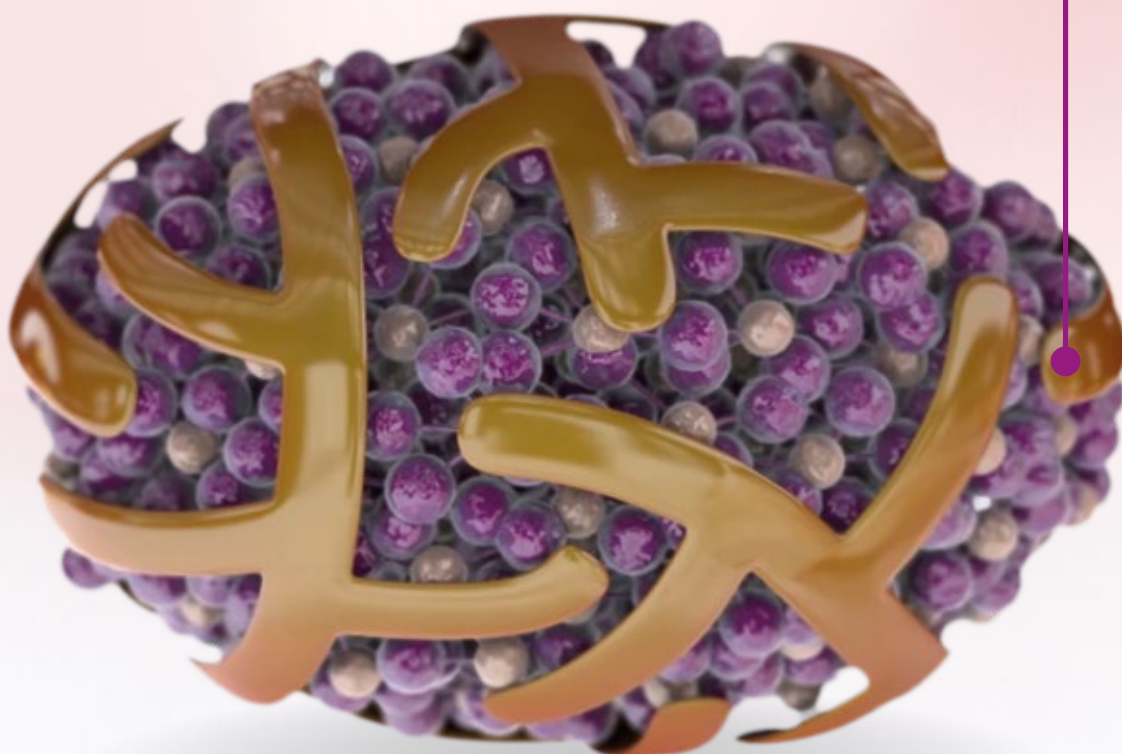




Wyjątkowa
otoczka karboksymaltozy



1 ▶ **Wolny od dekstranu preparat żelaza podawany dożylnie¹**

2 ▶ **Niższa[#] immunogenność² oraz przekonująca baza dowodowa**

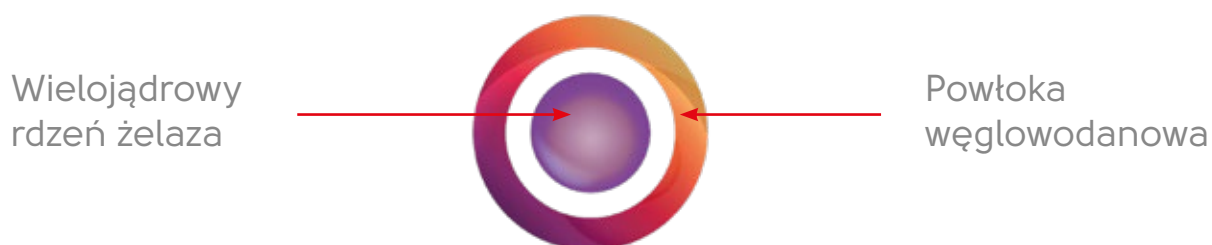
3 ▶ **Innowacyjny, wysoce stabilny kompleks żelaza z karboksymaltozą¹**

4 ▶ **Możliwość podania do 1000 mg żelaza w jednym, 15-minutowym wlewie⁸**




W porównaniu z lekami zawierającymi dekstran

Tworząc Ferinject® wzięto pod uwagę ograniczenia właściwe dla innych preparatów żelaza do podawania pozajelitowego

Ferinject® – wolny od dekstranu preparat żelaza podawany dożylnie z innowacyjnym, stabilnym kompleksem żelaza z karboksymaltozą¹



Ligand węglowodanowy jest unikalny dla każdego preparatu żelaza^{2, 4-6, 9}

	Węglowodany Powłoka	Właściwości
Wolne od dekstranu		
 Karboksymaltoza żelazowa	Karboksymaltoza	Duża dawka
 Sacharynian żelaza	Sacharoza	Niska dawka
Pochodne dekstranu		
 Dekstran żelaza	Dekstran	Niska dawka

Unikalna struktura powłoki Ferinject® wpływa na jego

właściwości fizykochemiczne i cechy kliniczne



Wysoka jednorodność strukturalna i stabilność¹



Większa dostępność na początku działania¹



Niska zawartość wolnego żelaza⁷



Niskie prawdopodobieństwo rozwoju stresu oksydacyjnego^{1, 7, 10}



Brak dekstranu w składzie¹

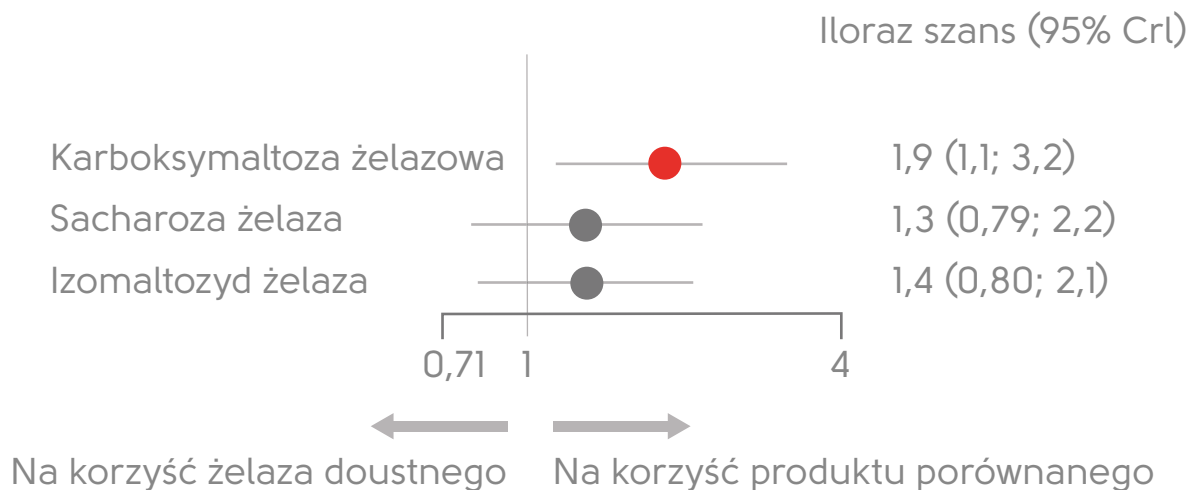


Niskie prawdopodobieństwo rozwoju reakcji nadwrażliwości^{1, 8, 9}

Skuteczność leku Ferinject®

Lek **Ferinject®** to formuła żelaza podawanego dożylnie, która wykazała u **pacjentów z IBD** znacznie wyższą **skuteczność** w porównaniu z żelazem podawanym doustnie³

W porównaniu z żelazem podawanym doustnie



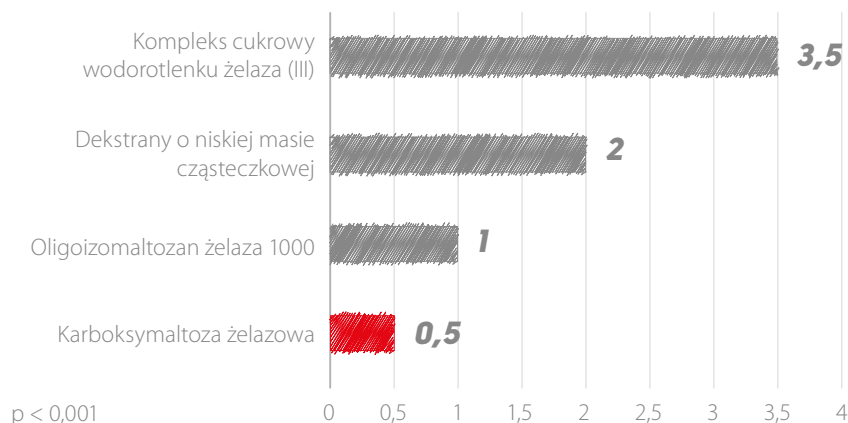
Na podstawie Aksan A, et al. 2017;

Wyniki metaanalizy porównującej różne preparaty żelaza pod względem skuteczności i bezpieczeństwa u pacjentów z IBD i niedokrwistością³

Crl = wiarygodny przedział; IBD = choroba zapalna jelit; IV = dożylnie.

Stabilna powłoka Ferinject® zapobiega uwalnianiu się wolnego żelaza

Żelazo wolne % (osocze)* 5,11



Na podstawie Jahn M.R., et al. 2011;

Reakcje nadwrażliwości w miejscu wkłucia są łagodne⁸

W badaniach *in vitro* nie wykryto interakcji z przeciwciałami z przeciwciałami antydekstranowymi^{1, 8, 9}

* Oznaczone za pomocą testu chromatograficznego z ferrozyną *in vitro* (plazma)

Ferinject® jest dobrze przebadany w randomizowanych badaniach klinicznych

29 sponsorowanych przez firmę, opublikowanych, randomizowanych badań klinicznych¹³⁻⁴⁰

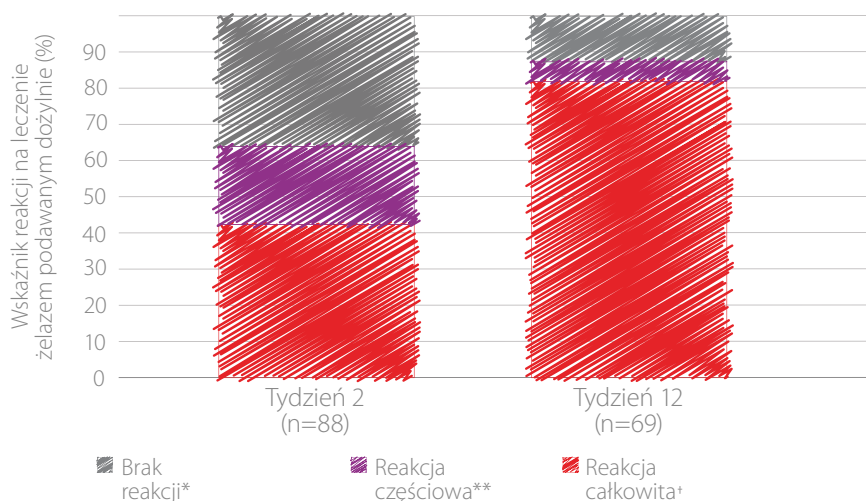
8663 pacjentów otrzymywało karboksymaltozę żelazową

W grupach kontrolnych obserwowano 6676 pacjentów

	Kardiologia	Gastroenterologia	Nefrologia	Zdrowie kobiet	Onkologia	Neurologia	Różne obszary terapeutyczne
	4 badania	4 badania	4 badania	8 badań 7 publikacji	1 badanie	2 badania	7 badań 6 publikacji
Ogółem, n	n = 1493	n = 913	n = 3943	n = 4000	n = 19	n = 155	n = 3826

Jakość życia pacjentów z IBD

Lek **Ferinject®** może bardzo szybko **poprawić jakość życia** w przebiegu IBD¹²



W drugim tygodniu niedokrwistość całkowicie ustąpiła u 42% pacjentów¹²

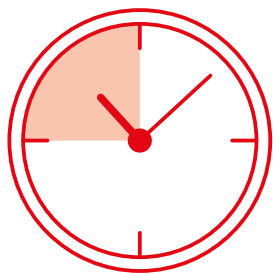
Dwa tygodnie po zastosowaniu leku Ferinject® osoby, u których nastąpiła „całkowita” jak i „częściowa” odpowiedź po leczeniu wykazały znaczną poprawę jakości życia¹²

Prospektywne, wielośrodkowe, obserwacyjne badanie z udziałem 72 pacjentów; Karboksymaltoza żelazowa podawana w leczeniu pacjentów z IBD i niedokrwistością¹²
Na podstawie Garcia-López S, et al. 2016 r.

*Brak reakcji = wzrost poziomu Hb o < 1 g/dl. **Reakcja częściowa: Wzrost poziomu Hb o 1 g/dl lub więcej i mniej niż 2 g/dl bez korekty niedokrwistości. †Reakcja całkowita: korekta niedokrwistości (Hb ≥ 13 g/dl u mężczyzn i ≥ 12 g/dl u kobiet) lub wzrost poziomu Hb o 2 g/dl lub więcej.

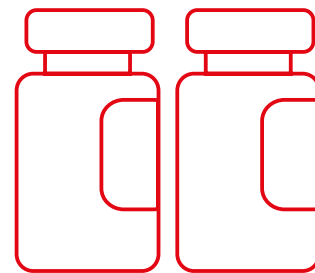
Hb = hemoglobina; IBD = choroba zapalna jelit; QoL = jakość życia.

Ferinject® jest łatwy w dawkowaniu i łatwy do podawania



15
minut

**W jednym 15-minutowym
wlewie można podać
do 1000 mg żelaza⁸**



1000 mg
Ferinject

Ferinject® – uproszczone dawkowanie w postaci wlewu IV lub iniekcji IV⁸

Ustalenie zapotrzebowania na żelazo w zależności od poziomu*:

Hb (g/l)	Masa ciała od 35 kg do <70 kg	Masa ciała ≥70 kg
<100	1500 mg żelaza	2000 mg żelaza
od 100 do 140	1000 mg żelaza	1500 mg żelaza
≥140	500 mg żelaza	500 mg żelaza

- Każdy pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut po podaniu preparatu
- Jeśli konieczne jest dalsze uzupełnianie żelaza, należy ponownie obliczyć zapotrzebowanie na żelazo

Schemat rozcieńczania leku Ferinject® w infuzji dożylniej

Ferinject®	Dawka	Ilość sterylnego 0,9% roztworu chlorku sodu do wstrzykiwania ¹	Minimalny czas podawania
2–4 ml	od 100 do 200 mg żelaza	50 ml	–
>4–10 ml	>200 do 500 mg żelaza	100 ml	6 minut
>10–20 ml	>500 do 1000 mg żelaza	250 ml	15 minut

W przypadku jednorazowego podania produktu leczniczego Ferinject® nie powinno się przekraczać następujących poziomów:

- 15 mg żelaza/kg masy ciała (podanie przez wstrzyknięcie dożylnie);
- 20 mg żelaza/kg masy ciała (podanie przez infuzję dożylną);
- 1000 mg żelaza (20 ml preparatu Ferinject®).

Maksymalna zalecana dawka całkowita leku Ferinject® wynosi 1000 mg żelaza (20 ml preparatu Ferinject®) na tydzień.

*Pacjenci o masie ciała <35 kg nie powinni przekraczać całkowitej dawki 500 mg.
Ordynować nie więcej niż 20 mg żelaza/kg masy ciała do infuzji dożylniej, 15 mg żelaza/kg masy ciała do wstrzyknięcia dożylnego.

Skrócona charakterystyka produktu leczniczego Ferinject® (Carboxymaltosum ferricum)

VIFOR
PHARMA

Przed przepisaniem leku należy się zapoznać z pełną charakterystyką produktu leczniczego, która zawiera dodatkowe informacje.

Ferinject 50 mg żelaza/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji **Skład jakościowy i ilościowy:** Jeden ml roztworu zawiera karboxymaltozę żelazową w ilości odpowiadającej 50 mg żelaza. Każda fiołka o pojemności 2 ml zawiera karboxymaltozę żelazową w ilości odpowiadającej 100 mg żelaza. Każda fiołka o pojemności 10 ml zawiera karboxymaltozę żelazową w ilości odpowiadającej 500 mg żelaza. Każda fiołka o pojemności 20 ml zawiera karboxymaltozę żelazową w ilości odpowiadającej 1000 mg żelaza. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 ml roztworu zawiera do 5,5 mg (0,24 mmol) sodu. Ciemnobrązowy, nieprzezroczysty roztwór wodny. **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Ferinject jest wskazany do stosowania w leczeniu niedoboru żelaza, gdy: doustne produkty żelaza nie są skuteczne; nie można stosować doustnych produktów żelaza; szybkie podanie żelaza jest uzasadnione klinicznie. Rozpoznanie niedoboru żelaza musi zostać potwierdzone na podstawie wyników badań laboratoryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Pacjentów należy uważnie obserwować w celu wykrycia podmiotowych i przedmiotowych objawów reakcji nadwrażliwości podczas każdego podania produktu leczniczego Ferinject oraz po jego podaniu. Produkt leczniczy Ferinject należy podawać wyłącznie pod bezpośrednim nadzorem przeszkolonego w zakresie oceny i leczenia reakcji anafilaktycznych personelu medycznego, w miejscu w pełni wyposażonym w sprzęt do resuscytacji. Pacjenta należy obserwować w celu wykrycia działań niepożądanych przez co najmniej 30 minut po każdym podaniu produktu leczniczego Ferinject. Dawkowanie produktu Ferinject określa się w kilku krokach: [1] ustalenie indywidualnego zapotrzebowania na żelazo, [2] obliczenie i podawanie dawki (lub dawek) żelaza oraz [3] ocena stanu po uzupełnieniu niedoboru żelaza. **Krok 1: Ustalenie zapotrzebowania na żelazo** Indywidualne zapotrzebowanie na żelazo w celu uzupełnienia jego niedoboru produktem Ferinject określa się na podstawie masy ciała pacjenta oraz stężenia hemoglobiny (Hb). Niedobór żelaza musi zostać potwierdzony na podstawie wyników badań laboratoryjnych. **Krok 2: Obliczenie i podawanie indywidualnej maksymalnej dawki (lub dawek) żelaza** W oparciu o wyżej ustalone wartości zapotrzebowania na żelazo należy podać odpowiednią dawkę (lub dawki) produktu Ferinject, biorąc pod uwagę co następuje: Pojedyncze podanie produktu Ferinject nie powinno przekraczać: 15 mg żelaza na kg masy ciała (podanie przez wstrzyknięcie dożylną) lub 20 mg żelaza na kg masy ciała (podanie przez infuzję dożylną); 1000 mg żelaza (20 ml produktu Ferinject). Maksymalna zalecana dawka kumulacyjna produktu Ferinject wynosi 10000 mg żelaza (20 ml produktu Ferinject) na tydzień. **Krok 3: Ocena stanu po uzupełnieniu niedoboru żelaza** Lekarz powinien dokonać ponownej oceny na podstawie stanu konkretnego pacjenta. Ponowną ocenę stężenia Hb należy przeprowadzić nie wcześniej niż 4 tygodnie od ostatniego podania produktu Ferinject, aby zapewnić wystarczający czas na erytropoezę i wykorzystanie żelaza w organizmie. W razie gdy pacjent wymaga dalszego uzupełnienia niedoboru żelaza, należy ponownie obliczyć zapotrzebowanie na żelazo. **Specyficzna populacja – pacjenci z przewlekłą chorobą nerek wymagającą hemodializy** U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek wymagającą hemodializy nie należy przekraczać pojedynczej maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 200 mg żelaza. **Dzieci i młodzież** Nie badano produktu Ferinject u dzieci, dlatego nie zaleca się jego stosowania u dzieci poniżej 14 lat. **Sposób podawania** Ferinject jest przeznaczony wyłącznie do podawania dożylnego: we wstrzyknięciu, w infuzji lub podczas hemodializy bezpośrednio przez linie żylną prowadzącą do dializatora. Produktu Ferinject nie wolno podawać podskórnie ani domięśniowo. **Przeciwwskazania:** Stosowanie produktu Ferinject jest przeciwwskazane w przypadku: nadwrażliwości na substancje czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; rozpoznanej poważnej nadwrażliwości na inne podawane pozajelitowo produkty zawierające żelazo; niedokrwistości niezależnej od niedoboru żelaza, np. niedokrwistości mikrocytarnej; objawów przetładowania żelazem lub zaburzeń przyswajania żelaza. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Reakcje nadwrażliwości** Preparaty żelaza podawane pozajelitowo mogą wywoływać reakcje nadwrażliwości, w tym ciężkie i potencjalnie prowadzące do zgonu reakcje anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne. Reakcje nadwrażliwości były także zgłaszane po pozajelitowym podaniu kompleksów zawierających żelazo w dawkach, po których wcześniej nie występowały zdarzenia niepożądane. Zgłaszano także reakcje nadwrażliwości, w wyniku których rozwinął się zespół Kounisa (skurcz tętnicy wieńcowej w wyniku ostrej reakcji alergicznej), mogący prowadzić do zawału mięśnia sercowego). Ryzyko to jest większe w przypadku pacjentów z rozpoznanymi alergiami, w tym alergiami na leki, włącznie z pacjentami z wywiadem wskazującym na występowanie ciężkiej astmy, wyprysku lub innej alergii atopowej. Istnieje również podwyższone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości na podawane pozajelitowo kompleksy zawierające żelazo w przypadku podawania ich z chorobami immunologicznymi lub zapalnymi (np. toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów). Produkt leczniczy Ferinject należy podawać wyłącznie pod bezpośrednim nadzorem przeszkolonego w zakresie oceny i leczenia reakcji anafilaktycznych personelu medycznego, w miejscu w pełni wyposażonym w sprzęt do resuscytacji. Pacjenta należy obserwować w celu wykrycia działań niepożądanych przez co najmniej 30 minut po każdym podaniu produktu leczniczego Ferinject. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub objawów nietolerancji w trakcie podawania leku, leczenie należy natychmiast przerwać. Dostępne musi być wyposażenie do resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz sprzęt do leczenia ostrych reakcji anafilaktycznych lub rzekomoanafilaktycznych, w tym roztwór adrenaliny do wstrzykiwań o stężeniu 1:1000. W razie potrzeby należy zastosować również dodatkowe leczenie środkami przeciwhistaminowymi i (lub) kortykosteroidami. **Krzywica hipofosfatemiczna** Po wprowadzeniu produktów do obrotu notowano występowanie objawowej hipofosfatemii prowadzącej do rozmiękania kości i złamań wymagających

interwencji klinicznej, w tym zabiegu chirurgicznego. Należy zalecać pacjentowi, aby zasięgnął porady lekarskiej, jeśli nasili się u niego poczucie zmęczenia i jednocześnie bólami mięśni lub kości. U pacjentów przyjmujących wielokrotnie duże dawki lub poddawanych długotrwałemu leczeniu, a także u osób z czynnikami ryzyka hipofosfatemii, należy kontrolować stężenie fosforanów w surowicy. W razie utrzymania się hipofosfatemii, należy ponownie ocenić konieczność leczenia karboxymaltozą żelaza. **Zaburzenie czynności wątroby lub nerek** U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby produkty żelaza podawane pozajelitowo można stosować pod warunkiem wnikliwego rozważenia bilansu zagrożeń i korzyści. Jeżeli przetładowanie żelazem może wywoływać zaburzenie czynności wątroby (np. porfirii skórnej późnej), należy unikać stosowania pozajelitowych produktów żelaza. Aby nie dopuścić do przetładowania żelazem, zaleca się staranne monitorowanie wskaźników gospodarki żelazem. Brak dostępnych danych określających bezpieczeństwo podawania pojedynczych dawek żelaza większych niż 200 mg u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, wymagających hemodializy. **Zakażenia** Produkty zawierające żelazo przeznaczone do podawania pozajelitowego należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ostrymi lub przewlekłymi zakażeniami, astmą oskrzelową, wypryskiem i alergiami atopowymi. U pacjentów ze stwierdzoną aktualnie bakteriami zaleca się przerwanie leczenia produktem leczniczym Ferinject. U pacjentów z przewlekłymi zakażeniami należy w związku z tym ocenić bilans korzyści i zagrożeń, biorąc pod uwagę zahamowanie erytropoezy. **Wynacznienie** Podczas podawania produktu leczniczego Ferinject należy zachować ostrożność, aby uniknąć wynacznienia produktu leczniczego do przestrzeni okołozylnej. Wynacznienie produktu leczniczego Ferinject do przestrzeni okołozylnej może prowadzić do podrażnienia skóry i mogącego długo utrzymywać się brązowego przebarwienia skóry w miejscu podania. Jeżeli dojdzie do wynacznienia do przestrzeni okołozylnej, należy natychmiast przerwać podawanie produktu. **Substancje pomocnicze** Produkt leczniczy Ferinject zawiera do 5,5 mg (0,24 mmol) sodu w każdym ml nierozcieńczonego roztworu, co odpowiada 0,3% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:** Preparaty żelaza podawane pozajelitowo zmniejszają wchłanianie żelaza przyjmowanego w tym samym czasie doustnie. W związku z tym, jeżeli jest to konieczne, leczenia doustnymi preparatami żelaza nie należy rozpoczynać przed upływem przynajmniej 5 dni od ostatniego podania produktu Ferinject. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację:** Istnieje tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Ferinject u kobiet w okresie ciąży. Przed zastosowaniem leku w okresie ciąży konieczne jest wnikliwe rozważenie bilansu korzyści i zagrożeń. Nie należy stosować produktu Ferinject w okresie ciąży, jeśli nie jest to zdecydowanie konieczne. Niedokrwistość z niedoboru żelaza występująca w pierwszym tryestrze ciąży można leczyć podawanymi doustnie preparatami żelaza. Leczenie za pomocą produktu leczniczego Ferinject należy ograniczyć do drugiego lub trzeciego tryestru, jeżeli spodziewane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla matki i płodu. Po zastosowaniu pozajelitowych produktów żelaza może wystąpić bradykardia płodu. Jest ona zwykle przemijająca i wynika z reakcji nadwrażliwości u matki. Podczas dożylnego podawania pozajelitowych produktów żelaza kobietom w ciąży należy uważnie obserwować nienarodzone dziecko. Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że żelazo uwalniane z produktu Ferinject przenika przez barierę łożyskową i jego stosowanie w okresie ciąży może wpływać na rozwój kośćca w okresie płodowym. **Karmienie piersią** W badaniach klinicznych wykazano, że przenikanie żelaza z produktu Ferinject do ludzkiego mleka było nieistotne (<1%). Z ograniczonych danych dotyczących kobiet karmiących piersią nie wynika, by produkt Ferinject stanowił zagrożenie dla dzieci karmionych piersią. **Płodność** Brak jest danych dotyczących wpływu produktu Ferinject na płodność u ludzi. **Działania niepożądane:** Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym są nudności (występujące u 2,9% uczestników), a następnie reakcje w miejscu wstrzyknięcia/infuzji, hipofosfatemia, ból głowy, uderzenia gorąca, zawroty głowy i niedociśnienie tętnicze. Na reakcje w miejscu wstrzyknięcia/infuzji składa się kilka rodzajów działań niepożądanych, z których każde z osobna występuje albo niezbyt często, albo rzadko. Najcięższymi działaniami niepożądanymi są reakcje rzekomoanafilaktyczne/anafilaktyczne (występujące rzadko), zgłaszano przypadki zgonów. **Niezbyt częste działania niepożądane** (>1/1000 do <1/100): nadwrażliwość, parestezje, zaburzenia smaku, częstoskurcz, niedociśnienie tętnicze, duszność, wymioty, dyspepsja, ból brzucha, zaparcia, biegunka, świąd, pokrzywka, rumień, wysypka, ból mięśni, ból pleców, bóle stawów, ból kości, ból szyi, skurcze mięśni, gorączka, uczucie zmęczenia, ból w klatce piersiowej, obrzęki obwodowe, uczucie zimna, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, gamma-glutamylotranspeptydazy, dehydrogenazy mleczanowej i fosfatazy alkalicznej. **Rzadkie działania niepożądane** (>1/10 000 do <1/1000): reakcje rzekomo-anafilaktyczne/anafilaktyczne, uczucie lęku, zapalenie żył, omdlenie, stan przedomdleniowy, skurcz oskrzeli, wzdęcia, obrzęk naczynio-ruchowy, błądność powłok skórnych, przebarwienia skórne w miejscach odległych od miejsca wstrzyknięcia, złe samopoczucie, objawy grypopodobne (które mogą wystąpić w ciągu kilku godzin do kilku dni) **Częstość nieznaną** (nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych): utrata przytomności, zespół Kounisa, obrzęk twarzy, krzywica hipofosfatemiczna. **Przechowywanie:** Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Nie zamrażać. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Vifor France, 100-101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La Défense 8, 92042 Paris La Défense Cedex, Francja **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 16248 wydany przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Produkt leczniczy wydawany na receptę. **Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 19 grudnia 2009 r. **Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:** 18 czerwca 2012 r. **Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu:** 26 listopada 2021 r.

Referencje: 1. Funk F., et al. *Arzneim. Forsch.* 2010; 60 (6a): 345–53. 2. Neiser S., et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17: 1185. 3. Aksan A., et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017; 45(10):1303–18. 4. Danielson B.G. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: S93–98. 5. Neiser S et al. *Biomaterials.* 2015; 28: 615–635. 6. Jahn M.R., et al. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2011; 78: 480–491. 7. Tobli J.E., et al. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 3631–40. 8. *ChPL Ferinject 11/2021.* 9. Neiser S., et al. *Port. J. Nephrol. Hypert.* 2011; 25 (3): 219–24. 10. Tobli J.E. et al. *Drug Res (Stuttg)* 2015; 65: 354–60. 11. Jahn M.R., et al. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2011; 78: 480–491. 12. Garcia-Lopez S., et al. *Blood Transfus.* 2016; 14:199–205. 13. Geisser P. and Banke-Bochita J. *Arzneimittelforschung* 2010; 60: 362–72. 14. Evstatiev R., et al. *Clinical Gastro Hepatol.* 2013; 11: 269–77. 15. Evstatiev R., et al. *Gastroenterology* 2011; 141: 846–53. 16. Onken J.E., et al. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2014; 29: 833–42. 17. Breyman C., et al. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2008; 101: 67–73. 18. Favrat B., et al. *PLoS ONE.* 2014; 9: e94217. 19. Qunibi W.W., et al. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1599–607. 20. Seid M.H., et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 199: 435 e1–7. 21. Van Wyck D.B., et al. *Transfusion.* 2009; 49: 2719–28. 22. Van Wyck D.B., et al. *Obstet. Gynecol.* 2007; 110: 267–78. 23. Anker S.D., et al. *NEJM.* 2009; 361: 2436–48. 24. Baillie G.R. *Arzneimittelforschung.* 2010; 60: 386–98. 25. Charytan C., et al. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28: 953–64. 26. Hedenus M., et al. *Med. Oncol.* 2014; 31: 302. 27. Macdougall I.C., et al. *Nephrol. Dial. Transpl.* 2014; 0: 1–10. 28. Kulnigg S., et al. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103: 1182–92. 29. Kulnigg-Dabsch S., et al. *Inflam. Bowel Dis.* 2013; 19: 1609–16. 30. Allen R.P., et al. *Sleep Med.* 2011; 12: 906–13. 31. Barish C.F., et al. *Anemia.* 2012; Article ID: 172104. 32. Hussain I., et al. *Anemia.* 2013; 2013; ID: 169107. 33. Ponikowski P., et al. *Eur. Heart. J.* 2015; 36: 657–68. 34. Van Veldhuisen D.J., et al. *Circulation.* 2017; 136: 1374–83. 35. Seid M.H., et al. *Anemia.* 2017; 2017: 9642027. 36. Breyman C., et al. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017; 296: 1229–34. 37. Trenkwalder C., et al. *Mov. Disord.* 2017; 32: 1478–82; 38. Boomershine C.S., et al. *Rheumatol. Ther.* 2018; 5: 271–81. 39. Onken J.E., et al. *Transfusion.* 2014; 54: 306–15. 40. Ponikowski P., et al. *The Lancet.* 2020. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32339-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32339-4).

