

# Léčba deficitu železa a zdravotní stav pacientů se srdečním selháním

Jan Václavík

Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

Lékařská fakulta Ostravské univerzity



# Deklarace konfliktu zájmů:

Přednáška podpořena firmou Swixx-Biopharma

PA-CZ-2022-09-0165  
PM-CZ-2023-1-83



**ESC**

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2021) 00, 1 – 128

doi:10.1093/eurheartj/ehab368

**ESC GUIDELINES**

---

# 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

**Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)**

**With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC**



OSTRAVSKÁ  
UNIVERZITA  
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

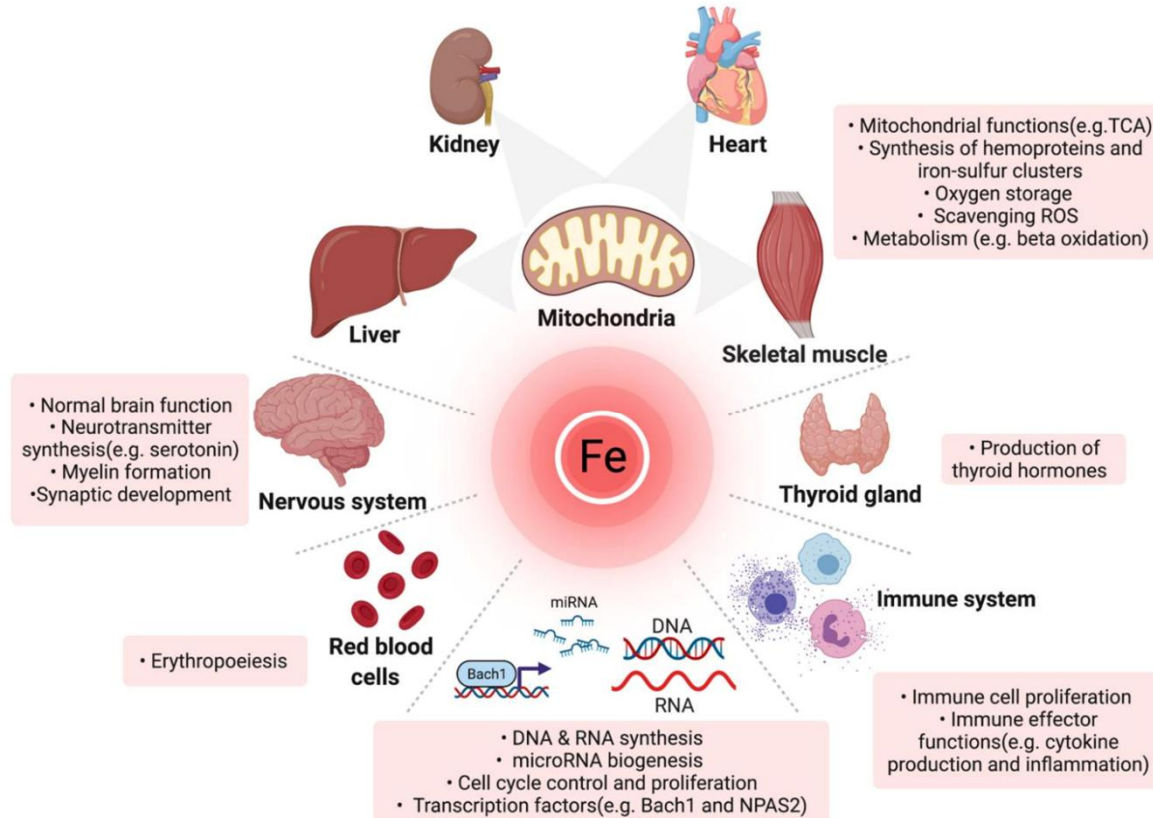


FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
OSTRAVA

## What is new (9)

Recommendations for management of patients with HF and iron deficiency	Class
It is recommended that all patients with HF are periodically screened for anaemia and iron deficiency with a full blood count, serum ferritin concentration, and TSAT.	I
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic HF patients recently hospitalized for HF and with LVEF $\leq$ 50% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to reduce the risk of HF hospitalization.	IIa
Treatment of anaemia in HF with erythropoietin stimulating agents is not recommended in the absence of other indications for this therapy.	III

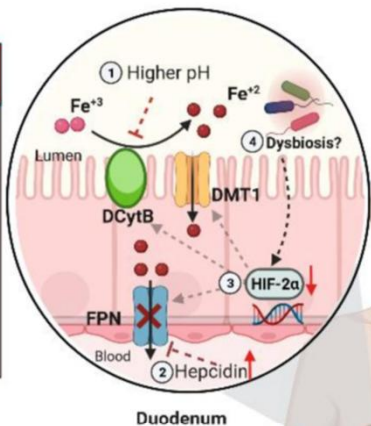
# Význam železa pro organismus



# Příčiny vzniku deficitu železa u srdečního selhání

## Reduced iron absorption

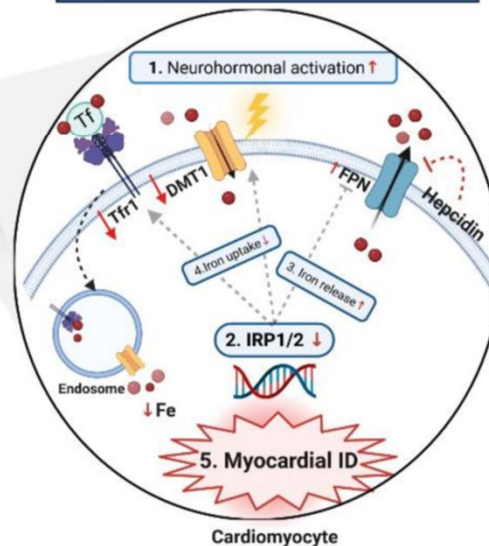
- Intestinal dysfunction (e.g. edema, hypoperfusion and downregulation of HIF-2 $\alpha$ )
- Increased hepcidin levels (inflammation or genetic factors such as TMPRSS6 mutations)
- Hypochlorhydria and increased pH (e.g. PPIs and atrophic gastritis)
- Concomitant consumption of inhibitors of iron absorption (e.g. calcium or tea)
- Dysbiosis?



## Reduced iron intake

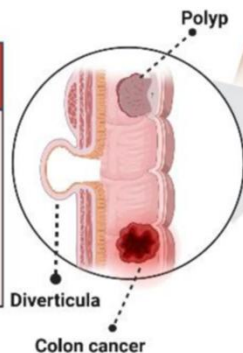
- Inadequate nutritional iron intake due to malnutrition
- Inadequate dietary iron content due to low iron bioavailability (e.g. vegetarian diet)

## Myocardial iron deficiency

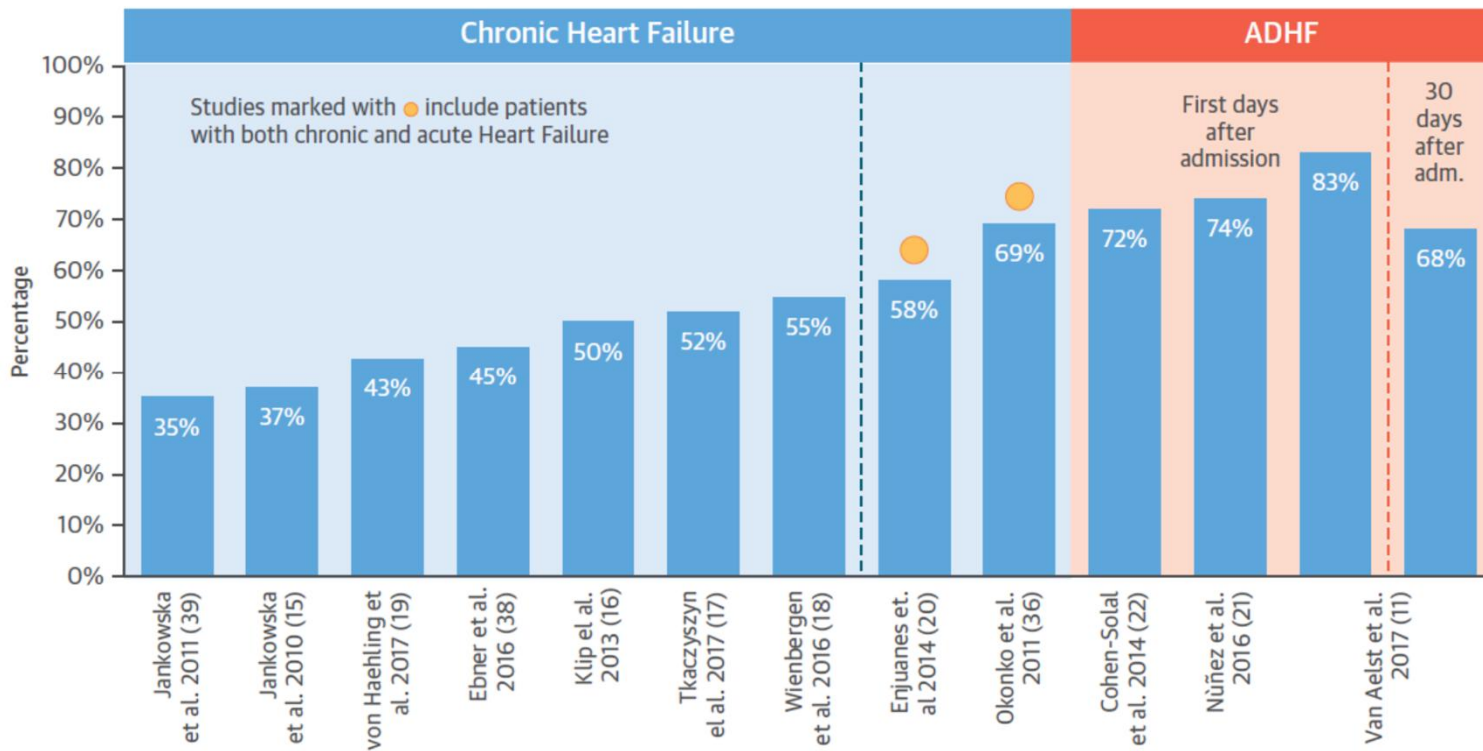


## Increased iron loss

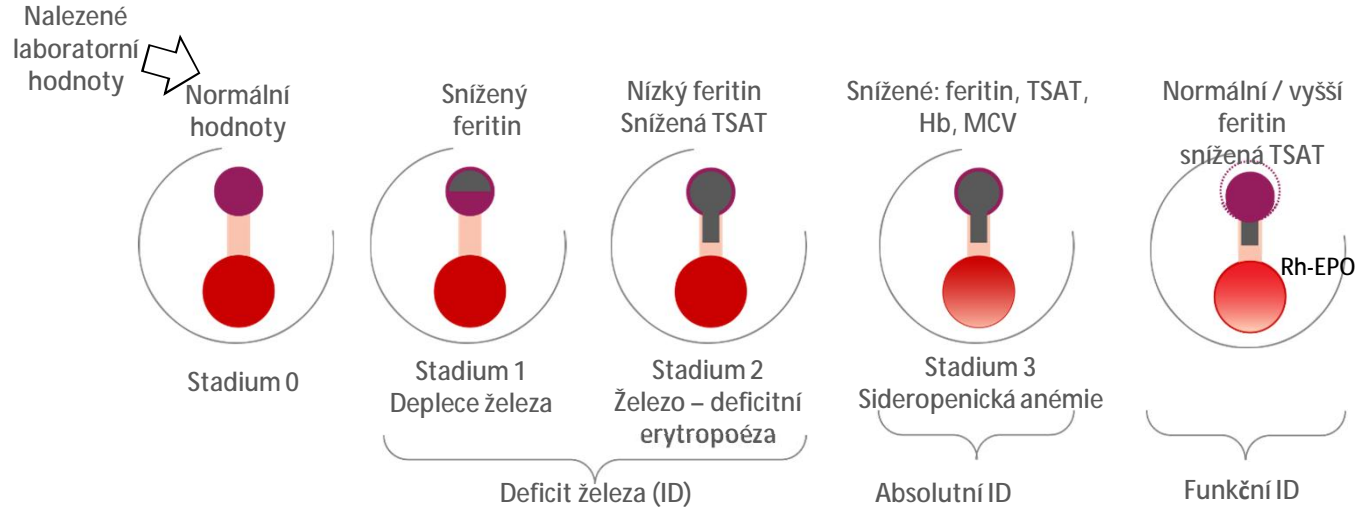
- Gastrointestinal bleeding (e.g. colon cancer, gastric ulcers, polyps, hookworms, diverticulosis, esophagitis and use of medications such as anticoagulants and antiplatelets)
- Bleeding from other locations (e.g. urinary bleeding)?



# Prevalence deficitu železa u srdečního selhání



# Parametry železa v různých fázích deficitu



Hb = haemoglobin;  
MCV = mean corpuscular  
volume;  
Rh-EPO = recombinant  
erythropoietin;  
TSAT = transferrin saturation



Hemové  
železo



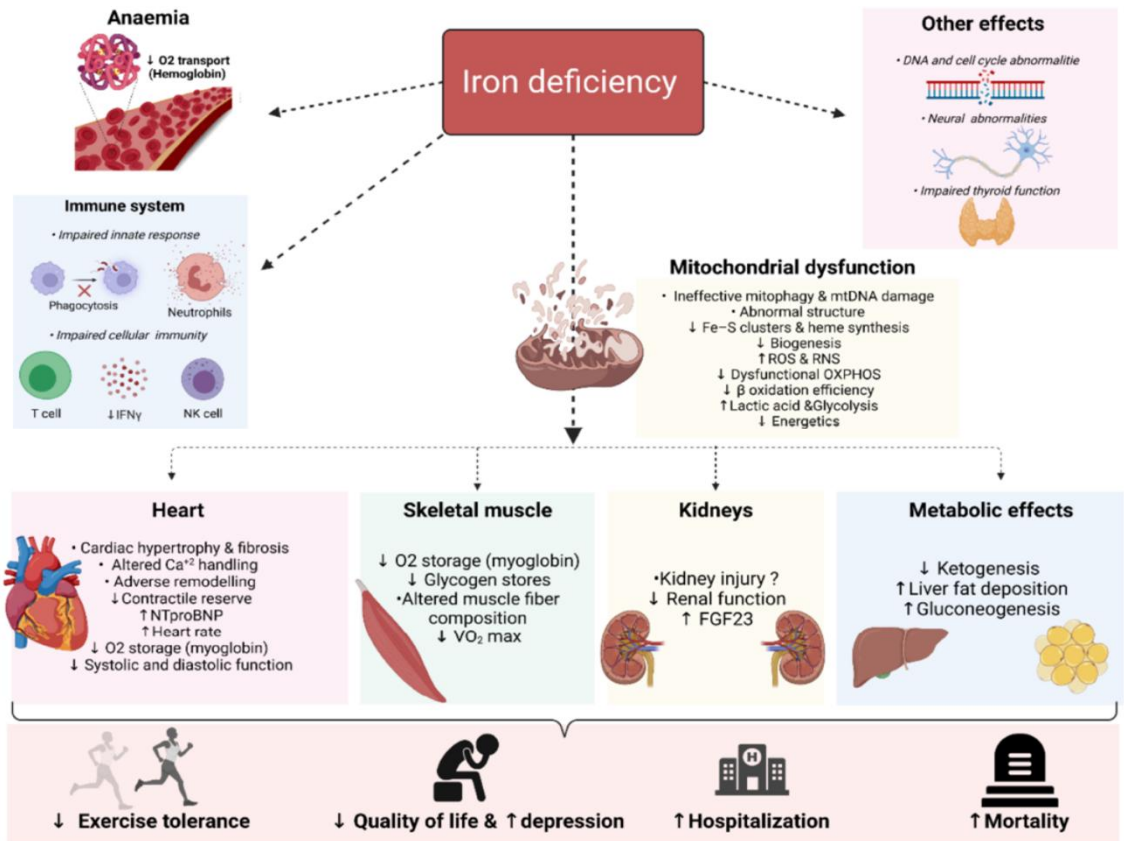
Transferin (TSAT)  
Transportní železo



Feritin  
Zásobní železo

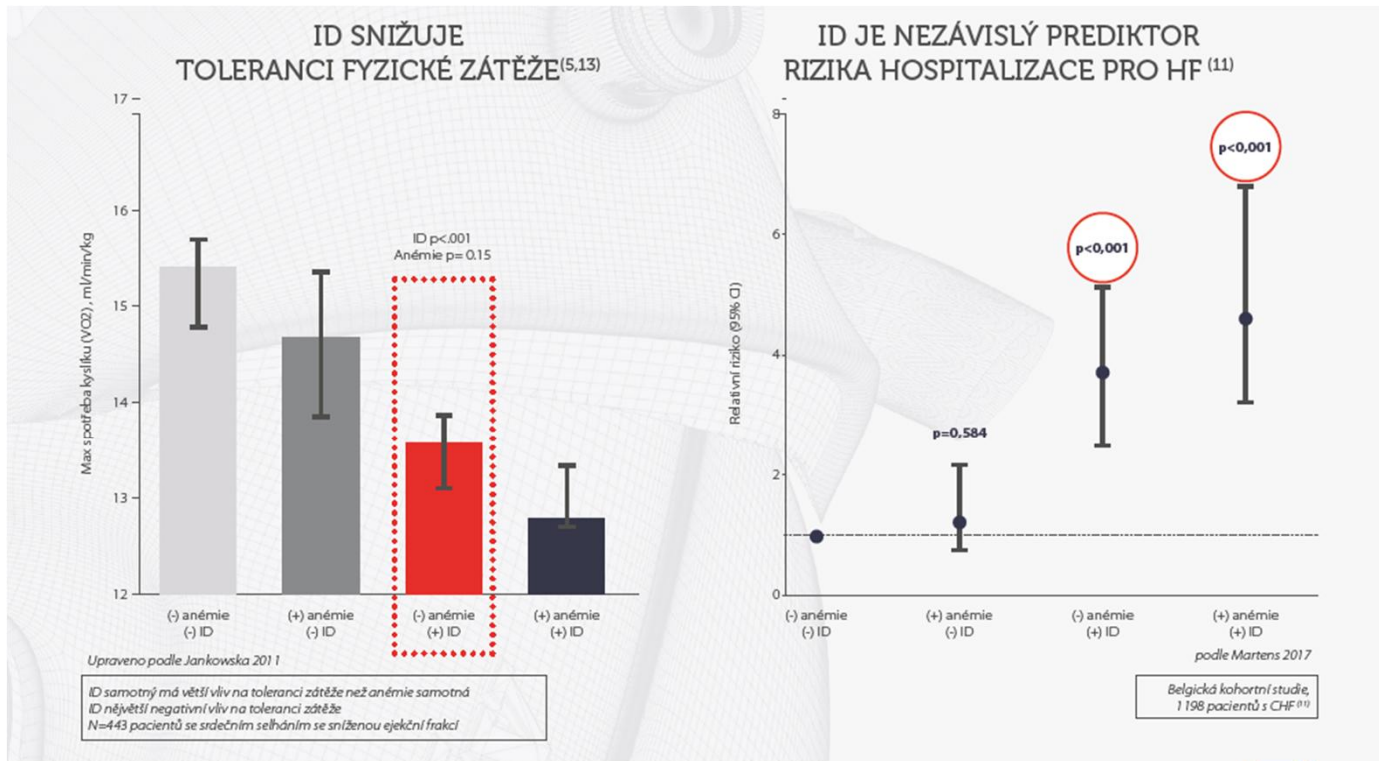


# Důsledky deficitu železa u srdečního selhání

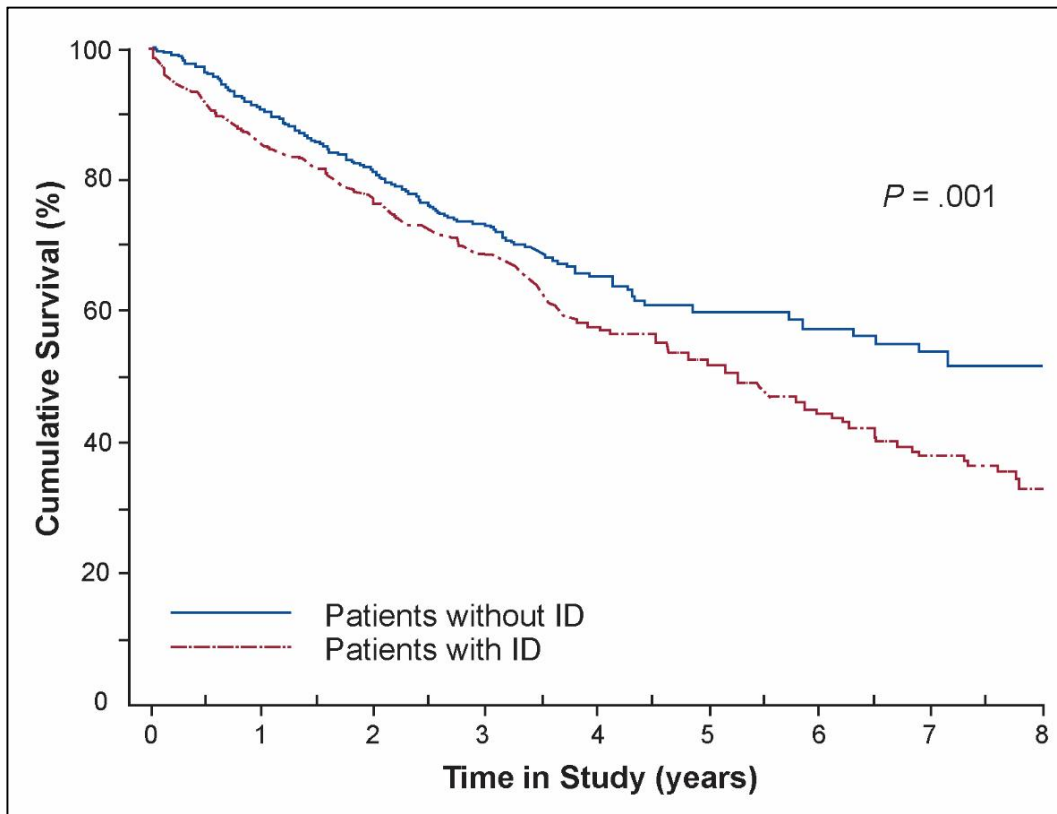


# Klinické důsledky deficitu železa u srdečního selhání

Deficit železa zhoršuje kvalitu života + zvyšuje riziko hospitalizace



# Pacienti s CHF a deficitem železa mají vyšší mortalitu



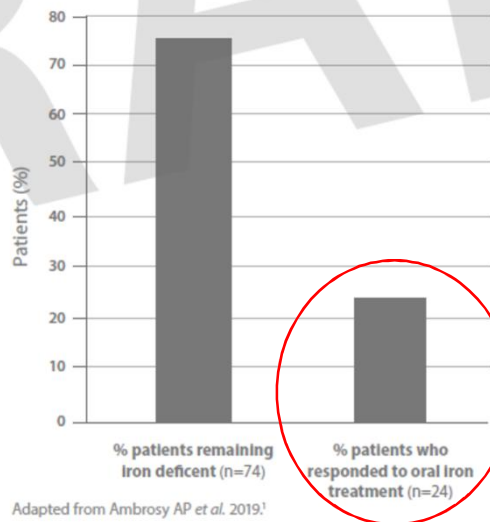
**Mezinárodní kohorta: 1506  
pacientů s CHF  
Úmrtnost zvýšená v případě  
deficitu železa**

CHF, chronic heart failure; ID, iron deficiency.

# Substituce železa p.o. nebo i.v.?

Deficit železa může dosahovat až  $\frac{1}{4}$  normální tělní zásoby (přes 1000 mg deficitu Fe z 3000 - 4000 mg celkového tělního železa u dospělého)

## Response of patients to oral iron treatment over 16 weeks



Studie Iron-out :

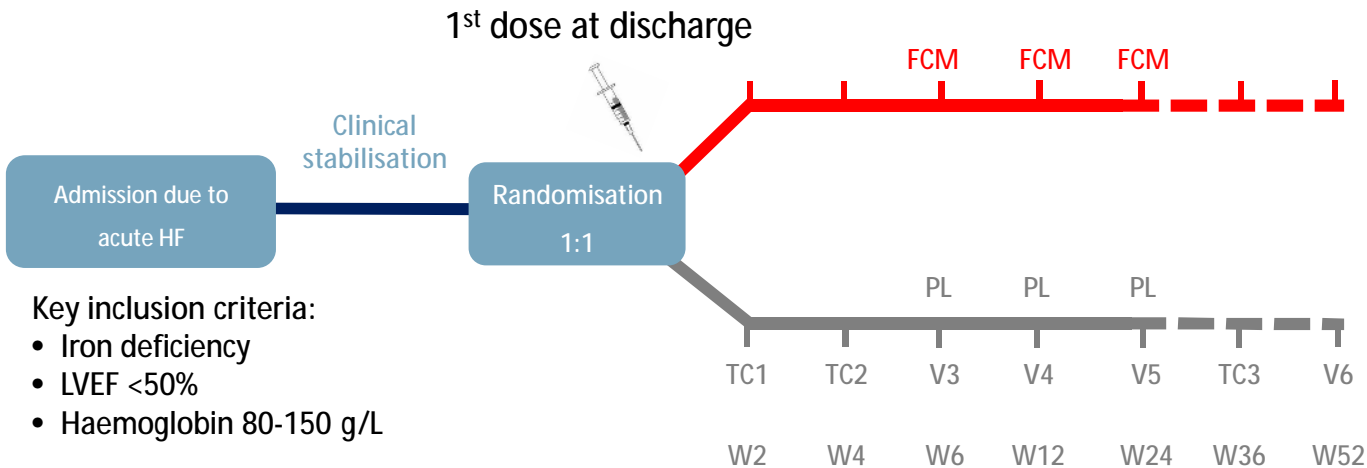
76% ID pacientů se srdečním selháním **nedosáhlo** po 16 týdnech p.o. léčby terapeutické odpovědi

Střední dávka železa potřebná k doplnění deficitu u pacientů se srdečním selháním (AFFIRM-AHF) byla **1328 mg**

K doplnění takového deficitu p.o železem je třeba **2-9 měsíců** terapie při 100 % compliance pacienta

1. Ambrosy AP et al. J Cardiovasc.Med //(Hagerstown) 201920(4):223-25
2. Ponikowski P, et al. The Lancet. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32339-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32339-4)
3. Darshan D et al. Expert Rev Mol Med 2010;12:e36

# Studie AFFIRM-AHF



## Key inclusion criteria:

- Iron deficiency
- LVEF <50%
- Haemoglobin 80-150 g/L



CV, cardiovascular; PL, placebo; LVEF, left ventricular ejection fraction; TC, telephone contact; V, visit; W, week.

## PRIMARY OUTCOME:

Composite of total HF hospitalisations and CV death up to 52 weeks

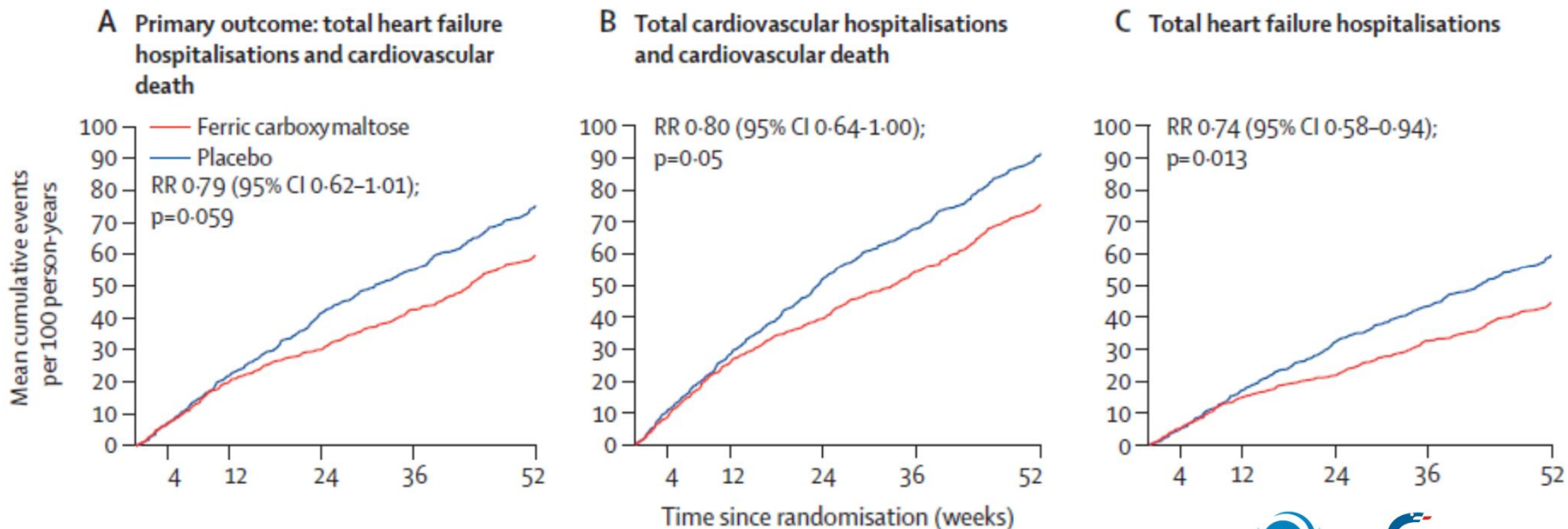
## SECONDARY OUTCOMES:

- Total HF hospitalisations
- CV death
- Time to first HF hospitalisation or CV death
- Total CV hospitalisations and CV death
- Days lost due to HF hospitalisations or CV death

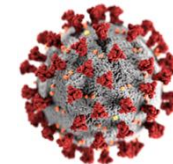
Ponikowski P, et al. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(12):1651-1658.

# Studie AFFIRM-AHF

Srovnán efekt i.v. FCM vs. placebo u 1132 pacientů s akutním HF + ID před propuštěním z nemocnice na potřebu další hospitalizace pro HF a úmrtí z KV příčin do 1 roku po randomizaci (=kompozitní primární cíl)



# AFFIRM-AHF: COVID-19 Sensitivity Analysis



\*Patients were censored in each country on the date when the first patient with COVID-19 was reported in the respective country.

	mITT Population RR or HR (95% CI)	Pre-COVID sensitivity analysis * RR or HR (95% CI)
Total HF Hospitalisations and CV Death	RR: 0.79 (0.62–1.01) P=0.059	RR: 0.75 (0.59–0.96) P=0.024
Total HF Hospitalisations	RR: 0.74 (0.58–0.94) P=0.013	RR: 0.70 (0.55–0.90) P=0.005
CV Death	HR: 0.96 (0.70–1.32) P=0.81	HR: 0.94 (0.68–1.29) P=0.69
First HF Hospitalisation or CV Death	HR: 0.80 (0.66–0.98) P=0.030	HR: 0.79 (0.65–0.97) P=0.023
Total CV Hospitalisations and CV Death	RR: 0.80 (0.64–1.00) P=0.050	RR: 0.77 (0.62–0.97) P=0.024

HR, hazard ratio; RR, rate ratio.

Ponikowski P, et al. *The Lancet*. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32339-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32339-4)

# Různé i.v. preparáty železa nejsou zaměnitelné

Účinnou látkou přípravku Ferinject NENÍ železo, ale karboxymaltóza železa (FCM)

Podle organické části molekuly komplexů železa se liší:

Stabilita

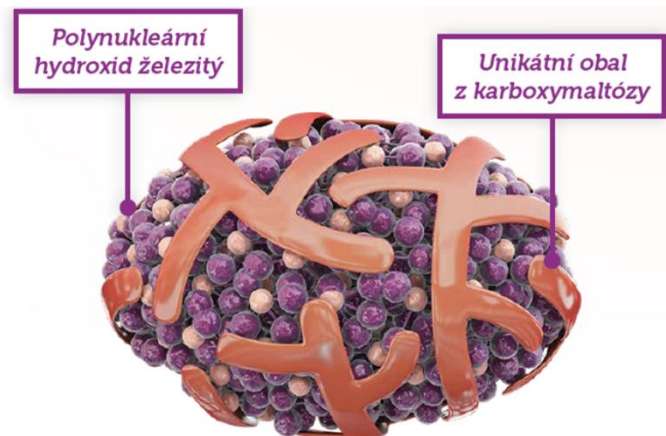
Kinetika uvolňování železa

Stimulace imunitní odpovědi

Profil nežádoucích účinků

Potenciál pro hypersenzitivní reakci

Klinický efekt

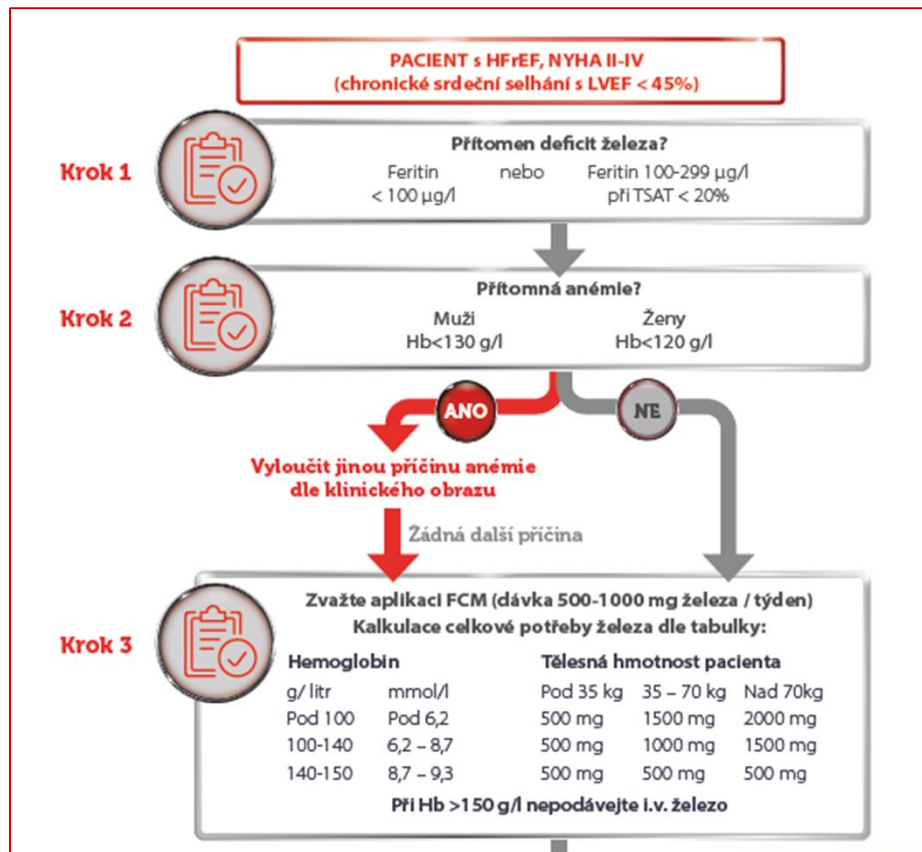




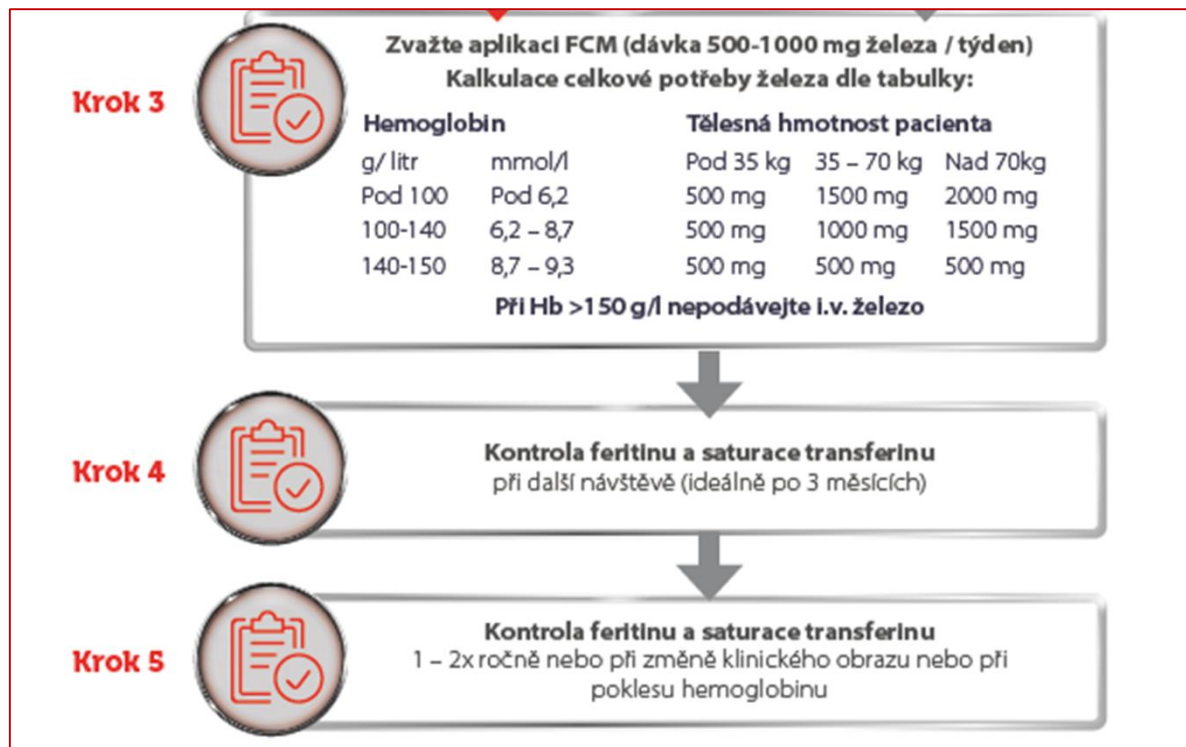
# Postup i.v. substituce železa (Ferinject)

## Doporučený algoritmus (ESC, ČKS):

1. Sérový feritin + TSAT
2. Hb (anémie) ® vyloučení jiné příčiny
3. Výpočet potřebné dávky



# Postup i.v. substituce železa (Ferinject)



# Kazuistika

Muž, ročník 1950, váha 103 kg

Ischemická KMP, stp. PCI RIA+DES, chron. kolateralizovaný uzávěr ACD ke konzervativnímu postupu 12/2020

EF LK 30 %, stp. implantaci 2D ICD

Arteriální hypertenze, diabetes mellitus

# Kazuistika

Stabilní, bez AP, NYHA II. TK 139/69, TF 57/min

Farmakoterapie:

sacubitril/vaslartan 49/51 mg 1-0-1

bisoprolol 2,5 mg 1-0-0

spironolakton 25 mg 0-1-0

empagliflozin 10 mg 1-0-0

(ASA, Furosemid, atorvastatin, ezetimib)

## Kazuistika

Laboratorní výsledky 6/22:

Kreatinin 90  $\mu\text{mol/l}$ , K 4,9 mmol/l

NT-pBNP 265,8 ng/l

Hb 150 g/l, ferritin 28,1  $\mu\text{g/l}$ , TSAT 12 %

Funkční vyšetření 5/22:

6MWT: 327 m



podáno 500 mg karboxymaltozy železa i.v.

# Kazuistika – po podání 500 mg karboxymaltozy železa i.v.

Laboratorní výsledky 9/22:

Kreatinin 101  $\mu\text{mol/l}$ , K 5,0 mmol/l

NT-pBNP 328,0 ng/l

Hb 167 g/l, ferritin 230,1  $\mu\text{g/l}$ , TSAT 20 %

Funkční vyšetření 9/22

6MWT: 410 m

Pacient popisuje, že ho infuze s Fe „nakopla“, má více energie, je „živější“, méně unavený

# Způsob podání Ferinjectu

1. Pomalou intravenózní injekcí (neředěný) nebo maloobjemovou infúzí (NaCl)
2. Podání dávky 500 mg – min 6 minut, 1000 mg - nejméně 15 minut
3. Zvýšená úhrada Ferinjectu ve výši 2800,56 Kč/500mg indikačně vázána na srdeční selhání NYHA II – III s LV EF <45 %, léčené současně ACE inhibitory

# Ferinject - SPC

U pacientů je třeba pečlivě sledovat příznaky a projevy hypersensitivity během každého podání přípravku Ferinject a následně po něm.

Přípravek Ferinject může být podán pouze personálem kvalifikovaným pro vyhodnocení a zvládnutí anafylaktických reakcí a v zařízení, ve kterém je zajištěno kompletní vybavení k resuscitaci. Pacienty je nutné sledovat z hlediska možnosti vzniku nežádoucích účinků minimálně po dobu 30 minut po každém podání přípravku Ferinject

Tabulka 4: Nežádoucí účinky léčivého přípravku pozorované během klinických studií a postmarketingového sledování

Třídy orgánových systémů	Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	Méně časté ( $\geq 1/1000$ až $< 1/100$ )	Vzácné ( $\geq 1/10000$ až $< 1/1000$ )	Frekvence „není známo“ <sup>(1)</sup>
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita	Anafylaktoidní/ anafylaktická reakce	
Poruchy metabolismu a výživy	Hypofosfatémie			
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závrať	Parestézie, dysgeuzie		Ztráta vědomí <sup>(1)</sup>
Psychiatrické poruchy			Úzkost <sup>(2)</sup>	
Srdeční poruchy		Tachykardie		Kounisův syndrom <sup>(1)</sup>
Cévní poruchy	Zrudnutí, hypertenze	Hypotenze	Flebitida, synkopa <sup>(2)</sup> , presynkopa <sup>(2)</sup>	



# AFFIRM-AHF: Adverse Events of Interest

Adverse events (AE)	FCM (N=559)		Placebo (N=551)	
	Patients n (%)	Total Events (n)	Patients n (%)	Total Events (n)
Cardiac disorders	224 (40.1)	391	244 (44.3)	453
Infections	102 (18.2)	143	121 (22.0)	165
Diarrhea	17 (3.0)	19	14 (2.5)	16
Constipation	10 (1.8)	10	10 (1.8)	12
Hypophosphataemia	1(0.2)	1	1 (0.2)	1
Bone pain	0 (0)	0	1 (0.2)	1
Pruritis	3 (0.5)	3	3 (0.5)	3
Rash	2 (0.4)	2	2 (0.4)	2
Urticaria	1 (0.2)	1	1 (0.2)	1
Neoplasm	9 (1.6)	3	7 (1.3)	9
Drug hypersensitivity	2 (0.4)	2	0 (0)	0
Hypersensitivity	0 (0)	0	1 (0.2)	1

# Kazuistika – srovnání klinických a laboratorních parametrů

Laboratorní výsledky 6/22

Kreatinin 90  $\mu\text{mol/l}$ , K 4,9 mmol/l

NT-pBNP 265,8 ng/l

Hb 150 g/l, ferritin 28,1  $\mu\text{g/l}$ , TSAT 12 %

Funkční vyšetření 5/22

6MWT: 327 m

Laboratorní výsledky 9/22

Kreatinin 101  $\mu\text{mol/l}$ , K 5,0 mmol/l

NT-pBNP 328,0 ng/l

Hb 167 g/l, ferritin 230,1  $\mu\text{g/l}$ , TSAT 20 %

Funkční vyšetření 9/22

6MWT: 410 m

Pacient popisuje, že ho infuze s Fe „nakopla“, má více energie, je „živější“, méně unavený

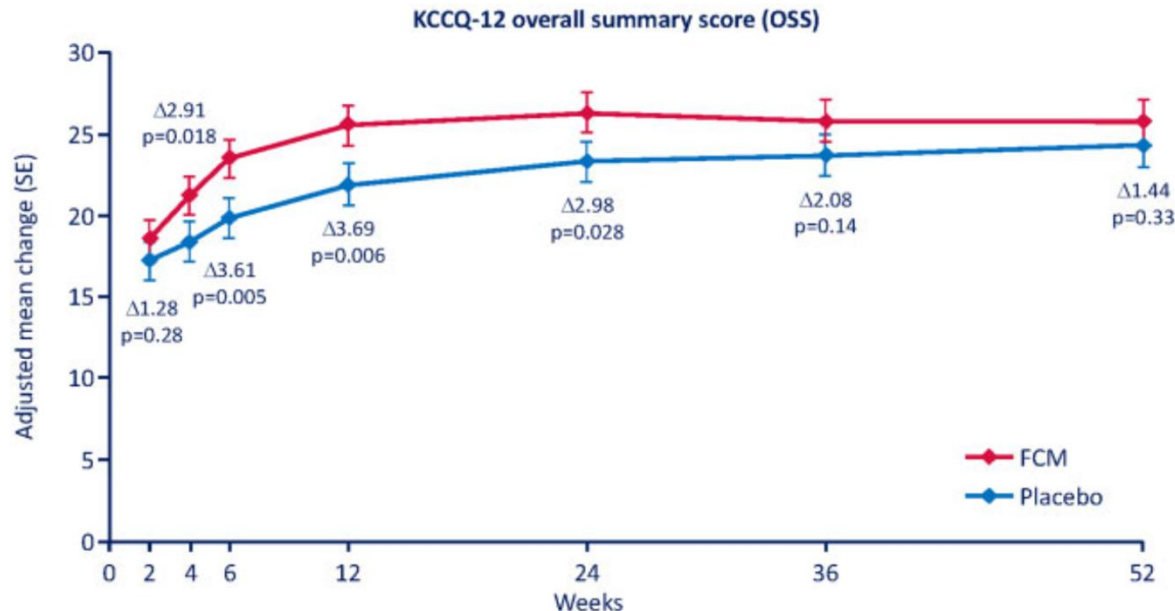
# Zlepšení kvality života po podání i.v. karboxymaltózy železa ve studii AFFIRM-AHF

In this analysis, the impact of IV FCM vs placebo on HRQoL in the AFFIRM-AHF population was evaluated

- Randomised 1:1
- FCM\* n=535  
Placebo n=523
- Age  $\geq 18$
  - Stabilised after hospitalisation for acute HF
  - ID (serum ferritin  $< 100$  ng/mL, or 100–299 ng/mL with transferrin saturation  $< 20\%$ )
  - Left ventricular ejection fraction (LVEF)  $\leq 50\%$

**HR QoL** 12-item Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ-12)

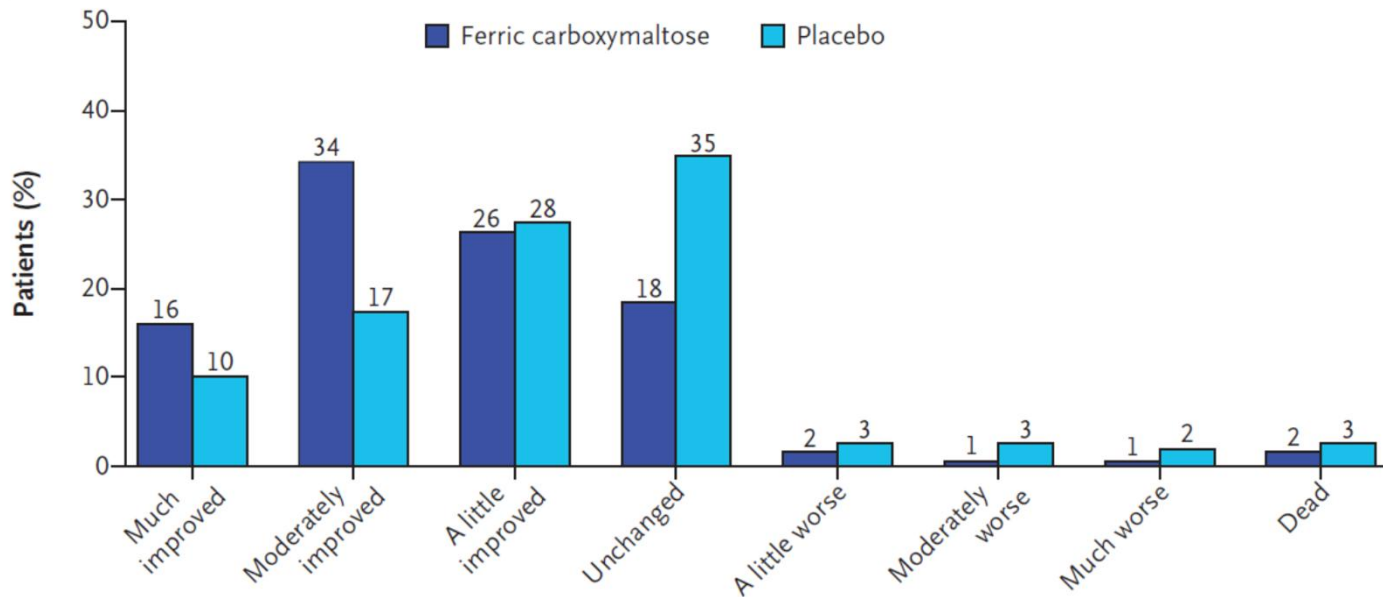
Baseline, and Weeks 2, 4, 6, 12, 24, 36 and 52



**Conclusion:** In ID patients with HF and LVEF  $\leq 50\%$ , who had stabilised after an episode of acute HF, treatment with IV FCM vs placebo resulted in clinically meaningful beneficial effects on HRQoL as early as 4 weeks after treatment initiation, lasting up to week 24

# Zlepšení kvality života ve studii FAIR-HF (chronické srdeční selhání)

A Self-Reported Patient Global Assessment at Wk 24

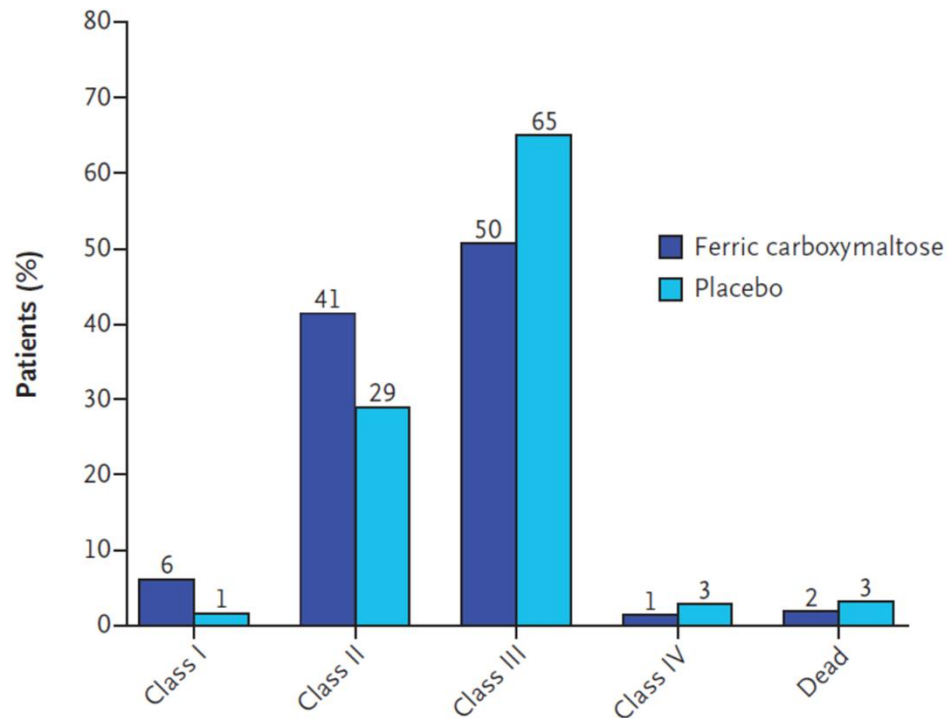


**No. of Patients**

Ferric carboxymaltose	47	100	77	54	5	2	2	5
Placebo	15	26	41	52	4	4	3	4

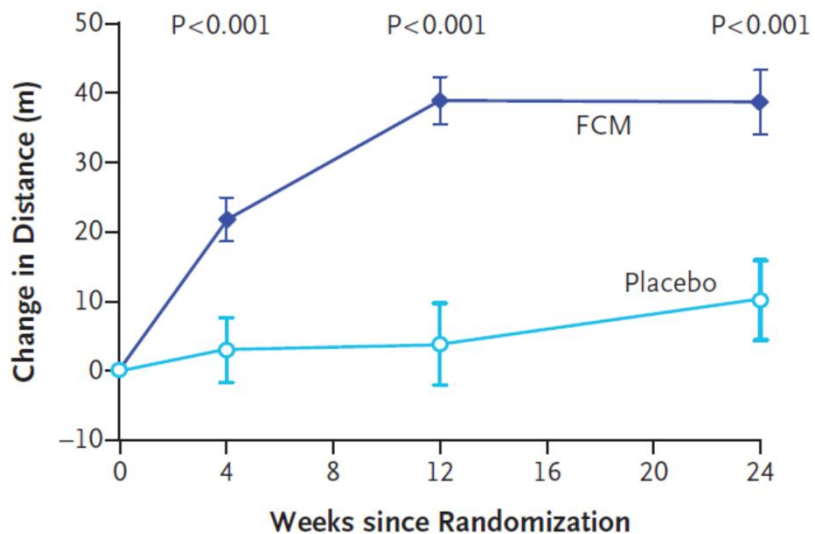
# Zlepšení kvality života ve studii FAIR-HF (chronické srdeční selhání)

NYHA Functional Class at Wk 24

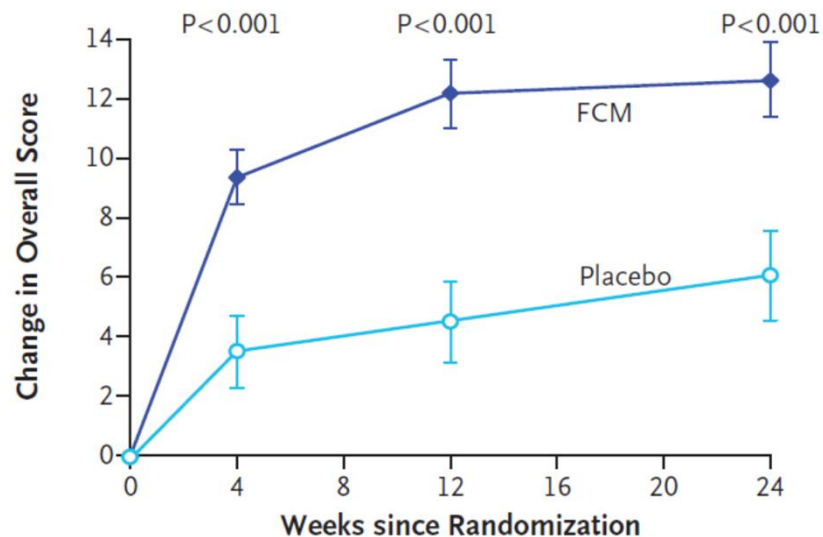


# Zlepšení kvality života ve studii FAIR-HF

## 6-Minute-Walk Test



## Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire



## Závěry

- I.V. terapie karboxymaltozou železa je důležitou součástí komplexního managementu srdečního selhání
  - významně o 26% snižuje počet hospitalizací během následujícího roku po akutní dekompenzaci
  - již po 4 týdnech významně zlepšuje kvalitu života pacientů po akutní dekompenzaci i s chronickým srdečním selháním



## Závěry

- Přítomnost anémie a deficitu železa (hladina feritinu a saturace transferinu) by měla být u pacientů se srdečním selháním rutinně kontrolována
- Při průkazu deficitu železa bychom pacientům měli zajistit I.V. aplikaci karboxymaltózy železa – spolupráce ambulantních kardiologů s kardiocentry, interními a kardiologickými odděleními?



**Zkrácená informace o léčivém přípravku Ferinject (carbonymalosum ferricum)****Název přípravku: Ferinject 50 mg železná/injekční/infuží roztok**

Kvantitativní a kvalitativní složení: Jeden ml roztoku obsahuje carbonymalosum ferricum odpovídající 50 mg železa. Jedna injekční lahvička o obsahu 10 ml obsahuje carbonymalosum ferricum odpovídající 500 mg železa.

Terapeutické indikace: Ferinject je indikován k léčbě deficitu železa, pokud:

- jsou perorální přípravky neúčinné;
- nemohou být perorální přípravky používány;
- existuje klinická potřeba rychlého příjmu železa. Diagnostice nedostatku železa musí být stanovena na základě laboratorních vyšetření. Dávkování a způsob podání u pacientů je třeba pečlivě sledovat a poprvé hypersenzitivitu během každého podání přípravku Ferinject a následně po něm.

Přípravek Ferinject může být podán pouze personálem kvalifikovaným pro vyhodnocení a zadržení anafylaktických reakcí a v zariadení, ve kterém je zajištěno kompletní vybavení k resuscitaci. Pacienti je nutné sledovat v blízkosti vzhledu vzniku nežádoucích účinků minimálně po dobu 30 minut po každém podání přípravku Ferinject. **Dávkováni:** přípravku Ferinject vyžaduje následující kroky: [1] stanovení individuální potřeby železa, [2] vyšetření a podání dávky železa a [3] vyšetření a doplnění železa. **Krok 1** Stanovení potřeby železa: Individuální potřeba doplnění železa pomocí přípravku Ferinject se stanovuje na základě tělesné hmotnosti pacienta a hladiny hemoglobinu (Hb). Stanovení potřeby železa v SmPC. **Krok 2** vyšetření a podání maximální množství železa: Při podávání příslušných dávek přípravku Ferinject na základě vyše stanovené potřeby železa je nutné vyšetř v ústupu následující: Při jednom podání přípravku Ferinject by dávka neměla být vyšší než: -15 mg železa na kg tělesné hmotnosti (intravenózní injekce) nebo 20 mg železa na kg tělesné hmotnosti (intravenózní infuze); -1 000 mg železa [20 ml přípravku Ferinject]. Maximální doporučená kumulativní dávka přípravku Ferinject je 1 000 mg železa (20 ml přípravku Ferinject) za týden. **Krok 3** Vyhodnocení po doplnění železa: Vyhodnocení by měl lékař provést podle zkonkrétně pacienta. Hladina hemoglobinu by měla být znovu vyhodnocena minimálně 4 týdny po posledním podání přípravku Ferinject, aby byl dostatek času na erythropoézu a využití železa. V případě, že je u pacienta nutné pokračovat v doplnění železa, je nutné potřeby železa znovu spočítat pomocí tabulky v SmPC. **Způsob podání:** přípravek Ferinject musí být podáván pouze intravenózní cestou: injekcí, nebo infuzí, nebo během hemodialýzy nejdříve přímo do žilní větve dialýzátoru. Ferinject nesmí být podán subkutánně nebo intraarteriálně injekcí. Ferinject lze podávat intraarteriálně injekcí s použitím neředěného roztoku. Maximální jednorázová dávka je 20 mg na kilogram tělesné hmotnosti, ale neměla by překročit 1 000 mg železa. Rychlosti podávání viz SmPC. Intraarteriální infuze: Přípravek Ferinject lze podávat intraarteriálně infuzí s takovou rychlostí, jakou je pacient toleruje. Maximální jednorázová dávka je 20 mg na kilogram tělesné hmotnosti, ale neměla by překročit 1 000 mg železa. Po infuze je přípravek Ferinject nutné ředit pouze sterilním 0,9 % roztokem chloridu sodného (viz SmPC). Pozorně kvůli silnější nežádě přípravku Ferinject na nežádě koncentrace než 2 mg železa/ml (nezahrnuje objem roztoku carbonymalosum ferricum). Návěd k náředni tabulce léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v SmPC v bodě 6.6. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na složky léčiva nebo přípravku Ferinject, včetně histaminu a klenokoli pomocnou látku; - známa závažná hypersenzitivita na jiné parentální přípravky s obsahem železa; - anémie, která není způsobena deficitem železa, např. mikrocytární anémie; - anémie nezávislá na deficitu železa; nebo poruchy využití železa, např. anémie spojená s onemocněním jater. **Zvýšené upozornění a opatření při použití:** Hypersenzitivní reakce: přípravky s obsahem železa podávané parentálně mohou způsobit hypersenzitivní reakce včetně závažných a potenciálně smrtelných anafylaktických/anafylaktoidních reakcí. Byly hlášeny rovněž hypersenzitivní reakce po parentálním podání přípravku s obsahem železa, které byly předtím bez problémů snášeny. Byly hlášeny hypersenzitivní reakce, které se rozvíjely do podoby Kounitova syndromu (lokální alergický spasmus klopachnicí anemii, který může vyústit v infarkt myokardu). U pacientů se známymi alergii je nutné pacientů závažným astmatem, astmatem nebo jinou obědickou alergii a anemii je riziko hypersenzitivní reakce na parentální podání přípravku s komplexem železa je vyšší rovněž v případě pacientů s poruchou imunity (např. systémový lupus erythematodes, revmatoidní artritida). Přípravek Ferinject může být podán pouze personálem kvalifikovaným pro vyhodnocení a zvládnutí anafylaktických reakcí a v zariadení, ve kterém je zajištěno kompletní vybavení k resuscitaci. Pacienti je nutné sledovat v blízkosti vzhledu vzniku nežádoucích účinků minimálně po dobu 30 minut po každém podání přípravku Ferinject. Pokud se během podávání objeví hypersenzitivní reakce nebo příznaky intolerancie, léčbu musí být okamžitě ukončena. Musí být k dispozici vybavení pro nadřaditelnou resuscitaci a v zariadení pro zvládnutí akutních anafylaktických/anafylaktoidních reakcí včetně injekčního roztoku adrenalinu 1:1000. Doplňková léčba antihistaminiky a/nebo kortikosteroidy má být podávána podle potřeby. Hypofosfatemická osteomalacie: Po uvedení na trh byla hlášena symptomatická hypofosfatemie, která vedla k osteomalacii a ztěžovala jež vřadovolné léčebné zákroky včetně chirurgických. Pacienti je zapotřebí poučit, aby vřadých lékáře, pokud zaznamenají zhoršující se únavu s bolestmi svalů nebo kostí. U pacientů, kteří léčí přípravkem dostávají opakovaně vřadých dávkách nebo dlouhodobě, a u pacientů s rizikovými faktory hypofosfatemie je zapotřebí monitorovat serové hladiny fosfatů. V případě přetrvávající hypofosfatemie je zapotřebí znovu vyhodnotit potřebu léčby železným komplexem carbonymalosum ferricum. Porucha funkce jater nebo ledvin: u pacientů podávajících přípravku Ferinject mělo být parentální železo podáno pouze po pečlivém posouzení rizika a přínosu. Od parentálního podání železa zbytkem měl upustit u pacientů s takovou poruchou jater, kde předřadkování železem změně situaci zhoršuje; včetně u pacientů s poruchou funkce jater (PCT). Při monitorování Hladiny železa, aby se zabránilo předřadkování železem. K dispozici nejsou žádné bezpečnostní údaje o jednorázovém podání více než 200 mg železa pacientům s chronickým onemocněním ledvín a závislým na hemodialýze. Infuze: parentální železo musí být používáno opatrně v případě akutní nebo chronické

infuze, esmaha, ekzému nebo atopických alergii. U pacientů s probíhajícími bakteriálními se doporučuje léčbu přípravkem Ferinject ukončit. Proto je u pacientů s chronickou infekcí nutné provést posouzení přínosu a rizika a vzít přítom v úvahu položení tvorby čenových kvěmek. **Extravazace:** při podávání přípravku Ferinject je třeba dbát opatrnosti a vřadovolně se parentálnímu inku. **Parentální ink:** přípravku Ferinject v místě podání může vést k podráždění kůže a možnému dlouhodobému hrdnému zvrávení v místě podání. V případě parentálního inku musí být podávání přípravku Ferinject okamžitě ukončeno. **Pomocná látky:** přípravek Ferinject obsahuje až 5,5 mg 0,24 mmolho sodíku, jednomu ml nežádoucího roztoku; podřad od 0,2 g doporučeného maximálního denního příjmu sodíku podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku. **Pediatrická populace:** podávání přípravku Ferinject dětem nebylo dobře studováno, není doporučeno podávat přípravku Ferinject dětem do 14 let. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** při současném podávání s parentálními přípravky obsahujícími železo je absorpce orálně podávaného železa snížená. Pokud je to nutné, měly by být perorální podávání železa zahájeny nejdříve 4 dny po posledním podání přípravku Ferinject. **Eritritol:** těhotenství a kojení: **Těhotenství, údaje o podání přípravku Ferinject těhotným ženám jsou omezené.** Pro podání těhotným je třeba pečlivě vyhodnotit poměr rizika a přínosu: přípravky by neměly být podávány těhotným ženám, pokud není zcela nezbytné. Deficit železa v prvním trimestru těhotenství lze v řadě případů léčit parentální podáním. Léčba přípravkem Ferinject smí být použita během druhého a třetího trimestru, pouze pokud přínos převládá potenciální riziko pro matku a plod. Po parentálním podání železa se může vyústit fetální bradykardie. V většině případů je předchodná a vzniká v důsledku hypersenzitivní reakce u matky. V průběhu intraarteriálního podávání parentálního železa těhotným ženám je nutné nenáhodně dítě pečlivě monitorovat. Na základě dat ze studií na zvířatech lze předpokládat, že železo uvolněné z přípravku Ferinject může přestoupit placentární bariéru a že jeho použití během těhotenství může ovlivnit vývoj skeletu plodu. **Kojení:** klinické studie ukázaly, že přestup železa z přípravku Ferinject do mateřského mléka byl zanedbatelný (<1 %). Na základě omezených dat získaných od kojících žen je nepřevládající, že Ferinject představuje riziko pro kojene dítě. **Fertilita, údaje o vlivu přípravku Ferinject na fertilitu u člověka nejsou k dispozici.** Experimentální podání přípravku zvrávním nemělo na fertilitu vliv. **Nežádoucí účinky:** uvedeny jsou nežádoucí účinky léčivého přípravku nehlášené v průběhu klinických studií, při kterých byl přípravek Ferinject podán - 9 000 subjektům, a také ty, které byly hlášeny v rámci postmarketingového sledování. Nejzávažjší hlášeným nežádoucím účinkem je revmatoidní artritida (výskyt se 0,9 % subjektů), následuje reakce u místní infuze/injekce: hypofosfatemie, bolest hlavy, zrudnutí, závrať a hyperenze. Reakce v místě injekce/infuze sestávaly z různých nežádoucích účinků, které byly jednotlivě méně často nebo vzácně. Nejzávažnějšími nežádoucími účinkem je anafylaktická/anafylaktoidní reakce (vzácná), byla hlášena úmrtí. Časté nežádoucí účinky (>1/100 až <1/10): hypofosfatemie, bolest hlavy, závrať, zrudnutí, hyperenze, nevolnost, reakce v místě injekce/infuze. Méně často nežádoucí účinky (>1/1000 až <1/100): hypersenzitivita, perneurie, dyspezie, ledčkovýled, hypotenze, závrať, únava, zvracení, dyspnoe, bolest břicha, zácpa, průjem, svědění, kopivka, vyrážka, vřadých, bolest svalů, bolest zubů, bolest kloubů, bolest v kčdelně, svalové křeče, pyrexie, únava, hyperhidróza, bolest končetin, parestézie, edém nebo otok. Méně často hlášené: alaninaminotransferazy, asparátaminotransferazy, gama-glytámyltransferazy a laktátdehydrogenazy v křvi, zvýšená hladina alkalické fosfatázy v křvi. Vzácné nežádoucí účinky (>1/10 000 až <1/1000): anafylaktická/anafylaktoidní reakce, závrať, fibrilace, mykocia, preakutní angina pectoris, nejdříve, anemické, křdelci, vzdálená změna zbarvení kůže, malátnost, chřipce podobné onemocnění (může propuknout během několika hodin až dní). Není známo: zblednutí, Kounitova syndrom, epiastický syndrom, hypersenzitivní reakce, akutní žloutonka, křdelci, pro uchovávání: uchovávejte přípravku v původním obalu, aby byl chráněn před světlem. Neuchovujte jej při teplotě nad 30 °C. Chemie před mezem. Držitel rozhodnutí o registraci: Vifor Finncos, 100-101 Temase Boulevard, Tour Franklin Le Defense 8, 33042 Pershore Cedex, Francie. Datum revize: 11/2021. URČENO PRO ODBORNOU VŘADJENOST. Vřadě léčivého přípravku je vzácn na lékářský předpř. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předřadkové informace o přípravku jsou dostupné v informacích o přípravku. Úplnou informaci o přípravku obdržel na adrese: Sialix Biopharma s.r.o., Hybeňská 1034/5, 110 00 Praha 1, tel.: +420 242 434 222. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv <http://www.slu.cz>. Nežádoucí účinky musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv <http://www.slu.cz> nebo firmě Sialix Biopharma s.r.o. prostřednictvím e-mailu: [medinfo.czcz@swaabopharma.com](mailto:medinfo.czcz@swaabopharma.com)