

Sukrosomální železo – nová cesta suplementace nedostatku železa v těle

PharmDr. Marek Lapka, Ph.D.

Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha

Nedostatek železa (ID) je jednou z nejčastějších nutričních deficiencí na světě, často vedoucí k anémii a dalším zdravotním komplikacím. Tradiční perorální železo má nízkou biologickou dostupnost a způsobuje gastrointestinální problémy, což snižuje ochotu pacientů pokračovat v léčbě. Sukrosomální železo (SI) představuje inovativní formu perorálního železa s vylepšenými farmakokinetickými vlastnostmi, vyšší snášenlivostí a lepší absorpcí. Tento článek poskytuje komplexní přehled preklinických a klinických studií hodnotících účinnost a bezpečnost SI v různých klinických situacích, včetně těhotenství, onkologie, nefrologie a gastroenterologie. Sukrosomální železo může být dobrou alternativou k intravenóznímu podání železa a je vhodné pro pacienty, kteří nesnášejí běžné perorální přípravky železa.

Klíčová slova: nedostatek železa, anémie, sukrosomální železo, perorální suplementace, farmakokinetika, biologická dostupnost.

Sucrosomial iron – a new way to address iron deficiency

Iron deficiency (ID) is one of the most common nutritional deficiencies worldwide, often leading to anemia and other health complications. Traditional oral iron supplementation using ferrous and ferric salts is associated with low bioavailability and gastrointestinal side effects, limiting patient adherence to treatment. Sucrosomial iron (SI) represents an innovative form of oral iron with improved pharmacokinetic properties, higher tolerability, and better absorption. This article provides a comprehensive review of preclinical and clinical studies evaluating the efficacy and safety of SI in various clinical settings, including pregnancy, oncology, nephrology, and gastroenterology. SI may be an effective alternative to intravenous iron and offers a new option for patients intolerant to conventional oral iron supplements.

Key words: iron deficiency, anemia, sucrosomial iron, oral supplementation, pharmacokinetics, bioavailability.

Úvod

Globální data z celkem 187 zemí odhalily, že anémie postihuje až jednu třetinu celosvětové populace, ačkoli prevalence se v jednotlivých regionech značně liší a nedostatek železa (z anglického iron deficiency; ID) byl odpovědný za 50 % případů anémie. Studie Global Burden of Disease Study 2016 ukázala, že anémie způsobená nedostatkem železa (IDA) je čtvrtou hlavní příčinou zdravotních problémů, zejména u žen (1). Proto se pro-

fylaxe a management ID ukazuje jako jeden z hlavních zdravotních problémů světa (2).

Prevalence a důsledky ID se mohou značně lišit v závislosti na konkrétním klinickém prostředí (3). Po diagnóze ID je obzvláště důležité najít a řešit základní příčinu, zejména v nevysvětlených a/nebo recidivujících případech, a také zvolit terapeutickou možnost, která bezpečně odpovídá potřebám pacienta (4, 5).

Nedostatek železa lze léčit perorálním železem, intravenózním (IV) železem a/nebo

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2025;22(3):196-201**

<https://doi.org/10.36290/med.2025.032>

Článek přijat redakcí: 18. 3. 2025

Článek přijat k tisku: 29. 4. 2025

PharmDr. Marek Lapka, Ph.D.

marek.lapka@lf3.cuni.cz

krvní transfuzí podle stavu pacienta. Při výběru mezi různými možnostmi léčby ID je také třeba zvážit, zda se jedná o nový, opakující se, vysvětlitelný nebo nevysvětlitelný fenomén.

Cílem tohoto článku je kriticky zhodnotit dosavadní informace o potenciálu perorálně podávaného sukrosomálního železa v různých indikacích a diskutovat benefity a rizika jeho použití v praxi.

Suplementace železa – obecně

Perorální suplementace železem ve formě železnatých nebo železitých solí jsou obvykle první linií léčby nekomplikované ID, a to kvůli jejich dostupnosti, snadnému podávání a relativně nízké ceně. Perorální železo se obvykle předepisuje ve vysoké dávce (100–200 mg elementárního železa), které se užívá 1–3× denně. Biologická dostupnost se však pohybuje mezi 10 % až 15 % u přípravků na bázi železnatého železa (sírany, glukonáty, fumaráty atd.) a ještě nižší je u solí železitého železa nebo komplexů železitého železa (aminokyseliny, polysacharid, ovo-albumin atd.). Současné podávání jiných léků, jako jsou inhibitory protonové pumpy nebo antacida, nebo jídla a přítomnost zánětu mohou dále bránit vstřebávání perorálních solí železa, což v důsledku může prodloužit dobu léčby nebo ji dokonce označit za neúčinnou (6). Navíc až 50 % pacientů užívajících železo perorálně (v závislosti na formulaci železa) uvádí gastrointestinální nežádoucí účinky v důsledku přímé toxicity iontového železa, což vede ke snížené toleranci a adherenci (7).

Jednorázové nízkodávkové doplňky železa (40–60 mg/den) jsou spojeny s menším rizikem gastrointestinálních vedlejších účinků a nižší sekrecí hepcidinu, což vede k lepší compliance a lepší absorpci (8). V randomizované studii dostávalo 90 osmdesátých pacientů s IDA 15 mg, 50 mg nebo 150 mg elementárního železa denně. Po dvou měsících nebyly mezi skupinami žádné rozdíly v hladinách Hb (průměrné zvýšení 1,4 g/dl ve všech skupinách) nebo feritinu, ale nežádoucí účinky byly významně častější u vyšších dávek (9). Proto je preferována nízká jednorázová denní dávka (40–60 mg) a/nebo jednorázová dávka obden (80–100 mg), aby se snížily nežádoucí účinky a maximalizovala se frakční absorpce (7, 8, 10).

Pokud by se u pacienta vyvinula intolerance na jednu perorálně podávanou formu železa nebo se ukázala její neúčinnost, může být vhodné přejít na jinou perorální formu železa nebo na IV podané železo. Různé IV formulace železa jsou komerčně dostupné ve formě glukonátu železitého, sacharózy železa, dextranu železa s nízkou molekulovou hmotností, železité karboxymaltózy, ferumoxytolu nebo isomaltosidu železa 1 000. U všech byla prokázána na dávce závislá účinnost korekce ID (4). Data ukazují, že „novější“ IV přípravky železa, jako je karboxymaltóza nebo isomaltosid, které umožňují krátkodobou (15–60 minut) infuzi vysokých dávek železa, jsou preferované (1 000 mg nebo více). Přes svoji bezpečnost jsou IV přípravky železa dražší než perorální železo a vyžadují kontinuální dávkování a monitorování infuze. V tomto ohledu Evropská léková agentura uvádí, že „IV železo by mělo být podáváno ve vyhraněných situacích“ (6).

Pacienti s těžkou anémií a alarmujícími příznaky a/nebo rizikovými kritérii by měli být léčeni transfuzí červených krvinek s použitím minimálního množství nezbytného k dosažení klinické stability. Většina doporučení důrazně doporučuje dodržovat restriktivní transfuzní kritéria přizpůsobená pacientovi a transfuzi jedné jednotky najednou s přehodnocením po transfuzi (11–13). Transfuze způsobí rychlé, i když přechodné zvýšení hladiny Hb. Závažná anémie se však bude opakovat, pokud není řešena základní příčina (4).

Sukrosomální železo – preklinický přehled

Jak již bylo naznačeno, novější perorální přípravky se železem byly formulovány tak, aby se zvýšila jejich snášenlivost. Navíc se vyvinuly nosiče, které nejen chrání železo, ale také zvyšují jeho střevní absorpci, snižují jeho dávkování a vedlejší účinky (14). Konkrétně sucrest je zajímavá pomocná látka. Jedná se o surfaktant odvozený z esterifikace mastných kyselin sacharózou, který se chová jako zesilovač absorpce, protože snižuje odpor střevní bariéry, a usnadňuje tak paracelulární a transcelulární přechod (15). Sucrosomal® Iron (SI) představuje nosič obsahující železo, ve kterém je pyrofosforečnan železitý chráněn fosfolipidovou dvouvrstvou membránou, tvořený převážně z lecitinu, a sukrestrovou maticí.

Další stability se dosáhne přidáním dalších složek, vytvořením tzv. „sukrosomu“, který je gastrozestistentní a byl absorbován až ve střevu bez vedlejších účinků. Dosavadní in vitro studie ukázaly, že SI je většinou absorbován podobně jako vezikuly prostřednictvím enterocyty a M buněk paracelulární a transcelulární cestou, čímž de facto obchází konvenční cestu absorpce železa (16–18).

Údaje z buněčných kultur ukazují, že podávání SI vede ke 3× většímu navýšení akumulace feritinu ve srovnání se síranem železnatým a 3,5× většímu navýšení ve srovnání s pyrofosfátem železitým nebo mikronizovaným, dispergovatelným pyrofosfátem železitým (17, 19). Biologická dostupnost SI byla následně zkoumána u novorozenců selat a myší s nedostatkem železa. U selat 4týdenní kúra perorální suplementace SI účinně zabránila zhoršení hematologického stavu a přispěla k zotavení z anémie oproti dextranu železa (20). U anemických myší, kterým bylo podáváno železo žaludeční sondou po dobu 2 až 4 týdnů, se zlepšila SI hladiny Hb a koncentrace železa relativně po krátké době (21). Zvířecí data o biologické dostupnosti jsou vcelku zajímavé, protože poukazují na fakt, že různá zvířata postižená anémií reagují na perorální suplementaci SI obdobným předvídatelným způsobem.

Distribuce a ukládání železa se obvykle měří kvantifikací celkové exprese železa a feritinu v cílových tkáních (20, 21). Biologická dostupnost byla také řešena u zdravých potkanů léčených pyrofosfátem železitým nebo SI, u kterých byly měřeny plazmatické koncentrace trojmocného železa. Koncentrace železa byly vyšší u zvířat léčených SI po prvních 3 hodinách. Farmakokinetické profily zároveň ukázaly, že plocha pod křivkou (AUC) a maximální koncentrace železa v plazmě (C_{max}) SI byly významně vyšší než u pyrofosfátu. Tento rozdíl trval i 5 hodin po perorálním podání. Tyto údaje naznačují, že SI má větší biologickou dostupnost a že zásoba železa, která překračuje požadavky na hematopoézu a metabolické procesy, se ukládá v hepatocytech (22, 23).

Sukrosomální železo – klinický přehled

Jak bylo uvedeno výše, SI má jedinečnou strukturu, fyzikálně-chemické a farmakokine-

Tab. 1. Expozice a bezpečnost SI v různých podmínkách (9 studií, 513 pacientů)

Autor (rok) Studie	Populace	Intervence	GI nežádoucí účinky
Parisi et al. (2017) RCT	80 neanemických těhotných žen 12–14 týdnů	Kontrola bez železa (n = 20), sulfát železnatý (30 mg/d) (n = 20), SI 14 mg/d (n = 20) a 28 mg/d (n = 20) Postpartum týden 6	Neurčeno
Mafodda et al. (2017) RCT	64 pacientů se solidním tumorem	SI (30 mg/d) + DEPO (500 µg/3 týdnů) glukonát (125 mg/wk IV) + DEPO (500 mµ/3 týdnů) 2 měsíce	3 % 0 %
Pisani et al. (2014) RCT	99 pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD)	SI (30 mg/d) (n = 66), glukonát (125 mg/týdnů IV, TID: 1 000 mg) (n = 33) 3 měsíce	12 % 18 %
Bastida et al. (2016) Kazuistiky	46 pacientů se zánětem střev	SI (30 mg/d) 3 měsíce	11 %
Stuklov et al. (2018) Observační	40 pacientů se zánětem střev	SI (60 mg/d) (n = 25) IS (100 mg/session, 500–1 000 mg) (n = 15) 3 měsíce	No
Elli et al. (2016) Observační	34 pacientů s celiakií	SI (30 mg/d) intolerantních k sulfátu železnatému (n = 18) 105 mg/d) 3 měsíce	Neurčeno
Farinati et al. (2018) Kazuistiky	20 pacientů s autoimunitní atrofickou gastritidou	SI 120 mg/d 8 týdnů	10 %
Ciudin et al. (2017) Case-control	40 žen po bariatrii	SI (28 mg/d) (n = 20), IV sukrosa 300 mg (n = 20) 3 měsíce	0 % 0 %
Giordano et al. (2016) RCT	90 pacientů s anémií kvůli krvácení	SI (120 mg/day) (n = 45), glukonát 62.5 mg/day IV TID (n = 45) 4 týdny	26 % 22 % *

DEPO – darbepoetin; GI – gastrointestinální; IV – intravenózní; PCI – percutaneous coronary intervention; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; SI – sukrosomální železo; TID – totální deficiencie železa; TSAT – transferrin saturation. * Hypotenze, vyrážka, bolest hlavy

tické vlastnosti spolu s vysokou biologickou dostupností železa a gastrointestinální tolerancí. Tyto vlastnosti činí SI atraktivní formulací pro perorální léčbu ID, a to i v klinických podmínkách, kde se IV železo dosud zdálo být jedinou terapeutickou možností (24–28) (Tab. 1). V této části bude diskutována účinnost a bezpečnost perorálního SI pro léčbu ID. Je nutno vzít v potaz, že některé pilotní studie jsou skutečně malého rozsahu (např. Farinati et al.), a proto je vhodná opatrnost při zobecňování jejich pozorování.

Porodnictví

Nedostatek železa v těhotenství nadále představuje významný zdravotní problém s celou řadou komplikací pro matku i dítě (2). Publikované důkazy o SI ve vztahu k prevenci anémie během těhotenství jsou vcelku slibné a užitečné by byly větší studie, které by blížely a ve větším měřítku popisovaly použití u této podskupiny.

V tomto ohledu byla nedávná studie na neanemických těhotných ženách s Hb

> 10,5 g/dl ve 12.–14. týdnu těhotenství náhodně zařazena do skupiny, která nedostávala žádné železo (kontrola; n = 20), železnatou sůl 30 mg/den (Fe²⁺; n = 20), SI 14 mg/den (n = 20) po dobu až 6 týdnů po porodu. Ve srovnání s kontrolní a FI skupinou vykazovala skupina SI významně vyšší hladiny Hb ve 28. týdnu a v poporodním období. Hladiny feritinu ve 20. a 28. týdnu a v 6. týdnu po porodu (p < 0,01) byly významně vyšší ve skupině SI ve srovnání s kontrolou. Dále je zajímavé, že u méně žen ze skupiny SI se vyvinula anémie (10 %) ve srovnání s kontrolou (30 %), a Fe²⁺ (25 %), což vedlo snížení dávek a rizika vedlejších účinků (29).

V sérii 148 po sobě jdoucích porodů dostalo 8 neanemických žen (průměr Hb: 12,1 g/dl), u kterých se vyvinula poporodní anémie v důsledku krvácení SI 60 mg 2x denně. Po jednom týdnu bylo průměrné zvýšení Hb 1,5 g/dl a nebyly pozorovány žádné gastrointestinální nebo systémové vedlejší účinky (30).

Onkologie

Jak ID, tak anémie jsou u onkologických pacientů vysoce rozšířené. Obecně se chemoterapií indukovaná anémie léčí transfuzí červených krvinek a/nebo suplementací železa (31). Podle doporučení ESMO by pacienti s chemoterapií indukovanou anémií (Hb ≤ 11 g/dl nebo pokles Hb o ≥ 2 g/dl z výchozí hladiny ≤ 12 g/dl) a absolutní ID (sérový feritin < 100 ng/ml) měli dostávat železo. Pokud jde o formulaci železa, která by měla být použita, doporučení ESMO naznačují, že perorální podávání železa včetně ID může být zvažováno u pacientů s absolutním ID i s nezánětlivými stavy (CRP < 5 mg/l) (14, 31).

V několika malých pilotních studiích s anemickými onkologickými pacienty s chemoterapií nebo bez ní bylo prokázáno, že perorální SI (30–60 mg/den po dobu 2–6 měsíců) zvyšuje hladiny Hb s velmi malým počtem gastrointestinálních vedlejších účinků. Retrospektivní studie pacientů se středně závažnou anémií (Hb 8–10 g/dl) a bez ID hodnotila účinnost perorálního SI 30 mg/den (n = 33) při zlepšování odpovědi Hb ve srovnání s IV glukonátem železnatým (125 µg/1 mg/týden); Po 8 týdnech léčby nebyly mezi skupinami žádné rozdíly s ohledem na odpověď Hb (70 % vs. 71 %), jak je definováno zvýšením Hb ≥ 2 g/dl a/nebo konečným Hb ≥ 12 g/dl. Nebyly také žádné rozdíly v rychlosti transfuze červených krvinek (jeden pacient v každé skupině) nebo změně v kvalitě života. Orální SI byl dobře tolerován, pouze u jednoho pacienta se projevila gastrointestinální toxicita (27).

Nefrologie

Nedostatek železa je jednou z hlavních příčin anémie u pacientů s CKD a doplňky železa spolu s erythropoetinem tvoří základ léčby, a to jak pro pacienty nedialyzované (ND-CKD), tak pro ty, kteří jsou závislí na hemodialýze (HD-CKD), nicméně existují určité rozdíly v doporučeních léčby anémie (32, 33).

Přestože míra úmrtnosti a nežádoucích účinků u pacientů s CKD, kteří dostávali perorální nebo IV suplementaci železa, je podobná, metaanalýza (24 studií, 3 187 pacientů) zjistila, že například hypotenze byla častější u IV aplikace, zatímco u perorálního železa bylo pozorováno více gastrointestinálních nežádoucích účinků (34). Randomizovaná, kontrolovaná

INZERCE

studie u 128 anemických pacientů s CDK naznačila vyšší výskyt kardiovaskulárních příhod a hospitalizací kvůli infekci v rameni s IV železem ve srovnání s perorálním podáním (35). V kohortě s 58 058 pacientů s HD-CKD byly IV dávky železa vyšší než 400 mg/měsíc spojeny s vyšší kardiovaskulární úmrtností (6, 33, 36).

V několika případech u pacientů s ND-CKD (většinou s mírnou anémií) se perorální SI (30 mg/den), s nebo bez erythropoetinu, ukázalo jako účinné při udržování a/nebo zvyšování hladin Hb, feritinu a dalších proměnných během různých období (od 3 do 24 měsíců), prakticky bez gastrointestinálních vedlejších účinků. V randomizované otevřené studii bylo 99 pacientů s ND-CKD s anémií (Hb ≤ 12 g/dl, feritin ≤ 100 ng/ml, TSAT ≤ 25 %) přiděleno (2 : 1) k perorálnímu SI (30 mg/den) po dobu 3 měsíců nebo celkovou dávkou 2 mg/týden 100 mg/týden po dobu 4 měsíců. Koncentrace Hb klesaly rychleji po vysazení železa, i když významně méně nežádoucích účinků bylo pozorováno ve skupině s perorálním podáním ($p < 0,001$) a adherence k léčbě byla v obou skupinách podobná. Tato studie ukázala, že krátkodobá perorální SI v nízkých dávkách je podobně účinná jako IV železo pro korekci anémie u pacientů s ND-CKD a naznačuje, že při jejím dlouhodobém užívání neexistuje žádné riziko předávkování. Podobné výsledky byly pozorovány ve dvou studiích srovnávajících perorální a IV železo, s nebo bez erythropoetinu u 34 anemických pacientů s HD-CKD (26).

Gastroenterologie

Anémie je nejčastější systémovou komplikací u zánětlivého onemocnění střev (IBD), celiakie (CD), neceliakální glutenové senzitivity (NCGS) a autoimunitní atrofické gastritidy (AAG) (5). Perorální suplementace železa u pacientů s IBD může mít za následek zhoršení symptomů onemocnění, které lze přičíst oxidativnímu stresu vyvolanému železem, a také změnám mikroflóry (37), což bylo potvrzeno i experimentálně u myší (38). Proto je perorální suplementace železa u pacientů s IBD s ID náročná a doporučení preferují IV podání (5). Počáteční klinické údaje u pacientů s IBD však naznačují, že perorální přípravky obsahující železo se zlepšenou snášenlivostí, jako je SI nebo železitý maltol, mohou představovat účinnou alternativu k IV železu (39).

V několika kazuistikách pacientů s IBD s mírnou až středně těžkou IDA ($n = 92$, včetně 46 netolerujících síran železnatý (74)), se SI 30–60 mg/den po dobu 2–3 měsíců ukázalo jako účinné a bezpečné. Ve srovnávacích 2–3měsíčních léčebných cyklech byla účinnost SI (30–60 mg/den; $n = 38$) při zvyšování Hb vyšší než u sulfátu železa 105–210 mg/den ($n = 14$) (průměrná změna Hb +2,7 g/dl oproti 1,4 g/dl) (30,40).

Prospektivní studie hodnotila účinnost 3měsíční suplementace SI (30 mg/den) u anemických pacientů s CD, kteří nemohli tolerovat perorální sulfát železa ($n = 24$). Po sledování bylo u obou skupin pozorováno výrazné zlepšení všech parametrů. Obě léčby zvýšily hladiny Hb ve srovnání s výchozí hodnotou, přičemž podobný podíl pacientů vykazoval hodnoty Hb v normálním rozmezí (70 % vs. 82 %, $p = ns$), ačkoli dávka elementárního železa u SI byla třetinová. Jak bylo hodnoceno pomocí skóre vizuální analogové škály (VAS), pacienti užívající SI hlásili nižší závažnost abdominálních symptomů a vyšší zvýšení celkové pohody ve srovnání s pacienty užívajícími FS (24).

Již zmíněná AAG je zodpovědná za 20–27 % případů anémie, které jsou odolné vůči perorálním suplementům železa a je preferována IV suplementace (41). K posouzení účinnosti perorálního SI bylo do prospektivní observační studie zařazeno 20 žen s AAG s nedávno diagnostikovanou anémií (Hb < 120 g/dl) (78). Pacientky dostávaly SI 120 mg/den po dobu 8 týdnů. 3 pacientky odstoupily kvůli intoleranci nebo nedostatečné compliance. Ve srovnání s výchozími hodnotami došlo po 8 týdnech k významným přírůstkům Hb (z 10,5 g/dl na 12,5 g/dl), feritinu (ze 7 ng/ml na 27 ng/ml) a TSAT (z 8 % na 18 %) (42).

Případová kontrolní studie zahrnovala 40 žen ve fertilitním věku, které dostávaly IV suplementaci železo–sacharóza po bariatrické operaci (300 mg každé 3 měsíce). Z těchto žen bylo 20 převedeno na perorální SI (28 mg/den po dobu 3 měsíců), zatímco dalších 20 pokračovalo v IV sacharóze (300 mg). Hladiny Hb, feritinu a dalších parametrů neukázaly žádné rozdíly mezi skupinami. Pro pacienty, u kterých se po bariatrické operaci rozvine ID a vyžadují IV železo, může být perorální SI alternativní terapií (25).

Chirurgie

Retrospektivní studie hodnotila účinnost předoperační suplementace SI u 200 pacientů podstupujících protetikou operaci kyčle z hlediska potřeby krevní transfuze, délky hospitalizace a pooperační obnovy Hb. Předoperační suplementace železa SI (30 mg/den po dobu 3–4 týdnů, předoperačně) byla nabídnuta 100 pacientům s Hb 12–13,5 g/dl u žen nebo 13–14 g/dl u mužů. Další 100 pacientů sloužilo jako kontrolní skupina. Ve srovnání s kontrolní skupinou vedla suplementace SI ke snížení počtu transfuzních jednotek (0 jednotek vs. 7 jednotek) a délky hospitalizace (4 dny vs. 6,5 dne), s odhadovanou úsporou nákladů. Kromě toho byly ve skupině SI pozorovány vyšší hladiny Hb 30 dní po propuštění ($13,4 \pm 1,5$ vs. $10,2 \pm 1,2$) (43). Navazující studie jsou aktuálně v průběhu.

Závěr

Nejrelevantnější důkazy o biologické dostupnosti, snášenlivosti a účinnosti perorálního SI v preklinických a klinických podmínkách byly prezentovány ve formě posterů a publikovaných článků, jejichž počet postupně narůstá (5, 8, 10, 12, 14, 16, 19, 22, 24, 26, 30, 31, 35, 39, 42).

Preklinické studie prokázaly, že SI má zajímavé strukturní, fyzikálně-chemické a farmakokinetické vlastnosti. Přítomnost sucrateru podporuje gastrorezistenci, chrání jeho trojmocné pyrofosfátové železo před enzymatickou redukcí a podporuje absorpci přes střevní epitel cestou nezávislou na DMT-1. To vše umožňuje perorálnímu SI mít vysokou biologickou dostupnost železa a nízkou gastrointestinální toxicitu (6).

Dosavadní dostupná klinická data podporují, že perorální SI představuje zajímavou alternativu suplementace železa, která se ukazuje jako pohodlná, účinná (při nižších dávkách) a lépe tolerovatelná než zažitě formy perorálně podávaných solí železa.

Podání perorální SI se tedy ukazuje jako cenná alternativa pro léčbu nekomplikovaného deficitu železa, zejména u subjektů s intolerancí některých solí železa nebo u těch, pro které jsou ostatní soli železa neúčinné. Kromě toho by mohlo být perorální SI zvažováno jako alternativa k IV železu pro počáteční a/nebo udržovací léčbu u různých indikací a populací.

LITERATURA

1. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1211–1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2. Erratum in: *Lancet*. 2017 Oct 28;390(10106):e38. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32647-8. PMID: 28919117; PMCID: PMC5605509.
2. Gómez Ramírez S, Remacha Sevilla ÁF, Muñoz Gómez M. Anaemia in the elderly. *Med Clin (Barc)*. 2017 Dec 7;149(11):496–503. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2017.06.025. Epub 2017 Jul 23. PMID: 28743402.
3. Muñoz M, Peña-Rosas JP, Robinson S, et al. Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfus Med*. 2018 Feb;28(1):22–39.
4. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Besser M, et al. Current misconceptions in diagnosis and management of iron deficiency. *Blood Transfus*. 2017 Sep;15(5):422–37.
5. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015 Mar;9(3):211–22.
6. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Bhandari S. The safety of available treatment options for iron-deficiency anemia. *Expert Opin Drug Saf*. 2018 Feb;17(2):149–59.
7. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, et al. Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Feb 20;10(2):e0117383.
8. Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol*. 2017 Nov;4(11):e524–33.
9. Rimon E, Kagansky N, Kagansky M, et al. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *Am J Med*. 2005 Oct;118(10):1142–7.
10. Moretti D, Goede JS, Zeder C, et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood*. 2015 Oct 22;126(17):1981–9.
11. Franchini M, Marano G, Mengoli C, et al. Red blood cell transfusion policy: a critical literature review. *Blood Transfus*. 2017 Jul;15(4):307–17.
12. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. 2016 Nov 15;316(19):2025–35.
13. Vaglio S, Gentili S, Marano G, et al. The Italian Regulatory Guidelines for the implementation of Patient Blood Management. *Blood Transfus*. 2017 Jul;15(4):325–8.
14. Girelli D, Ugolini S, Busti F, et al. Modern iron replacement therapy: clinical and pathophysiological insights. *Int J Hematol*. 2018 Jan;107(1):16–30.
15. Kiss L, Hellinger É, Pilbat AM, et al. Sucrose esters increase drug penetration, but do not inhibit p-glycoprotein in caco-2 intestinal epithelial cells. *J Pharm Sci*. 2014 Oct;103(10):3107–19.
16. Fabiano A, Brilli E, Fogli S, et al. Sucrosomial® iron absorption studied by in vitro and ex-vivo models. *Eur J Pharm Sci*. 2018 Jan 1;111:425–31.
17. Brilli E, Romano A, Fabiano A, et al. Sucrosomial Technology Is Able to Promote Ferric Iron Absorption: Pre-Clinical and Clinical Evidences. *Blood*. 2016 Dec 2;128(22):3618.
18. Fabiano A, Brilli E, Mattii L, et al. Ex Vivo and in Vivo Study of Sucrosomial® Iron Intestinal Absorption and Bioavailability. *Int J Mol Sci*. 2018 Sep 12;19(9):2722.
19. Tarantino G, Brilli E, Zambito Y, et al. Sucrosomial Iron®: A New Highly Bioavailable Oral Iron Supplement. *Blood*. 2015 Dec 3;126(23):4561.
20. Starzynski R, Szudzik M, Staron R, et al. Comparison of the therapeutical potential of oral Sucrosomial iron and parenteral iron dextran supplementations in neonatal iron deficiency anemia in pigs. *Am J Hematol*. 2017;92:E286.
21. Asperti M, Gryzik M, Brilli E, et al. Sucrosomial® Iron Supplementation in Mice: Effects on Blood Parameters, Hepcidin, and Inflammation. *Nutrients*. 2018 Sep 21;10(10):1349.
22. Brilli E, Lipinski P, Barnadas R, et al. Sucrosomial Iron Absorption Involve M Cells Interaction. *Blood*. 2017 Dec 8;130:2217.
23. Rishi G, Subramaniam VN. The liver in regulation of iron homeostasis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2017 Sep 1;313(3):G157–65.
24. Elli L, Ferretti F, Branchi F, et al. Sucrosomial Iron Supplementation in Anemic Patients with Celiac Disease Not Tolerating Oral Ferrous Sulfate: A Prospective Study. *Nutrients*. 2018 Mar 9;10(3):330.
25. Ciudin A, Simó-Servat O, Balibrea JM, et al. Response to oral sucrosomial iron supplementation in patients undergoing bariatric surgery. The BARI-FER study. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2018 Jan;65(1):17–20.
26. Pisani A, Riccio E, Sabbatini M, et al. Effect of oral liposomal iron versus intravenous iron for treatment of iron deficiency anaemia in CKD patients: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Apr;30(4):645–52.
27. Mafodda A, Giuffrida D, Prestifilippo A, et al. Oral sucrosomial iron versus intravenous iron in anemic cancer patients without iron deficiency receiving darbepoetin alfa: a pilot study. *Support Care Cancer*. 2017;25(9):2779–86.
28. Capra AP, Ferro E, Cannavò L, et al. A child with severe iron-deficiency anemia and a complex TMPRSS6 genotype. *Hematology*. 2017 Oct;22(9):559–64.
29. Parisi F, Berti C, Mandò C, et al. Effects of different regimens of iron prophylaxis on maternal iron status and pregnancy outcome: a randomized control trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Aug;30(15):1787–92.
30. Barni S. 4th Mediterranean Multidisciplinary Course on Iron Anemia April 29th–30th 2016, Madrid, Spain: Back to the future: a new iron era. *Expert Review of Hematology*. 2016 Sep 30;9(sup1):1–42.
31. Barni S, Gascón P, Petrelli F, et al. Position paper on management of iron deficiency in adult cancer patients. *Expert Rev Hematol*. 2017 Aug;10(8):685–95.
32. Maccougall IC, Bircher AJ, Eckardt KU, et al. Iron management in chronic kidney disease: conclusions from a 'Kidney Disease: Improving Global Outcomes' (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2016 Jan;89(1):28–39.
33. Locatelli F, Mazzaferro S, Yee J. Iron Therapy Challenges for the Treatment of Nondialysis CKD Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Jul 7;11(7):1269–80.
34. Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, et al. Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2016 Nov;68(5):677–90.
35. Agarwal R, Kusek JW, Pappas MK. A randomized trial of intravenous and oral iron in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2015 Oct;88(4):905–14.
36. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, McAllister CJ, et al. Time-dependent associations between iron and mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Oct;16(10):3070–80.
37. Lee T, Clavel T, Smirnov K, et al. Oral versus intravenous iron replacement therapy distinctly alters the gut microbiota and metabolome in patients with IBD. *Gut*. 2017 May;66(5):863–71.
38. Constante M, Frago G, Lupien-Meilleur J, et al. Iron Supplements Modulate Colon Microbiota Composition and Potentiate the Protective Effects of Probiotics in Dextran Sodium Sulfate-induced Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 May;23(5):753–66.
39. Stein J, Aksan A, Farrag K, et al. Management of inflammatory bowel disease-related anemia and iron deficiency with specific reference to the role of intravenous iron in current practice. *Expert Opin Pharmacother*. 2017 Nov;18(16):1721–37.
40. Stuklov NI, Basiladze IG, Kovalchuk MS, et al. New options in management of Iron-Deficiency syndromes in Inflammatory Bowel Disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019 Feb 20;0(2):143–50.
41. Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood*. 2014 Jan 16;123(3):326–33.
42. Gómez Ramírez S, Brilli E, Tarantino G, et al. Sucrosomial® Iron: An Updated Review of Its Clinical Efficacy for the Treatment of Iron Deficiency. *Pharmaceuticals*. 2023;16(6):847.
43. Scardino M, Di Matteo B, Martorelli F, et al. Improved patient blood management and cost saving in hip replacement surgery through the implementation of pre-operative Sucrosomial® iron supplementation: a quality improvement assessment study. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2019 Jan 1;43(1):39–46.