

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Veltassa 8,4 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Veltassa 16,8 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Veltassa 25,2 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält 8,4 g Patiomer (als Patiomer Sorbitex Calcium)
Jeder Beutel enthält 16,8 g Patiomer (als Patiomer Sorbitex Calcium)
Jeder Beutel enthält 25,2 g Patiomer (als Patiomer Sorbitex Calcium)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.
Cremefarbenes bis hellbraunes Pulver mit vereinzelt weißen Partikeln.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Veltassa ist für die Behandlung einer Hyperkaliämie bei Erwachsenen indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Anfangsdosis liegt bei 8,4 g Patiomer einmal täglich.

Die Tagesdosis kann je nach Serumkaliumspiegel und gewünschtem Zielbereich in wöchentlichen oder auch längeren Intervallen angepasst werden. Die Tagesdosis kann um jeweils 8,4 g erhöht oder gesenkt werden, je nachdem was zum Erreichen des Zielbereichs erforderlich ist. Die maximale Dosis beträgt 25,2 g täglich. Wenn das Serumkalium unter den gewünschten Bereich fällt, sollte die Dosis reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden.

Wenn die Einnahme einer Dosis vergessen wird, sollte diese Dosis möglichst bald noch am selben Tag eingenommen werden. Die vergessene Dosis sollte nicht mit der nächsten Dosis zusammen eingenommen werden.

Die Einnahme von Veltassa sollte im Abstand von 3 Stunden zu anderen oral einzunehmenden Arzneimitteln erfolgen (siehe Abschnitt 4.5).

Der Wirkungseintritt von Veltassa erfolgt 4–7 Stunden nach der Verabreichung. Veltassa sollte keine Notfallbehandlung einer lebensbedrohlichen Hyperkaliämie ersetzen.

Dialysepatienten

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Veltassa bei Dialysepatienten vor. In klinischen Studien wurden keine speziellen Richtlinien für die Dosierung und Verabreichung bei diesen Patienten angewandt.

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Es liegen keine speziellen Empfehlungen für die Dosierung und Verabreichung bei dieser Patientengruppe vor.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Veltassa bei Kindern unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Veltassa sollte folgendermaßen mit Wasser vermischt und zu einer Suspension einheitlicher Konsistenz verrührt werden:

Die komplette Dosis sollte in ein Glas mit ca. 40 ml Wasser gegeben und verrührt werden. Danach weitere ca. 40 ml Wasser hinzufügen und die Suspension erneut gut verrühren. Das Pulver löst sich nicht auf. Zum Erreichen der gewünschten Konsistenz kann noch mehr Wasser hinzugefügt werden.

Die Mischung sollte innerhalb von einer Stunde nach Herstellung der Suspension eingenommen werden. Wenn im ausge-trunkenen Glas noch Pulverrückstände verbleiben, Wasser nachfüllen, umrühren und sofort austrinken. Dieser Vorgang kann so oft wiederholt werden, bis die gesamte Dosis eingenommen wurde.

Zum Herstellen der Mischung können anstelle von Wasser auch Apfel- oder Cranberrysaft verwendet werden. Andere Flüssigkeiten sollten nicht verwendet werden, da sie möglicherweise hohe Mengen an Kalium enthalten.

Ganz allgemein sollte der Konsum von Cranberrysaft auf moderate Mengen beschränkt bleiben (zum Beispiel auf weniger als 400 ml pro Tag), da eine Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln möglich ist.

Veltassa sollte zu den Mahlzeiten eingenommen werden. Es sollte nicht (z.B. in der Mikrowelle) erhitzt oder mit erhitzten Lebensmitteln oder Flüssigkeiten vermischt werden. Es sollte nicht in trockenem Zustand eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Niedrige Magnesiumwerte

In klinischen Studien traten bei 9 % der mit Veltassa behandelten Patienten Serum-magnesiumwerte < 1,4 mg/dl (0,58 mmol/l) auf. Der mittlere Abfall des Serum-magnesiums lag bei 0,17 mg/dl (0,070 mmol/l) oder weniger. Das Serum-magnesium sollte nach Einleitung der Behandlung mindestens einen Monat überwacht und die Gabe eines Magnesiumpräparats bei Patienten, die niedrige

Serummagnesiumspiegel entwickeln, in Erwägung gezogen werden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Patienten mit Darmverschluss oder einer größeren gastrointestinalen Operation, schweren Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts oder Schluckbeschwerden in der Anamnese wurden nicht in die klinischen Studien aufgenommen. Bei anderen Kaliumbindern wurde über gastrointestinale Ischämien, Nekrosen und/oder Darmperforationen berichtet. Nutzen und Risiken einer Verabreichung von Veltassa sollten vor und während der Behandlung bei Patienten mit aktuellen oder früheren schwerwiegenden Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts sorgfältig abgewogen werden.

Absetzen von Veltassa

Wird die Einnahme von Veltassa abgebrochen, kann der Serumkaliumspiegel wieder ansteigen, vor allem wenn weiterhin eine Behandlung mit RAAS-Hemmern erfolgt. Die Patienten müssen angewiesen werden, die Therapie nicht ohne vorherige Absprache mit ihrem Arzt abzubrechen. Ein Anstieg des Serumkaliumwerts kann bereits 2 Tage nach der letzten Veltassa-Dosis eintreten.

Serumkaliumspiegel

Der Serumkaliumspiegel sollte bei klinischer Indikation überwacht werden, u.a. wenn Veränderungen bei Arzneimitteln vorgenommen werden, die einen Einfluss auf die Serumkaliumkonzentration haben (z. B. RAAS-Hemmer oder Diuretika), und nach Anpassung der Veltassa-Dosierung.

Informationen zu Sorbitol

Veltassa enthält Sorbitol als Bestandteil des Gegenionkomplexes. Der Sorbitolgehalt entspricht ca. 4 g (10,4 kcal) pro 8,4 g Patiomer.

Patienten mit einer seltenen hereditären Fruktoseintoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Informationen zu Calcium

Veltassa enthält Calcium als Bestandteil des Gegenionkomplexes. Das Calcium wird teilweise freigesetzt und ein Teil davon möglicherweise resorbiert (siehe Abschnitt 5.1). Nutzen und Risiken einer Verabreichung dieses Arzneimittels sollten bei Patienten mit Hyperkalzämie-Risiko sorgfältig abgewogen werden.

Begrenztheit der klinischen Daten

Patienten mit terminaler Nierenerkrankung (ESRD)

Veltassa wurde nur bei einer begrenzten Anzahl von Patienten mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) < 15 ml/min/1,73 m² und von Patienten unter Dialysebehandlung untersucht.

Schwere Hyperkaliämie

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen bei Patienten mit Serumkaliumkonzentrationen über 6,5 mmol/l vor.

Langzeitexposition

In klinischen Studien mit Veltassa wurde keine Expositions-dauer von mehr als einem Jahr untersucht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Patiromer besitzt die Eigenschaft, einige oral verabreichte Arzneimittel zu binden, wodurch sich deren gastrointestinale Resorption vermindern könnte.

Aus Gründen der Vorsicht und aufgrund der unten zusammengefassten Daten sollte daher die Einnahme von Veltassa im Abstand von mindestens 3 Stunden zu anderen oral verabreichten Arzneimitteln erfolgen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Veltassa zeigte eine reduzierte Bioverfügbarkeit von Ciprofloxacin, Levothyroxin und Metformin. Es trat jedoch keine Wechselwirkung ein, wenn Veltassa und diese Arzneimittel im Abstand von 3 Stunden eingenommen wurden.

In-vitro-Studien haben eine potenzielle Wechselwirkung von Veltassa mit Chinidin gezeigt.

Die gleichzeitige Verabreichung von Veltassa hatte jedoch keinen Einfluss auf die anhand der Fläche unter der Kurve gemessene Bioverfügbarkeit von Amlodipin, Cinacalcet, Clopidogrel, Furosemid, Lithium, Metoprolol, Trimethoprim, Verapamil und Warfarin.

In-vitro-Studien haben keine potenzielle Wechselwirkung von Veltassa mit folgenden Wirkstoffen gezeigt: Allopurinol, Amoxicillin, Apixaban, Acetylsalicylsäure, Atorvastatin, Cephalexin, Digoxin, Gilipizid, Lisinopril, Phenytoin, Riboflavin, Rivaroxaban, Spironolacton und Valsartan.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten für die Anwendung von Patiromer bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien geben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen im Hinblick auf Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Aus Gründen der Vorsicht sollte die Anwendung von Veltassa während der Schwangerschaft unterbleiben.

Stillzeit

Es werden keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Säuglinge erwartet, da die systemische Exposition der stillenden Mutter gegenüber Patiromer vernachlässigbar ist. Bei der Entscheidung, ob abgestillt oder die Patiromer-Therapie beendet/abgesetzt werden sollte, ist der Nutzen des Stillens für das Kind gegen den Nutzen der Therapie für die Frau abzuwägen.

Fertilität

Daten zu den Auswirkungen von Veltassa auf die Fertilität bei Menschen liegen nicht vor. Tierexperimentelle Studien zeigten keine Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit oder Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Veltassa hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Bei einem Großteil der gemeldeten unerwünschten Wirkungen (UWs) aus den Studien handelte es sich um gastrointestinale Störungen, wobei am häufigsten von Obstipation (6,2 %), Diarrhö (3 %), Abdominalschmerzen (2,9 %), Flatulenz (1,8 %) und Hypomagnesiämie (5,3 %) berichtet wurde. Die gastrointestinalen Störungen waren im Allgemeinen von leichter bis mittelschwerer Ausprägung, schienen dosisunabhängig zu sein, verschwanden in der Regel spontan oder nach Behandlung und wurden in keinem Fall als schwerwiegend bezeichnet. Die Hypomagnesiämie war leicht bis mittelschwer, wobei kein Patient einen Serummagnesiumspiegel < 1 mg/dl (0,4 mmol/l) erreichte.

Tabelle der Nebenwirkungen

In der unten stehenden Tabelle sind die Nebenwirkungen nach Organklasse und Häufigkeit aufgelistet. Bei den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10) und gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb der Häufigkeitsgruppen sind die unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Da eine übermäßige Dosierung von Veltassa zu einer Hypokaliämie führen kann, sollten die Serumkaliumspiegel überwacht werden. Patiromer wird nach ca. 24 bis 48 Stunden ausgeschieden, je nach durchschnittlicher gastrointestinaler Transitzeit. Wenn festgestellt wird, dass eine medizinische Intervention erforderlich ist, können angemessene Maßnahmen zur Wiederherstellung des Serumkaliumwerts erwogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Arzneimittel zur Behandlung von Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie. ATC-Code: V03AE09

Wirkmechanismus

Veltassa ist ein nicht resorbierbares Kationenaustauschpolymer, das einen Calciumsorbitolkomplex als Gegenion enthält.

Veltassa erhöht die fäkale Kaliumausscheidung durch die Bindung von Kalium im Lumen des Gastrointestinaltrakts. Die Kaliumbindung lässt die Konzentration des freien Kaliums im Gastrointestinallumen absinken und führt so zu einer Verringerung des Serumkaliumspiegels.

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei gesunden Erwachsenen verursachte Veltassa einen dosisabhängigen Anstieg der fäkalen Kaliumausscheidung und eine entsprechende Verringerung der Kaliumausscheidung im Urin, ohne dass eine Veränderung des Serumkaliums beobachtet werden konnte. Eine einmal täglich über einen Zeitraum von 6 Tagen verabreichte Dosis von 25,2 g Patiromer bewirkte einen mittleren Anstieg der fäkalen Kaliumausscheidung von 1283 mg/Tag und eine mittlere Verringerung der Kaliumausscheidung im Urin von 1438 mg/Tag. Die tägliche Calciumausscheidung über den Urin stieg gegenüber der Baseline um 53 mg/Tag.

In einer Open-Label-Studie zur Untersuchung der Zeit bis zum Wirkungseintritt konnte bei Hyperkaliämie-Patienten 7 Stunden nach der ersten Dosis eine statistisch signifikante Verringerung des Serumkaliums beobachtet werden. Nach dem Absetzen von Veltassa blieben die Kaliumspiegel nach der letzten Dosis 24 Stunden lang stabil, anschließend stiegen sie während eines 4-tägigen Beobachtungszeitraums wieder an.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Veltassa wurden in einer zweiteiligen, einfachblinden, randomisierten Absetzungsstudie nachgewiesen, in der diese Behandlung an Hyperkaliämie-Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) und einer gleichbleibenden Dosierung von wenigstens einem RAAS-Hemmer (d. h. Angiotensininkonversionsenzymhemmer [ACE-Hemmer], Angiotensin-II-Rezeptorblocker [ARB] oder Aldosteronantagonist [AA]) untersucht wurde.

In Teil A wurden 243 Patienten 4 Wochen lang mit Veltassa behandelt. Patienten mit einem Baseline-Serumkalium von 5,1 meq/l bis < 5,5 meq/l (mmol/l) erhielten eine Anfangsdosis von 8,4 g Patiromer pro Tag (auf mehrere Gaben verteilt) und Patienten mit einem Baseline-Serumkalium von 5,5 meq/l bis < 6,5 meq/l erhielten eine Anfangsdosis von 16,8 g Patiromer pro Tag (auf mehrere Gaben verteilt). Die Dosierung wurde bedarfsgerecht je nach Serumkaliumspiegel angepasst, beginnend an Tag 3 sowie anschließend an den jeweiligen Wochenterminen bis zum Ende des 4-wöchigen Behandlungszeitraums, mit der Vorgabe, den Serumkaliumspiegel im Zielbereich (3,8 meq/l

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypomagnesiämie	
Störungen des Gastrointestinaltrakts	Obstipation Diarrhö Abdominalschmerz Flatulenz	Übelkeit Erbrechen

bis < 5,1 meq/l) zu halten. Dabei belief sich die mittlere Veltassa-Tagesdosis auf 13 g bzw. 21 g bei Patienten mit einem Serumkaliumspiegel von 5,1 bis < 5,5 meq/l bzw. 5,5 bis < 6,5 meq/l.

Das mittlere Alter der Patienten lag bei 64 Jahren (54 % waren 65 Jahre und älter, 17 % waren 75 Jahre und älter), 58 % der Patienten waren Männer und 98 % Weiße. Ca. 97 % der Patienten litten an Bluthochdruck, 57 % an Typ-2-Diabetes und 42 % an einer Herzinsuffizienz.

Der mittlere Serumkaliumspiegel und die Veränderung des Serumkaliumspiegels vom Baseline-Wert, Teil A, bis zu Woche 4, Teil A, sind in Tabelle 1 zu finden. In Bezug auf den sekundären Endpunkt von Teil A galt, dass 76 % (95%-KI: 70 %, 81 %) der Patienten nach Woche 4 von Teil A einen Serumkaliumspiegel im Zielbereich von 3,8 meq/l bis < 5,1 meq/l aufwiesen.

In Teil B wurden 107 Patienten mit einem Baseline-Serumkalium von 5,5 meq/l bis < 6,5 meq/l in Teil A, deren Serumkaliumspiegel nach Woche 4 von Teil A im Zielbereich (3,8 meq/l bis < 5,1 meq/l) lag und die noch immer eine Behandlung mit RAAS-Hemmer erhielten, randomisiert und setzten entweder die Veltassa-Behandlung fort oder erhielten über einen Zeitraum von 8 Wochen ein Placebo, um zu untersuchen, wie sich das Absetzen der Veltassa-Behandlung auf das Serumkalium auswirkt. Dabei betrug die mittlere Tagesdosis bei den Patienten der Veltassa-Gruppe zu Beginn von Teil B und im Verlauf von Teil B jeweils 21 g.

Der primäre Endpunkt von Teil B war die Veränderung des Serumkaliums vom Baseline-Wert in Teil B bis zum ersten Termin, an dem das Serumkalium des Patienten zum ersten Mal außerhalb des Bereichs von 3,8 bis < 5,5 meq/l lag, oder bis Woche 4 von Teil B, sofern das Serumkalium des Patienten in diesem Bereich blieb. In Teil B stieg das Serumkalium bei Patienten unter Placebo signifikant im Vergleich zu Patienten, die weiterhin mit Veltassa behandelt wurden ($p < 0,001$).

Die Zahl der Placebo-Patienten (91 % [95%-KI: 83 %, 99%]), die im Verlauf von Teil B einen Serumkaliumspiegel $\geq 5,1$ meq/l entwickelte, war höher als die entsprechende Anzahl der Veltassa-Patienten (43 % [95%-KI: 30 %, 56%]), $p < 0,001$. Die Zahl der Placebo-Patienten (60 % [95%-KI: 47 %, 74 %]), die im Verlauf von Teil B einen Serumkaliumspiegel $\geq 5,5$ meq/l entwickelte, war höher als die entsprechende Anzahl der Veltassa-Patienten (15 % [95%-KI: 6 %, 24%]), $p < 0,001$.

In Teil B wurde außerdem untersucht, inwieweit eine Begleitmedikation mit RAAS-Hemmern möglich ist: Zweiundfünfzig Prozent (52 %) der Patienten, die ein Placebo erhielten, setzten die Behandlung mit dem RAAS-Hemmer wegen einer wiederkehrenden Hyperkaliämie ab, im Vergleich zu 5 % der Patienten, die mit Veltassa behandelt wurden.

Die Wirkung der Veltassa-Behandlung wurde bis zu 52 Wochen lang in einer Open-Label Studie an 304 Hyperkaliämie-Patien-

ten mit CKD und Diabetes mellitus vom Typ 2 untersucht, die eine gleichbleibende Dosis eines RAAS-Hemmers erhielten. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 66 Jahren (59,9 % waren 65 Jahre und älter, 19,7 % waren 75 Jahre und älter), 63 % der Patienten waren Männer und alle Weiße. Die Verringerung des Serumkaliumspiegels unter Veltassa konnte in der 1-jährigen Langzeitbehandlung aufrechterhalten werden (siehe Abbildung 1), wobei eine Hypokaliämie nur selten auftrat (2,3 %) und die Mehrheit der Patienten (97,7 %) die angestrebten Serumkaliumspiegel erreichen und beibehalten konnte (insgesamt lag der Serumkaliumspiegel während der Erhaltungsphase etwa 80 % der Zeit innerhalb des Zielbereichs). Bei Patienten mit einem Serumkalium von > 5,0 bis 5,5 meq/l und einer Anfangsdosis von 8,4 g Patiomer pro Tag betrug die mittlere Tagesdosis 14 g und bei Patienten mit einem Serumkalium von > 5,5 bis < 6,0 meq/l und einer Anfangsdosis von 16,8 g Patiomer pro Tag 20 g während der gesamten Studie.

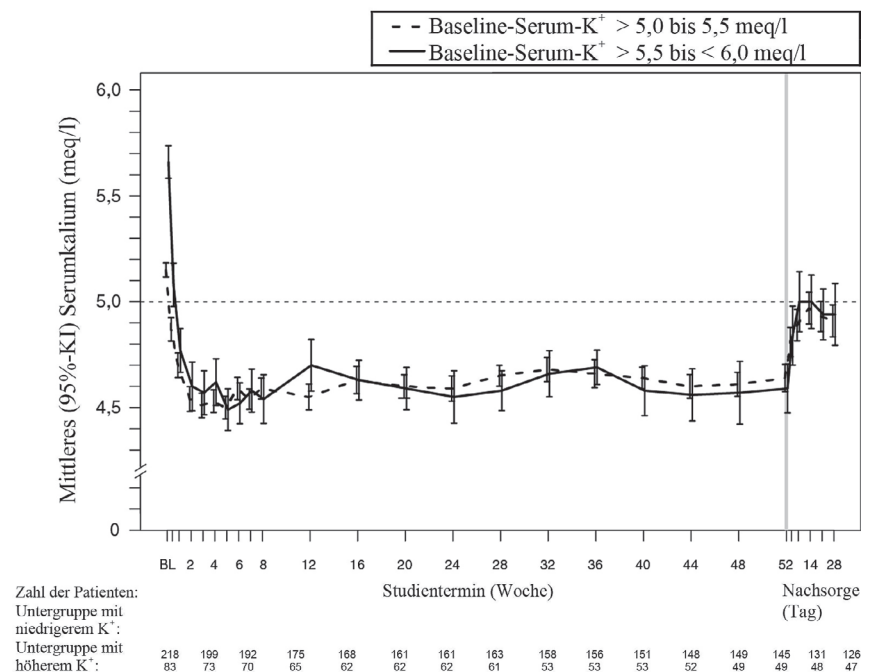
Die Eigenschaft von Veltassa, eine gleichzeitige Spironolacton-Therapie zu ermöglichen, wurde in einer randomisierten, dop-

pelblinden, placebokontrollierten Studie an Patienten mit Herzinsuffizienz untersucht, bei denen die Gabe von AA klinisch angezeigt war. Die Patienten begannen die Einnahme von Spironolacton mit 25 mg/Tag zeitgleich zu ihrer randomisierten Behandlung (Veltassa 12,6 g zweimal täglich oder Placebo) und steigerten ihre Dosis auf 50 mg/Tag nach Tag 14, sofern das Serumkalium $> 3,5$ und $\leq 5,1$ mEq/l betrug. Bei den 105 Patienten, die randomisiert wurden und die Studienmedikation (Veltassa 56; Placebo 49) erhielten, lag das mittlere Alter bei 68,3 Jahren, 60,6 % waren Männer, 97,1 % Weiße und die mittlere eGFR betrug 81,3 ml/min. Der mittlere Baseline-Serumkaliumspiegel betrug 4,71 mEq/l bei Veltassa und 4,68 mEq/l beim Placebo. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt, die Veränderung des Serumkaliums von der Baseline bis zum Ende des 28-tägigen Behandlungszeitraums, war in der Veltassa-Gruppe ($p < 0,001$) (LSQ-Mittelwert [SEM]: -0,21 [0,07] mEq/l) im Vergleich zur Placebo-Gruppe (LSQ-Mittelwert [SEM]: +0,23 [0,07] mEq/l) signifikant geringer. In der Veltassa-Gruppe fanden sich auch weniger Patienten, deren Serumkaliumspiegel $> 5,5$ mEq/l (7,3 % vs. 24,5 %; $p = 0,027$) betrug und

Tabelle 1: Veltassa-Behandlungsphase (Teil A): Primärer Endpunkt

	Baseline-Kalium		Gesamtpopulation (n = 237)
	5,1 bis < 5,5 meq/l (n = 90)	5,5 bis < 6,5 meq/l (n = 147)	
	Serumkalium (meq/l)		
Baseline, Mittelwert (SA)	5,31 (0,57)	5,74 (0,40)	5,58 (0,51)
Woche 4, Veränderung zur Baseline, Mittelwert \pm SF (95%-KI)	-0,65 \pm 0,05 (-0,74, -0,55)	-1,23 \pm 0,04 (-1,31, -1,16)	-1,01 \pm 0,03 (-1,07, -0,95)
p-Wert			< 0,001

Abbildung 1: Mittleres (95 %-KI) Serumkalium im zeitlichen Verlauf





mehr Patienten, die mit 50 mg Spironolacton pro Tag behandelt wurden (90,9% versus 73,5%, $p = 0,022$).

Insgesamt erhielten in den klinischen Studien der Phase 2 und 3 bei Baseline 99,4% der Patienten eine Therapie mit RAAS-Hemmern.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Veltassa eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung einer Hyperkaliämie gewährt (siehe Abschnitt 4.2. bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Veltassa wirkt, indem Kalium im Gastrointestinaltrakt gebunden wird, deshalb ist die Serumkonzentration für die Wirksamkeit nicht relevant. Aufgrund der Unlöslichkeit und der fehlenden Resorbierbarkeit dieses Arzneimittels können zahlreiche klassische pharmakokinetische Untersuchungen nicht durchgeführt werden.

Patiromer wird ca. 24 bis 48 Stunden nach der Einnahme ausgeschieden, basierend auf der durchschnittlichen gastrointestinalen Transitzeit.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Untersuchungen an Ratten und Hunden mit radioaktiv markierter Prüfmedikation wurde Patiromer nicht systemisch resorbiert, sondern im Kot ausgeschieden. Quantitative Ganzkörper-Autoradiographie-Analysen bei Ratten zeigten, dass die Radioaktivität auf den Gastrointestinaltrakt beschränkt war und keine Radioaktivität in anderen Geweben oder Organen nachgewiesen werden konnte.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Patiromer zeigte im Rückmutationstest (Ames-Test), in Chromosomenaberrations- oder Ratten-Mikronukleus-Tests keine Genotoxizität.

Studien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Xanthangummi

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kühl lagern und transportieren (2 °C–8 °C).

Patienten können Veltassa bei Temperaturen unter 25 °C bis zu 6 Monate lang aufbewahren.

Unabhängig von der Lagerungsmethode sollte Veltassa aber nicht mehr nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums auf dem Beutel verwendet werden.

Die Mischung sollte innerhalb von einer Stunde nach Herstellung der Suspension eingenommen werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

8,4 g, 16,8 g oder 25,2 g Patiromer, als Pulver in Beuteln, die aus fünf Lagen bestehen: Polyethylen, Aluminium, Polyethylen, Polyester und Papier.

Packungsgrößen: Packungen mit 30, 60 oder 90 Beuteln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma
France
100–101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1179/001
EU/1/17/1179/002
EU/1/17/1179/003
EU/1/17/1179/004
EU/1/17/1179/005
EU/1/17/1179/006
EU/1/17/1179/007
EU/1/17/1179/008
EU/1/17/1179/009

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
19. Juli 2017

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNGEN

Verschreibungspflichtig

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt