ЛП-№(001821)-(РГ-RU) от 15.02.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Вельтасса, 8,4 г, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Вельтасса, 16,8 г, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: патиромер.

Вельтасса, 8,4 г, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Каждое саше содержит 8,4 г патиромера (в виде патиромера сорбитекса кальция).

Вельтасса, 16,8 г, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Каждое саше содержит 16,8 г патиромера (в виде патиромера сорбитекса кальция).

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Порошок от почти белого до светло-коричневого цвета, с редкими белыми вкраплениями.

Описание суспензии: при смешивании с водой образуется однородная суспензия от почти белого до светло-коричневого цвета. Допускается расслоение суспензии, которое легко устраняется при взбалтывании.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Вельтасса показан для лечения гиперкалиемии у взрослых.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая начальная доза составляет 8,4 г патиромера один раз в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Суточная доза препарата может быть скорректирована с интервалом в одну неделю или дольше, исходя из концентрации калия в сыворотке крови и диапазона целевых значений. При необходимости суточная доза препарата может быть увеличена или уменьшена на 8,4 г для достижения диапазона целевых значений, и максимальная доза может достигать 25,2 г в сутки. Если сывороточная концентрация калия снижается до уровня ниже диапазона целевых значений, следует уменьшить дозу или прекратить прием препарата.

Если пациент пропустил прием дозы препарата Вельтасса, ему следует принять пропущенную дозу как можно скорее в тот же день. Не следует принимать пропущенную дозу вместе со следующим приемом препарата.

Интервал между приемом препарата Вельтасса и других лекарственных препаратов, принимаемых внутрь, должен составлять не менее 3 часов (см. раздел 4.5).

Начало действия препарата Вельтасса наступает через 4-7 часов после приема. Препарат не должен заменять экстренное лечение при угрожающей жизни гиперкалиемии.

Особые группы пациентов

Пациенты, находящиеся на диализе

Данные о применении препарата Вельтасса у пациентов, находящихся на диализе, ограничены. В клинических исследованиях у данной группы пациентов специальные рекомендации по дозированию и назначению препарата не применялись.

Пациенты пожилого возраста (≥65 лет)

Специальные рекомендации по дозированию и применению препарата у пациентов пожилого возраста отсутствуют.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Вельтасса у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Для приема внутрь.

Препарат Вельтасса следует смешать с водой и тщательно перемешать до получения суспензии однородной консистенции, как описано ниже:

Все содержимое саше (полная доза) необходимо высыпать в стакан, содержащий примерно 40 мл воды, а затем перемешать. Добавить еще примерно 40 мл воды и еще раз тщательно перемешать суспензию. Порошок не растворится. При необходимости в смесь можно добавлять больше воды до получения желаемой консистенции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Суспензию следует принимать в течение 1 часа после ее приготовления. Если после приема суспензии порошок оседает в стакане, следует добавить еще воды, тщательно размешать суспензию и немедленно ее выпить. При необходимости следует повторять процедуру для обеспечения приема всей дозы препарата.

Вместо воды для приготовления суспензии можно использовать яблочный или клюквенный сок. Следует избегать применения других жидкостей, так как они могут содержать большое количество калия.

В целом, прием клюквенного сока должен быть ограничен умеренными количествами (например, менее 400 мл в день) из-за его потенциально возможного взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Препарат Вельтасса можно принимать вне зависимости от приема пищи. Препарат не следует нагревать (например, в микроволновой печи) или добавлять в разогретые продукты или жидкости. Препарат не следует принимать в виде сухого порошка.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Низкая концентрация магния

В ходе клинических исследований концентрация магния в сыворотке крови <1,4 мг/дл (0,58 ммоль/л) наблюдалась у 9% пациентов, получавших патиромер. Среднее снижение концентрации магния в сыворотке крови составило 0,17 мг/дл (0,070 ммоль/л) или меньше. Следует проводить мониторинг концентрации магния в сыворотке крови по крайней мере в течение 1 месяца после начала лечения, а у пациентов с низкой концентрацией магния в сыворотке крови следует рассмотреть возможность применения добавок, содержащих магний.

Желудочно-кишечные нарушения

Пациенты с непроходимостью кишечника в анамнезе или серьезными хирургическими вмешательствами на органах пищеварительной системы, тяжелыми нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта или нарушениями глотания не были включены в клинические исследования. При применении других препаратов, связующих калий, сообщалось о желудочно-кишечной ишемии, некрозе и/или перфорации кишечника. У пациентов, имевших в прошлом или в настоящее время тяжелые нарушения со стороны

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

желудочно-кишечного тракта, необходимо тщательно оценить соотношение «польза – риск» применения патиромера до и во время лечения.

Прекращение приема патиромера

При прекращении приема патиромера возможно повышение концентрации калия в сыворотке крови, особенно при продолжении лечения ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Пациенты должны быть проинструктированы не прекращать терапию без предварительной консультации с лечащим врачом. Повышение концентрации калия в сыворотке крови может произойти уже через 2 дня после приема последней дозы патиромера.

Концентрация калия в сыворотке крови

Следует контролировать концентрацию калия в сыворотке крови при наличии клинических показаний, например, при изменении режима приема препаратов, которые влияют на концентрацию калия в сыворотке крови (например, ингибиторов РААС или диуретиков), и после титрования дозы патиромера.

Информация о сорбитоле

Препарат Вельтасса содержит сорбитол в составе противоионного комплекса. Содержание сорбитола составляет около 4 г (10,4 ккал) на 8,4 г патиромера.

Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы не следует принимать этот препарат.

Информация о кальции

Препарат Вельтасса содержит кальций в составе противоионного комплекса. Кальций частично высвобождается, и эта часть может абсорбироваться (см. раздел 5.1). У пациентов с риском развития гиперкальциемии необходимо тщательно оценить соотношение «польза – риск» применения этого препарата.

Ограничения клинических данных

Пациенты с терминальной стадией почечной недостаточностью (ТПН)

Патиромер изучался только у ограниченного числа пациентов с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) <15 мл/мин/1,73 м² и у пациентов, находящихся на терапии диализом.

Тяжелая гиперкалиемия

Опыт применения препарата Вельтасса у пациентов с концентрацией калия в сыворотке крови более 6,5 ммоль/л ограничен.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Долгосрочное воздействие

В клинических исследованиях патиромера применение длительностью более одного года не изучалось.

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние патиромера на другие лекарственные средства

Патиромер потенциально может связывать некоторые лекарственные препараты для приема внутрь, применяемые одновременно с ним, что может привести к снижению их всасывания в желудочно-кишечном тракте. Поскольку патиромер не всасывается и не метаболизируется в организме, влияние на другие лекарственные средства ограничено.

В качестве меры предосторожности и на основании приведенных ниже данных прием патиромера должен быть отделен от приема других лекарственных препаратов, принимаемых внутрь, интервалом не менее 3 часа.

При одновременном применении с патиромером наблюдалось снижение биодоступности ципрофлоксацина, левотироксина и метформина. Однако, когда патиромер и эти лекарственные средства принимали с интервалом в 3 часа, никакого взаимодействия не наблюдалось.

Исследования *in vitro* показали наличие потенциального взаимодействия патиромера с хинидином.

Однако одновременное применение патиромера не влияло на биодоступность, измеряемую площадью под фармакокинетической кривой (AUC), амлодипина, цинакальцета, клопидогрела, фуросемида, лития, метопролола, триметоприма, верапамила и варфарина.

Исследования *in vitro* показали отсутствие потенциального взаимодействия патиромера со следующими действующими веществами: аллопуринол, амоксициллин, апиксабан, ацетилсалициловая кислота, аторвастатин, цефалексин, дигоксин, глипизид, лизиноприл, фенитоин, рибофлавин, ривароксабан, спиронолактон и валсартан.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении патиромера у беременных женщин отсутствуют.

Исследования репродуктивной токсичности на животных не свидетельствуют о наличии прямых или непрямых вредных эффектов (см. раздел 5.3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В качестве предупредительной меры предпочтительно не применять патиромер во время беременности.

Кормление грудью

В связи с незначительной системной экспозицией патиромера у кормящей грудью женщины влияние на новорожденного (ребенка), находящегося на грудном вскармливании, маловероятно. Решение о прекращении грудного вскармливания или отмене терапии патиромером необходимо принимать, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Фертильность

Данные о влиянии патиромера на фертильность у человека отсутствуют. Исследования на животных не показали никакого влияния на репродуктивную функцию или фертильность (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Патиромер не оказывает или оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Большинство нежелательных реакций (НР), о которых сообщалось в ходе исследований, представляли собой нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, причем наиболее часто регистрируемыми НР были запор (6,2%), диарея (3%), боль в животе (2,9%), метеоризм (1,8%) и гипомагниемия (5,3%). Реакции в виде нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, как правило, имели легкую или умеренную степень тяжести, не зависели от дозы и в основном проходили спонтанно или на фоне лечения, и ни одна из них не была расценена как серьезная. Гипомагниемия имела легкую или умеренную степень тяжести, ни у одного из пациентов не была зарегистрирована концентрация магния в сыворотке крови ниже 1 мг/дл (0,4 ммоль/л).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже по классам систем органов и по частоте встречаемости. Частота возникновения нежелательных реакций указана с использованием следующей градации: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1 000 до <1/100), редко (≥1/10 000 до <1/1 000), очень редко (<1/10 000),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных). Нежелательные реакции представлены в порядке убывания значимости в пределах каждой группы по частоте.

Класс системы органов	Часто	Нечасто
Нарушения метаболизма и питания	Гипомагниемия	
Желудочно-кишечные нарушения	Запор Понос Боль в животе Метеоризм	Тошнота Рвота

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых предполагаемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация:

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Росздравнадзор

Телефон: +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20, +7 (800) 550-99-03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

4.9 Передозировка

Поскольку передозировка препарата Вельтасса может привести к гипокалиемии, необходимо контролировать концентрацию калия в сыворотке крови. Исходя из среднего времени прохождения через желудочно-кишечный тракт, патиромер выводится из организма примерно через 24-48 часов. Если установлено, что требуется медицинское вмешательство, то могут быть рассмотрены соответствующие меры по восстановлению концентрации калия в сыворотке крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: прочие лечебные средства; средства для лечения гиперкалиемии и гиперфосфатемии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Код АТХ: V03AE09

Механизм действия

Патиромер – неабсорбирующийся катионообменный полимер, который содержит противоионы кальция-сорбитола.

Патиромер увеличивает экскрецию калия с фекалиями путем связывания калия в просвете желудочно-кишечного тракта. Связывание калия снижает концентрацию свободного калия в просвете желудочно-кишечного тракта, таким образом снижая концентрацию калия в сыворотке крови.

Фармакодинамические эффекты

В исследовании у здоровых взрослых пациентов патиромер вызывал дозозависимое увеличение экскреции калия с фекалиями и соответствующее снижение экскреции калия с мочой без изменения его концентрации в сыворотке крови. Прием 25,2 г патиромера один раз в сутки в течение 6 дней приводил к среднему увеличению экскреции калия с фекалиями на 1283 мг/сутки и среднему снижению экскреции калия с мочой на 1438 мг/сутки. Суточная экскреция кальция с мочой увеличилась по сравнению с исходным уровнем на 53 мг/сут.

В открытом исследовании по оценке времени начала действия статистически значимое снижение концентрации калия в сыворотке крови у пациентов с гиперкалиемией наблюдалось через 7 часов после приема первой дозы. После прекращения приема патиромера концентрация калия оставалась стабильной в течение 24 часов с момента приема последней дозы, а затем снова повышалась в течение 4-дневного периода наблюдения.

Клиническая эффективность и безопасность

Безопасность и эффективность патиромера были продемонстрированы в простом слепом рандомизированном исследовании с отменой препарата, состоящем из двух частей, в котором оценивалось это лечение у пациентов с гиперкалиемией, страдавших хронической болезнью почек (ХБП) и получавших стабильные дозы по меньшей мере одного ингибитора РААС (то есть ингибитора ангиотензинпревращающего фермента [АПФ], блокатора рецептора ангиотензина II [БРА] или антагониста альдостерона [АА]).

В части А 243 пациента получали лечение патиромером в течение 4 недель. Пациенты с исходной концентрацией калия в сыворотке крови от 5,1 мЭкв/л до <5,5 мЭкв/л (ммоль/л) получали начальную дозу 8,4 г патиромера в сутки (в виде разделенной дозы), а пациенты с исходной концентрацией калия в сыворотке крови от 5,5 мЭкв/л до <6,5 мЭкв/л получали начальную дозу 16,8 г патиромера в сутки (в виде разделенной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

дозы). Дозу титровали по мере необходимости, исходя из концентрации калия в сыворотке крови, оценивали, начиная с 3-го дня, а затем при еженедельных визитах до конца 4-недельного курса лечения с целью поддержания концентрации калия в сыворотке крови в целевом диапазоне (от 3,8 мЭкв/л до <5,1 мЭкв/л). Средние суточные дозы патиромера составляли 13 г и 21 г у пациентов с концентрацией калия в сыворотке крови от 5,1 до <5,5 мЭкв/л и от 5,5 до <6,5 мЭкв/л соответственно.

Средний возраст пациентов составлял 64 года (54% в возрасте 65 лет и старше, 17% в возрасте 75 лет и старше), 58% пациентов были мужчинами, а 98% были представителями европеоидной расы. Примерно у 97% пациентов была гипертония, у 57% – сахарный диабет 2 типа и у 42% – сердечная недостаточность.

Средние концентрации калия в сыворотке крови и изменение концентрации калия в сыворотке крови относительно исходного значения в части А до уровня Недели 4 части А показаны в Таблице 1.

Что касается вторичного исхода в части А, 76% (95% ДИ: 70%, 81%) пациентов к визиту на Неделе 4 части А имели концентрацию калия в сыворотке крови в целевом диапазоне от 3,8 мЭкв/л до <5,1 мЭкв/л.

Таблица 1: Фаза лечения патромером (часть А): первичная конечная точка

	Исходная концентрация калия		Общая популяция (n = 237)
	от 5,1 до <5,5 мЭкв/л (n = 90)	от 5,5 до <6,5 мЭкв/л (n = 147)	
	Концентрация калия в сыворотке крови (мЭкв/л)		
Исходное значение, среднее (СО)	5,31 (0,57)	5,74 (0,40)	5,58 (0,51)
Изменение на Неделе 4 относительно исходного значения, среднее ± SE (95% ДИ)	–0,65 ± 0,05 (–0,74, –0,55)	–1,23 ± 0,04 (–1,31, –1,16)	–1,01 ± 0,03 (–1,07, –0,95)
Значение p			<0,001

В части В 107 пациентов, имевших в части А исходную концентрацию калия в сыворотке от 5,5 мЭкв/л до <6,5 мЭкв/л, у которых на Неделе 4 части А концентрация калия в сыворотке крови находилась в целевом диапазоне (от 3,8 мЭкв/л до <5,1 мЭкв/л) и которые все еще получали лечение ингибитором РААС, были рандомизированы для продолжения приема патиромера или плацебо в течение 8 недель для оценки влияния прекращения приема патиромера на концентрацию калия в сыворотке крови. У пациентов, рандомизированных в группу лечения патиромером, средняя суточная доза составляла 21 г в начале исследования части В и на протяжении части В.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Первичная конечная точка части B представляла собой изменение концентрации калия в сыворотке крови относительно исходного значения в части B до самого первого визита, при котором концентрация калия в сыворотке крови пациента впервые выходила за пределы диапазона от 3,8 до <5,5 мЭкв/л или до Недели 4 части B, если концентрация калия в сыворотке крови пациента оставалась в этом диапазоне. В части B концентрация калия в сыворотке крови у пациентов, получавших плацебо, значительно повышалась по сравнению с пациентами, получавшими патиромер (p <0,001).

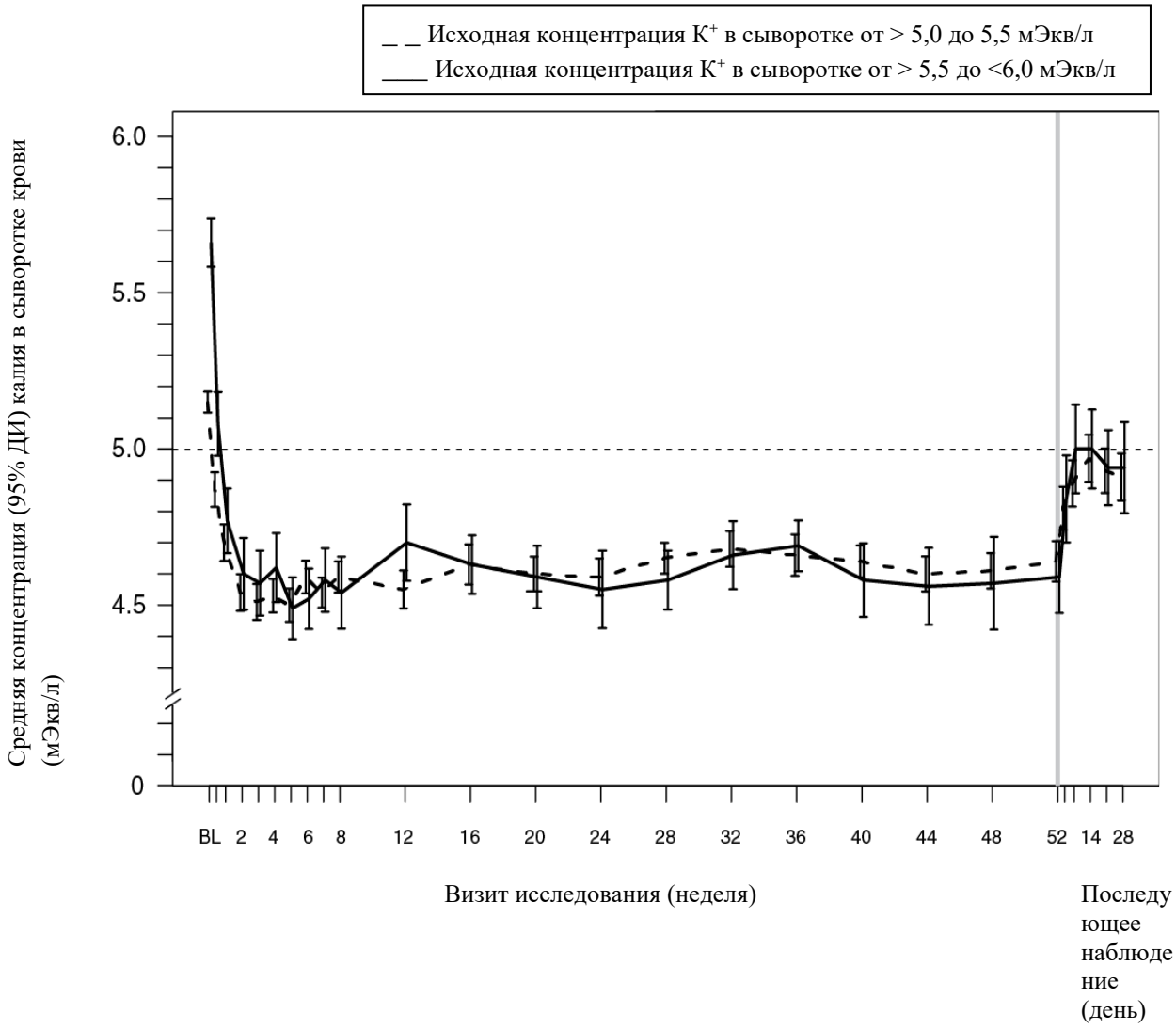
У большего числа пациентов, получавших плацебо (91% [95% ДИ: 83%, 99%]), концентрация калия в сыворотке крови была ≥5,1 мЭкв/л в любое время в течение исследования Части B, по сравнению с пациентами, получавшими патиромер (43% [95% ДИ: 30%, 56%]), p <0,001. У большего числа пациентов, получавших плацебо (60% [95% ДИ: 47%, 74%]), концентрация калия в сыворотке крови была ≥5,5 мЭкв/л в любое время в течение части B, по сравнению с пациентами, получавшими патиромер (15% [95% ДИ: 6%, 24%]), p <0,001.

Возможность применения патиромера одновременно с ингибитором РААС также была оценена в части B. Пятьдесят два процента (52%) пациентов, получавших плацебо, прекратили лечение ингибитором РААС из-за рецидива гиперкалиемии, тогда как у пациентов, получавших патиромер, этот показатель составлял 5%.

Эффект лечения патиромером в течение до 52 недель оценивали в открытом исследовании с участием 304 пациентов с гиперкалиемией с ХБП и сахарным диабетом 2 типа, получавших стабильные дозы ингибитора РААС. Средний возраст пациентов составлял 66 лет (59,9% в возрасте 65 лет и старше, 19,7% в возрасте 75 лет и старше), 63% пациентов были мужчинами, и все они были представителями европеоидной расы. Снижение концентрации калия в сыворотке крови при лечении патиромером сохранялось в течение 1 года непрерывного лечения, как показано на рисунке 1, причем частота гипокалиемии была низкой (2,3%), и у большинства пациентов (97,7%) была достигнута и поддерживалась целевая концентрация калия в сыворотке крови (в целом в течение периода поддерживающего лечения концентрация калия в сыворотке крови находилась в пределах целевого диапазона примерно в 80% случаев). У пациентов с исходной концентрацией калия в сыворотке крови от > 5,0 до 5,5 мЭкв/л, получавших начальную дозу 8,4 г патиромера в сутки, средняя суточная доза составляла 14 г; у пациентов с исходной концентрацией калия в сыворотке крови от > 5,5 до <6,0 мЭкв/л, получавших начальную дозу 16,8 г патиромера в сутки, средняя суточная доза составляла 20 г в течение всего исследования.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Рисунок 1: Средняя концентрация (95% ДИ) калия в сыворотке крови в зависимости от времени



Количество пациентов:																
Страта более низкой концентрации K+:	218	199	192	175	168	161	161	163	158	156	151	148	149	145	131	126
Страта более высокой концентрации K+:	83	73	70	65	62	62	62	61	53	53	53	52	49	49	48	47

Возможность применения патиромера совместно со спиронолактоном была исследована в рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с сердечной недостаточностью, которым было клинически показано лечение АА. Пациенты начинали получать спиронолактон в дозе 25 мг/сут одновременно с рандомизированным лечением (патиромер 12,6 г 2 раза в сутки или плацебо), и им титровали дозу до 50 мг/сутки после 14-го дня, если концентрация калия в сыворотке крови была >3,5 и ≤5,1 мЭкв/л. Были рандомизированы 105 пациентов, которые

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

получали исследуемое лечение (патиромер 56; плацебо 49); средний возраст пациентов составлял 68,3 года, 60,6% были мужчинами, 97,1% были представителями европеоидной расы, а средняя рСКФ составляла 81,3 мл/мин. Средние исходные значения концентрации калия в сыворотке крови составили 4,71 мЭкв/л для патиромера и 4,68 мЭкв/л для плацебо.

Первичная конечная точка эффективности – изменение концентрации калия в сыворотке к концу 28-дневного периода лечения по сравнению с исходным значением, была значительно ниже (p<0,001) в группе патиромера (среднее значение LS [SEM]: –0,21 [0,07] мЭкв/л), по сравнению с группой плацебо (среднее значение LS [SEM]: +0,23 [0,07] мЭкв/л). В группе патиромера было меньше пациентов с концентрацией калия в сыворотке крови > 5,5 мЭкв/л (7,3% в сравнении с 24,5%; p = 0,027) и больше пациентов, получавших спиронолактон в дозе 50 мг/сут (90,9% в сравнении с 73,5%, p = 0,022).

В целом, в клинических исследованиях фазы 2 и 3 исходную терапию ингибиторами РААС получали 99,4% пациентов, у 81,2% пациентов была ХБП с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2, у 72,8% был сахарный диабет и у 48,7% – сердечная недостаточность.

Влияние пищи

В открытом исследовании 114 пациентов с гиперкалиемией были рандомизированы в группу патиромера и получали препарат один раз в день с пищей или без пищи. Концентрация калия в сыворотке крови в конце лечения, изменение относительно исходного значения концентрации калия в сыворотке крови и средняя доза патиромера были одинаковыми в двух группах.

5.2 Фармакокинетические свойства

Патиромер действует за счет связывания калия в желудочно-кишечном тракте, и поэтому концентрация в сыворотке крови не имеет отношения к его эффективности. Поскольку данный лекарственный препарат является нерастворимым и не подвергается абсорбции, проведение многих классических фармакокинетических исследований невозможно.

Исходя из среднего времени прохождения через желудочно-кишечный тракт, патиромер выводится примерно через 24-48 часов после приема внутрь.

5.3 Данные доклинической безопасности

В исследованиях с радиоактивными метками на крысах и собаках патиромер не всасывался в системный кровоток и выводился с калом. Количественный анализ ауторадиографии всего тела у крыс показал, что радиоактивность была ограничена

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

желудочно-кишечным трактом без какого-либо обнаруживаемого уровня радиоактивности в каких-либо других тканях или органах.

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

Патиромер не был генотоксичен в тестах обратных мутаций (тест Эймса) и хромосомных аберраций или микроядерном анализе у крыс.

Исследования канцерогенности не проводились

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Камедь ксантановая

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C.
Допускается хранение пациентами при температуре ниже 25 °C в течение 6 месяцев.
Суспензию следует принять в течение 1 часа после ее приготовления.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 8,4 г или 16,8 г патиромера в виде порошка в саше из многослойного ламинированного материала (бумага/полиэстер/полиэтилен/алюминиевая фольга/ полиэтилен).
Размеры упаковки: по 30, 60 или 90 саше в пачку картонную вместе с листком-вкладышем.
Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Весь оставшийся лекарственный препарат или отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Вифор Фрезениус Медикал Кеа Ренал Фарма Франс
Башня Франклина - Ла Дефанс 8
100–101 Терраса Буальдье
92042 Париж Ла Дефанс Седекс, Франция /
Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
Tour Franklin – La Défense 8
100–101 Tsse Boieldieu
92042 Paris La Défense Cedex, France

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:
Представительство АО «Вифор (Интернэшнл) Инк.» (Швейцария)
125047, г. Москва, ул. Бутырский Вал, д. 10, здание А, этаж 15, офис 36а,
БЦ «Белая Площадь»

Телефон +7 (495) 766-25-25
Электронная почта: info.mo@viforpharma.com
Интернет: www.viforpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.02.2023 № 2628
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Вельтасса доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» (https://eec.eaeunion.org).