39$ ) revealed a difference in phosphate decrease ( $P < 0.01$ ), with the most marked decrease occurring with FCM. Nine patients who had HSRs were exposed to both drugs. No potential HSR crossover between the two drugs was found.

### CONCLUSION

We found a higher risk of HP with FCM administration when compared to ISM administration. Conversely, we found a higher risk of mild HSRs with ISM administration when compared to FCM administration. The impacts of the two types of side effects should be considered when choosing an IV iron drug.

# Гипофосфатемия



British Journal of Clinical  
Pharmacology

Br J Clin Pharmacol (2017) 83 1118–1125 1118

## DRUG SAFETY

### AIMS

Intravenous (IV) iron infusions have been associated with hypophosphataemia (HP) and hypersensitivity reactions (HSRs). No studies have compared the side effects of ferric carboxymaltose (FCM) with those of isomaltoside 1000 (ISM). This study aimed to describe the occurrence of HP and HSRs following the administration of either FCM or ISM.

**При сравнении с карбоксимальтозатом,  
у изомальтозата,  
выявлен меньший риск развития  
гипофосфатемии**

# Безопасность внутривенного железа

## Safety of Intravenous Iron

AIM for the future



### Michael Auerbach MD, FACP

- Private Practice, Baltimore, Maryland
- Clinical Professor of Medicine
- Georgetown University School of Medicine

# Клинический опыт с 1986 г.

## My Experience since 1986

AIM for the future



- >30,000 treated patients
- >1700 gravidas
- Data based on use of all formulations except HMW iron dextran
- About 1:200 minor infusion reactions
- Zero SAEs



# Pseudoanaphylaxis (Fishbane Reaction)

AIM for the future



Auerbach M, Ballard H, Glaspy J. *Lancet*. 2007;369:1502-1504.

# Pseudoanaphylaxis (Fishbane Reaction)

AIM for the future



- Minor chest and back tightness

# Pseudoanaphylaxis (Fishbane Reaction)

AIM for the future



- Minor chest and back tightness
- *No* tachycardia, hypotension, wheezing, stridor, periorbital edema

# Pseudoanaphylaxis (Fishbane Reaction)

AIM for the future



- Minor chest and back tightness
- *No* tachycardia, hypotension, wheezing, stridor, periorbital edema
- Resolves without treatment

# Pseudoanaphylaxis (Fishbane Reaction)

AIM for the future



- Minor chest and back tightness
- *No* tachycardia, hypotension, wheezing, stridor, periorbital edema
- Resolves without treatment
- Does not require intervention

# Pseudoanaphylaxis (Fishbane Reaction)

AIM for the future



- Minor chest and back tightness
- *No* tachycardia, hypotension, wheezing, stridor, periorbital edema
- Resolves without treatment
- Does not require intervention
  - Do *not* intervene with epinephrine or diphenhydramine

# **Премедикация и серьезные побочные эффекты**

# Премедикация и серьезные побочные эффекты

AIM for the future



- Patients **should not** be premedicated with diphenhydramine, which can cause hypotension, flushing, somnolence, and supraventricular tachycardia



# Премедикация и серьезные побочные эффекты

AIM for the future



- Patients **should not** be premedicated with diphenhydramine, which can cause hypotension, flushing, somnolence, and supraventricular tachycardia
- Inappropriate intervention can cause severe SAE

# Премедикация и серьезные побочные эффекты

AIM for the future



- Patients **should not** be premedicated with diphenhydramine, which can cause hypotension, flushing, somnolence, and supraventricular tachycardia
- Inappropriate intervention can cause severe SAE
- Minor chest and back tightness, usually after test dose, first described by Dr. Steve Fishbane is **not** a SAE

# Премедикация и серьезные побочные эффекты

AIM for the future



- Patients **should not** be premedicated with diphenhydramine, which can cause hypotension, flushing, somnolence, and supraventricular tachycardia
- Inappropriate intervention can cause severe SAE
- Minor chest and back tightness, usually after test dose, first described by Dr. Steve Fishbane is **not** a SAE
- Resolves without treatment: do **not** intervene with epinephrine or diphenhydramine

# Премедикация и серьезные побочные эффекты

AIM for the future



- Patients **should not** be premedicated with diphenhydramine, which can cause hypotension, flushing, somnolence, and supraventricular tachycardia
- Inappropriate intervention can cause severe SAE
- Minor chest and back tightness, usually after test dose, first described by Dr. Steve Fishbane is **not** a SAE
- Resolves without treatment: do **not** intervene with epinephrine or diphenhydramine
- An SAE should consist of hypotension, tachypnea, tachycardia, wheezing, stridor, or periorbital edema

# Премедикация и серьезные побочные эффекты

AIM for the future



- Patients **should not** be premedicated with diphenhydramine, which can cause hypotension, flushing, somnolence, and supraventricular tachycardia
- Inappropriate intervention can cause severe SAE
- Minor chest and back tightness, usually after test dose, first described by Dr. Steve Fishbane is **not** a SAE
- Resolves without treatment: do **not** intervene with epinephrine or diphenhydramine
- An SAE should consist of hypotension, tachypnea, tachycardia, wheezing, stridor, or periorbital edema
- Premedication with steroids only for allergic diatheses

# Picture of a Patient with Minor Infusion Reaction to IV Iron

AIM for the future

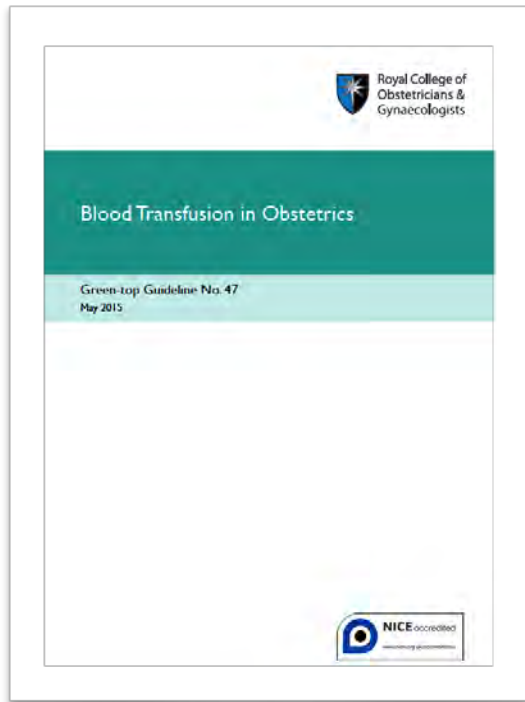


# Picture of the Same Patient after 3.5 Minutes with Infusion Reaction Resolved

AIM for the future

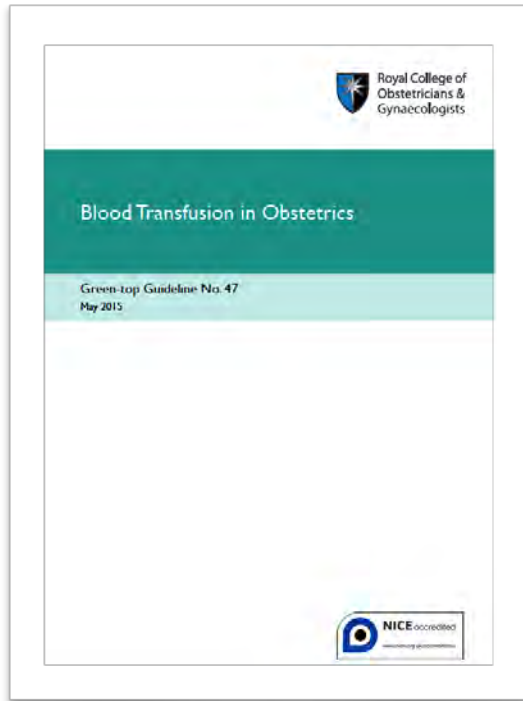


# Королевская Коллегия Акушеров и Гинекологов



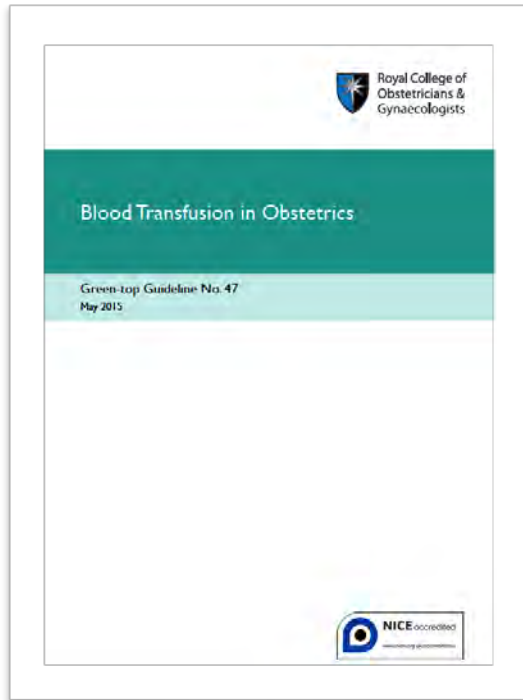


# Королевская Коллегия Акушеров и Гинекологов



- Необходимо помнить о возможных тяжелых аллергических реакциях при использовании любых препаратов железа

# Королевская Коллегия Акушеров и Гинекологов



- Необходимо помнить о возможных тяжелых аллергических реакциях при использовании любых препаратов железа
- Внутривенное введение Fe должно проводиться только персоналом, обученным диагностике и лечению анафилаксии и только в помещениях, оборудованных для оказания экстренной помощи

Благодарю за внимание



- В отличие от других препаратов, максимальная доза при однократном введении равна 20 мг/кг или до 2000 мг железа в зависимости от массы тела больного
- Риск высвобождения свободного железа минимален. Железо высвобождается постепенно и прочно удерживается в матричной структуре
- в/в введении развития тяжелой анафилактоидной реакции -нечастая. Находится в том же частотном диапазоне, что и у других современных препаратов в/в железа
- В отличие от других в/в препаратов железа, у изомальтозата ниже частота развития гипофосфатемии