

Пероральная пролонгированная форма препарата железа для лечения железодефицитной анемии: клинический разбор и фармакоэкономическая оценка

Ю.Э. Доброхотова, Э.А. Маркова

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Железодефицитная анемия (ЖДА) — актуальная проблема, частота которой среди женщин как репродуктивного, так и перименопаузального периода высока и не имеет тенденции к снижению. В настоящей статье дана фармакоэкономическая оценка и представлены последние данные по клинической эффективности препаратов железа в терапии пациенток акушерско-гинекологического профиля. Представлены данные зарубежных и отечественных публикаций по препаратам железа, назначаемым женщинам с акушерско-гинекологической патологией. В обзоре приводится сравнительный анализ показателя «затраты/эффективность» при лечении препаратами железа беременных с ЖДА и женщин с гинекологической патологией, отягощенной дефицитом железа. Обсуждается один из препаратов двухвалентного железа в ретардированной форме (Тардиферон®) в сравнении с аналогичными ферропрепаратами и препаратом трехвалентного железа с полимальтозным комплексом. Обосновывается фармакоэкономическая целесообразность назначения препарата двухвалентного железа с точки зрения пациента и врача.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, дефицит железа, железодефицитная анемия, беременность, ферропрепараты, двухвалентное железо.

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Маркова Э.А. Пероральная пролонгированная форма препарата железа для лечения железодефицитной анемии: клинический разбор и фармакоэкономическая оценка. РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(2):88–94. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-88-94.

Peroral retard iron preparation for iron-deficiency anemia: case study and pharmacoeconomic analysis

Yu.E. Dobrokhotova, E.A. Markova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Iron-deficiency anemia (IDA) is an important issue. The prevalence of IDA in women of reproductive age and women in perimenopause is high and has no tendency to reduce. Pharmacoeconomic aspects and recent data on clinical efficacy of iron supplements for obstetrical gynecological disorders are addressed. The authors review international and domestic published data on iron supplements prescribed in women with obstetrical gynecological diseases. The paper describes the results of cost-effectiveness analysis and clinical trials published earlier that compare the efficacy of the treatment with iron supplements in women who experienced IDA or gynecological disorders complicated by iron deficiency during the pregnancy. One of the bivalent iron retard preparations, Tardyferon®, is discussed. In addition, Tardyferon® is compared with similar iron supplements and Fe(III)-hydroxide-polymaltose complex. Pharmacoeconomic utility of bivalent iron preparation from the viewpoint of the patient and the doctor is validated.

Keywords: pharmacoeconomic analysis, iron deficiency, iron-deficiency anemia, pregnancy, iron supplements, bivalent iron.

For citation: Dobrokhotova Yu.E., Markova E.A. Peroral retard iron preparation for iron-deficiency anemia: case study and pharmacoeconomic analysis. Russian Journal of Woman and Child Health. 2020;3(2):88–94. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-88-94.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Проблема дефицита железа остается важной и одной из самых распространенных медико-социальных проблем в мире. По данным ВОЗ, дефицит железа имеется у 30% населения планеты, при этом доля железодефицитной анемии (ЖДА) составляет примерно 90% от всех анемий [1, 2]. Дефицит железа встречается во всех группах населения, однако наиболее высокий риск развития ЖДА отмечается у беременных и кормящих, а также у женщин перименопаузального возраста [3, 4]. Терапия ЖДА у вышеупомяну-

тых групп по-прежнему остается актуальной проблемой, несмотря на увеличившийся в последние годы выбор препаратов двух- и трехвалентного железа с разным содержанием элементарного железа [5–7]. Учитывая, что терапия ЖДА — процесс достаточно длительный (до 3–6 мес. и более), при подборе препарата большое значение имеют не только его клиническая эффективность и переносимость, но и стоимость — важный фактор приверженности пациенток лечению, в значительной мере определяющий клинический эффект.

Дефицит железа: причины и последствия

Большим прорывом в лечении дефицита железа стало появление пролонгированной формы двухвалентного железа (Тардиферон®, «Пьер Фабр Медикамент Продакшн», Франция), которая к настоящему времени показала высокую клиническую и фармакоэкономическую эффективность в ряде зарубежных и российских исследований [8–10]. Однако, несмотря на имеющиеся публикации по терапии ЖДА и большой спектр ферропрепаратов, представленных в аптечной сети Российской Федерации, в каждом случае лечения дефицита железа и врачи, и пациенты решают проблему выбора наиболее оптимального препарата.

Большая часть работ по теме дефицита железа посвящена оценке клинической и фармакоэкономической эффективности препаратов железа, применяемых в терапии ЖДА у пациенток во время беременности и в послеродовом периоде, а также у женщин перименопаузального возраста [11, 12]. Данные фармакоэкономического анализа достаточно быстро теряют свою актуальность из-за частых колебаний мировых экономических показателей, влияющих на ценообразование на фармацевтических рынках.

В нашем обзоре дана фармакоэкономическая оценка и представлены последние данные зарубежных и отечественных публикаций по клинической эффективности препарата двухвалентного железа (Тардиферон®) и его аналогов в терапии пациенток акушерско-гинекологического профиля.

Актуальность проблемы ЖДА обусловлена не только широким распространением данной патологии среди женщин разных возрастных групп, но и тяжелыми последствиями дефицита железа: на фоне ЖДА развивается полиорганная недостаточность, приводящая даже к летальным исходам [13]. Концентрация сывороточного железа и другие показатели ЖДА играют ключевую роль в различных биоэнергетических и окислительно-восстановительных процессах, влияют на адаптацию, биоритмы и обменные процессы, играют существенную роль в работе иммунной системы [14].

Потери железа с развитием ЖДА неблагоприятно отражаются на течении и исходах беременности, родов, послеродового периода, на состоянии плода и новорожденного. Во время беременности в связи с большими затратами на формирование и развитие фетоплацентарного комплекса запасы железа резко истощаются как в костном мозге, так и в сыворотке крови. Происходит перераспределение железа в пользу плода. На этом фоне повышается риск различных осложнений. В клинической практике акушеры-гинекологи сталкиваются с токсикозом беременных и угрозой прерывания беременности при ЖДА, плацентарной недостаточностью, синдромом задержки развития плода с реализацией в гипоксию. Повышается риск преждевременных родов, развивается слабость родовой деятельности, возможно увеличение объема кровопотери в родах и в послеродовом периоде. Такие осложнения преобладают при многоплодной беременности. У пациенток с дефицитом железа и гипохромной анемией резко повышаются риски инфекционных и гнойно-септических осложнений, чаще встречается гипогалактия у родильниц при кормлении грудью, т. к. возникают значимые потери железа, которые невозможно восстановить исключительно за счет пищевых источников [15].

Дефицит железа у женщин старшей возрастной группы в период пре- и перименопаузы часто возникает по причи-

не регулярных кровопотерь и развития гинекологических патологий [16, 17]. В 80–90% случаев причинами возникновения ЖДА у пациенток с гинекологическими заболеваниями вышеупомянутой группы являются миома матки, аденомиоз, сопровождающиеся патологическими маточными кровотечениями [11, 18]. Значительные изменения, происходящие в организме в этот период, связаны с риском развития ЖДА, требующей правильной диагностики и своевременного лечения. В целом у женщин с дефицитом железа значительно снижается качество жизни по причине утомляемости, ухудшения физического и психологического функционирования, нарушения работоспособности. Серьезность последствий дефицита железа обязывает к проведению соответствующей длительной терапии. Рациональный выбор препаратов железа должен осуществляться на основе клинико-экономического анализа, являющегося методологической основой доказательной медицины [19–21].

Подбор дозы — важная составляющая эффективного лечения

Для лечения ЖДА в современных рекомендациях указаны дозы от 60 до 120 мг элементарного железа в препаратах сульфата железа в сутки в течение как минимум 3 мес. у взрослых, включая беременных [4, 9]. Учитывая, что повышенную потребность в железе во время беременности трудно удовлетворить только лишь с помощью питания, большинство международных организаций здравоохранения рекомендуют пероральные препараты железа во время беременности и в послеродовом периоде [14]. Рекомендуемая доза для профилактики ЖДА во время беременности обычно составляет 60 мг элементарного железа в день и далее в течение 6 мес. после родов для беременных женщин, которые не принимали ферропрепараты во II и III триместрах беременности [22, 23]. Как только основная причина ЖДА выявлена, необходима срочная коррекция уровня гемоглобина и пополнение запасов железа. С практической точки зрения пероральный путь является оптимальным, поскольку позволяет реализовать нормальный механизм всасывания железа, при этом можно предотвратить осложнения и передозировку железа, которые возможны при его внутривенном введении. Существует множество пероральных препаратов на основе двухвалентного (Fe^{2+}) и трехвалентного (Fe^{3+}) железа. Наиболее часто используются препараты сульфата железа и препараты железа с полимальтозным комплексом. Большинство этих препаратов различаются по биодоступности, эффективности, побочным эффектам и стоимости. Рассмотрим имеющиеся в литературе данные об эффективности и переносимости препаратов железа, используемых в настоящее время в клинической практике, в сравнении с препаратом сульфата железа с пролонгированным высвобождением (Тардиферон®).

Железосодержащие препараты, доступные на фармакологическом рынке, широко варьируют по дозировке, химическому составу, содержанию железа, а также по эффекту быстрого или пролонгированного высвобождения. Однако в клинической практике бивалентные соли железа предпочтительны и используются более широко по сравнению с препаратами железа с полимальтозным комплексом [9, 10, 14], т. к. именно они были рекомендованы ВОЗ к применению еще в 1989 г. [1].

РАЗНООБРАЗИЕ ФЕРРОПРЕПАРАТОВ: ВЫБОР ЗА ВРАЧОМ ИЛИ ПАЦИЕНТОМ?

За последние 30 лет исследования эффективности препаратов для коррекции и лечения ЖДА не прекращаются, учитывая актуальность данной патологии и ежегодное появление на мировом фармакологическом рынке новых лекарственных средств, содержащих железо. В настоящее время наметилась мировая тенденция в назначении пероральных форм двухвалентного железа.

В работе А. Krafft (2005) [24] ярко показано значимое повышение уровней гемоглобина и ферритина у родильниц при приеме препарата Тардиферон®. Целью работы была оценка влияния препарата железа на показатели крови у женщин после родов, имеющих дефицит железа без анемии. Данное 12-недельное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование включало 52 беременные женщины с дефицитом железа (ферритин в сыворотке <15 мкг/л) и без анемии (гемоглобин >110 г/л до 48 ч перед родами и >100 г/л после родов). Пациентки 1-й группы (n=28) получали Тардиферон® 1 таблетку в сутки, пациентки 2-й группы (n=24) — плацебо начиная с 24–48 ч после родов. Оценку проводили через 1, 4, 6 и 12 нед. Исследовали уровни гемоглобина, ферритина, насыщение трансферрина в сыворотке крови, растворимые трансферриновые рецепторы, среднечелочную концентрацию гемоглобина и объем эритроцитов. Результаты исследования показали, что на 12-й нед. применения препарата Тардиферон® повышались уровни гемоглобина, ферритина и насыщение трансферрина, тогда как при приеме плацебо такие изменения не наблюдались. Пополнение запасов железа также быстрее достигалось у женщин, принимавших Тардиферон®, по сравнению с принимавшими плацебо.

P. Nielsen (2009) [25] в своей книге «Диагностика и терапия дефицита железа с анемией и без нее» (глава 6. Дефицит железа и его лечение) доказывает, что лечению подлежит любая форма дефицита железа, в т. ч. и без анемии. Автор дает рекомендации по терапии ЖДА. Бесспорно, препараты с ускоренным высвобождением действующего вещества эффективны, однако чаще вызывают реакции непереносимости вследствие быстрого высвобождения с образованием высоких концентраций железа в желудке. Препараты железа с замедленным высвобождением разрабатывались для повышения переносимости, они довольно слабо всасываются у здоровых пациентов, но их биодоступность повышается у пациентов с дефицитом железа. При использовании препаратов с хорошей биодоступностью из суточной дозы железа в 100 мг усваивается и используется для эритропоэза в среднем от 10 до 15 мг железа. На практике отсутствует разница между препаратами с быстрым высвобождением и препаратами с несколько отсроченным высвобождением железа и заявленной улучшенной переносимостью, в частности Тардифероном.

S. Palacios (2012) [26] проводит клинико-фармакологическую оценку ферропрепаратов. Наиболее изученным и назначаемым препаратом железа он обозначил Тардиферон® — таблетированный препарат сульфата железа пролонгированного действия, содержащий 80 мг элементарного железа. В данной форме полимерный комплекс окружает ионы Fe²⁺, образуя матрицу, которая контролирует доступность ионов Fe²⁺ к отдельным участкам желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в соответствии с их абсорбционной способностью. После его всасывания уровень железа

в крови достигает максимума примерно через 7 ч и остается повышенным в течение 24 ч. Обзор литературы показал, что ретардированная форма двухвалентного железа — препарат Тардиферон® — имела самую низкую частоту нежелательных явлений по сравнению с другими ферропрепаратами (железа фумарат, сульфат, глюконат, глицин сульфат, протеин сукцилат).

Экспертная группа Польского гинекологического общества (2014) [27] опубликовала данные по применению препаратов железа (Тардиферон®, Тардиферон-фол® (препарат не зарегистрирован в РФ)) в акушерстве и гинекологии. Для коррекции железодефицитных состояний предпочтительны пероральные препараты с пролонгированной формой высвобождения железа. Вышеуказанные препараты доступны на европейском рынке, они полностью соответствуют требованиям ВОЗ по рекомендуемому ежедневному потреблению элементарного железа у пациентов с ЖДА или дефицитом железа. По мнению группы экспертов Польского гинекологического общества, препараты железа Тардиферон® и Тардиферон-фол® являются эффективными терапевтическими вариантами для профилактики и лечения ЖДА.

В работе А. Leary et al. (2017) [9] описано многоцентровое открытое исследование таблетированной формы пролонгированного препарата железа Тардиферон®. Проводилась оценка фармакокинетики железа в сыворотке крови небеременных женщин в возрасте 23–45 лет с ЖДА после однократного перорального приема 160 мг Тардиферона в условиях голодания. Образцы крови были взяты у 29 пациенток до приема и через 24 ч после приема препарата. Концентрацию железа в сыворотке крови определяли рутинным колориметрическим аналитическим методом, фармакокинетические параметры определяли с использованием некомпартментного подхода. В результате медиана времени достижения максимальной концентрации в сыворотке крови (T_{max}) составила 4 ч. Сывороточные профили соответствовали пролонгированному высвобождению, уровень железа был повышенным в течение последующих 12 ч после приема препарата. Средние значения концентрации препарата через 2 ч и 8 ч составляли 69,7% и 81,9% от максимальной концентрации (C_{max}) соответственно. Испытания в условиях *in vitro*, проведенные на данной партии препарата, также продемонстрировали длительное высвобождение железа из препарата. Однократный пероральный прием препарата Тардиферон® в дозе 160 мг натощак в этой целевой группе приводил к длительному высвобождению железа в ЖКТ, что соответствовало оптимальному всасыванию железа. Также авторы отмечают, что данный препарат хорошо переносился всеми пациентками, учитывая, что не так давно был изменен его состав в части наполнителей, составляющих инертную матрицу рецептуры, что позволило уменьшить размер таблеток для облегчения проглатывания. Таким образом, прием препарата Тардиферон® обеспечивает пролонгированное высвобождение железа в ЖКТ с максимальным всасыванием, поддерживая повышенный уровень железа в сыворотке крови до 12 ч и создавая медиану времени достижения максимальной сывороточной концентрации T_{max} до 4 ч.

Терапия ЖДА: ситуация в России

В Российской Федерации за последние годы также проводились клинические исследования применения пер-

оральных препаратов железа для лечения и профилактики ЖДА у беременных женщин, а также фармакоэкономических характеристик ферропрепаратов [19–21, 28–31].

Л.В. Тютюнник и соавт. (2013) [28] указали на необходимость медикаментозного лечения и профилактики ЖДА во время беременности. Авторы, руководствуясь принципами ВОЗ, заключают, что все женщины с самого начала беременности (не позднее 12–14 нед. гестации) и до родов должны получать 60 мг элементарного железа в сутки для профилактики ЖДА. Авторы отмечают, что предпочтение лучше отдавать препаратам, содержащим двухвалентное железо (лучше абсорбируются в кишечнике по сравнению с препаратами трехвалентного железа), суточная доза которого составляет 100–300 мг. Назначать Fe^{2+} более 300 мг/сут не следует, т. к. объем его всасывания при этом не увеличивается. Эксперты ВОЗ также рекомендуют применять препараты с замедленным выделением Fe^{2+} в связи с лучшей абсорбцией и высокой переносимостью [1].

В другом исследовании Л.В. Тютюнник и соавт. (2018) [32] отмечали, что прием препарата Тардиферон® способствует значимому улучшению гемограмы через 4 нед. терапии у беременных с ЖДА легкой степени, срок беременности 28–32 нед. Основную группу составили 55 беременных, которые получали терапию ЖДА препаратом Тардиферон®, группу сравнения — 53 беременные, получавшие терапию препаратом трехвалентного железа гидроксид полимальтозата 100 мг. Критериями отбора пациенток в группы были: концентрация гемоглобина от 90 до 110 г/л, сывороточного железа 12,5 мкмоль/л и ниже, ферритина ≤ 20 мкг/л, гестационный срок 28–32 нед. Продолжительность лечения составила 28 дней, после чего оценивались показатели гемограммы. Эффективность терапии определяли по динамике гематологических показателей и показателей обмена железа. Исходное значение гемоглобина в основной группе в среднем составило $97,4 \pm 2,1$ г/л, в группе сравнения — $100,6 \pm 1,8$ г/л. У каждой беременной до начала исследования и спустя 4 нед. определяли гематологические и феррокинетические параметры: уровень гемоглобина, гематокрита, эритроцитов, сывороточного железа, ферритина, трансферрина, а также коэффициент насыщения трансферрина железом. Результаты исследования выявили, что основные показатели гемограммы у пациенток основной группы были выше, чем в группе сравнения. Побочные эффекты отмечены у 21 (39,6%) пациентки при лечении препаратом железа (III) гидроксид полимальтозатом и у 5 (9,1%) беременных при лечении препаратом Тардиферон®, что свидетельствует о хорошей переносимости и, соответственно, обеспечивает высокую приверженность лечению.

И.В. Грибкова и соавт. (2018) [19] представили подробный сравнительный фармакоэкономический анализ применения пероральных препаратов железа у беременных. Показатель «затраты/эффективность» рассчитывался по средним ценам на начало 2018 г., и наиболее известные ферропрепараты показали следующие значения затрат/эффективности: Мальтофер — 57,60, Фенюльс — 110,67, Сорбифер Дурулес — 40,43, Тардиферон — 32,22, Феррум Лек — 63,72, Актиферрин — 66,79, Тотема — 377,58, Ферро-Фольгамма — 107,56, Ферлатум — 201,63. Таким образом, минимальные значения имели препараты Сорбифер Дурулес и Тардиферон®. Поэтому их применение для тера-

пии и профилактики ЖДА у беременных является наиболее фармакоэкономически выгодным.

Нами ранее также был проведен систематический сравнительный анализ данных клинической и затратной эффективности препарата с замедленным высвобождением двухвалентного железа Тардиферон®, его аналогов и препаратов трехвалентного железа с полимальтозным комплексом в коррекции ЖДА у пациенток с акушерско-гинекологической патологией [20]. Мы выявили, что Тардиферон® оказывает более значимое влияние на динамику гематологических маркеров, чем аналогичные ферропрепараты других групп. Проведенный фармакоэкономический анализ доказал целесообразность применения Тардиферона для терапии дефицита железа, гипохромной анемии и ЖДА у пациенток с акушерско-гинекологической патологией. Показано оптимальное соотношение эффективности и ценовой доступности препарата, что в сочетании с удобной схемой приема обеспечило высокую приверженность пациенток лечению и позволило добиться высоких клинических результатов в лечении ЖДА.

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Учитывая колебания цен на фармакологическом рынке в РФ, мы провели повторный фармакоэкономический анализ в отношении наиболее известных и часто назначаемых препаратов железа женщинам с акушерско-гинекологической патологией для коррекции и лечения ЖДА. Целью исследования было определение наиболее оптимального по ценовым соотношениям и клинической эффективности ферропрепарата путем подсчета коэффициента затрато-эффективности.

Мы использовали метод фармакоэкономического анализа затрат и эффективности и опубликованные ранее результаты клинических исследований, в которых проводилось сравнение эффективности лечения препаратами железа женщин, страдавших в период беременности ЖДА и гинекологической патологией, отягощенной ЖДА. Для расчетов затрат были взяты цены препаратов железа преимущественно с веб-ресурса www.arteka.ru, май 2020 г., а также по другим интернет-аптекам, учитывая, что весь спектр препаратов не был представлен только в одной аптечной сети (табл. 1).

На фоне различия цен на ферропрепараты в аптечных сетях мы отобрали и использовали для своих расчетов минимальные ценовые показатели по наиболее известным препаратам железа, которые широко применяют в РФ, — трехвалентного железа гидроксид полимальтозата и двухвалентного железа в ретардированной форме — препарата Тардиферон®. Приводим фармакоэкономический анализ затрат/эффективности применения этих препаратов. При назначении препарата трехвалентного железа полимальтозата по схеме 100 мг (1 таблетка) 2 р./сут на минимальный курс 8 нед. необходимо 120 таблеток. Средняя цена 1 дозы — 23,6 руб., соответственно, стоимость курса лечения составит 2832 руб. Относительно препаратов двухвалентного железа в ретардированной форме Тардиферон® расчеты показали, что при средней цене разовой дозы около 9,8 руб. и при аналогичной схеме приема и длительности стоимость курса лечения составит 1176 руб., что в 2,4 раза меньше, чем стоимость курса лечения препаратами трехвалентного железа полимальтозата. Таким образом, препарат двухвалентного железа в ретардированной фор-

Таблица 1. Стоимостная характеристика таблетированных форм препаратов железа, применяемых в акушерско-гинекологической практике**Table 1.** The costs of peroral iron preparations used in obstetrics and gynecology

Торговое наименование Trade name	Форма выпуска/упаковка Dosage form/Package	Содержание элементарного железа (согласно инструкции) Elemental iron content (as specified in the instruction)	Средняя розничная цена за упаковку, руб. Mean retail price per package, RUB	Средняя розничная цена за дозу, руб. Mean retail price per dose, RUB	Средняя розничная цена за курс терапии ЖДА (30 дней), руб. Mean retail price per a 30-day IDA treatment course, RUB
Тардиферон® Tardyferon®	Таблетки с пролонгированным высвобождением № 30 Sustained release tablets (30 pack)	80 мг / таблетка 80 mg / tablet	294	9,8	441
Фенюльс® Fenules®	Капсулы № 30 Capsules (30 pack)	55 мг / капсула 55 mg / capsule	263	8,8	528
Феррум Лек® Ferrum Lek®	Жевательные таблетки № 30 Chewable tablets (30 pack)	100 мг / таблетка 10 mg / tablet	290	9,7	582
Мальтофер® Maltofer®	Жевательные таблетки № 30 Chewable tablets (30 pack)	100 мг / таблетка 100 mg / tablet	307	10,2	612
Ферретаб® комп. Ferretab® comp.	Капсулы № 30 Capsules (30 pack)	50 мг / капсула 50 mg / capsule	406	13,5	1012
Сорбифер Дурулес Sorbifer Durules	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой № 30 Film-coated tablets (30 pack)	100 мг / таблетка 100 mg / tablet	364	12,1	1260
Ферро-Фольгамма® Ferro-Folgamma®	Капсулы № 20 Capsules (20 pack)	37 мг / капсула 37 mg / capsule	297	14,85	1336
Мальтофер® Фол Maltofer® Fol	Жевательные таблетки № 30 Chewable tablets (30 pack)	100 мг / таблетка 100 mg / tablet	708	23,6	1416
Тотема® TOTHma®	Раствор для приема внутрь, ампулы по 10 мл № 20 Peroral solution, 10 ml 20 amp	50 мг / ампула 50 mg / tablet	512	25,6	2304
Ферлатум Ferlatum	Раствор для приема внутрь, флаконы по 15 мл № 20 Peroral solution, 15 ml 20 bottles	40 мг / флакон 40 mg / bottle	834	41,7	2502

ме Тардиферон® фармакоэкономически более выгоден, что, безусловно, положительно скажется на приверженности пациенток лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, мы стоим перед фактом, что дефицит железа в современном мире остается одной из основных проблем здравоохранения. Ведущее место среди групп риска по развитию ЖДА занимают беременные и кормящие женщины, а также пациентки перименопаузального возраста, которые нуждаются в оптимально подобранной терапии. Факторами успешного лечения беременных пациенток с дефицитом железа и женщин с патологией гинекологического тракта на фоне ЖДА являются эффективность препарата, его хорошая переносимость, минимальное число побочных явлений и приверженность пациенток лечению. Этими характеристиками обладает препарат двухвалентного железа в ретардированной форме Тардиферон®, поэтому он рекомендован к применению акушерами-гинекологами как эффективный

и экономически выгодный препарат для лечения пациенток с ЖДА. Именно эти характеристики на сегодняшний день являются решающими в назначении того или иного препарата.

Публикация осуществлена при поддержке компании ООО «Пьер Фабр» в соответствии с внутренней политикой и действующим законодательством РФ.

The publication is supported by LLC "Pierre Fabre" according to the internal policy and existing legislation.

Литература

1. WHO. The global anaemia prevalence in 2011. Geneva: World Health Organization; 2015. (Electronic resource). URL: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011/en. Access date: 12.04.2020.
2. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO Global database on anaemia. (Electronic resource). URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf. Access date: 12.04.2020.
3. Bencaiova G., Burkhardt T., Breyman C. Anemia — prevalence and risk factors in pregnancy. Eur J Intern Med. 2012;23(6):529–533. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.04.008.

4. Khalafallah A.A., Dennis A.E., Ogden K. et al. Three-year follow-up of a randomised clinical trial of intravenous versus oral iron for anaemia in pregnancy. *BMJ Open*. 2012;18:2–5. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-000998.
5. Goonewardene M., Shehata M., Hamad A. Anaemia in Pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2012;26(1):3–24. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2011.10.010.
6. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol*. 2008;87(12):949–959. DOI: 10.1007/s00277-008-0518-4.
7. Aydin A., Gur E., Erenler-Ercan T. et al. Comparison of Different Iron Preparations in the Prophylaxis of Iron-deficiency Anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39(7):495–499. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000967.
8. Bozhinova S. Treatment of iron deficiency anaemia in pregnant, puerperal and gynaecological patients — different drugs, different approaches. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2005;44(4):46–50.
9. Leary A., Barthe L., Clavel T. et al. Correction: Iron Pharmacokinetics in Women With Iron Deficiency Anaemia Following A Single Oral Dose of a Novel Formulation of Tardyferon (Prolonged Release Ferrous Sulphate). *Drug Res (Stuttg)*. 2017;67(11):647–652. DOI: 10.1055/s-0043-113636.
10. Stoianova V. Tardyferon in obstetric and gynaecological practice. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2006;45(Suppl 3):76–77.
11. Firquet A., Kirschner W., Bitzer J. Forty to fifty-five-year-old women and iron deficiency: clinical considerations and quality of life. *Gynecol Endocrinol*. 2017;33(7):503–509. DOI: 10.1080/09513590.2017.1306736.
12. Freeman A.M., Pandya N.K., Morando D.W. Anemia Screening. Review. Treasure Island (FL): Stat. Pearls Publishing; 2020.
13. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации: стат. сб. М.; 2018.
14. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц. Под ред. Коноводова Е.Н., Бурлева В.А., Серова В.Н. и др. М.; 2013.
15. Rabindrakumar M.S.K., Pujitha Wickramasinghe V., Gooneratne L. et al. The role of haematological indices in predicting early iron deficiency among pregnant women in an urban area of Sri Lanka. *BMC Hematol*. 2018;18:37. DOI: 10.1186/s12878-018-0131-2.
16. Goddard A.F., James M.W., McIntyre A.S., Scott B.B. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011;60(10):1309–1316. DOI: 10.1136/gut.2010.228874.
17. Saboor M., Zehra A., Qamar K., Moinuddin. Disorders Associated With Malabsorption of Iron: A Critical Review. *Pak J Med Sci*. Nov-Dec. 2015;31(6):1549–1553. DOI: 10.12669/pjms.316.8125.
18. Choi E.J., Cho S.B., Lee S.R. Comorbidity of Gynecological and Non-Gynecological Diseases With Adenomyosis and Endometriosis. *Obstet Gynecol Sci*. 2017;60(6):579–586. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.6.579.
19. Грибкова И.В., Холонья-Волоскова М.Э., Полякова К.И. Фармакоэкономический анализ применения пероральных препаратов железа для лечения и профилактики железодефицитной анемии беременных. *Акушерство и гинекология*. 2018;3:138–144. DOI: 10.18565/aig.2018.3.138-145.
20. Ловцова Л.В. Фармакоэкономический анализ применения препаратов железа у беременных с железодефицитной анемией. *Казанский медицинский журнал*. 2011;92(3):331–334.
21. Доброхотова Ю.Э., Маркова Э.А. Коррекция железодефицитной анемии у пациенток с акушерско-гинекологической патологией (фармакоэкономический сравнительный анализ). *РМЖ. Мать и дитя*. 2018;2(1):29–33.
22. Breyman C., Milman N., Mezzacasa A. et al. FER-ASAP investigators. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *J Perinat Med*. 2017;45(4): 443–453. DOI: 10.1515/jpm-2016-0050.
23. Di Renzo G.C., Spano F., Giardina I. et al. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Womens Health (Lond.)*. 2015;11(6):891–900. DOI: 10.2217/whe.15.35.
24. Krafft A., Perewusnyk G., Hänseler E. et al. Effect of postpartum iron supplementation on red cell and iron parameters in non-anaemic iron-deficient women: a randomised placebo controlled study. *BJOG*. 2005;112(4):445–450. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2005.00301.x.
25. Nielsen P. Diagnostik und Therapie von Eisenmangel mit und ohne Anaemie. *UNI-MED*; 2009.
26. Palacios S. Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: clinical overview. *Sci World J*. 2012;2012:846824. DOI: 10.1100/2012/846824.
27. Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Statement of the Polish Gynecological Society Expert Group on the prevention of iron deficiency and of anemia caused by iron deficiency with a low dose heme iron in women. *State of the art*, 2013. *Ginekol Pol*. 2014;85(1):74–78.
28. Тютюнник В.Л., Балушкина А.А., Докуева Р.С.-Э. Профилактика и лечение железодефицитной анемии при беременности. *РМЖ*. 2013;21(1):22–25.
29. Кононова С.В., Кузин В.Б., Ловцова Л.В. и др. Фармакологические и клинико-экономические аспекты применения лекарственных препаратов железа (обзор). *Медицинский альманах*. 2010;3:197–201.
30. Таюпова И.М. Сравнительный анализ терапии дефицита железа у беременных. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2013;3:39–42.
31. Доброхотова Ю.Э., Бахарева И.В. Железодефицитная анемия: профилактика и лечение при беременности. *Лечебное дело*. 2016;3:4–14.
32. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Михайлова О.И. Коррекция железодефицитной анемии у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2018;8:105–110.

References

1. WHO. The global anaemia prevalence in 2011. Geneva: World Health Organization; 2015. (Electronic resource). URL: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/global_prevalence_anaemia_2011/en. Access date: 12.04.2020.
2. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO Global database on anaemia. (Electronic resource). URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf. Access date: 12.04.2020.
3. Bencaiova G., Burkhardt T., Breyman C. Anemia — prevalence and risk factors in pregnancy. *Eur J Intern Med*. 2012;23(6):529–533. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.04.008.
4. Khalafallah A.A., Dennis A.E., Ogden K. et al. Three-year follow-up of a randomised clinical trial of intravenous versus oral iron for anaemia in pregnancy. *BMJ Open*. 2012;18:2–5. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-000998.
5. Goonewardene M., Shehata M., Hamad A. Anaemia in Pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2012;26(1):3–24. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2011.10.010.
6. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol*. 2008;87(12):949–959. DOI: 10.1007/s00277-008-0518-4.
7. Aydin A., Gur E., Erenler-Ercan T. et al. Comparison of Different Iron Preparations in the Prophylaxis of Iron-deficiency Anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39(7):495–499. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000967.
8. Bozhinova S. Treatment of iron deficiency anaemia in pregnant, puerperal and gynaecological patients — different drugs, different approaches. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2005;44(4):46–50.
9. Leary A., Barthe L., Clavel T. et al. Correction: Iron Pharmacokinetics in Women With Iron Deficiency Anaemia Following A Single Oral Dose of a Novel Formulation of Tardyferon (Prolonged Release Ferrous Sulphate). *Drug Res (Stuttg)*. 2017;67(11):647–652. DOI: 10.1055/s-0043-113636.
10. Stoianova V. Tardyferon in obstetric and gynaecological practice. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2006;45(Suppl 3):76–77.
11. Firquet A., Kirschner W., Bitzer J. Forty to fifty-five-year-old women and iron deficiency: clinical considerations and quality of life. *Gynecol Endocrinol*. 2017;33(7):503–509. DOI: 10.1080/09513590.2017.1306736.
12. Freeman A.M., Pandya N.K., Morando D.W. Anemia Screening. Review. Treasure Island (FL): Stat. Pearls Publishing; 2020.
13. The main indicators of maternal and child health, the activities of the child welfare services and obstetric care in the Russian Federation: *Statistical Digest*. М.; 2018 (in Russ.).
14. Federal clinical guidelines. Diagnosis, prevention and treatment of iron deficiency conditions in pregnant women and puerperas. Ed. Konovodov E.N., Burlev V.A., Serov V.N. et al. М.; 2013 (in Russ.).
15. Rabindrakumar M.S.K., Pujitha Wickramasinghe V., Gooneratne L. et al. The role of haematological indices in predicting early iron deficiency among pregnant women in an urban area of Sri Lanka. *BMC Hematol*. 2018;18:37. DOI: 10.1186/s12878-018-0131-2.
16. Goddard A.F., James M.W., McIntyre A.S., Scott B.B. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011;60(10):1309–1316. DOI: 10.1136/gut.2010.228874.
17. Saboor M., Zehra A., Qamar K., Moinuddin. Disorders Associated With Malabsorption of Iron: A Critical Review. *Pak J Med Sci*. Nov-Dec. 2015;31(6):1549–1553. DOI: 10.12669/pjms.316.8125.
18. Choi E.J., Cho S.B., Lee S.R. Comorbidity of Gynecological and Non-Gynecological Diseases With Adenomyosis and Endometriosis. *Obstet Gynecol Sci*. 2017;60(6):579–586. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.6.579.
19. Gribova I.V., Holovnya-Voloskova M.E., Polyakova K.I. Pharmacoeconomic analysis of the use of oral iron preparations for the treatment and prevention of iron deficiency anemia in pregnant women. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018;3:138–144 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2018.3.138-145.
20. Lovtsova L.V. Pharmacoeconomic analysis of the use of iron preparations in pregnant women with iron deficiency anemia. *Kazanskiy medicinskiy zhurnal*. 2011;92(3):331–334 (in Russ.).
21. Dobrohotova Yu.E., Markova E.A. Correction of iron deficiency anemia in patients with obstetric and gynecological pathology (pharmacoeconomic comparative analysis). *RMJ*. 2018;2(1):29–33 (in Russ.).
22. Breyman C., Milman N., Mezzacasa A. et al. FER-ASAP investigators. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *J Perinat Med*. 2017;45(4): 443–453. DOI: 10.1515/jpm-2016-0050.
23. Di Renzo G.C., Spano F., Giardina I. et al. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Womens Health (Lond.)*. 2015;11(6):891–900. DOI: 10.2217/whe.15.35.
24. Krafft A., Perewusnyk G., Hänseler E. et al. Effect of postpartum iron supplementation on red cell and iron parameters in non-anaemic iron-deficient women: a randomised placebo controlled study. *BJOG*. 2005;112(4):445–450. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2005.00301.x.
25. Nielsen P. Diagnostik und Therapie von Eisenmangel mit und ohne Anaemie. *UNI-MED*; 2009.
26. Palacios S. Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: clinical overview. *Sci World J*. 2012;2012:846824. DOI: 10.1100/2012/846824.
27. Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Statement of the Polish Gynecological Society Expert Group on the prevention of iron deficiency and of anemia caused by iron deficiency with a low dose heme iron in women. *State of the art*, 2013. *Ginekol Pol*. 2014;85(1):74–78.
28. Тютюнник В.Л., Балушкина А.А., Докуева Р.С.-Э. Профилактика и лечение железодефицитной анемии при беременности. *РМЖ*. 2013;21(1):22–25.
29. Кононова С.В., Кузин В.Б., Ловцова Л.В. и др. Фармакологические и клинико-экономические аспекты применения лекарственных препаратов железа (обзор). *Медицинский альманах*. 2010;3:197–201.
30. Таюпова И.М. Сравнительный анализ терапии дефицита железа у беременных. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2013;3:39–42.
31. Доброхотова Ю.Э., Бахарева И.В. Железодефицитная анемия: профилактика и лечение при беременности. *Лечебное дело*. 2016;3:4–14.
32. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Михайлова О.И. Коррекция железодефицитной анемии у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2018;8:105–110.

29. Kononova S.V., Kuzin V.B., Lovtsova L.V. et al. Pharmacological and clinical-economic aspects of the use of iron drugs (review). *Medicinskiy almanah*. 2010;3:197–201 (in Russ.).
 30. Tayupova I.M. Comparative analysis of therapy for iron deficiency in pregnant women. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2013;3:39–42 (in Russ.).

31. Dobrohotova Yu.E., Bahareva I.V. Iron deficiency anemia: prevention and treatment during pregnancy. *Lechebnoe delo*. 2016;3:4–14 (in Russ.).
 32. Tyutyunnik V.L., Kan N.E., Mihaylova O.I. Correction of iron deficiency anemia in pregnant women. 2018;8:105–110 (in Russ.).

Сведения об авторах:

Доброхотова Юлия Эдуардовна — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, заведующая, ORCID iD 0000-0002-7830-2290;

Маркова Элеонора Александровна — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ORCID iD 0000-0002-9491-9303.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Контактная информация: Маркова Элеонора Александровна, e-mail: markova.eleonora@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 20.04.2020.**

About the authors:

Yuliya E. Dobrokhotova — MD, PhD, Professor and Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, ORCID iD 0000-0002-7830-2290;

Eleonora A. Markova — MD, PhD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, ORCID iD 0000-0002-9491-9303.

Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation.

Contact information: Eleonora A. Markova, e-mail: markova.eleonora@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 20.04.2020.**



**ПРОЛОНГИРОВАННОЕ
ВЫСВОБОЖДЕНИЕ
ЖЕЛЕЗА**

ТардиФерон®

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА¹

<p>№1 </p> <p>по продажам ВО ВСЕМ МИРЕ²</p> <p>Высокая эффективность³</p> <p>Минимальный риск побочных эффектов⁴</p>	<p>№1 </p> <p>по показателю ЗАТРАТЫ/ ЭФФЕКТИВНОСТЬ^{5,6}</p> <p>Доступная цена⁵</p>	<p>1 таблетка </p> <p>1 раз в день[*]</p> <p>Удобный прием</p> <p>Комплаенс > 95%⁷</p>
--	---	--

ОТЛИЧИЕ В ПРЕИМУЩЕСТВАХ



За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр», 119435, г. Москва, Саввинская набережная, д. 15
 Тел.: (495) 789-95-33, факс: (495) 789-95-34. www.pierre-fabre-russia.ru
 Информация только для медицинских работников

1. Инструкция по применению ТардиФерон®. Регистрационный номер. ПН013865/01. 2. Данные IQVIA: ТардиФерон® – лидер розничного рынка препаратов железа (АТС В3А) в ул. за 2018 год во всем мире (без учета Индии). 3. Donnez J. et al. The New England Journal of Medicine, 2012; 366; 409–420. 4. Palacios S. Gynecological Endocrinology, 2011; 27 (S11): 11261130. 5. Доброхотова Ю. Э. PMЖ. Мать и дитя, 2018, 2; 29–33. 6. Грибкова И. В. и др., Акушерство и гинекология, 2018; 3; 138–144. 7. Fadeenko G. D., Kushnir I. E. Suchasna Gastroenterologia. 2009; 5 (49): 74–80.
Торговое название: ТардиФерон®. **МНН:** железа сульфат. **Показания:** лечение железодефицитной анемии (ЖДА); профилактика железодефицитных состояний (ЖДС) в период беременности при недостаточном поступлении железа с пищей. **Способ применения:** для взрослых и детей старше 6 лет. Внутрь перед едой или во время еды. Лечение ЖДА: взрослые 1–2 табл. в сутки. Профилактика ЖДС в период беременности: по 1 табл. 1 раз в сутки или 1 раз в 2 суток с 4 месяца беременности. **Противопоказания:** повышенное содержание железа в организме, повышенная чувствительность к компонентам препарата. Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению препарата ТардиФерон®. (РУ ПН013865/01).
 Реклама