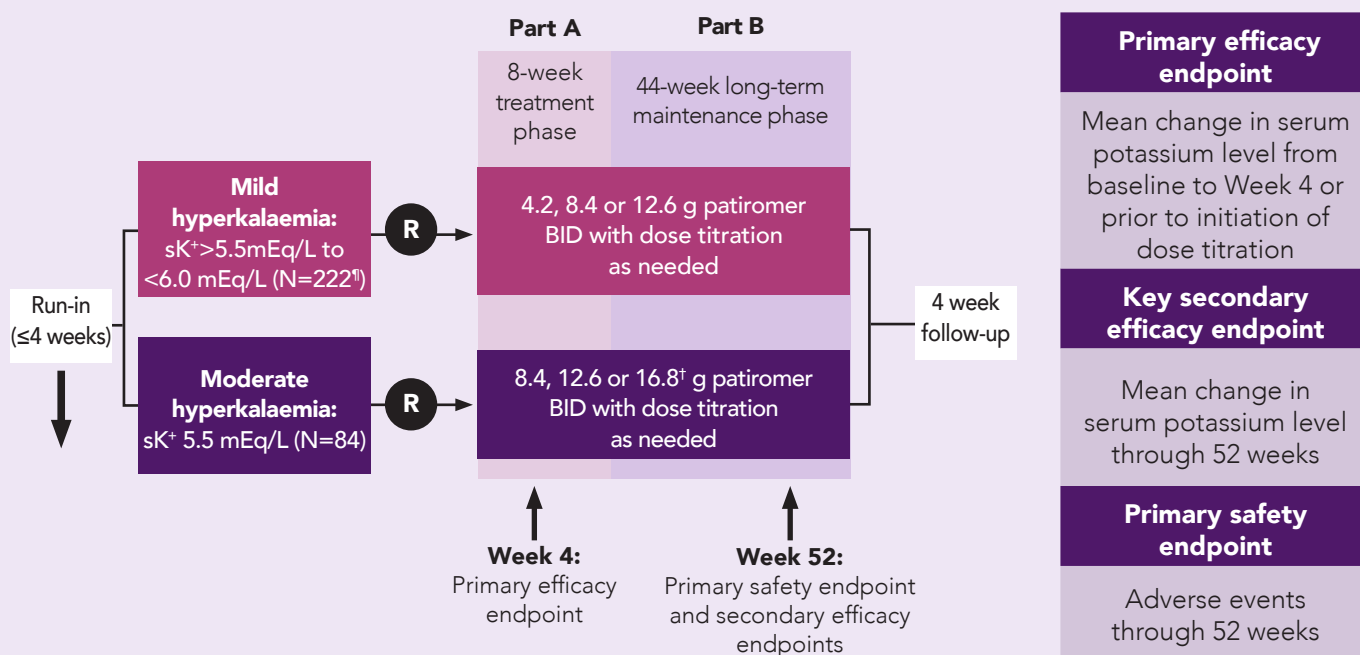


AMETHYST-DN STUDY

AMETHYST-DN: long-term safety and efficacy of patiomer for management of hyperkalaemia in patients with hypertension and diabetic nephropathy

STUDY DESIGN

Phase 2, **52-week**, multicentre, open-label, **dose-ranging study** in 306 outpatients with T2DM
 Inclusion criteria: CKD*, T2DM, stable RAASi dose ≥ 4 weeks AND ACR ≥ 30 mg/g with sK^+ 4.3–5.0 mEq/L (Cohorts 1 and 2) OR sK^+ >5.0 – <6.0 mEq/L (Cohort 3)



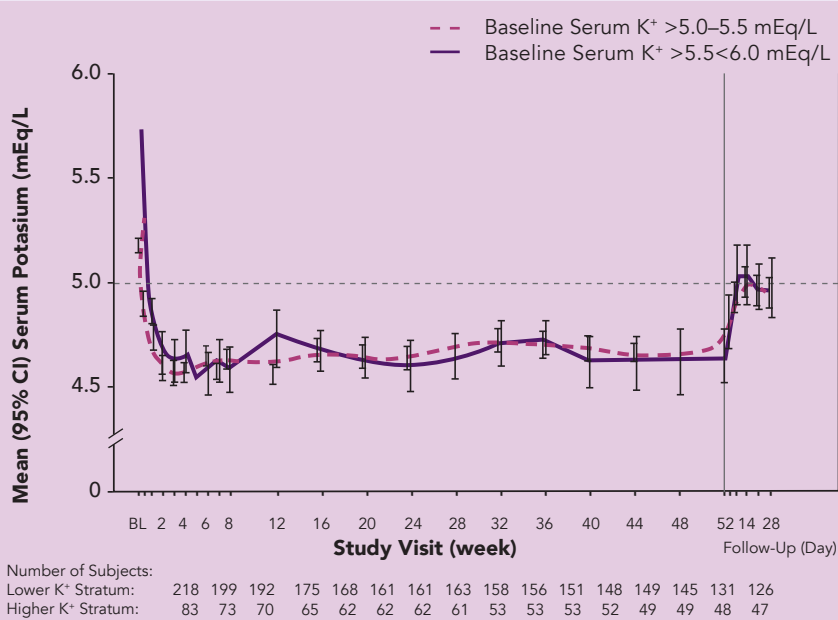
Cohort 1: Discontinue RAASi, start losartan 100 mg/day, add spironolactone after Week 2 if required; **Cohort 2:** Maintain RAASi, start spironolactone 25 mg/day; **Cohort 3:** Skip run-in and maintain current RAASi*

*eGFR 15–60 mL/min/1.73 m²; [†]Dose studied but not registered. [¶]Two patients with mild hyperkalaemia did not receive patiomer and therefore were not included in the efficacy or safety analyses.

RESULTS

In patients with mild and moderate hyperkalaemia, **significant* reductions in sK^+** were observed after 4 weeks of treatment with patiomer. Potassium levels, at each scheduled visit, were maintained through 52 weeks in:

- **83.1% to 92.7% of patients with mild hyperkalaemia**
- **77.4% to 95.1% of patients with moderate hyperkalaemia**



*Signif reduction in S-potassium from baseline ($p < 0.001$)

AMETHYST-DN STUDY

RESULTS

Among treatment related adverse events, the most frequently reported were:

hypomagnesaemia

7.2%*

constipation

4.6%

diarrhoea

2.7%



Hypokalaemia ($sK^+ < 3.5$ mEq/L) occurred in 17 patients (5.6%), with no patients developing a sK^+ level < 3.0 mEq/L.



Reductions in systolic and diastolic blood pressure were observed in all starting-dose groups in both strata over 52 weeks

Mean SBP/DBP	Mild hyperkalaemia	Moderate hyperkalaemia
Baseline	153.5/83.6 mmHg	153.8/81.9 mmHg
Reduction from baseline to Week 52	-15.7/-8.0 mmHg	-17.1/9.2 mmHg

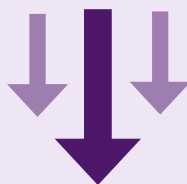
*No patients developed severe hypomagnesaemia (< 1.0 mg/dL)

CONCLUSIONS

AMETHYST-DN showed that in patients with hyperkalaemia and diabetic nephropathy



patiomer starting doses of **4.2 to 16.8 g BID**



resulted in statistically significant **decreases in sK^+ level**



after 4 weeks of treatment lasting through **52 weeks**



The study data demonstrate the long-term efficacy and safety of patiomer in patients with hypertension and diabetic nephropathy

The recommended starting dose is 8.4 g patiomer once daily²

Abbreviations: ACR, albumin creatinine ratio; BID, twice daily; BL, baseline; CKD, chronic kidney disease; DN, diabetic nephropathy; eGFR, estimated glomerular filtration rate; K^+ , potassium; R, randomisation; RAASi, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor; sK^+ , serum potassium; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

1. Bakris GL, *et al.* Effect of patiomer on serum potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease: The AMETHYST-DN Randomized Clinical Trial *JAMA*. 2015;314(2):151–61.
2. European Medicines Agency. Veltassa. Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/veltassa-epar-product-information_en.pdf. Accessed September 2019.

▼ Veltassa (patiomer)

Middel mot hyperkalemi. ATC-nr.: V03AE09. Utleveringsgruppe C. Reseptbelagt legemiddel. Kan forskrives på H-resept.

Pulver til mixtur, suspensjon 8,4 g og 16,8 g.

Indikasjoner: Behandling av hyperkalemi hos voksne. **Dosering: Voksne, inkl. eldre:** Anbefalt startdose er 8,4 g 1 gang daglig. Daglig dose kan justeres i intervaller på ≥ 1 uke, basert på serumkaliumnivå og ønsket målområde. Daglig dose kan økes eller reduseres med 8,4 g for å nå ønsket målområde. Maks. dose er 25,2 g daglig. Hvis serumkalium faller under ønsket område, bør dosen reduseres eller avbrytes. Virkning inntretr 4-7 timer etter administrering. Skal ikke erstatte akuttbehandling av livstruende hyperkalemi. **Tilberedning/ Håndtering:** Se pakningsvedlegg. **Administrering:** Se pakningsvedlegg. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Serummagnesium bør overvåkes i minst 1 måned etter behandlingsstart, og magnesiumtilskudd vurderes ved utvikling av lave serummagnesiumnivåer. Gastrointestinal iskemi, nekrose og/ eller intestinal perforasjon er rapportert med andre kaliumbindere. Fordel/risiko bør vurderes nøye hos pasienter med nåværende eller tidligere alvorlige gastrointestinale sykdommer, før og under behandling. Serumkaliumnivåene kan øke ved seponering, særlig hvis behandling med RAAS-hemmere fortsettes. Pasienten skal instrueres om ikke å avbryte behandlingen uten å rådføre seg med lege. Serumkalium skal overvåkes når klinisk indisert, inkl. etter endring av legemidler som påvirker kaliumkonsentrasjonen (f.eks. RAAS-hemmere eller diuretika) og etter at patiomer-dosen er titrert. Inneholder ca. 4 g (10,4 kcal) sorbitol pr. 8,4 g patiomer. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet. Inneholder kalsium som frigis delvis, og noe av dette kan bli absorbert. Fordel/risiko bør vurderes nøye ved risiko for hyperkalsemi. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse på felleskatalogen.no. Patiomer har potensiale til å binde enkelte orale legemidler som administreres samtidig, noe som kan redusere gastrointestinal absorpsjon. Reduserer biotilgjengelighet av ciprofloksacin, levotyrosin og metformin ved samtidig inntak, men ikke ved inntak med 3 timers mellomrom. Potensiell interaksjon med kinidin. **Graviditet og amming:** *Graviditet:* Unngå bruk under graviditet. *Amming:* Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet ettersom systemisk eksponering er minimal. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Bivirkninger:** *Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$):* Gastrointestinale: Abdominalsmerte, diaré, , flatulens, forstoppelse. Stoffskifte/ernæring: Hypomagnesemi. **Pakninger, priser og refusjon (pr. 07.01.2021):** *Pakninger:* 8,4 g, 30 doseposer Varenr 578950; 16,8g, 30 doseposer, Varenr 113451. *Pris:* AUP 4003 NOK. *Refusjon:* H-resept: V03A E09_2 Patiomer-kalsium. Refusjonsberettiget bruk: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. *Vilkår:* (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. (222) En blå resept kan ekspederes med H-resept som hjemmel hvis resepten er forskrevet før legemiddelet ble overført til H-reseptordningen. Blå resept: nei. Byttbar: ja, se byttegruppe 002419 på felleskatalogen.no **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France, 100-101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin- La Défense 8, 92042 Paris la Défense Cedex, Frankrig. **Representant:** Vifor Pharma Nordiska AB, Gustav III's boulevard 46, 169 73 Solna, Sverige. Basert på SPC godkjent av SLV: 15.10.2020. For fullstendig preparatomtale (SPC), se www.legemiddelsok.no. Sist endret: 07.01.2021.

NO-PAT-2100011 202107