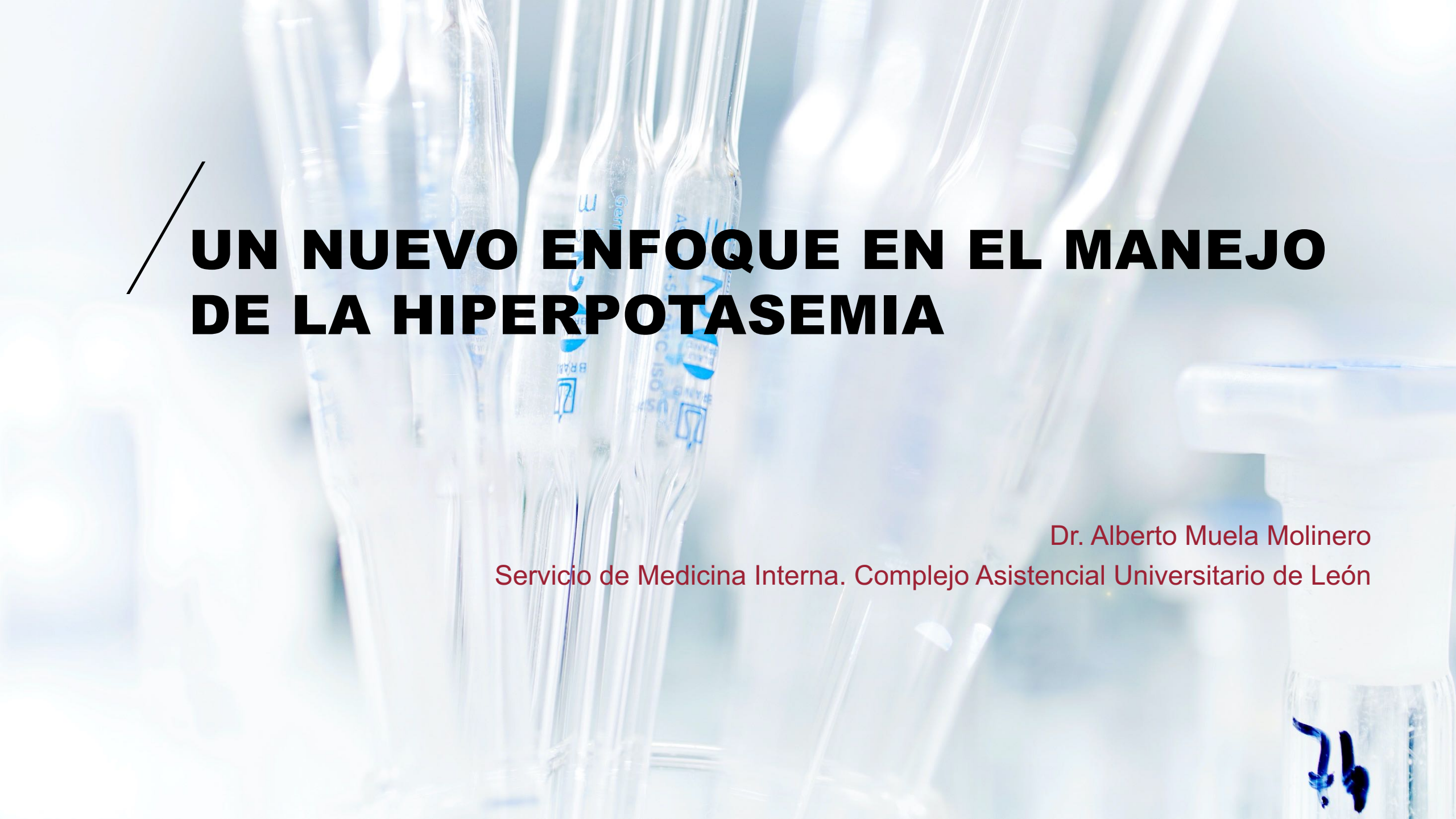


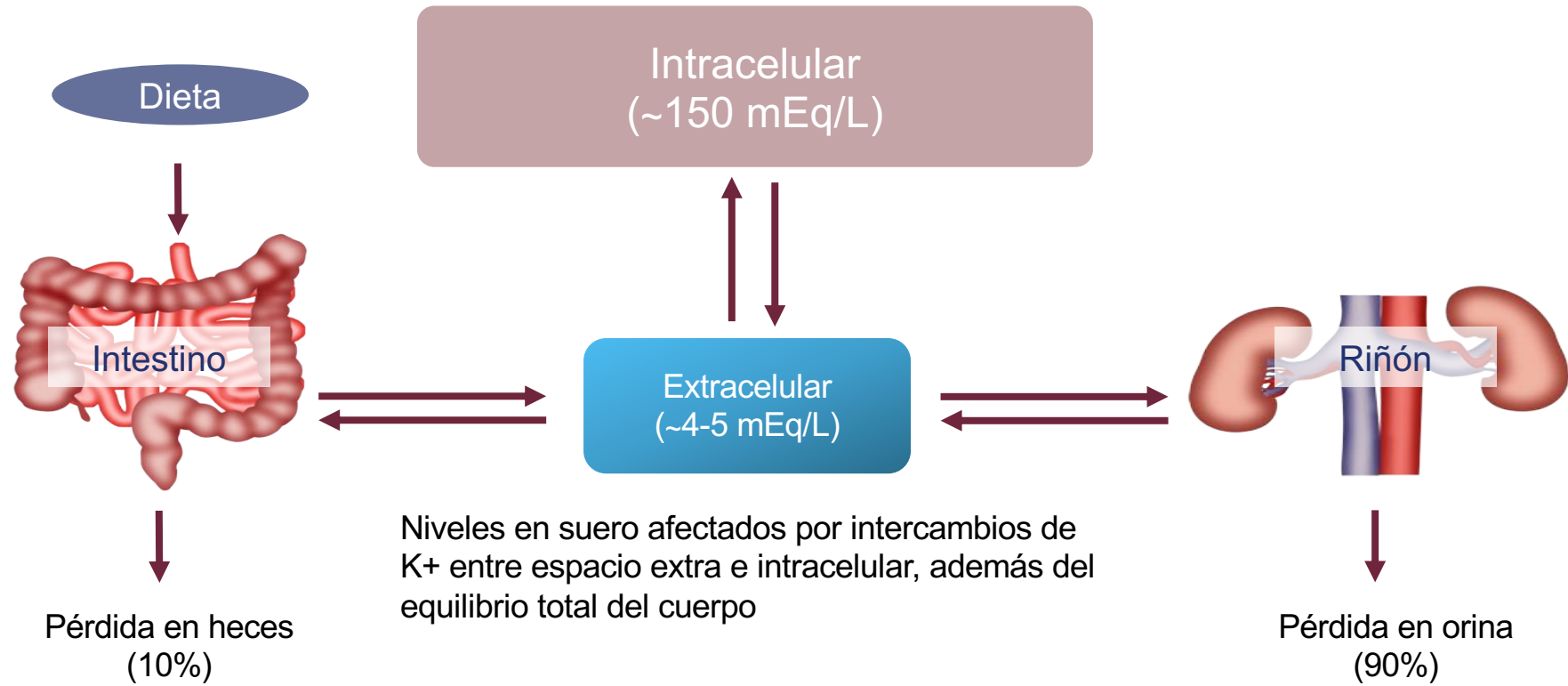


UN NUEVO ENFOQUE EN EL MANEJO DE LA HIPERPOTASEMIA

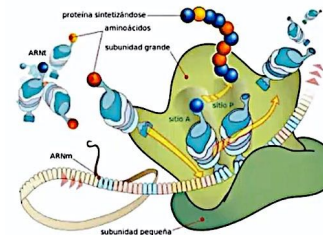
Dr. Alberto Muela Molinero

Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de León

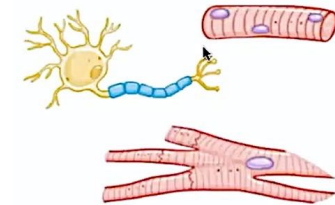
DISTRIBUCIÓN NORMAL DE POTASIO



Funciones

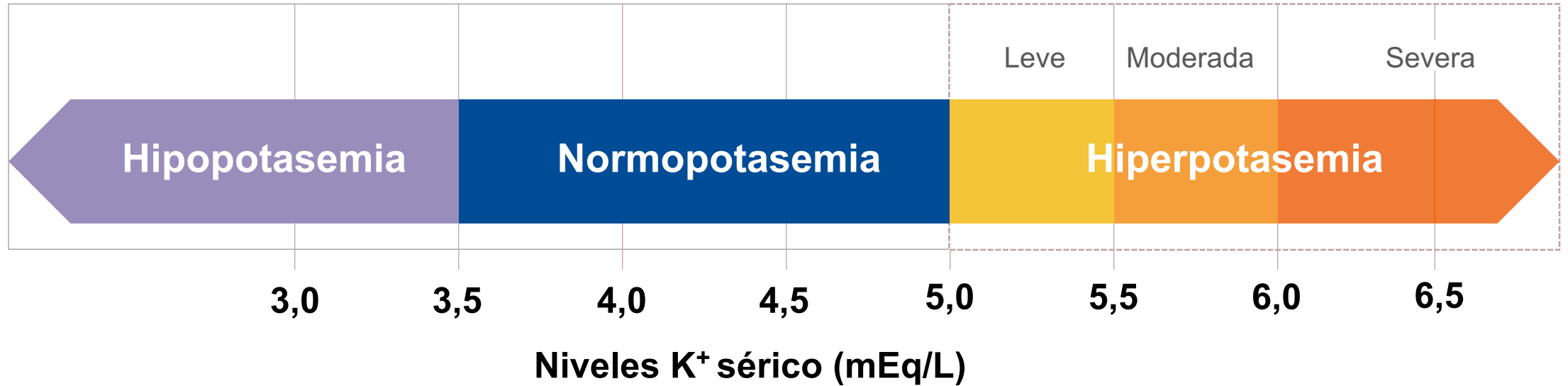


Regulación de
funciones celulares



Potencial de
membrana de reposo

HIPERPOTASEMIA



- La HK es con frecuencia asintomática, hasta que el paciente muestra graves consecuencias^{1,2}
- Puede ocurrir con o sin cambios en el ECG³
- Algunos pacientes pueden presentar debilidad muscular, calambres o parálisis²

Cuando los niveles de K⁺ aumentan, las consecuencias clínicas severas, incluyen:

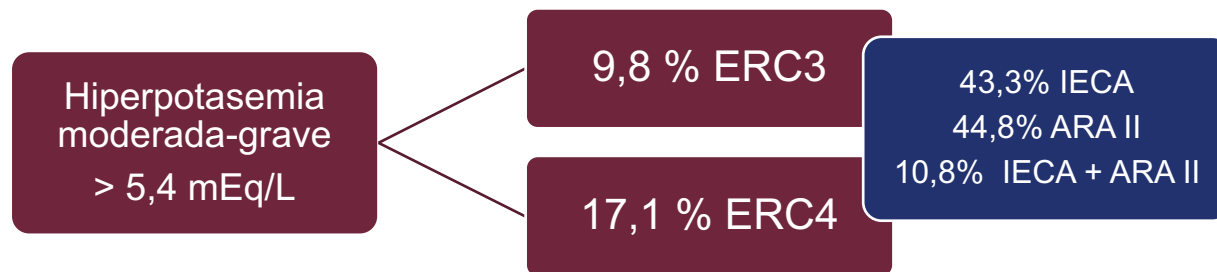
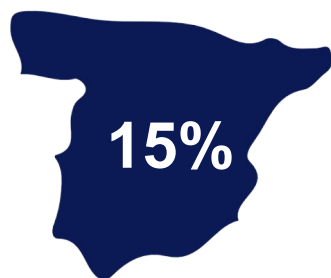
Visitas a emergencias y hospitalizaciones⁴

Arritmias, como fibrilación ventricular¹⁻³

Muerte súbita¹⁻³

PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA HIPERPOTASEMIA EN ERC

Prevalencia de ERC en España¹



El 17,5% de los pacientes con ERC presentan también insuficiencia cardiaca (15,1% de pacientes con ERC3 y el 19,7% con ERC4) y el 40,8% diabetes mellitus²

Año 2015:

743 hospitalizaciones por HK como diagnóstico principal

Estancia media de 6,13 días

Coste medio/hospitalización = 4.690,51 €

Coste total SNS= 3M €

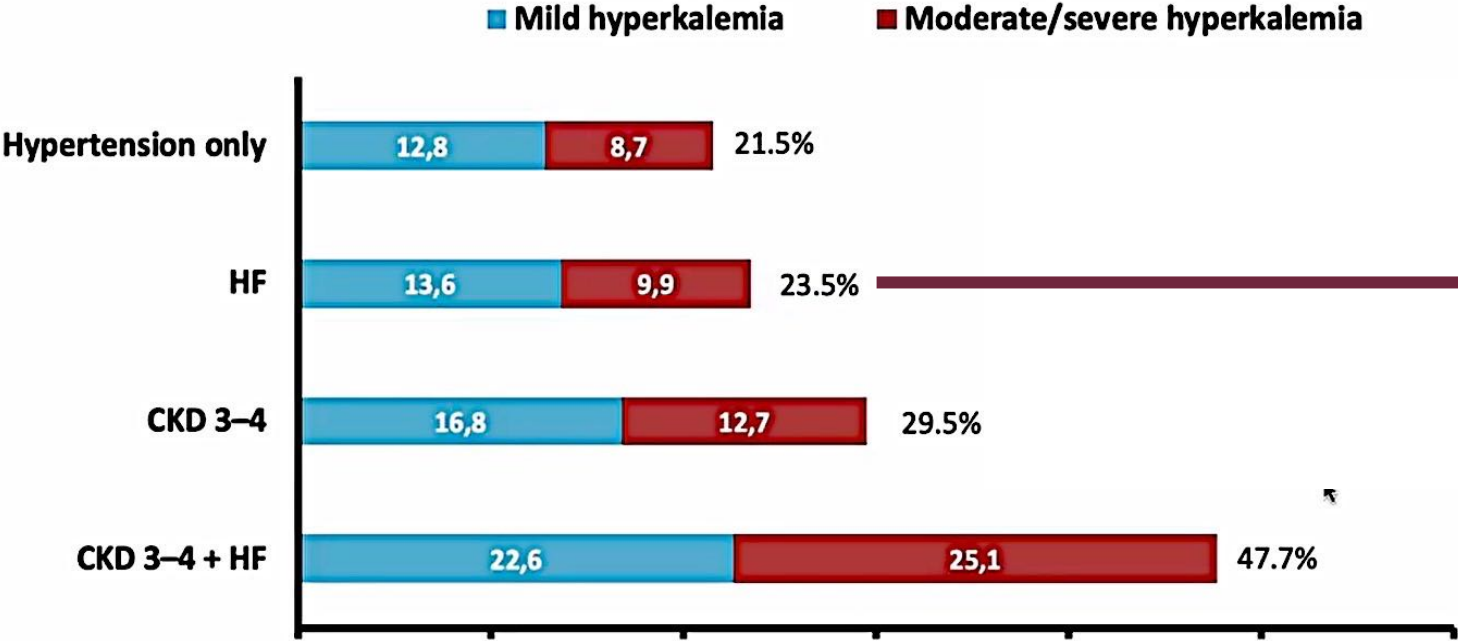
Incidenia de hiperpotasemia

- En pacientes hospitalizados entre el 1-10%^{3,5}
- En la mayoría de casos (35–75%) la HK es debida a tratamientos farmacológicos. Principalmente el uso de iSRAA⁴

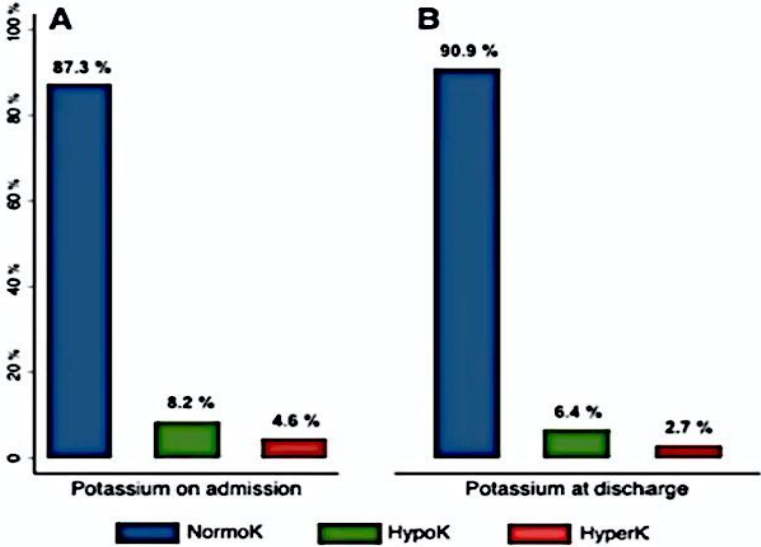
1. Gorostidi M, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. Nefrología. 2018. 2. Martínez-Castelao et al., 2011.

3. Evans KJ, Greenberg A. *J Intensive Care Med* 2005;20(5):272–290. 4. Kovesdy CP. *Kidney Int Suppl* 2016;6:3–6. 5. Dunn JD, et al. *Am J Manag Care* 2015;21(15 Suppl):S307–S315

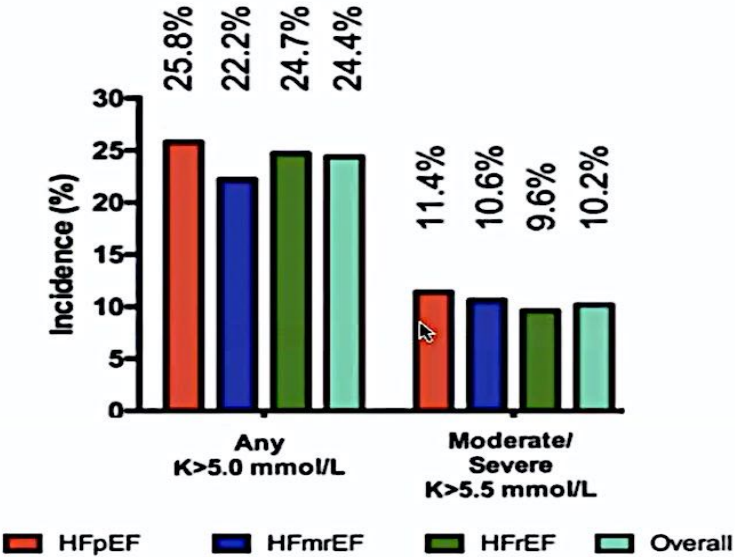
LA HIPERPOTASEMIA EN OTRAS PATOLOGÍAS



IC aguda



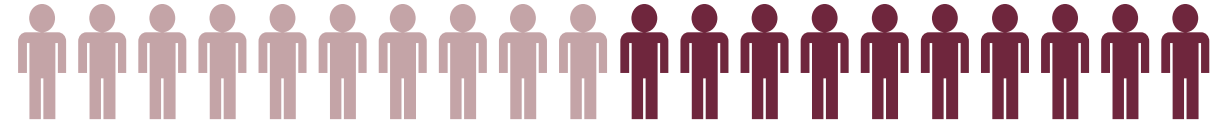
IC Crónica



LA HIPERPOTASEMIA COMO PROBLEMA CRÓNICO

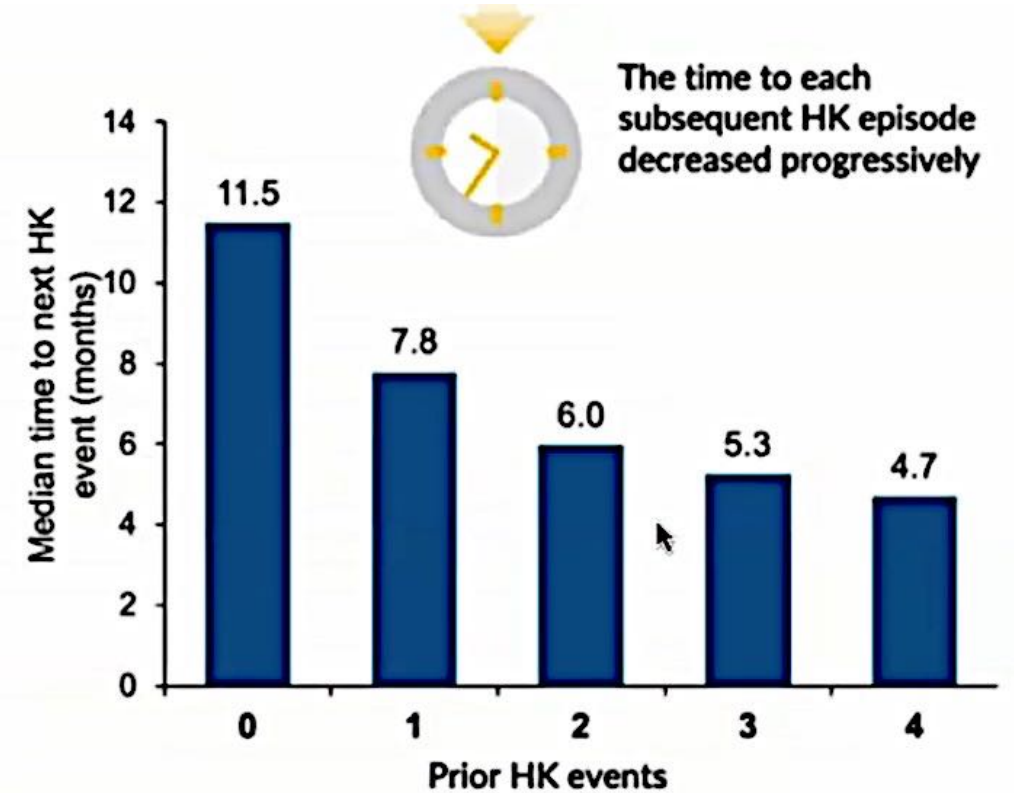
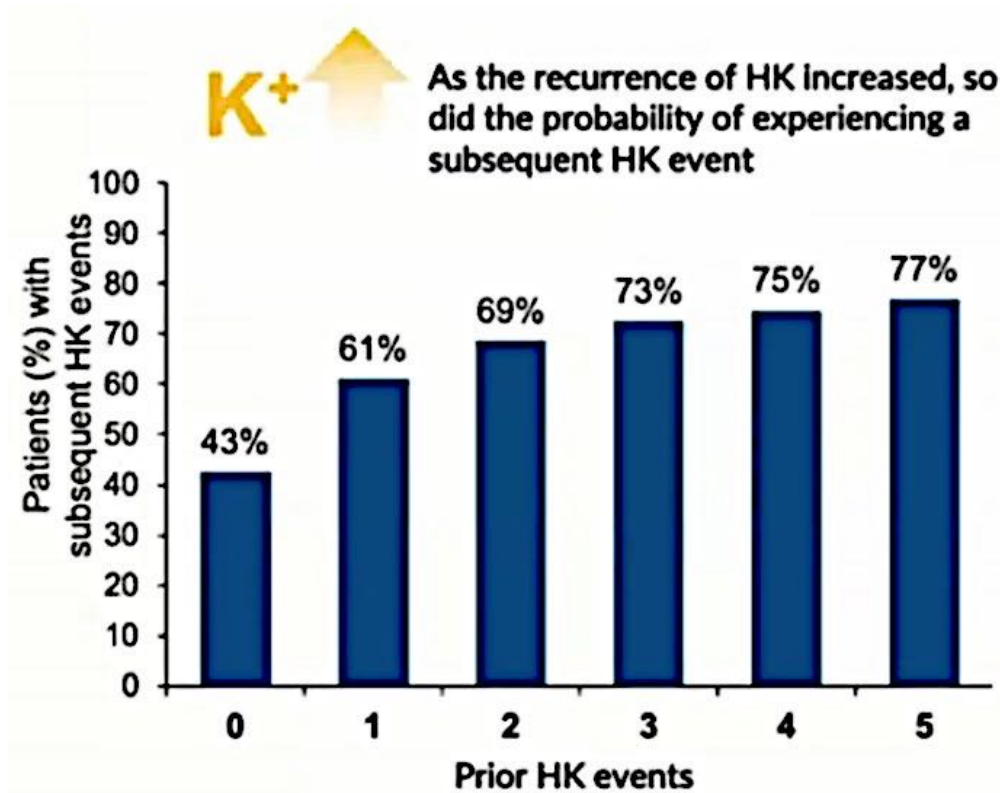
~50 %
sufrió 2 o más episodios recurrentes en un año

de los pacientes
con Hiperpotasemia*

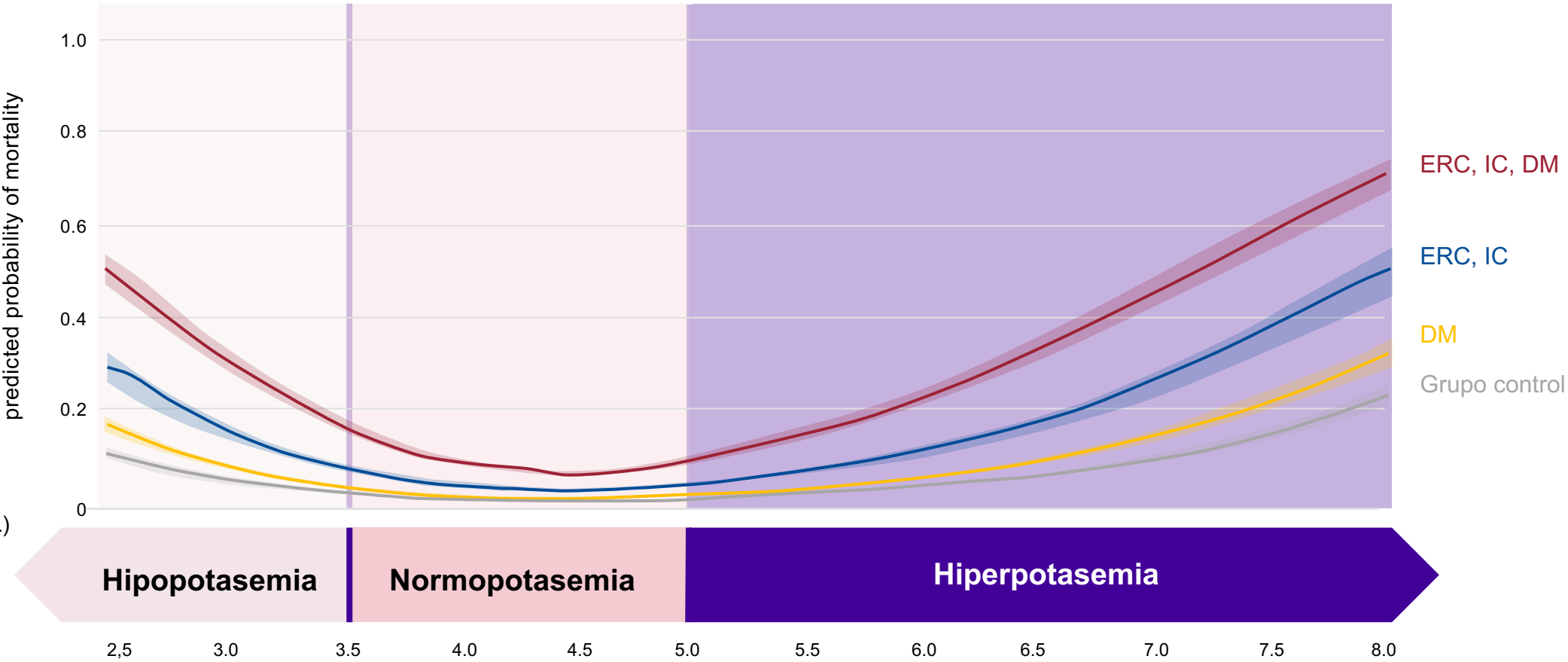


Einhorn et al. Arch Intern Med. 2009.

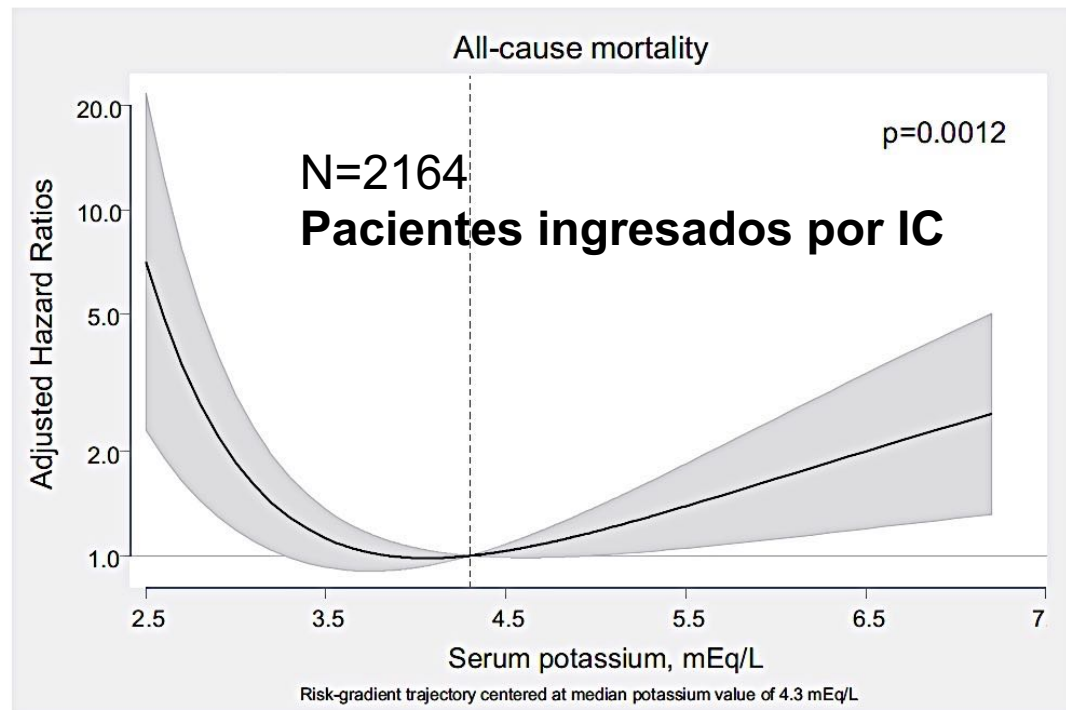
Algunos pacientes sufrieron **>20 episodios recurrentes en 1 año†**



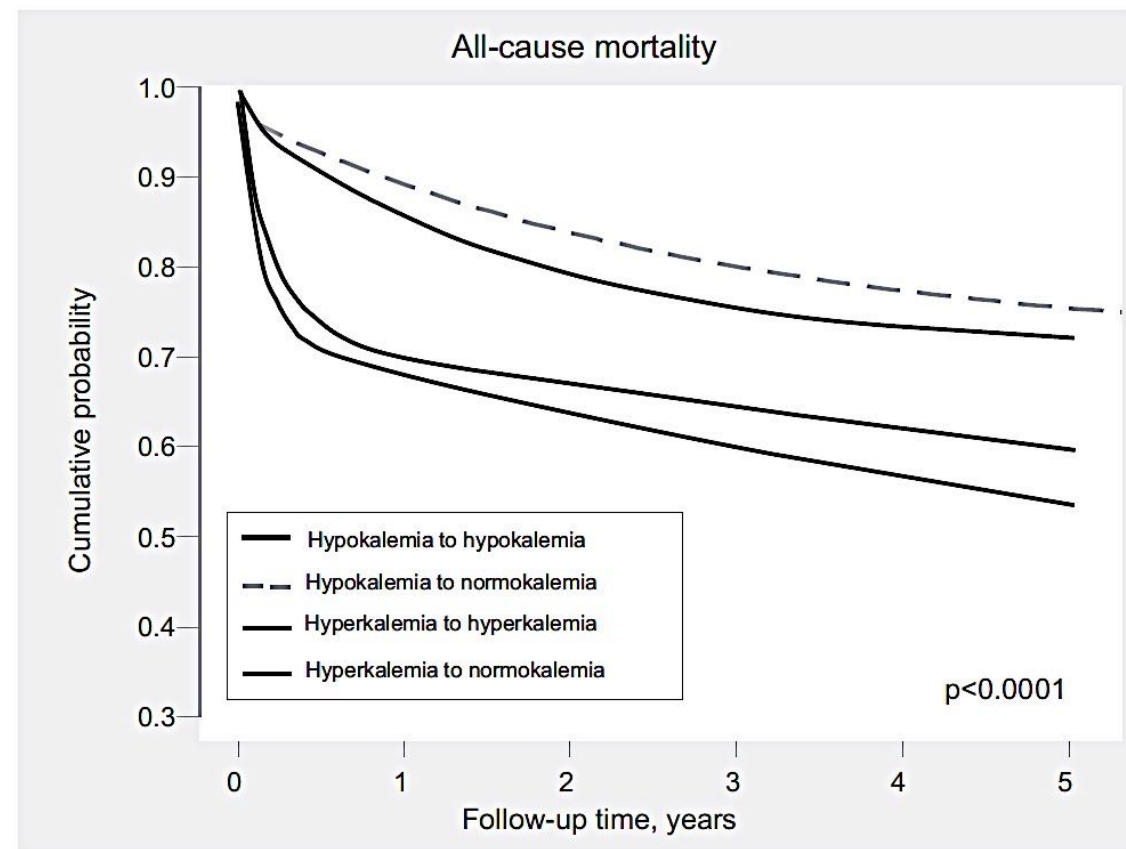
EL POTASIO ELEVADO SE ASOCIA CON UN AUMENTO DE MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA



NIVELES DE POTASIO FUERA DEL RANGO DE NORMALIDAD SE ASOCIAN CON UN AUMENTO DE MORTALIDAD

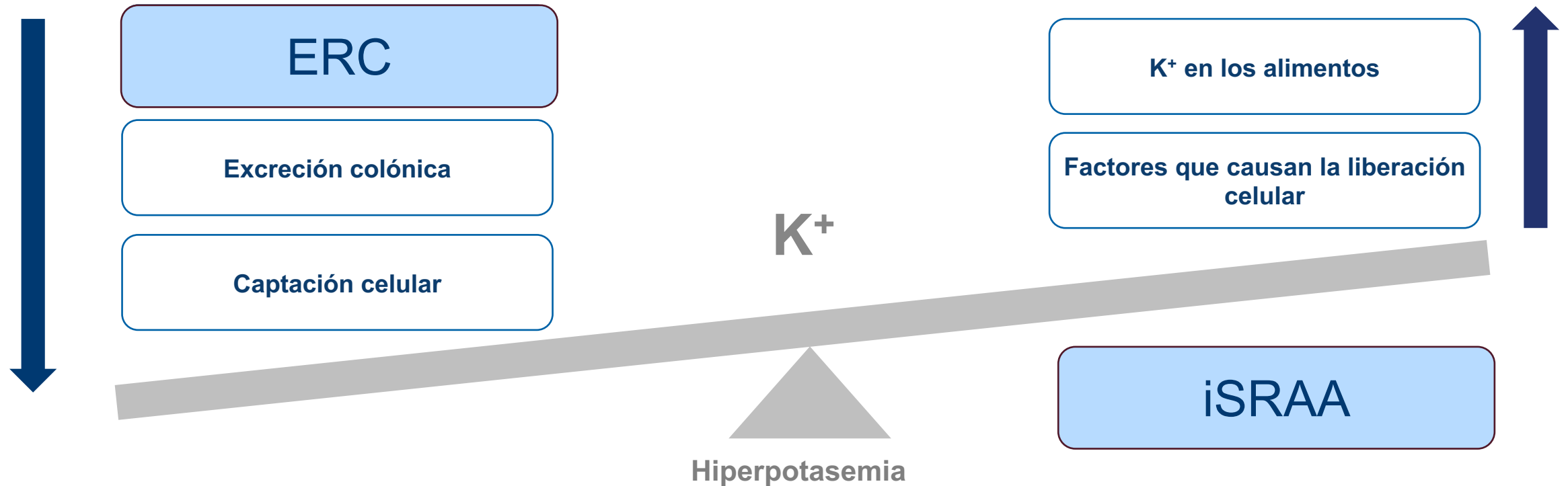


Cuanto más alejados están los niveles de K⁺ del rango de normalidad mayor es el riesgo de mortalidad por cualquier causa¹



La recuperación de los niveles normales de K⁺ se asoció con un menor riesgo de mortalidad (p=0,001)¹

LA HIPERPOTASEMIA SE PRODUCE CUANDO SE ALTERA EL EQUILIBRIO ENTRE EL CONSUMO Y LA ELIMINACIÓN DE K^+

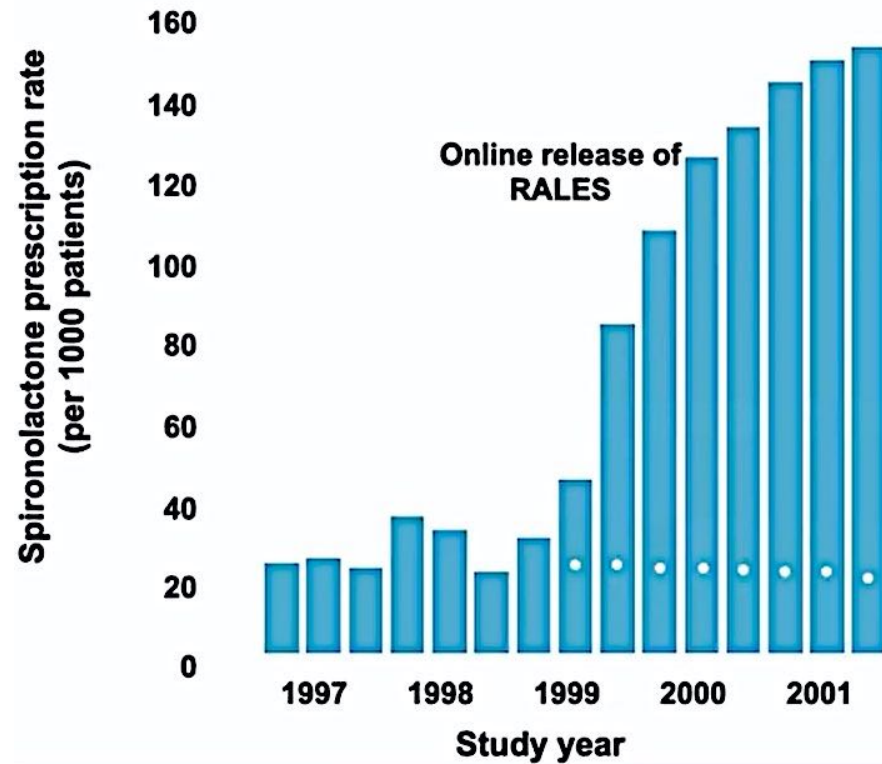


El uso de iSRAA puede aumentar los niveles de K^+ de 0,4 a 0,6 mEq/L

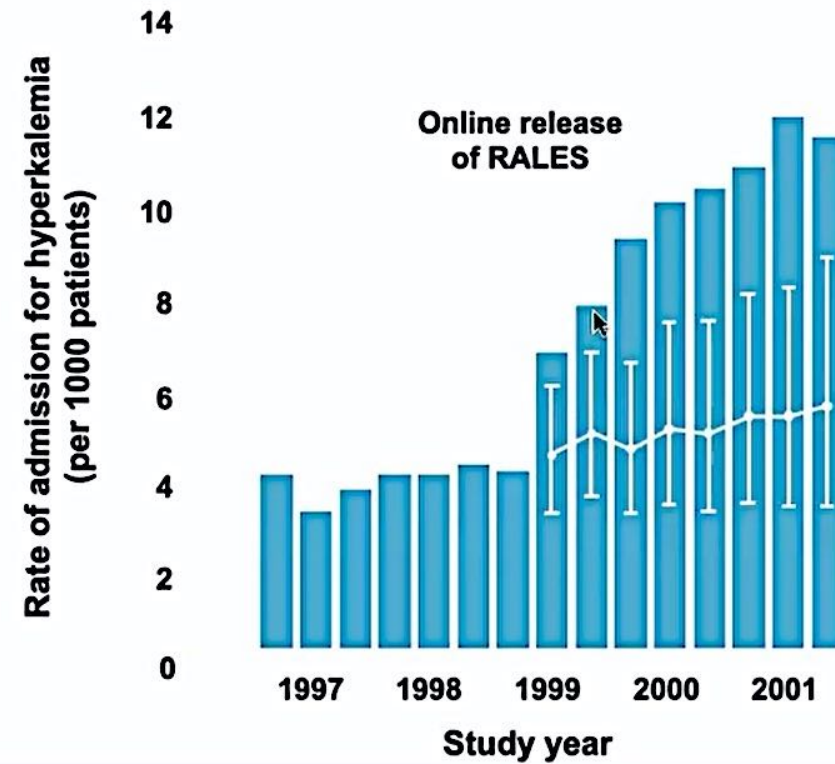
LOS iSRAA COMO CAUSA DE HIPERPOTASEMIA

Después de los resultados del estudio RALES en 1999, el uso de espironolactona aumentó
Y en paralelo aumentaron los episodios de hiperpotasemia

Prescripción Espironolactona pacientes IC



Hospitalización por hiperkalemia IC



BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO CON iSRAA

IECA

HOPE (N=3577)¹
SOLVD (N=2569)²

↓ 25%

IM, ictus o muerte CV en **pacientes con ERC**

↓ 16%

Riesgo de hospitalizaciones por IC o muerte en **pacientes con IC congestiva**

ARA II

CHARM(N=7599)³
IDNT (N=1715)⁴
RENAAL (N=1513)⁵

↓ 16%

Riesgo de muerte CV u hospitalización por IC en **pacientes con IC**

↓ 23%

Riesgo de alcanzar el último estadio de enfermedad renal en **pacientes con nefropatía diabética**

↓ 28%

Riesgo de alcanzar el último estadio de enfermedad renal en **pacientes con nefropatía diabética**

ARM

RALES (N=1663)⁶
EMPHASIS (N=2737)⁷

↓ 30%

Riesgo de muerte en **pacientes con IC**

↓ 37%

Riesgo de muerte CV u hospitalización por IC

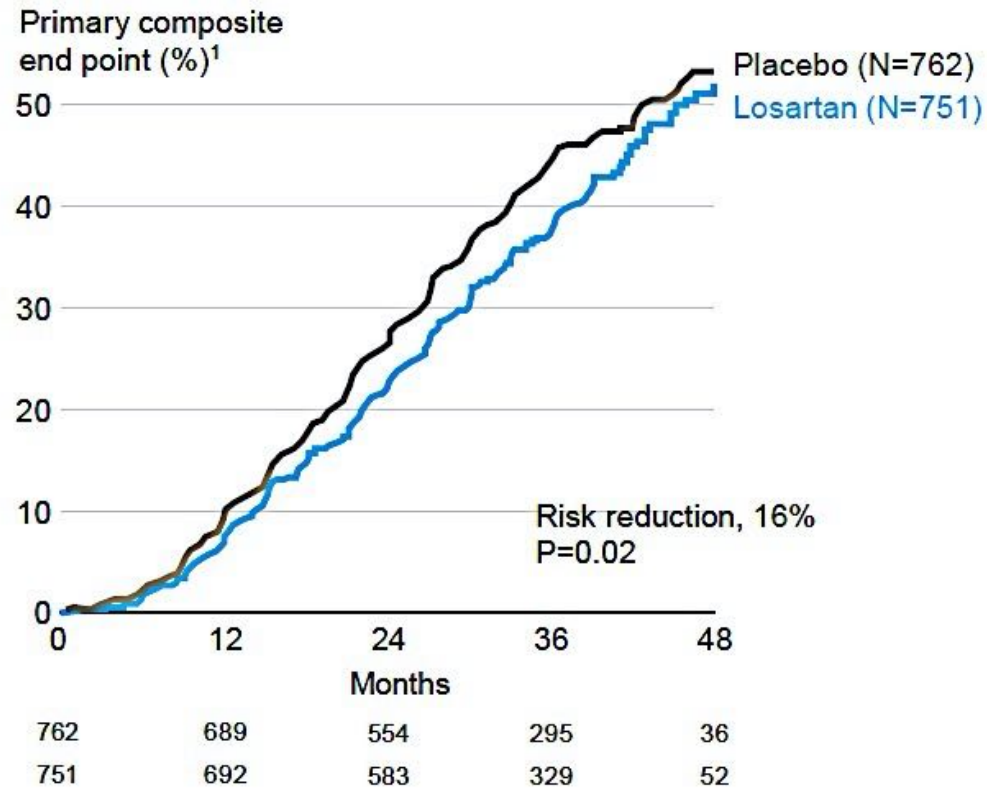
IECA, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II, antagonista del receptor de la angiotensina II; ERC, Enfermedad Renal crónica; CV, Cardiovascular; DM, Diabetes Mellitus; IC, Insuficiencia Cardíaca; IM, Infarto de miocardio; ARM, antagonista del receptor de mineralocorticoides

1. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Lancet. 2000 Jan 22;355(9200):253-9.
2. SOLVD investigators. N Eng J Med. 1991 Aug 1;325(5):293-302.
3. Desai AS, et al. J Am Coll Cardiol. 2007 Nov 13;50(20):1959-66.
4. Lewis EJ, et al. N Engl J Med. 2001 Sep 20;345(12):851-60.
5. Brenner BM, et al. N Engl J Med. 2001 Sep 20;345(12):861-9.
6. Pitt B, et al. N Eng J Med. 1999 Sep 2;341(10):709-17.
7. Zannad F, et al. N Eng J Med 2011;364; 11-21.

BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO CON iSRAA

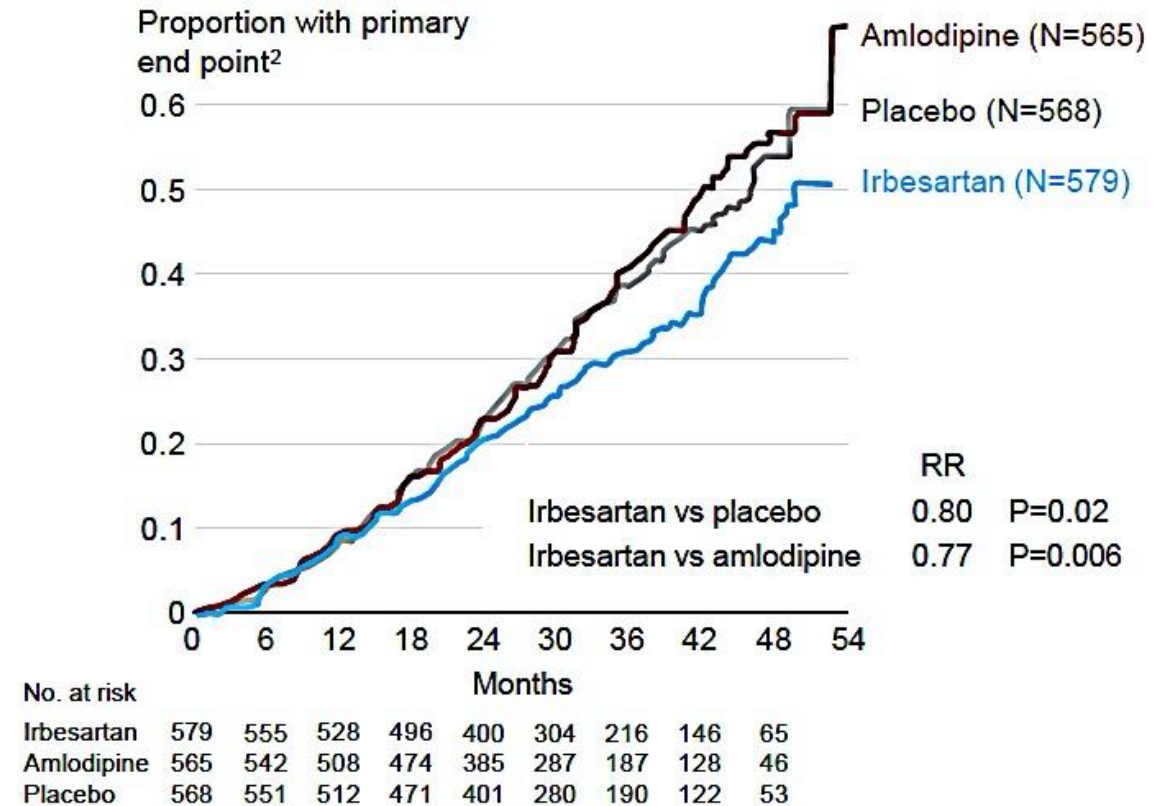
Reducción del 16-20% en el riesgo de muerte, progresión a diálisis y trasplante con ARA II en comparación a placebo

RENAAL¹



1. Brenner BM, et al. N Engl J Med. 2001;345:861-9.
2. Lewis EJ, et al. N Engl J Med. 2001;345:851-60.

IDNT²



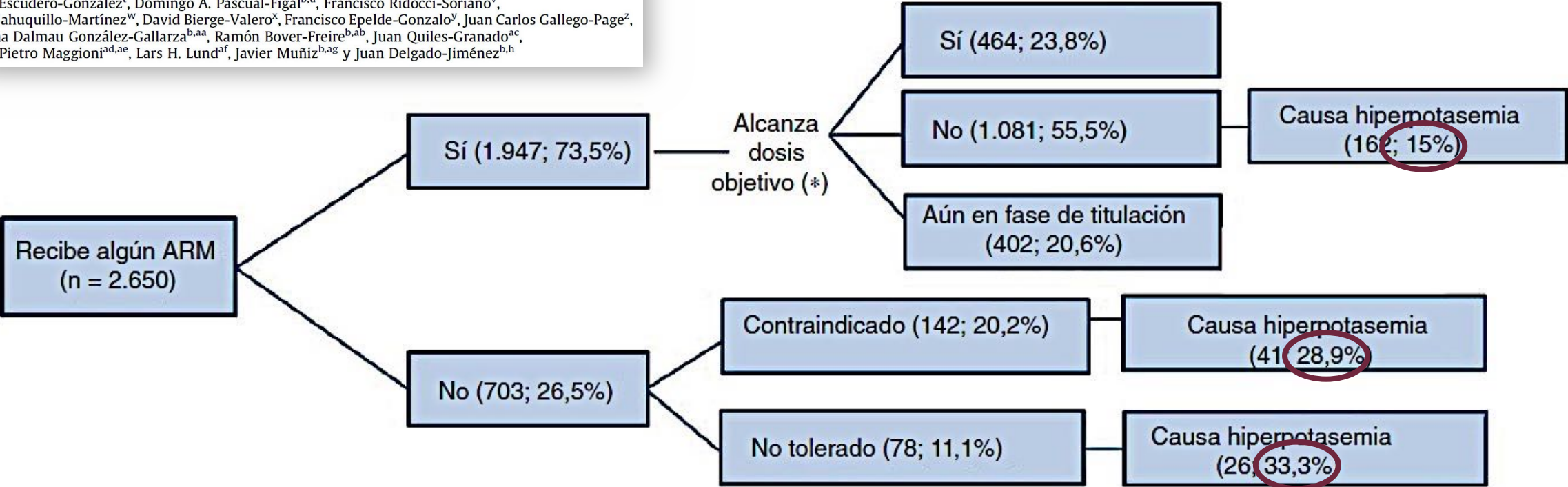
ARB, angiotensin receptor blocker; IDNT, Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial; RENAAL, Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan; RR, relative risk.

LA HIPERPOTASEMIA ES UNA CAUSA IMPORTANTE PARA LA NO UTILIZACIÓN DE iSRAA EN PACIENTES CON IC

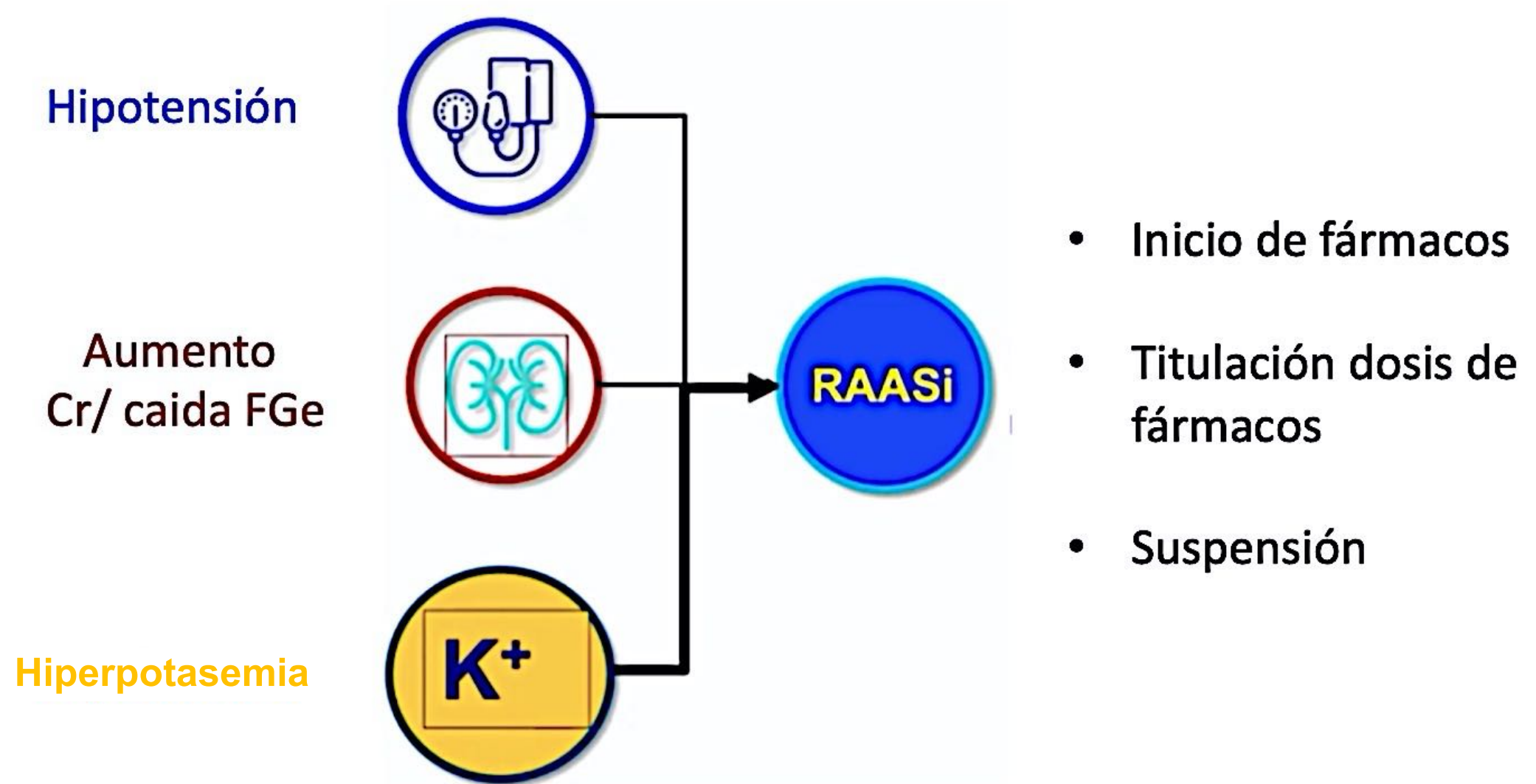
Artículo original

Hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardiaca en España y su impacto en las recomendaciones. Registro ESC-EORP-HFA *Heart Failure Long-Term*

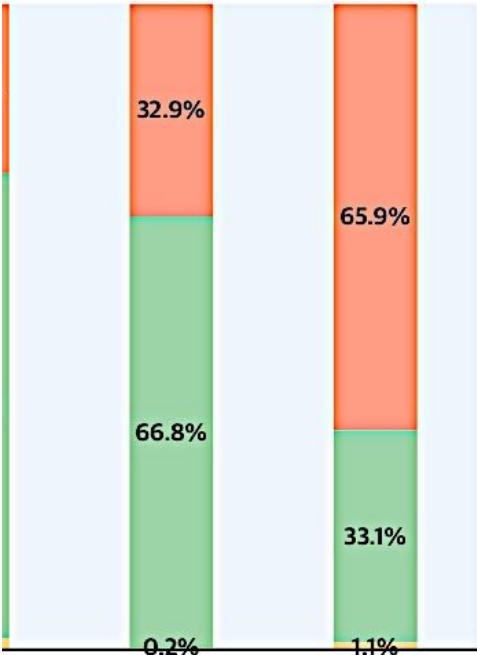
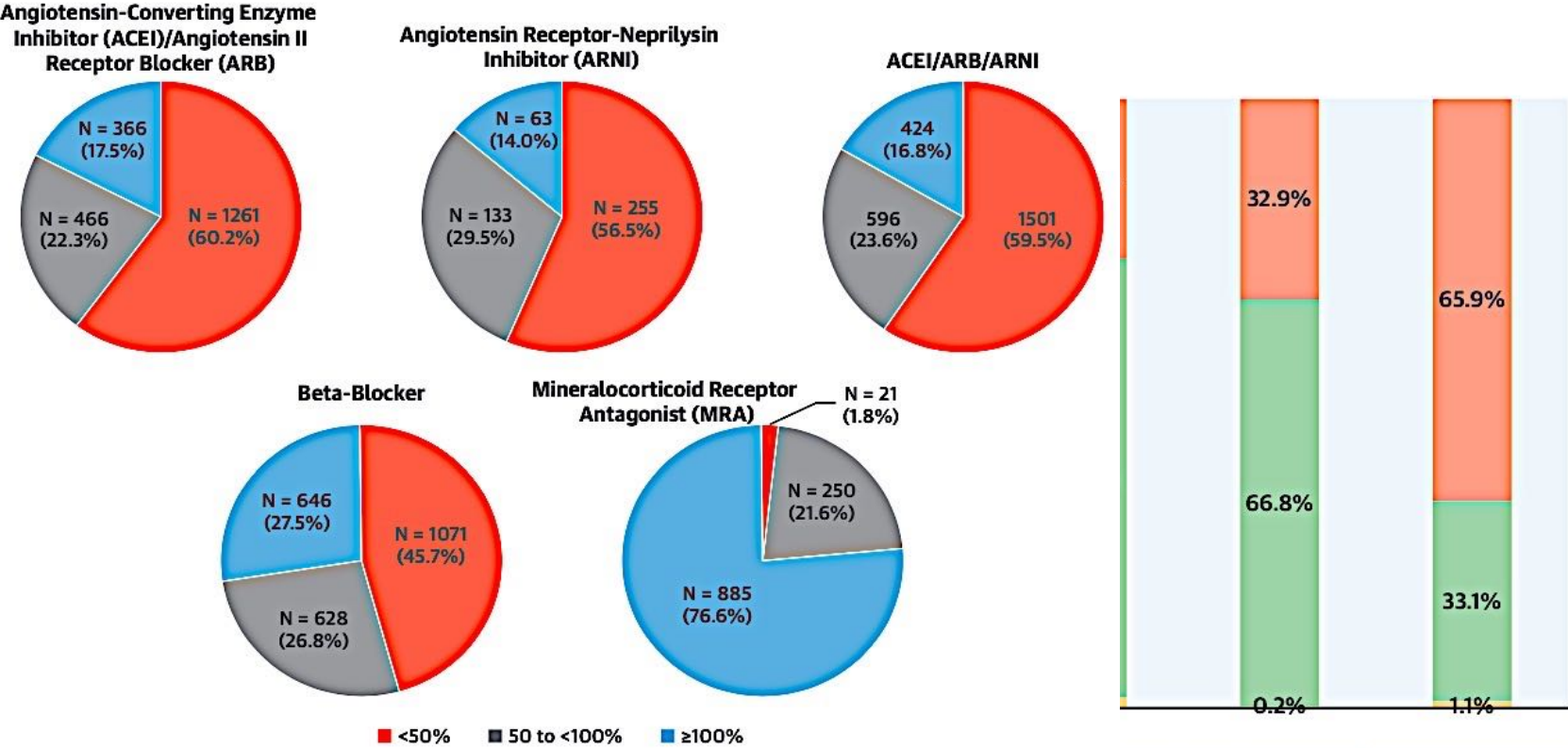
María G. Crespo-Leiro^{a,b,*}, Eduardo Barge-Caballero^{a,b}, Javier Segovia-Cubero^{b,c}, José González-Costello^d, Silvia López-Fernández^e, José Manuel García-Pinilla^{b,f}, Luis Almenar-Bonet^g, Javier de Juan-Bagudá^h, Eulalia Roig-Minguell^{b,i}, Antoni Bayés-Genís^{b,j}, Marisa Sanz-Julve^k, José Luis Lambert-Rodríguez^l, Antonio Lara-Padrón^m, José María Pérez-Ruizⁿ, Carla Fernández-Vivancos Marquina^o, Luis de la Fuente-Galán^p, Alfonso Varela-Román^{b,q}, Francisco Torres-Calvo^r, Javier Andrés-Navales^s, Aida Escudero-González^t, Domingo A. Pascual-Figal^{b,u}, Francisco Ridocci-Soriano^v, Ana Sahuquillo-Martínez^w, David Bierge-Valero^x, Francisco Epelde-Gonzalo^y, Juan Carlos Gallego-Page^z, Regina Dalmau González-Gallarza^{b,aa}, Ramón Bover-Freire^{b,ab}, Juan Quiles-Granado^{ac}, Aldo Pietro Maggioni^{ad,ae}, Lars H. Lund^{af}, Javier Muñiz^{b,ag} y Juan Delgado-Jiménez^{b,h}



FACTORES LIMITANTES EMPLEO ISRAA



UTILIZACIÓN DE iSRAA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA



Un % bajo de pacientes reciben dosis objetivo de fármacos

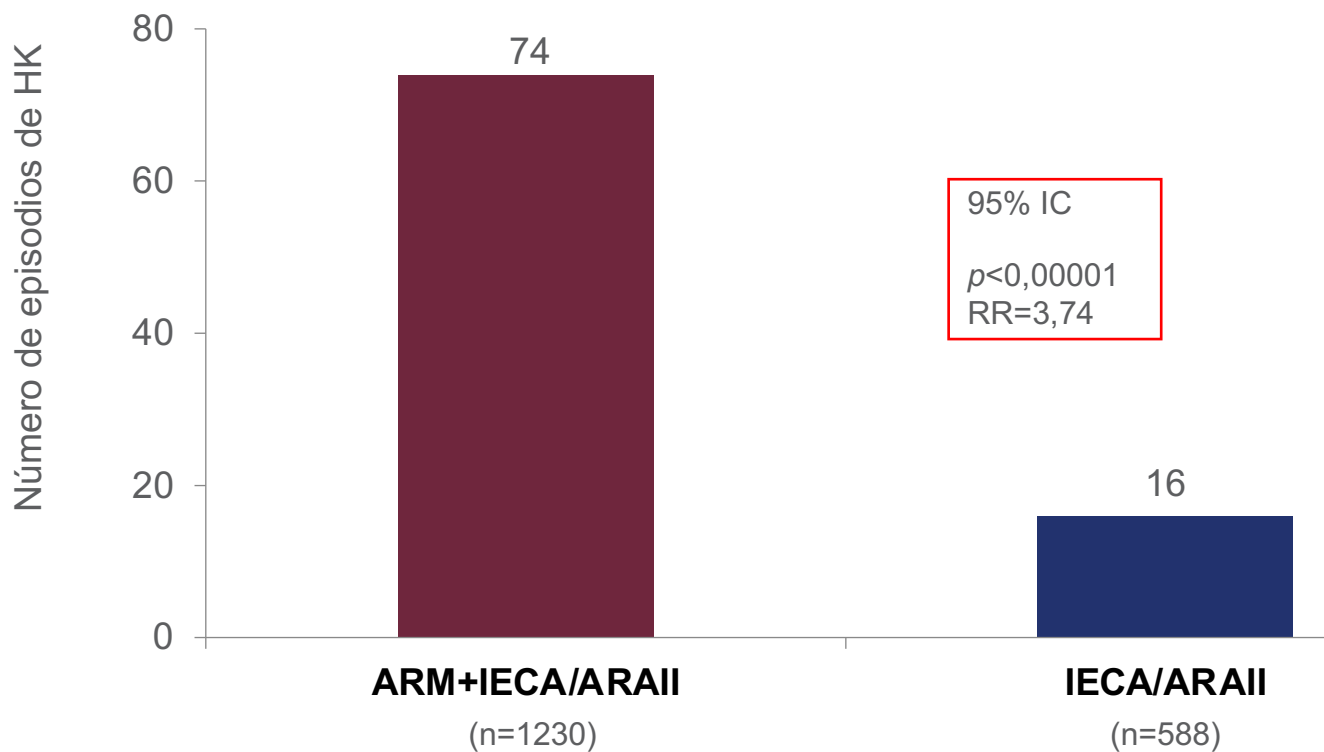
Principales factores:
hiperpotasemia, enfermedad renal crónica, hospitalización por IC

<1% recibían dosis objetivo de ARNI/ARM/betabloqueantes

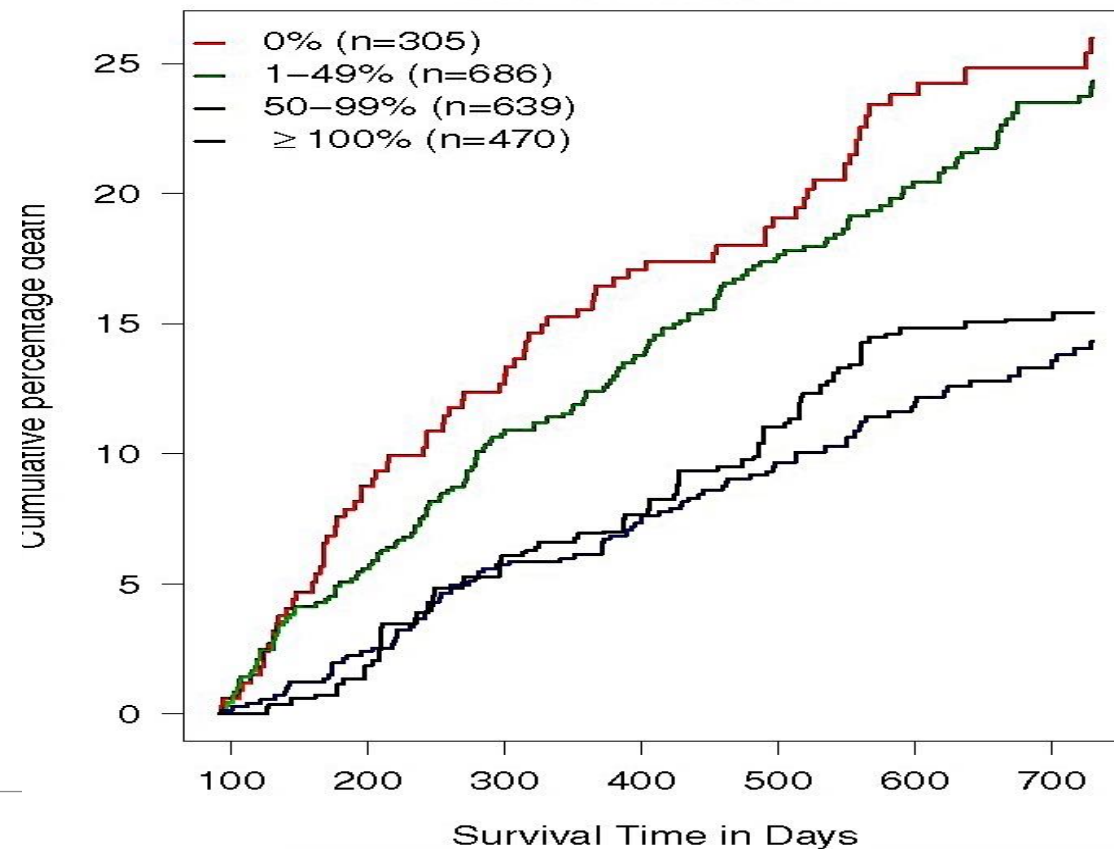
	ACEI/ARB	ARNI	ACEI/ARB/ARNI	Beta-Blocker	MRA
Without Contraindication and Not Treated	1374	3029	920	1159	2317
Treated	2107	452	2536	2351	1163
With Contraindication	37	37	62	8	38

TERAPIAS COMBINADAS Y RIESGO DE HIPERPOTASEMIA

Metaanálisis de 16 estudios



DOSIS DEL iSRAA Y PRONÓSTICO EN LA IC

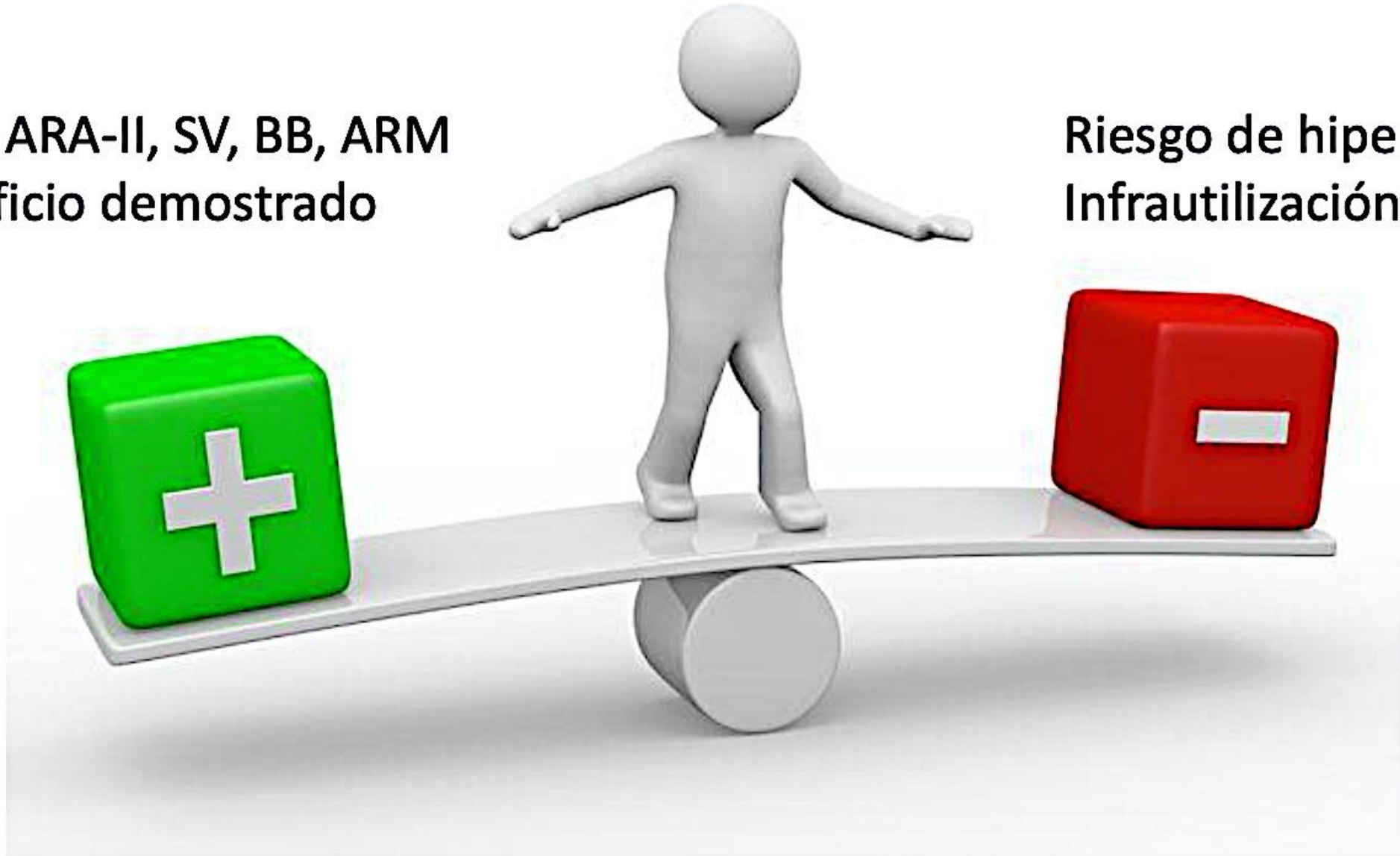


ARA II, antagonista del receptor de la angiotensina II; IECA, inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; IC, Intervalo de confianza; ARM, antagonista del receptor de mineralocorticoides; RR, Riesgo relativo

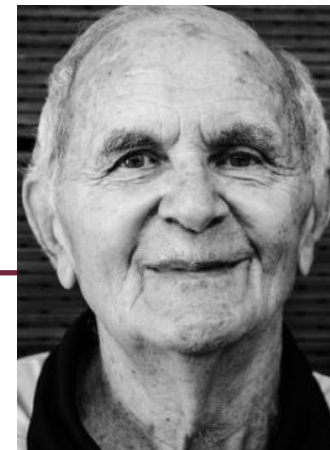
EL PROBLEMA

IECA, ARA-II, SV, BB, ARM
Beneficio demostrado

Riesgo de hiperK+
Infrautilización



CASO CLÍNICO



Varón de 81 años con amplia pluripatología:

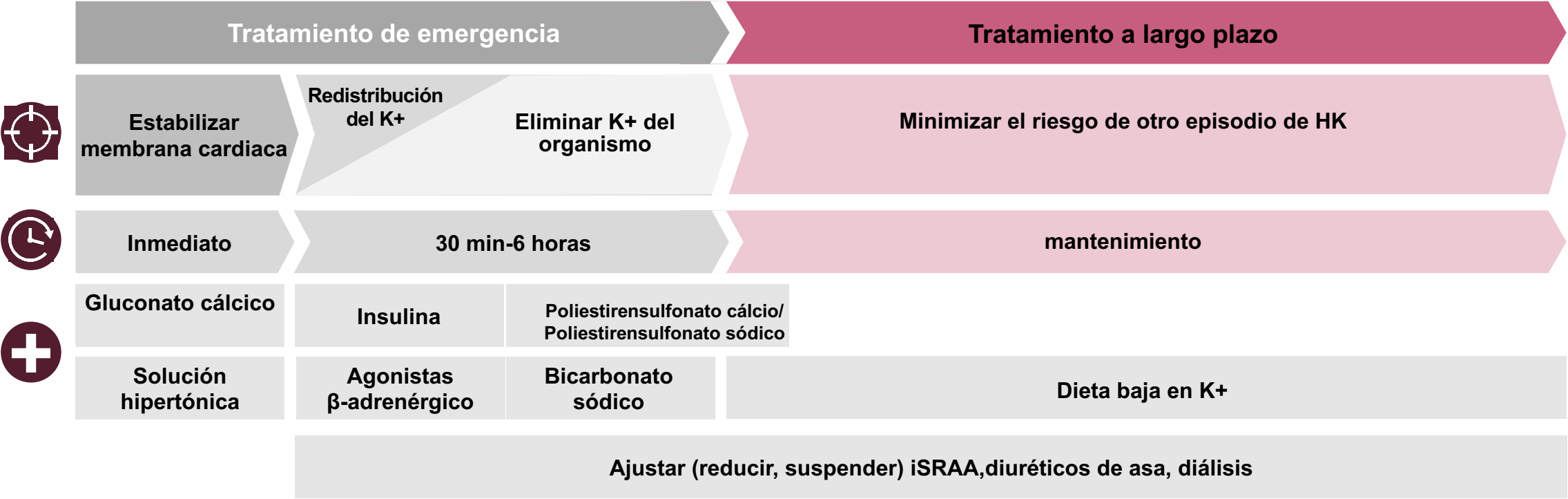
- HTA y dislipemia de larga evolución.
- FA permanente
- Portador de prótesis valvular mecánica y aórtica desde 2014 por valvulopatía reumática
- ETT con FEVI del 30%
- ADC de próstata con hematuria de repetición tratado con Bicalutamida y Triptorelina
- Ingresos en 2021 por episodio de ICC. ETT con empeoramiento de la función ventricular con FEVI del 20%, prótesis sin datos de disfunción y HTP severa (PAP 65 mmHg)
- Se decide no realizar estudio coronario (asintomático para angina y sin antecedente de enfermedad coronaria previa).
- Hiperpotasemia de repetición (solo ha tolerado dosis bajas de Candesartán)

Situación actual: Clase funcional III NYHA. Sin congestión relevante.

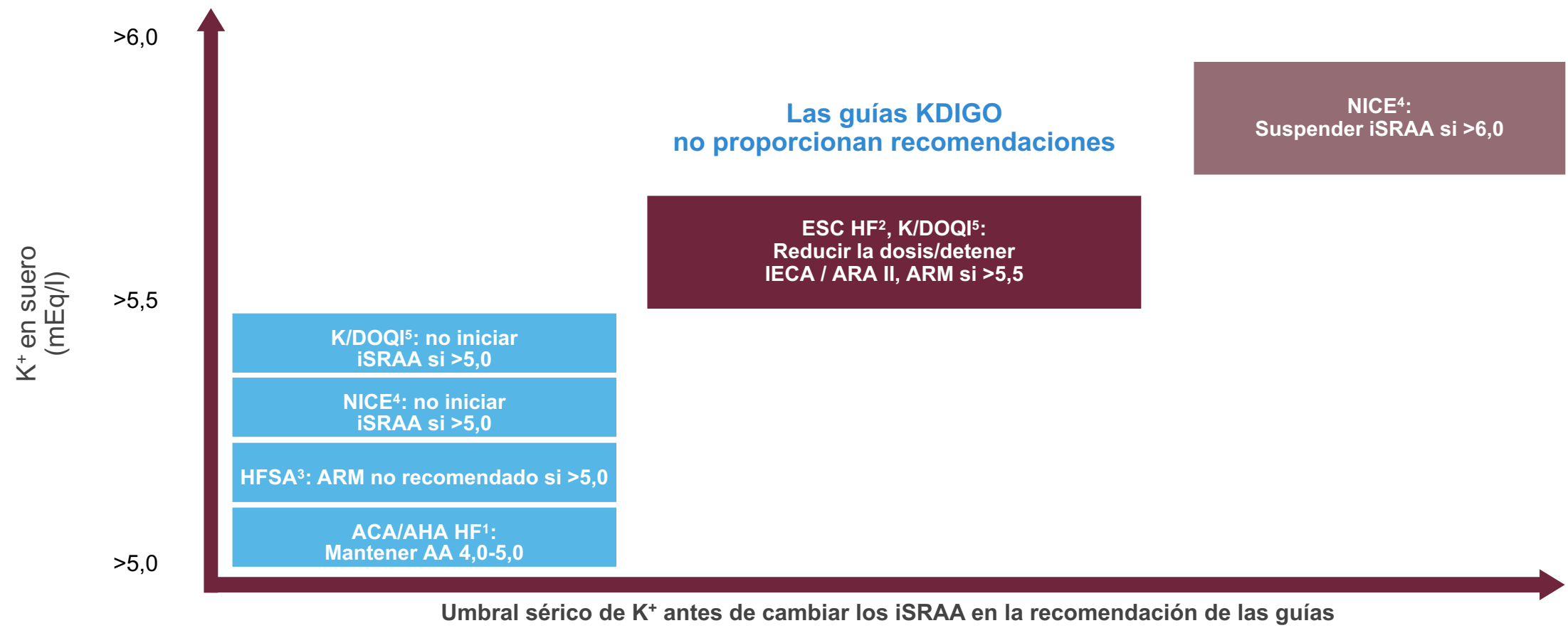
Analítica: FG 41, Potasio 5.59, proBNP 2651.

Medicación: Candesartán 4 mg/cena, Furosemida 40 mg/d, Simvastatina 20 mg/d, Bisoprolol 2.5 mg/12 horas, Sintrom, Pantoprazol y Metformina/Empagliflozina 1 cp/12 horas.

OPCIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA HK



RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS EN HIPERPOTASEMIA POR iSRAA



1, Acute and Chronic Heart Failure Guidelines. *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 27, 14 July 2016, Pages 2129–2200, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>; 2 Acute and Chronic Heart Failure Guidelines. *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 27, 14 July 2016, Pages 2129–2200, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>; 3 Journal of Cardiac Failure, Volume 23, Issue 8, August 2017, Pages 628-651; 4 <https://www.nice.org.uk/guidance>; 5 <https://www.kidney.org/professionals/guidelines>

OPCIONES ACTUALES PARA EL TRATAMIENTO DE LA HK

PATROMER	CICLOSILICATO DE ZIRCONIO SÓDICO (ZSC)
Polímero intercambiador de Potasio por Calcio	Intercambia Potasio por Sodio e Hidrógeno
Actúa en el colon distal	Actúa en todo el tracto gastrointestinal
Espaciar determinados fármacos 3 horas	Espaciar 2 horas de los fármacos
Puede tomarse con alimentos	Biodisponibilidad dependiente del pH gástrico
Efecto en 4 -7 horas Normopotasemia en 3-4 días	Efecto en 2-6 horas Normopotasemia en 48 horas
EFFECTOS ADVERSOS COMUNES Gastrointestinales (2-8%): estreñimiento, diarea, vómitos y flatulencia Hipopotasemia (2.5-5%)	
OTROS EFFECTOS ADVERSOS	
Hipomagnasemia (4-9%)	Edema (2-7%)

DOCUMENTO CONSENSO DE LA ASOCIACIÓN DE INSUFICIENCIA CARDÍACA DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA 2019



European Journal of Heart Failure (2019)
doi:10.1002/ehf.1531

CONSENSUS DOCUMENT

Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology

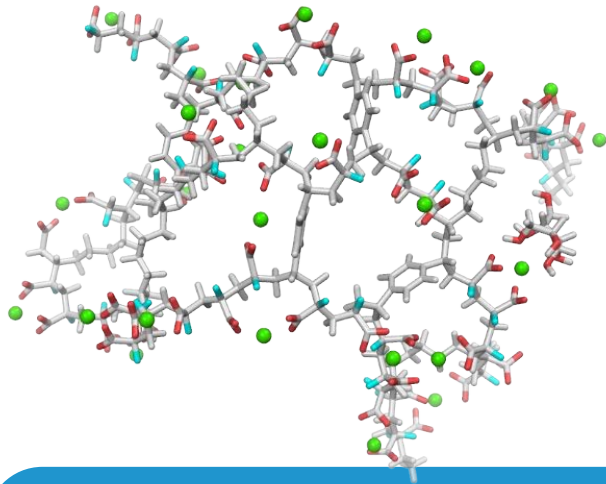
Petar M. Seferovic¹, Piotr Ponikowski², Stefan D. Anker^{3*}, Johann Bauersachs⁴, Ovidiu Chioncel⁵, John G.F. Cleland⁶, Rudolf A. de Boer⁷, Heinz Drexel⁸, Tuvia Ben Gal⁹, Loreena Hill¹⁰, Tiny Jaarsma¹¹, Ewa A. Jankowska², Markus S. Anker¹², Mitja Lainscak¹³, Basil S. Lewis¹⁴, Theresa McDonagh¹⁵, Marco Metra¹⁶, Davor Milicic¹⁷, Wilfried Mullens¹⁸, Massimo F. Piepoli¹⁹, Giuseppe Rosano²⁰, Frank Ruschitzka²¹, Maurizio Volterrani²², Adriaan A. Voors⁷, Gerasimos Filippatos²³, and Andrew J.S. Coats^{24*}

Quelantes de potasio

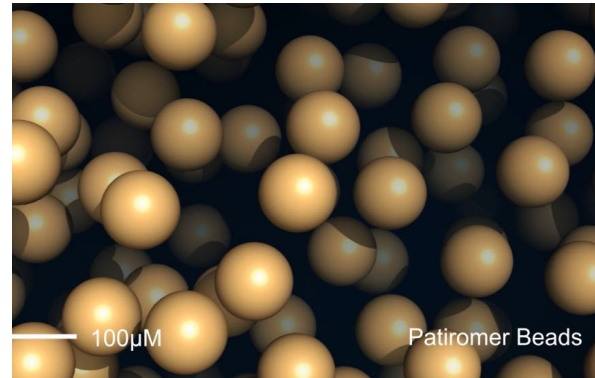
Recomendación del consenso

- Patiromer y ZS-9 pueden considerarse en **pacientes con IC con o sin ERC para controlar la hiperpotasemia**. En pacientes seleccionados, estas terapias pueden **permitir el uso de ARM y otros iSRAA** en más pacientes y en dosis más altas.
- Patiromer y ZS-9 pueden considerarse en pacientes seleccionados con IC con o sin ERC para permitir la titulación ascendente de ARM evitando la hiperpotasemia

PATIROMER: QUELANTE DE POTASIO LIBRE DE Na^+ , QUE SE ADMINISTRA 1 VEZ AL DÍA¹⁻⁵



Patiromer controla los niveles de K^+ sin aumentar la carga de sodio

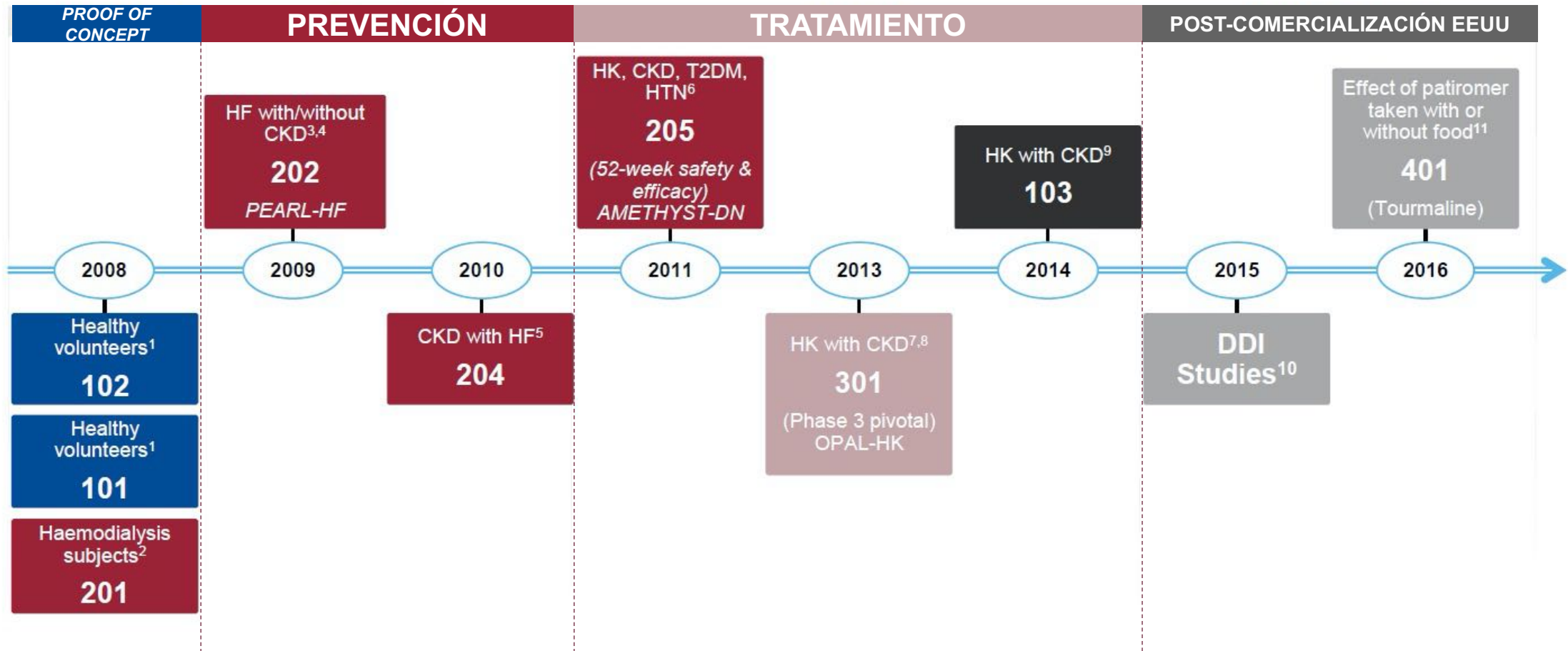


Las microesferas de Patiromer son demasiado grandes para ser absorbidas



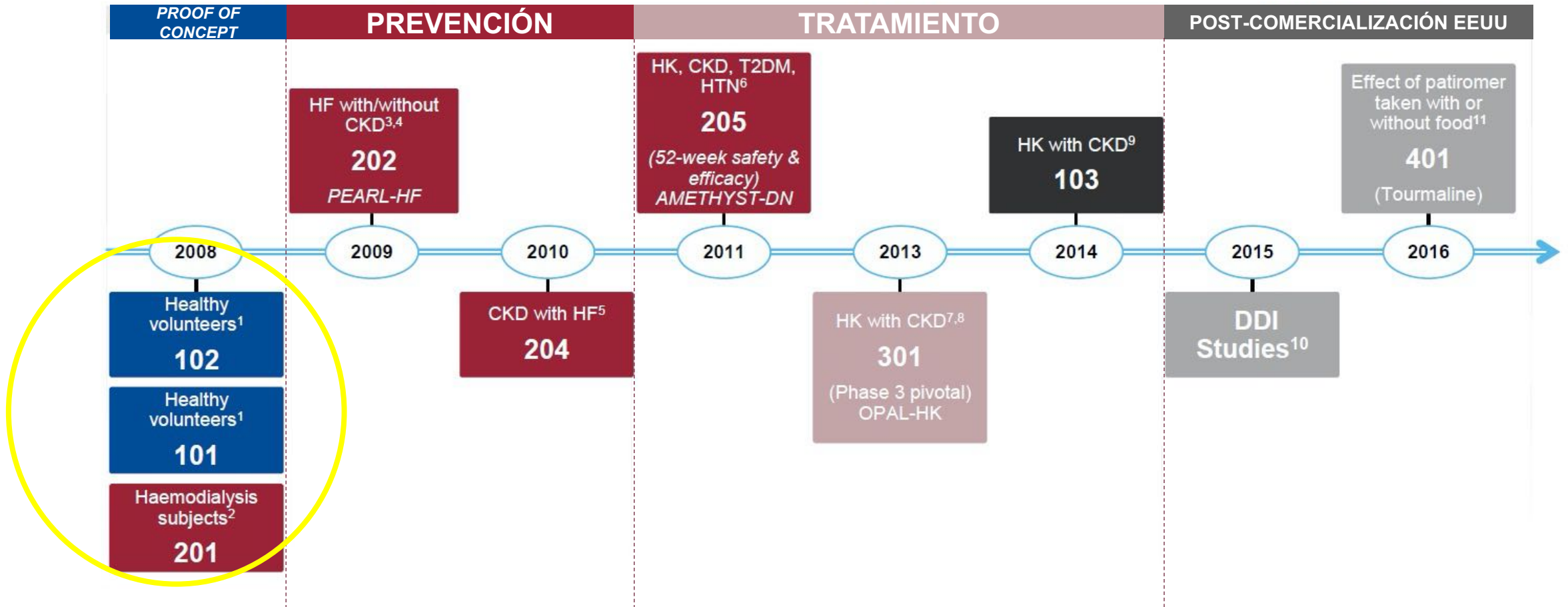
Patiromer actúa a nivel del lumen del colon

PATROMER: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO



CKD, chronic kidney disease; DDI, drug-drug interaction; DN, diabetes nephropathy; HF, heart failure; HK, hyperkalaemia; HTN, hypertension; T2DM, type 2 diabetes mellitus.
 1. Huang I-Z, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(Suppl):482A(F-PO1615); 2. ClinicalTrials.gov. NCT02033317. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02033317>. Accessed March, 2017; 3. Pitt B, et al. *Eur Heart J*. 2011;32:820-8;
 4. Buysse J, et al. *Future Cardiol*. 2012;8:17-28; 5. Pitt B, et al. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):257-66; 6. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:151-61; 7. Weir M, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:211-21; 8. Weir M, et al. Presented at the American Society for Hypertension 2015, New York, NY: Abstract#LB-P-01; 9. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int*. 2015;88:14-27; 10. Lesko LJ, et al. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22:434-46; 11. Pergola P, et al. *Am J Nephrol* 2017;46:323-32.

PATIROMER: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO

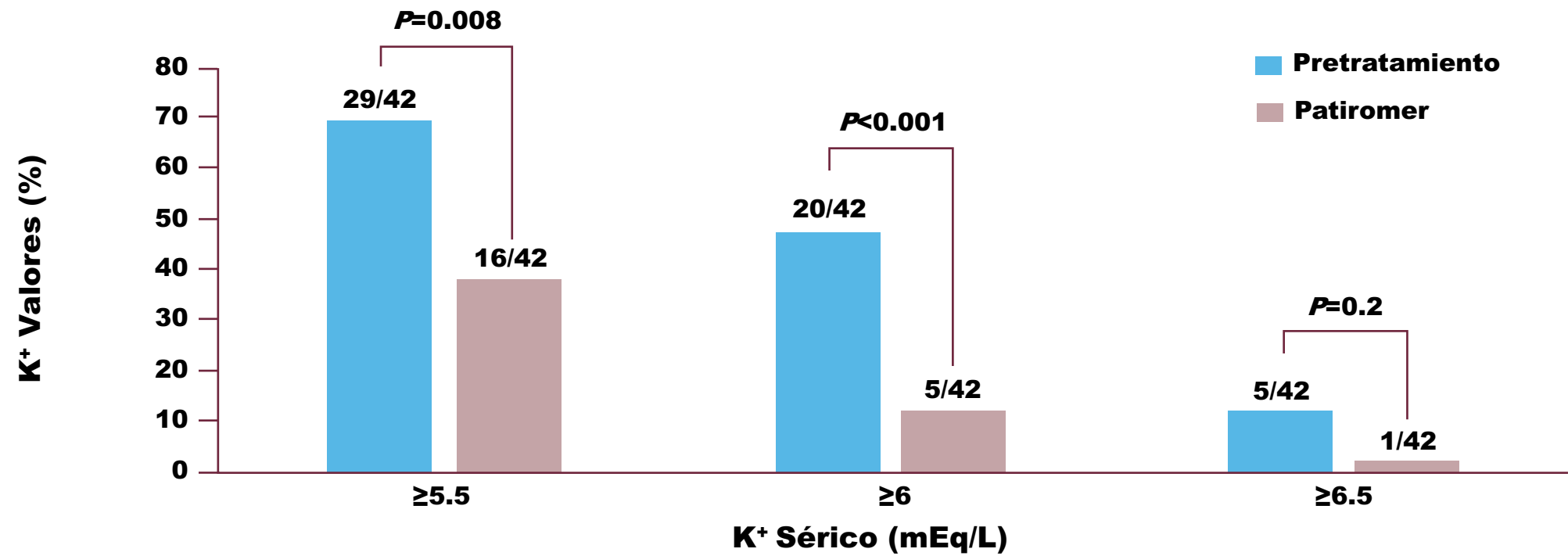


CKD, chronic kidney disease; DDI, drug-drug interaction; DN, diabetes nephropathy; HF, heart failure; HK, hyperkalaemia; HTN, hypertension; T2DM, type 2 diabetes mellitus.
 1. Huang I-Z, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(Suppl):482A(F-PO1615); 2. ClinicalTrials.gov. NCT02033317. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02033317>. Accessed March, 2017; 3. Pitt B, et al. *Eur Heart J*. 2011;32:820-8;
 4. Buysse J, et al. *Future Cardiol*. 2012;8:17-28; 5. Pitt B, et al. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):257-66; 6. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:151-61; 7. Weir M, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:211-21; 8. Weir M, et al. Presented at the American Society for Hypertension 2015, New York, NY: Abstract#LB-P-01; 9. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int*. 2015;88:14-27; 10. Lesko LJ, et al. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22:434-46; 11. Pergola P, et al. *Am J Nephrol* 2017;46:323-32.

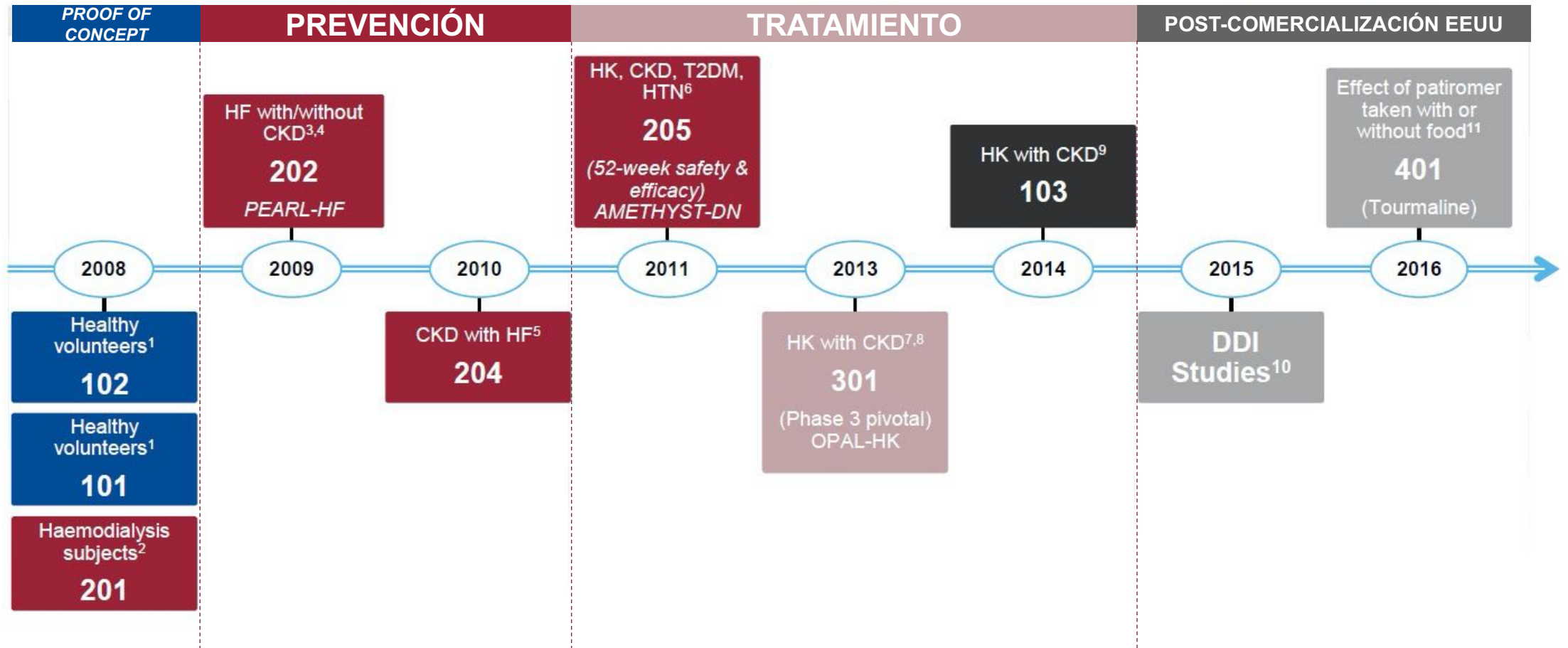
ESTUDIO EN HD:

PROPORCIÓN DE VALORES DE K⁺ (PRE Y POS PATIROMER)

Patiromer mejoró significativamente la [K⁺] en los pacientes en HD

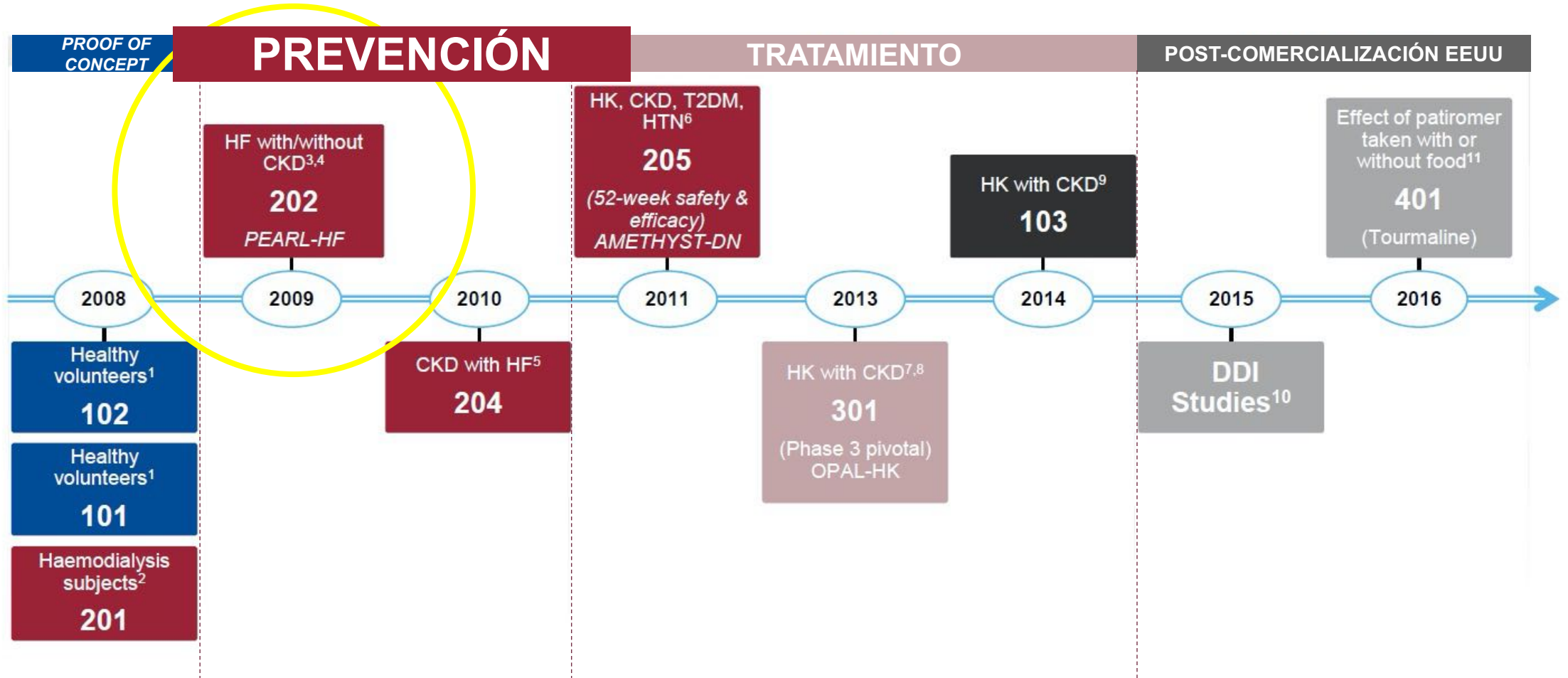


PATIROMER: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO



CKD, chronic kidney disease; DDI, drug–drug interaction; DN, diabetes nephropathy; HF, heart failure; HK, hyperkalaemia; HTN, hypertension; T2DM, type 2 diabetes mellitus.
 1. Huang I-Z, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(Suppl):482A(F-PO1615); 2. ClinicalTrials.gov. NCT02033317. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02033317>. Accessed March, 2017; 3. Pitt B, et al. *Eur Heart J*. 2011;32:820–8;
 4. Buysse J, et al. *Future Cardiol*. 2012;8:17–28; 5. Pitt B, et al. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):257–66; 6. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:151–61; 7. Weir M, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:211–21; 8. Weir M, et al. Presented at the American Society for Hypertension 2015, New York, NY: Abstract#LB-P-01; 9. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int*. 2015;88:14–27; 10. Lesko LJ, et al. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22:434–46; 11. Pergola P, et al. *Am J Nephrol* 2017;46:323–32.

PATIROMER: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO



CKD, chronic kidney disease; DDI, drug–drug interaction; DN, diabetes nephropathy; HF, heart failure; HK, hyperkalaemia; HTN, hypertension; T2DM, type 2 diabetes mellitus.
 1. Huang I-Z, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(Suppl):482A(F-PO1615); 2. ClinicalTrials.gov. NCT02033317. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02033317>. Accessed March, 2017; 3. Pitt B, et al. *Eur Heart J*. 2011;32:820–8;
 4. Buysse J, et al. *Future Cardiol*. 2012;8:17–28; 5. Pitt B, et al. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):257–66; 6. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:151–61; 7. Weir M, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:211–21; 8. Weir M, et al. Presented at the American Society for Hypertension 2015, New York, NY: Abstract#LB-P-01; 9. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int*. 2015;88:14–27; 10. Lesko LJ, et al. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22:434–46; 11. Pergola P, et al. *Am J Nephrol* 2017;46:323–32.

PEARL-HF: DISEÑO DEL ESTUDIO

ESTUDIO FASE 2

Pacientes con historia de IC e indicación para tratamiento con Espironolactona. Además:

1. ERC (TFGe <60 mL/min) con ≥ 1 IECA o ARA-II o β B;
o
2. Historia $HK^+ <6$ que conlleva discontinuación de ARM, IECA/ARA-II o β B

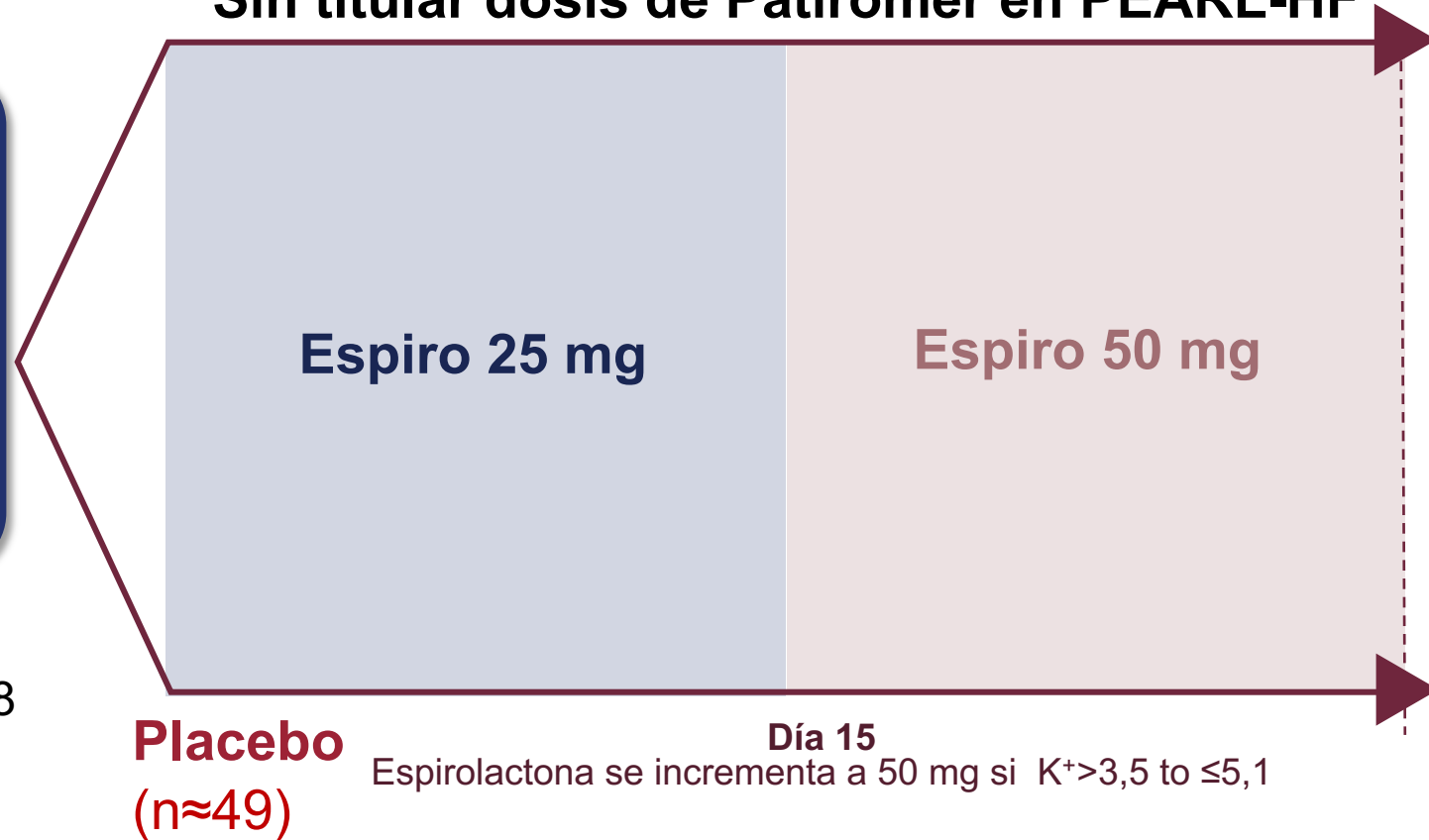
- **Objetivo principal:**

Cambio medio en K^+ sérico el día 28

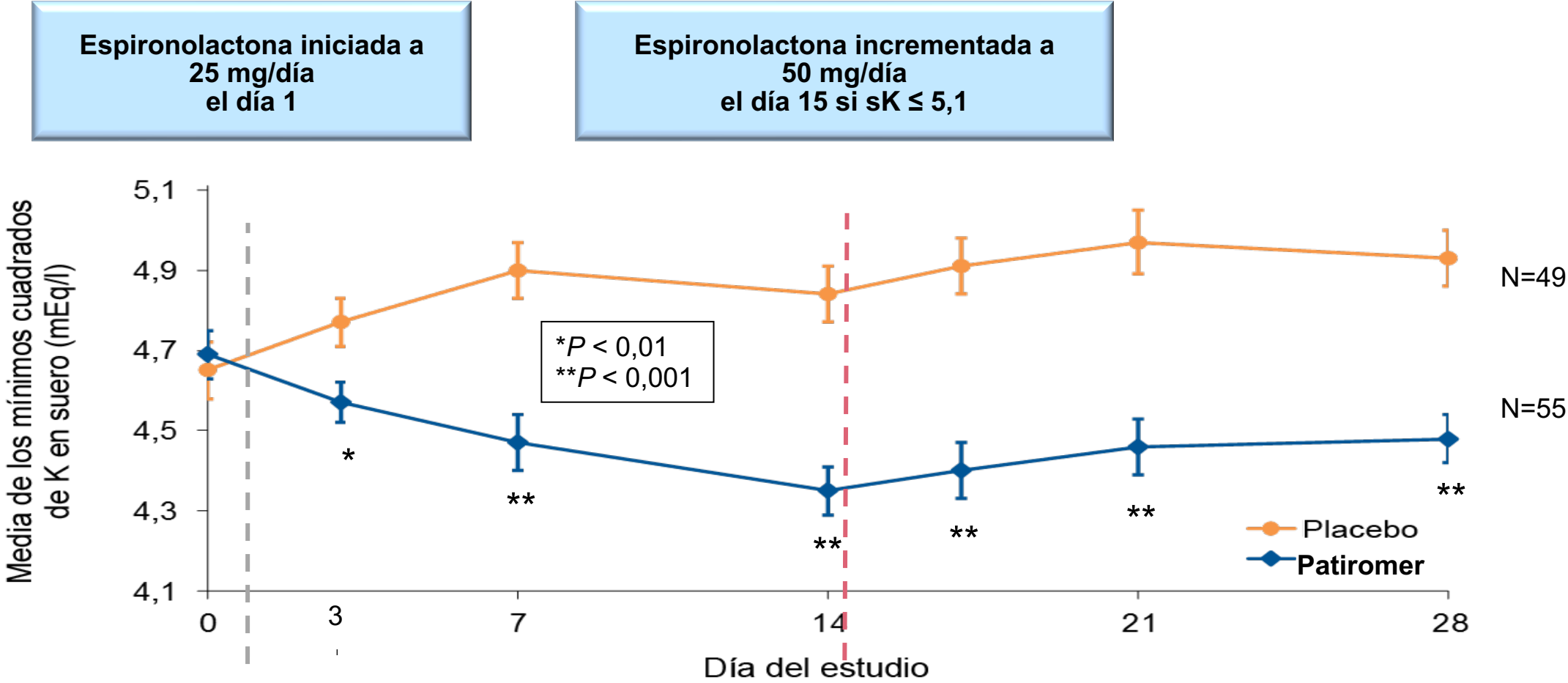
- **Objetivos secundarios:**

- Incidencia de $K > 5,5$ mEq/L en cualquier momento
- % pacientes que lograron titular espironolactona a 50 mg/día
- Tolerabilidad y Seguridad.

Patiromer 12,6 g BID=2 veces día (n≈55)
Sin titular dosis de Patiromer en PEARL-HF

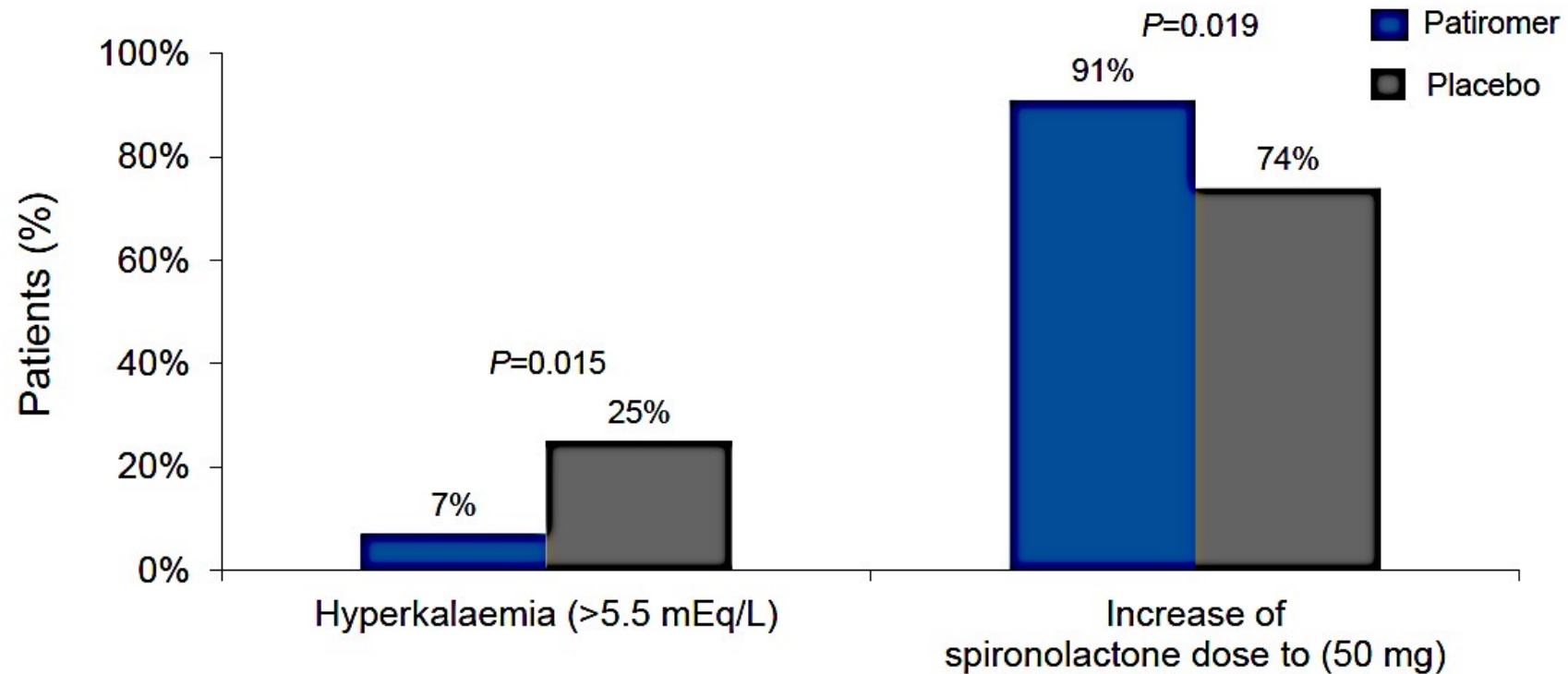


CAMBIO CON RESPECTO AL VALOR BASAL DE K⁺ SÉRICO POR VISITA DEL ESTUDIO EN PACIENTES CON ICC

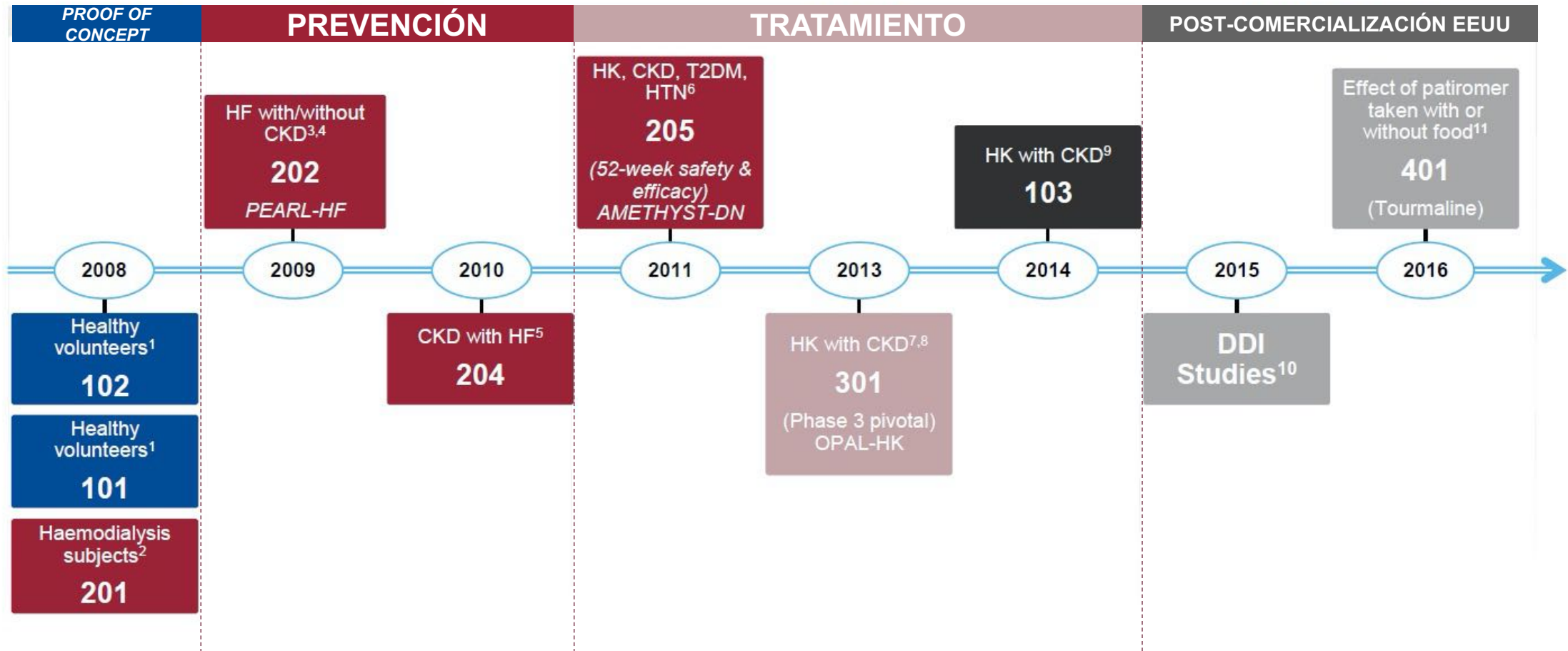


PATIROMER PERMITIÓ INCREMENTAR LA DOSIS DE ESPIRONOLACTONA

Frecuencia de HK y proporción de pacientes que aumentaron la dosis de espironolactona a 50 mg/día

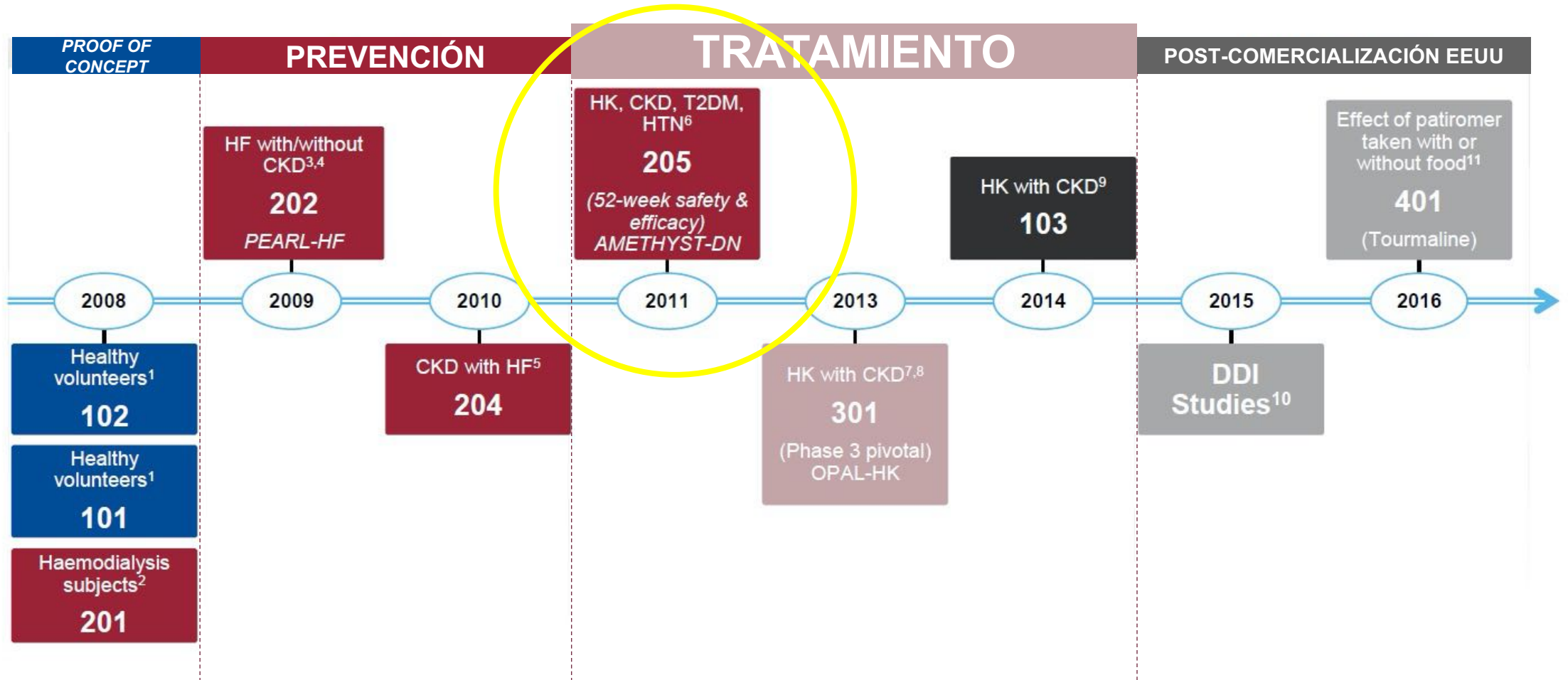


PATROMER: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO



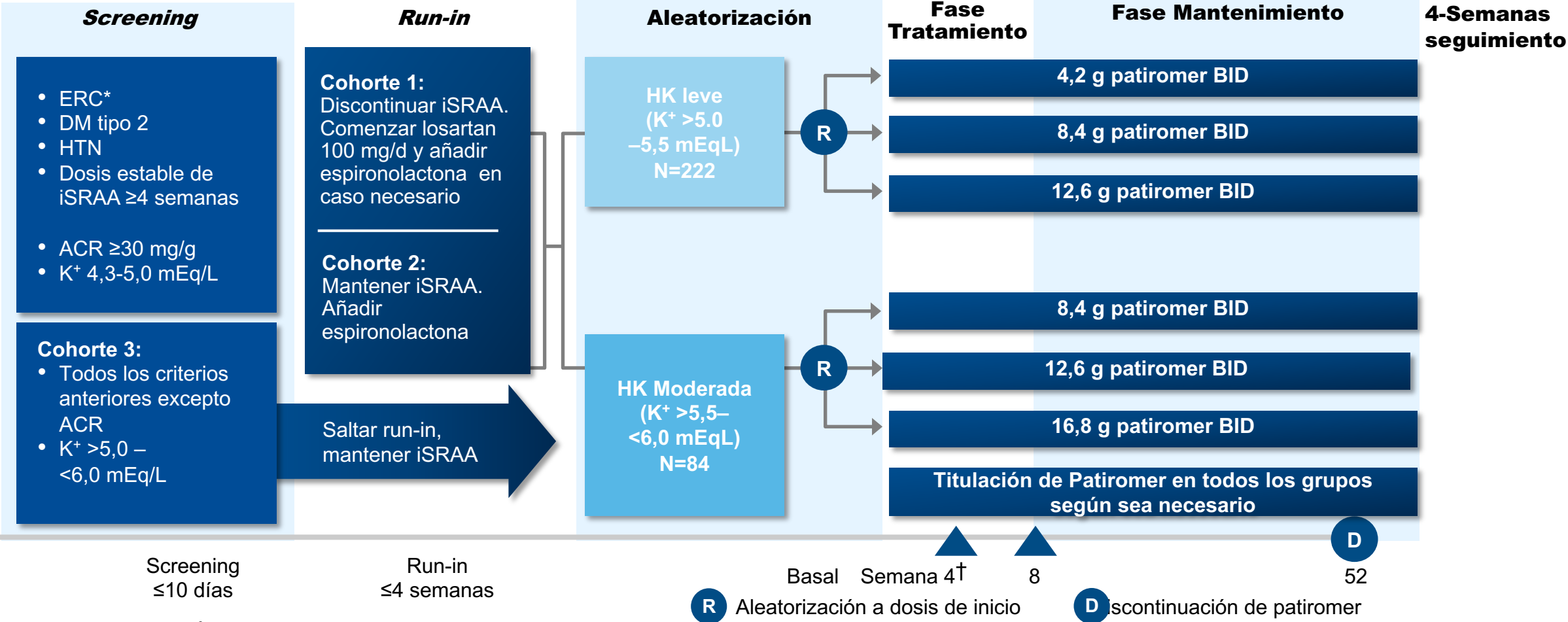
CKD, chronic kidney disease; DDI, drug-drug interaction; DN, diabetes nephropathy; HF, heart failure; HK, hyperkalaemia; HTN, hypertension; T2DM, type 2 diabetes mellitus.
 1. Huang I-Z, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(Suppl):482A(F-PO1615); 2. ClinicalTrials.gov. NCT02033317. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02033317>. Accessed March, 2017; 3. Pitt B, et al. *Eur Heart J*. 2011;32:820-8;
 4. Buysse J, et al. *Future Cardiol*. 2012;8:17-28; 5. Pitt B, et al. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):257-66; 6. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:151-61; 7. Weir M, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:211-21; 8. Weir M, et al. Presented at the American Society for Hypertension 2015, New York, NY: Abstract#LB-P-01; 9. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int*. 2015;88:14-27; 10. Lesko LJ, et al. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22:434-46; 11. Pergola P, et al. *Am J Nephrol* 2017;46:323-32.

PATIROMER: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO



CKD, chronic kidney disease; DDI, drug–drug interaction; DN, diabetes nephropathy; HF, heart failure; HK, hyperkalaemia; HTN, hypertension; T2DM, type 2 diabetes mellitus.
 1. Huang I-Z, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(Suppl):482A(F-PO1615); 2. ClinicalTrials.gov. NCT02033317. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02033317>. Accessed March, 2017; 3. Pitt B, et al. *Eur Heart J*. 2011;32:820–8;
 4. Buysse J, et al. *Future Cardiol*. 2012;8:17–28; 5. Pitt B, et al. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):257–66; 6. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:151–61; 7. Weir M, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:211–21; 8. Weir M, et al. Presented at the American Society for Hypertension 2015, New York, NY: Abstract#LB-P-01; 9. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int*. 2015;88:14–27; 10. Lesko LJ, et al. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22:434–46; 11. Pergola P, et al. *Am J Nephrol* 2017;46:323–32.

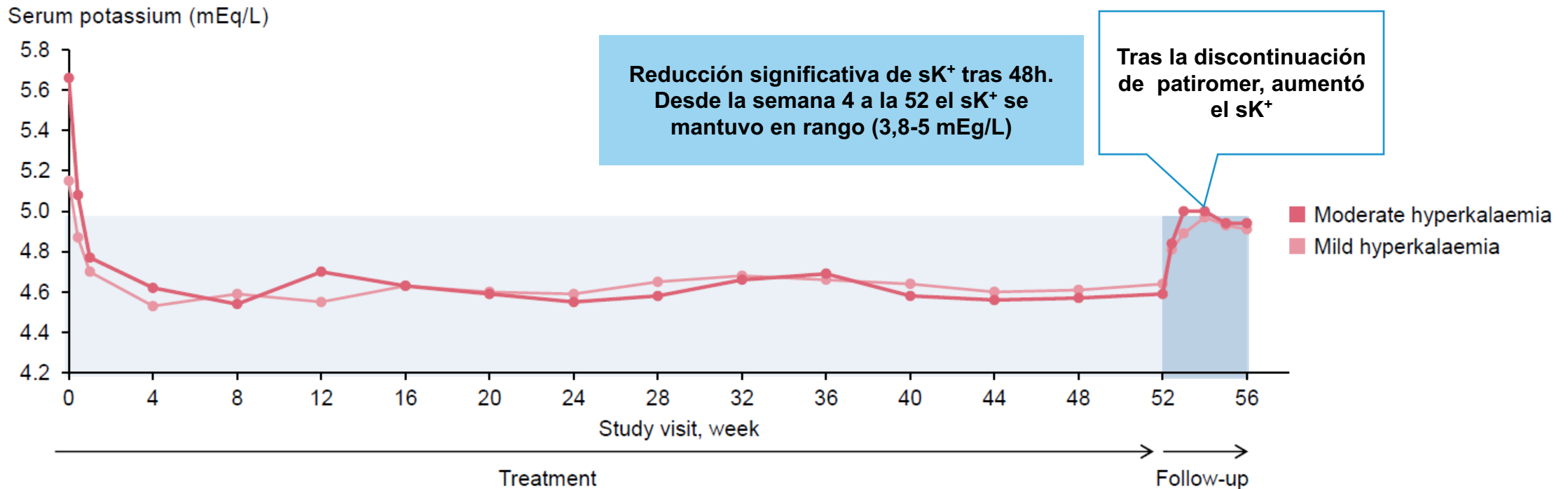
AMETHYST-DN: DISEÑO DEL ESTUDIO



*TFG 15-60 mL/min/1,73 m². †Objetivo primario.
ACR: cociente albúmina creatinina, ERC: enfermedad renal crónica, DM: diabetes mellitus, TFG: Tasa de filtración glomerular, HK: hiperpotasemia, HTN: hipertensión, iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, BID: dos veces al día.

PATIROMER MANTUVO LOS NIVELES SÉRICOS DE POTASIO DENTRO DEL RANGO TERAPÉUTICO DURANTE LAS 52 SEMANAS DEL ESTUDIO

Niveles de Ks⁺ a lo largo de 52 semanas con patiromer

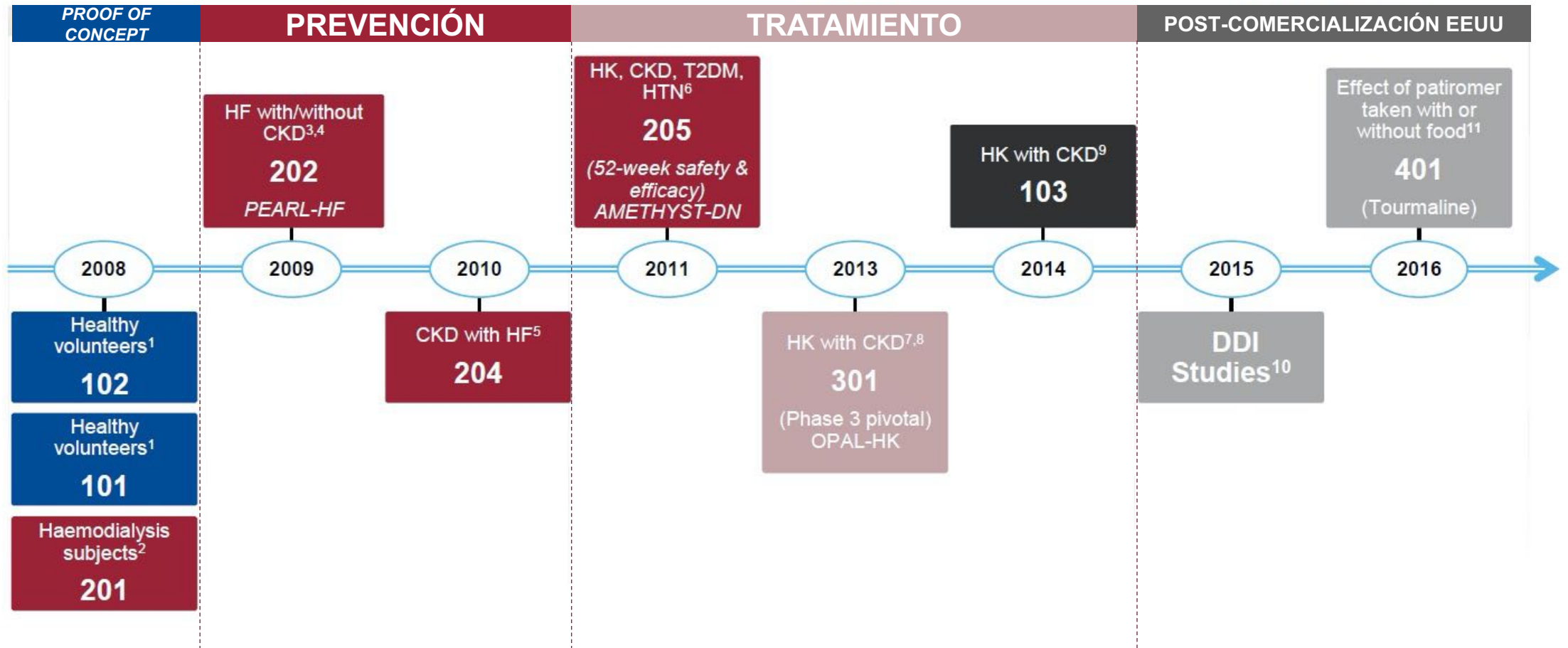


Data were derived from an open-label, dose-ranging, multicentre (5 countries), AMETHYST-DN RCT evaluating the effect of patiromer in patients with type 2 diabetes, chronic kidney disease, and hyperkalaemia (N=306, duration = 52 weeks).

1. Bakris GL et al, JAMA. 2015 Jul 14;314(2):151-61.

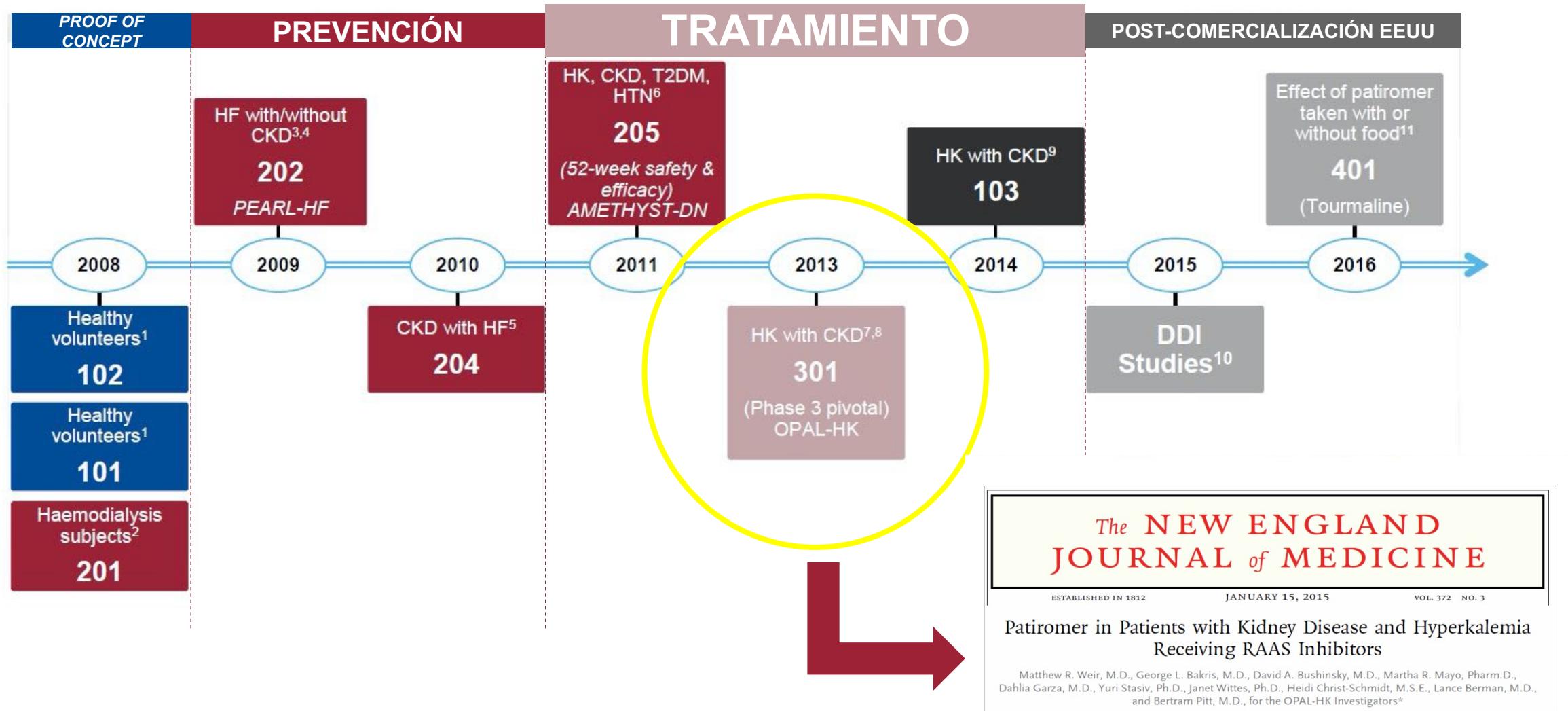
Mild hyperkalaemia = serum K⁺ level >5.0-5.5 mEq/L; moderate hyperkalaemia = serum K⁺ level >5.5-6.0 mEq/L. *Increases in serum K⁺ may occur as early as 2 days after the last patiromer dose.

PATIROMER: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO



CKD, chronic kidney disease; DDI, drug-drug interaction; DN, diabetes nephropathy; HF, heart failure; HK, hyperkalaemia; HTN, hypertension; T2DM, type 2 diabetes mellitus.
 1. Huang I-Z, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(Suppl):482A(F-PO1615); 2. ClinicalTrials.gov. NCT02033317. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02033317>. Accessed March, 2017; 3. Pitt B, et al. *Eur Heart J*. 2011;32:820-8;
 4. Buysse J, et al. *Future Cardiol*. 2012;8:17-28; 5. Pitt B, et al. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):257-66; 6. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:151-61; 7. Weir M, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:211-21; 8. Weir M, et al. Presented at the American Society for Hypertension 2015, New York, NY: Abstract#LB-P-01; 9. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int*. 2015;88:14-27; 10. Lesko LJ, et al. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22:434-46; 11. Pergola P, et al. *Am J Nephrol* 2017;46:323-32.

PATROMER: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO



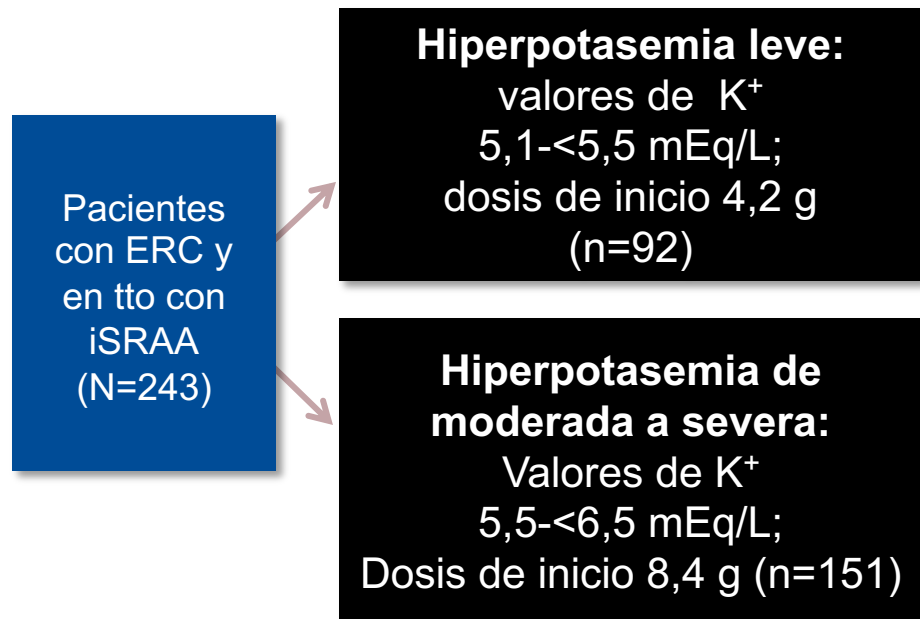
CKD, chronic kidney disease; DDI, drug–drug interaction; DN, diabetes nephropathy; HF, heart failure; HK, hyperkalaemia; HTN, hypertension; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

1. Huang I-Z, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(Suppl):482A(F-PO1615); 2. ClinicalTrials.gov. NCT02033317. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02033317>. Accessed March, 2017; 3. Pitt B, et al. *Eur Heart J*. 2011;32:820–8;

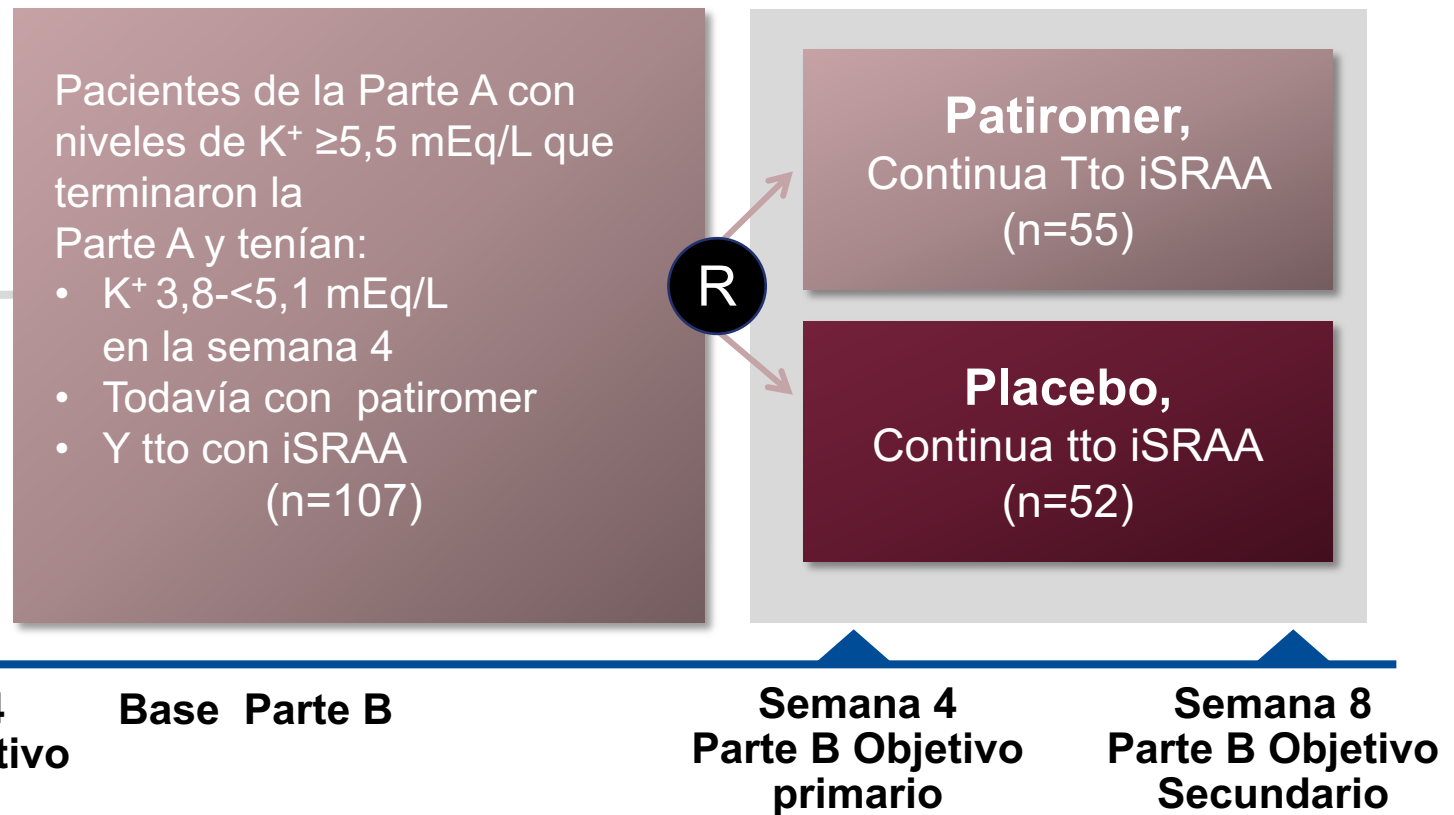
4. Buysse J, et al. *Future Cardiol*. 2012;8:17–28; 5. Pitt B, et al. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):257–66; 6. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:151–61; 7. Weir M, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:211–21; 8. Weir M, et al. Presented at the American Society for Hypertension 2015, New York, NY: Abstract#LB-P-01; 9. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int*. 2015;88:14–27; 10. Lesko LJ, et al. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22:434–46; 11. Pergola P, et al. *Am J Nephrol* 2017;46:323–32.

OPAL- HK: DISEÑO DEL ESTUDIO

*Parte A: Fase de Tratamiento



Parte B: Fase aleatorizada de retirada de medicación



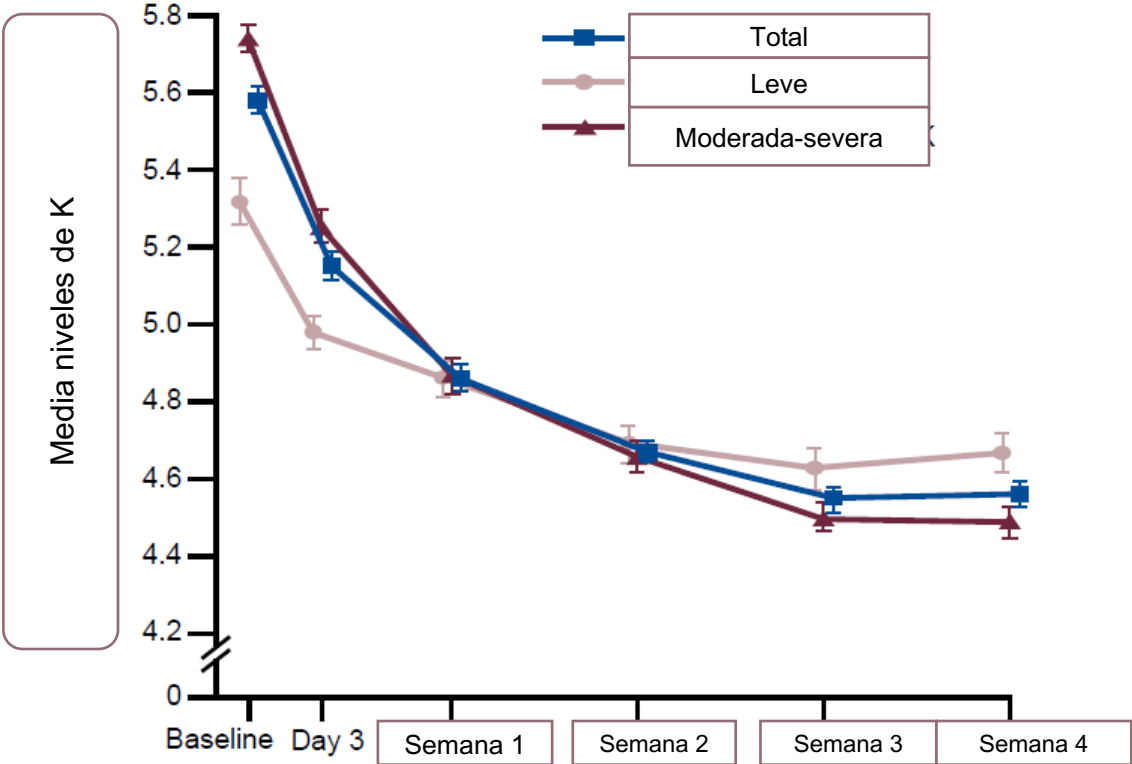
*El análisis actual solo incluye la Parte A, ya que los números de pacientes en la fase de retirada aleatoria no admiten comparaciones significativas entre los dos subgrupos de diuréticos.

† TFG 15 a <60 ml / min / 1,73 m².

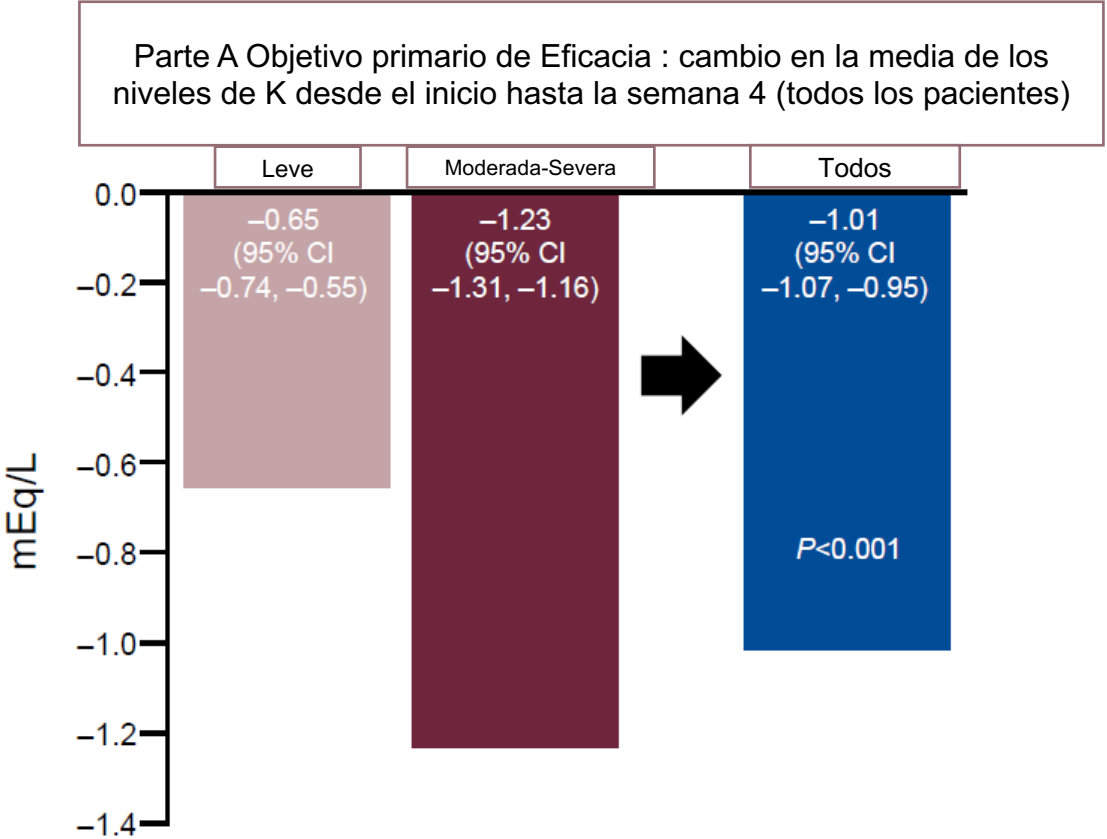
BID: dos veces al día; ERC: enfermedad renal crónica; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada; K^+ : potasio; : aleatorización; iSRAA: inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Protocolo para Weir MR, et al. N Engl J Med. 2015; 372 (3): 211-221; Pitt B y col. Presentado en: 18ª Reunión Científica Anual de la Heart Failure Society of America; Las Vegas, NV; 14-17 de septiembre de 2014.

EL TRATAMIENTO CON PATIROMER SE ASOCIÓ A UNA REDUCCIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE POTASIO CUANDO ESTOS ERAN ELEVADOS



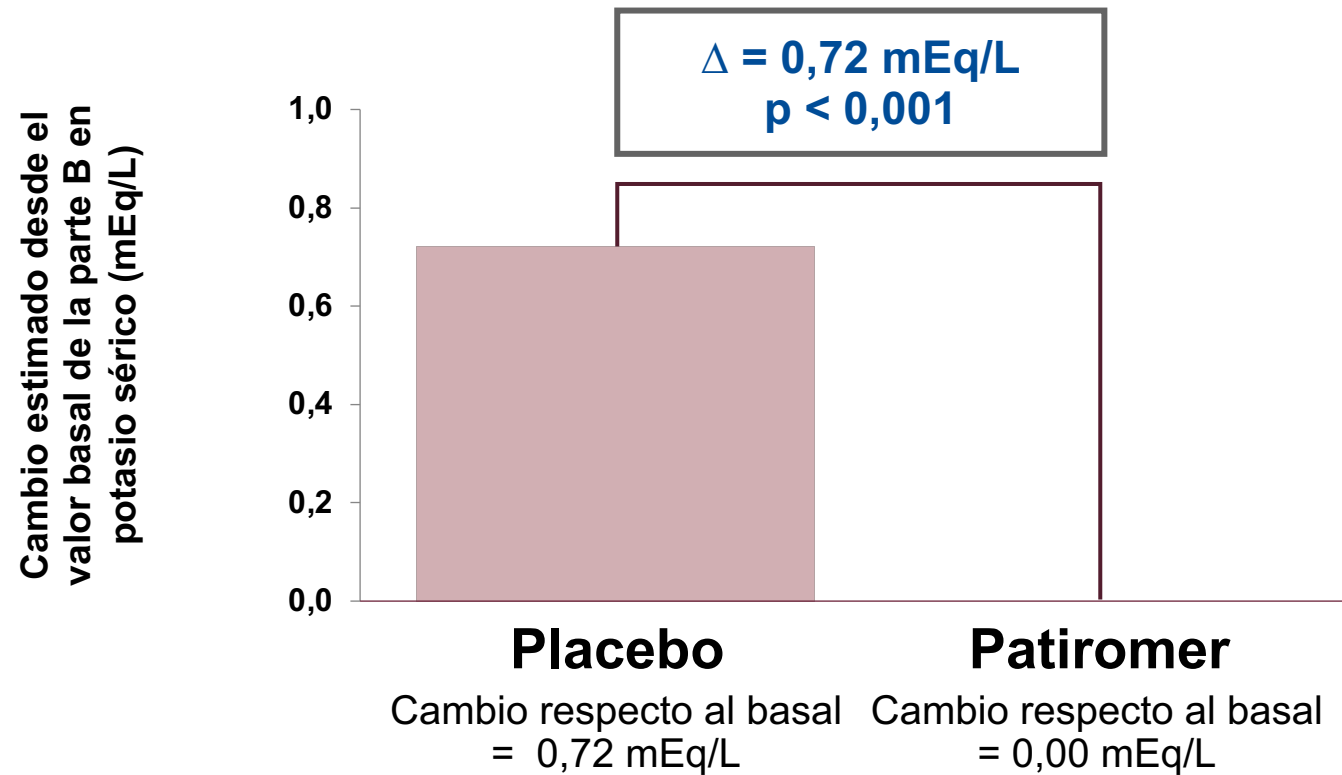
CI, confidence interval; HK, hyperkalaemia; K⁺, potassium.
Weir MR, et al. *N Engl J Med.* 2015;372(3):211–21.



Parte A Objetivo secundario de eficacia 76% de los pacientes mantuvieron el K en rango (3,8 – 5.1 mEq/L) a la semana 4

EL TRATAMIENTO CONTINUADO CON PATIROMER MANTUVO LOS NIVELES SÉRICOS DE POTASIO DE MANERA MÁS EFECTIVA QUE PLACEBO

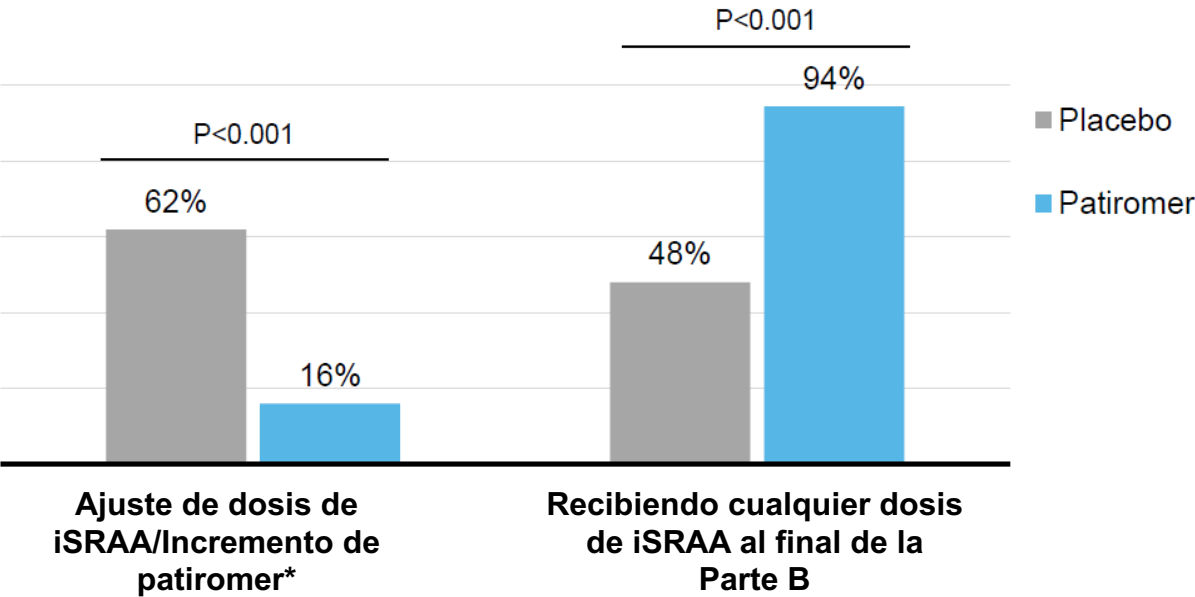
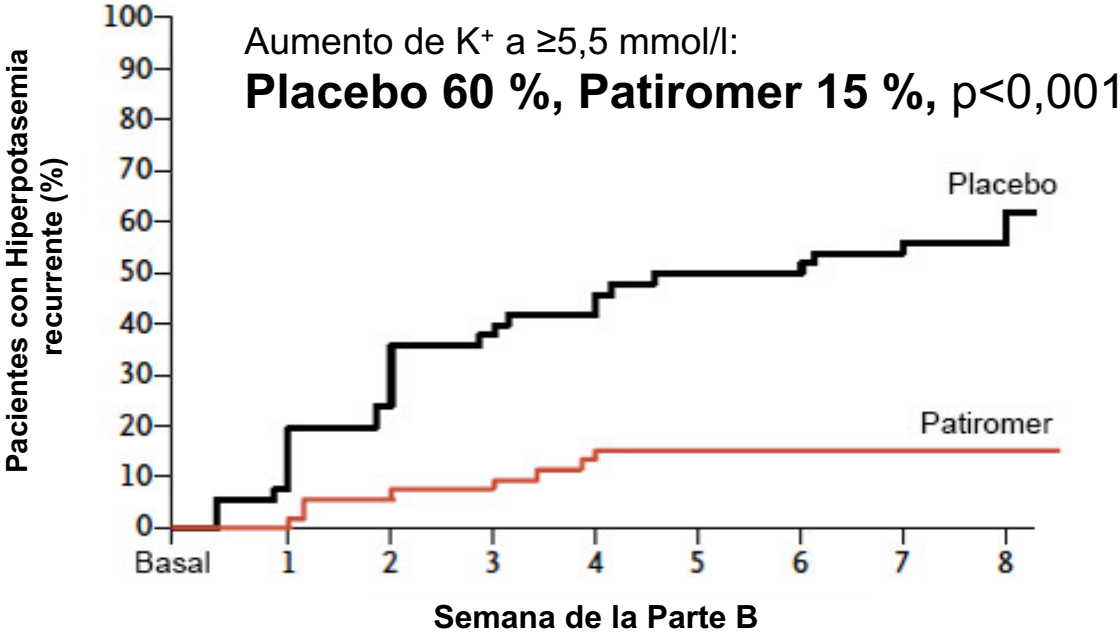
Objetivo principal de eficacia de la parte B: diferencia en el cambio medio de sK^+ entre grupos desde el inicio de la parte B hasta la semana 4 de la parte B



REDUCCIÓN DE NUEVOS EPISODIOS DE HIPERPOTASEMIA

UN MAYOR PORCENTAJE DE PACIENTES PUDO MANTENER EL TRATAMIENTO CON ISRAA

Tiempo hasta el primer valor de $sK^+ \geq 5,5$ mEq/L



* Cualquier ajuste de dosis de iSRAA (reducción o discontinuación) o incremento en la dosis de patiromer como resultado de HK en algún momento de la Parte B

OPAL-HK, PARTE A Y PARTE B: PERFIL DE SEGURIDAD

Efectos adversos durante la fase inicial de tratamiento y la fase de seguimiento de dicha fase*

Efecto Adverso	Nº Pacientes (%)
≥1 Efecto Adverso	114 (47)
Estreñimiento	26 (11)
Diarrea	8 (3)
Hipomagnesemia	8 (3)
Nauseas	8 (3)
Anemia	7 (3)
Insuficiencia Renal Crónica	7 (3)
≥1 Efecto adverso grave†	3 (1)

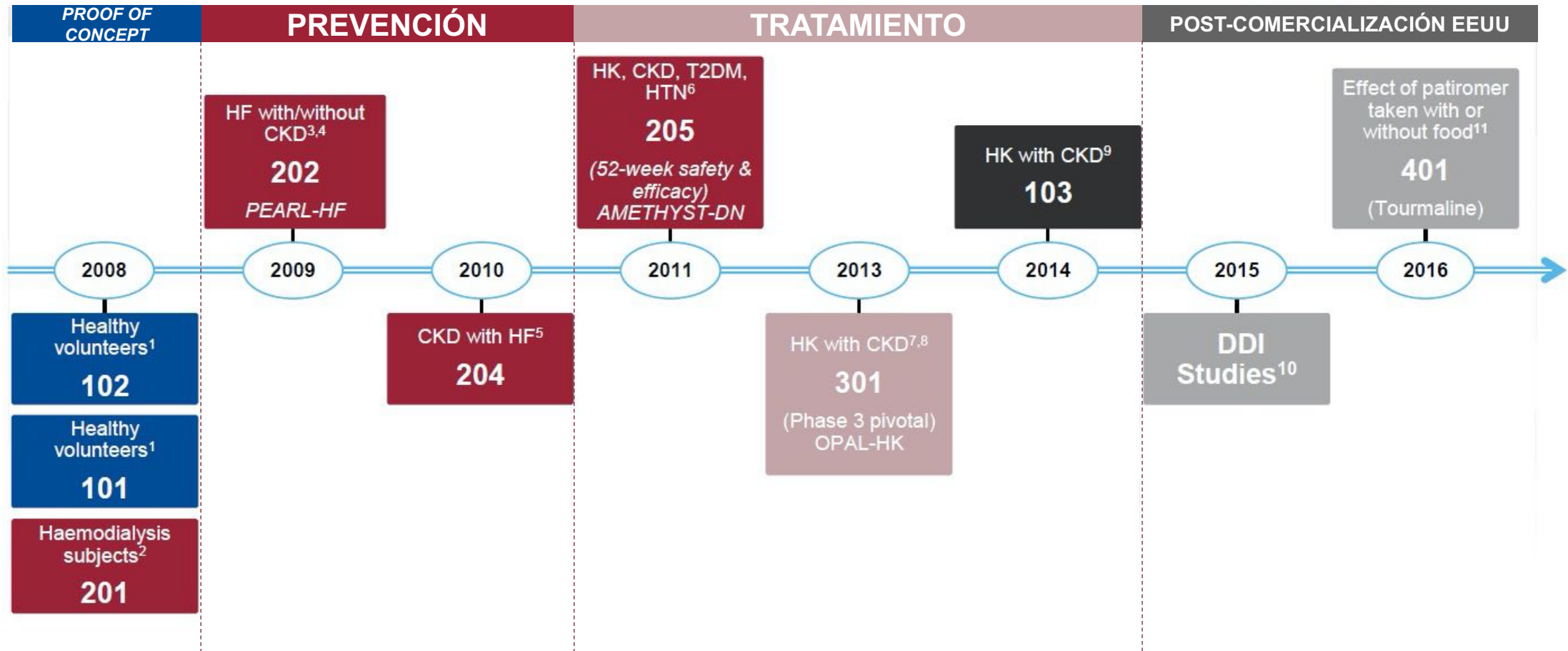
Efectos que se producen en al menos un 3% del total de 243 pacientes

Efectos adversos durante la fase de discontinuación aleatorizada y el periodo de seguimiento de dicha fase*

Efecto Adverso	Placebo (n=52)	Patiromer (n=55)
	Nº pacientes (%)	
≥1 Efecto Adverso	26 (50)	26 (47)
Dolor de cabeza	4 (8)	2 (4)
Extrasístole ventricular	1 (2)	2 (4)
Estreñimiento	0	2 (4)
Diarea	0	2 (4)
Nauseas	0	2 (4)
≥1 Efecto adverso grave	1 (2)†	0

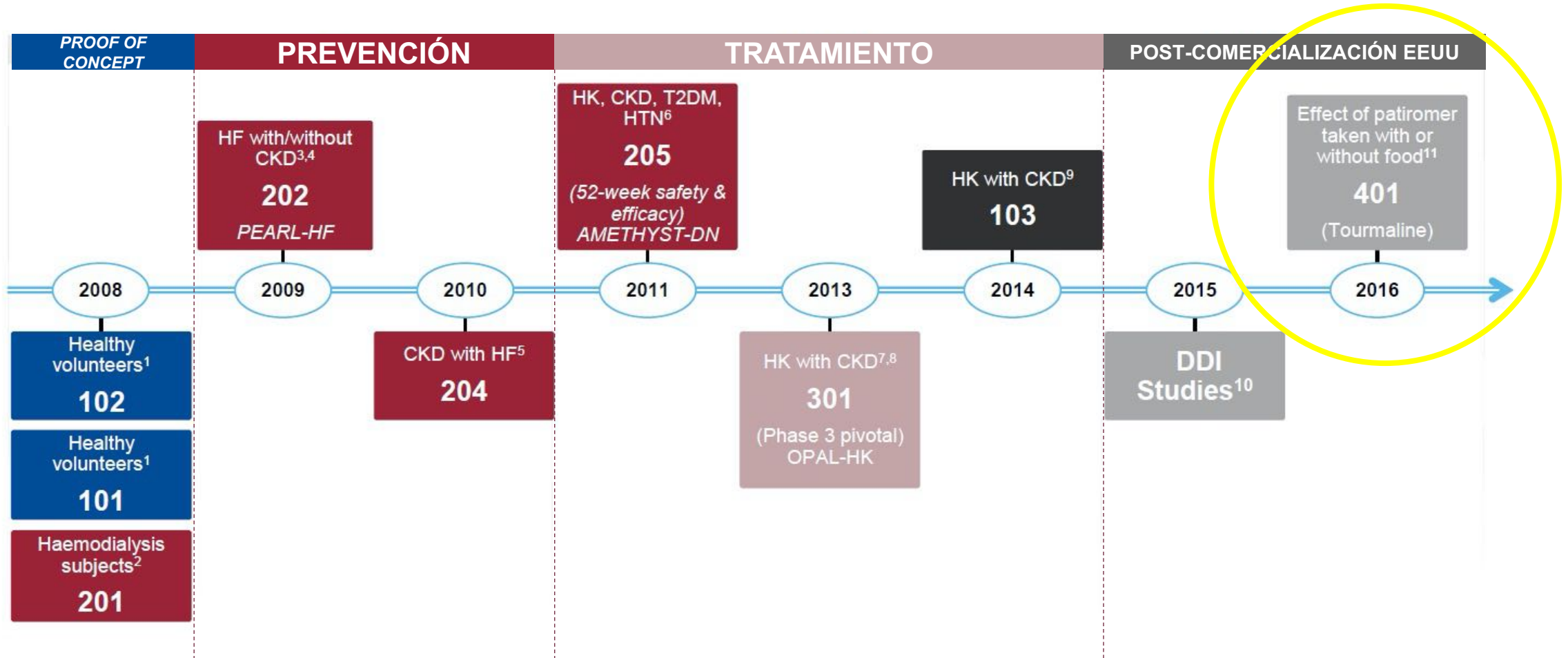
Efectos adversos que se producen en al menos un 4% de los pacientes en el grupo de patiromer

PATIROMER: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO



CKD, chronic kidney disease; DDI, drug-drug interaction; DN, diabetes nephropathy; HF, heart failure; HK, hyperkalaemia; HTN, hypertension; T2DM, type 2 diabetes mellitus.
 1. Huang I-Z, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(Suppl):482A(F-PO1615); 2. ClinicalTrials.gov. NCT02033317. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02033317>. Accessed March, 2017; 3. Pitt B, et al. *Eur Heart J*. 2011;32:820-8;
 4. Buysse J, et al. *Future Cardiol*. 2012;8:17-28; 5. Pitt B, et al. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):257-66; 6. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:151-61; 7. Weir M, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:211-21; 8. Weir M, et al. Presented at the American Society for Hypertension 2015, New York, NY: Abstract#LB-P-01; 9. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int*. 2015;88:14-27; 10. Lesko LJ, et al. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22:434-46; 11. Pergola P, et al. *Am J Nephrol* 2017;46:323-32.

PATROMER: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO



CKD, chronic kidney disease; DDI, drug-drug interaction; DN, diabetes nephropathy; HF, heart failure; HK, hyperkalaemia; HTN, hypertension; T2DM, type 2 diabetes mellitus.
 1. Huang I-Z, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(Suppl):482A(F-PO1615); 2. ClinicalTrials.gov. NCT02033317. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02033317>. Accessed March, 2017; 3. Pitt B, et al. *Eur Heart J*. 2011;32:820-8;
 4. Buysse J, et al. *Future Cardiol*. 2012;8:17-28; 5. Pitt B, et al. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):257-66; 6. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:151-61; 7. Weir M, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:211-21; 8. Weir M, et al. Presented at the American Society for Hypertension 2015, New York, NY: Abstract#LB-P-01; 9. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int*. 2015;88:14-27; 10. Lesko LJ, et al. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22:434-46; 11. Pergola P, et al. *Am J Nephrol* 2017;46:323-32.

ESTUDIO TOURMALINE: DISEÑO DEL STUDIO EFICACIA Y SEGURIDAD CON O SIN ALIMENTOS

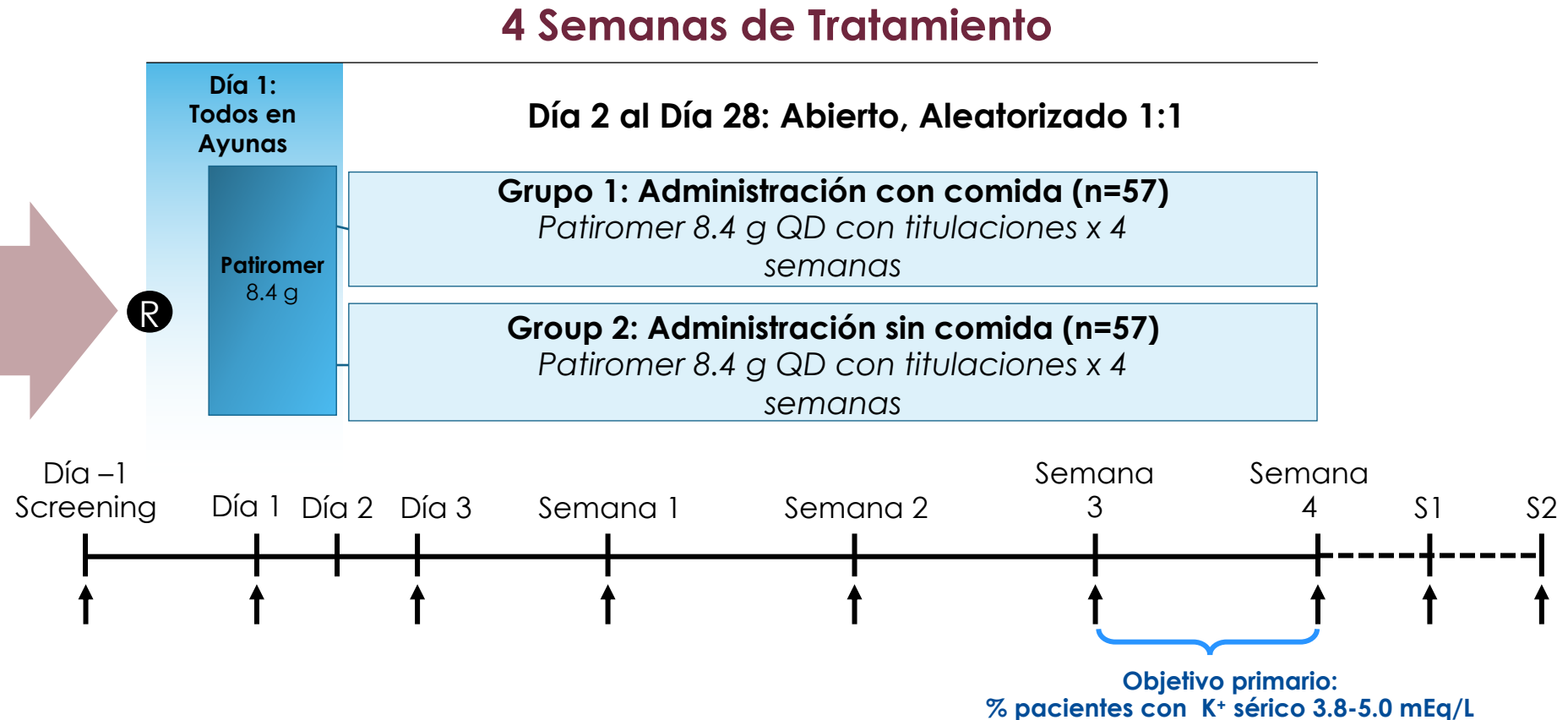
N=114 pacientes con HP

Criterios de inclusión

- 2 valores de $K^+ > 5.0$ mEq/L de 2 venopunciones separadas en la visita de screening.
- Dosis estables de iSRAA, beta bloqueantes, o diuréticos durante ≥ 14 días antes del screening.
- Pacientes con DM (tipo 1 o 2), IC y/o HTN, y/o ERC fueron incluidos, sin ser estas un requisito.

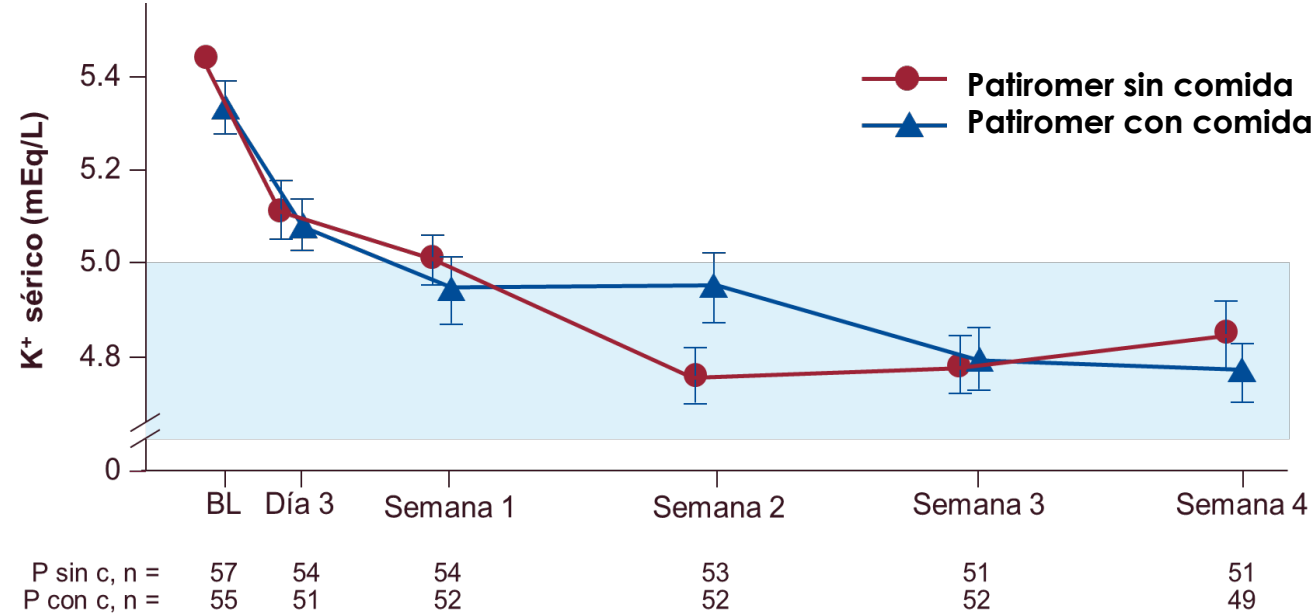
Criterios de exclusión

- Trasplante de órgano.
- Diálisis o comienzo esperado de diálisis.
- Paciente inestable.
- DM o HTN mal controlada.
- Recibiendo suplementos de Ca^{2+} o K^+ o C/SPS dentro de los 7 días del screening.

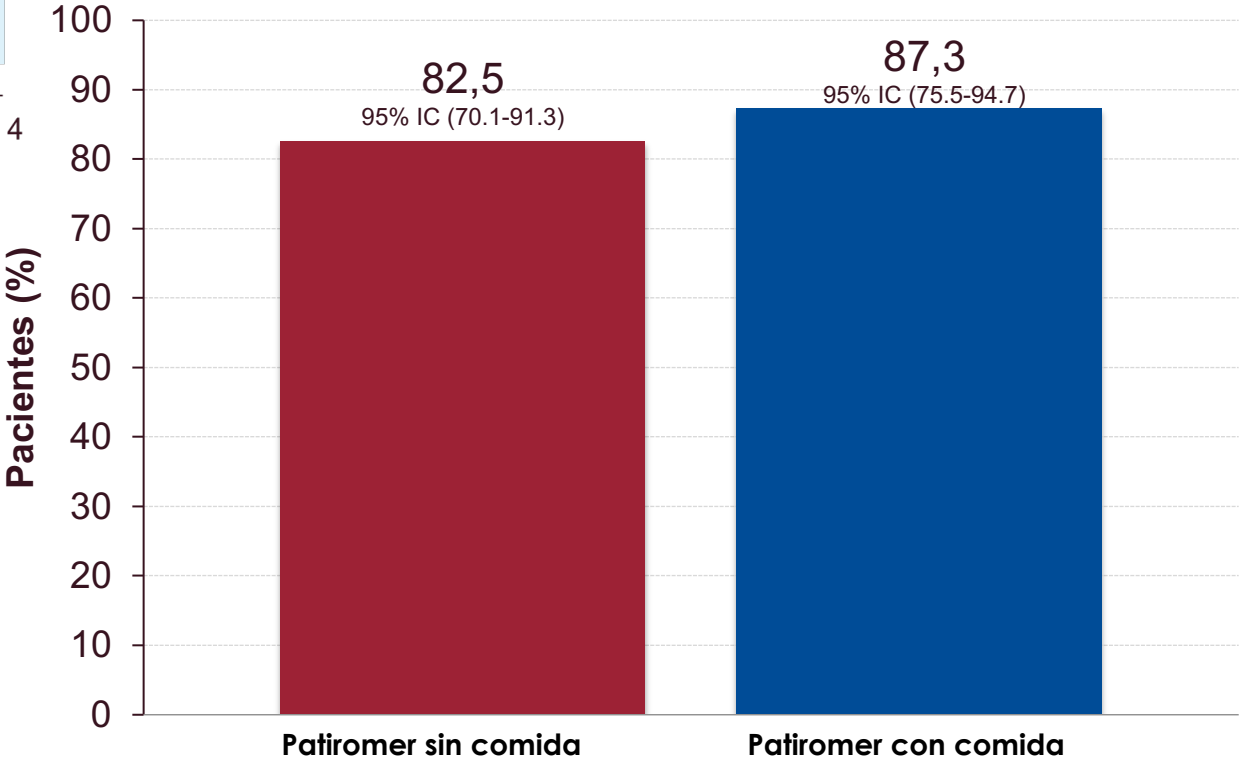


↑: extracciones de sangre; C/SPS: poliestireno sulfonato cálcico/sódico; ERC: enfermedad renal crónica; DM: diabetes mellitus; K^+ : potasio; S1: visita de seguimiento 1; S2: visita de seguimiento 2; IC: insuficiencia cardíaca; HP: hiperpotasemia; HTN: hipertensión; QD: una vez al día; R: aleatorizado; iSRAA: inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona

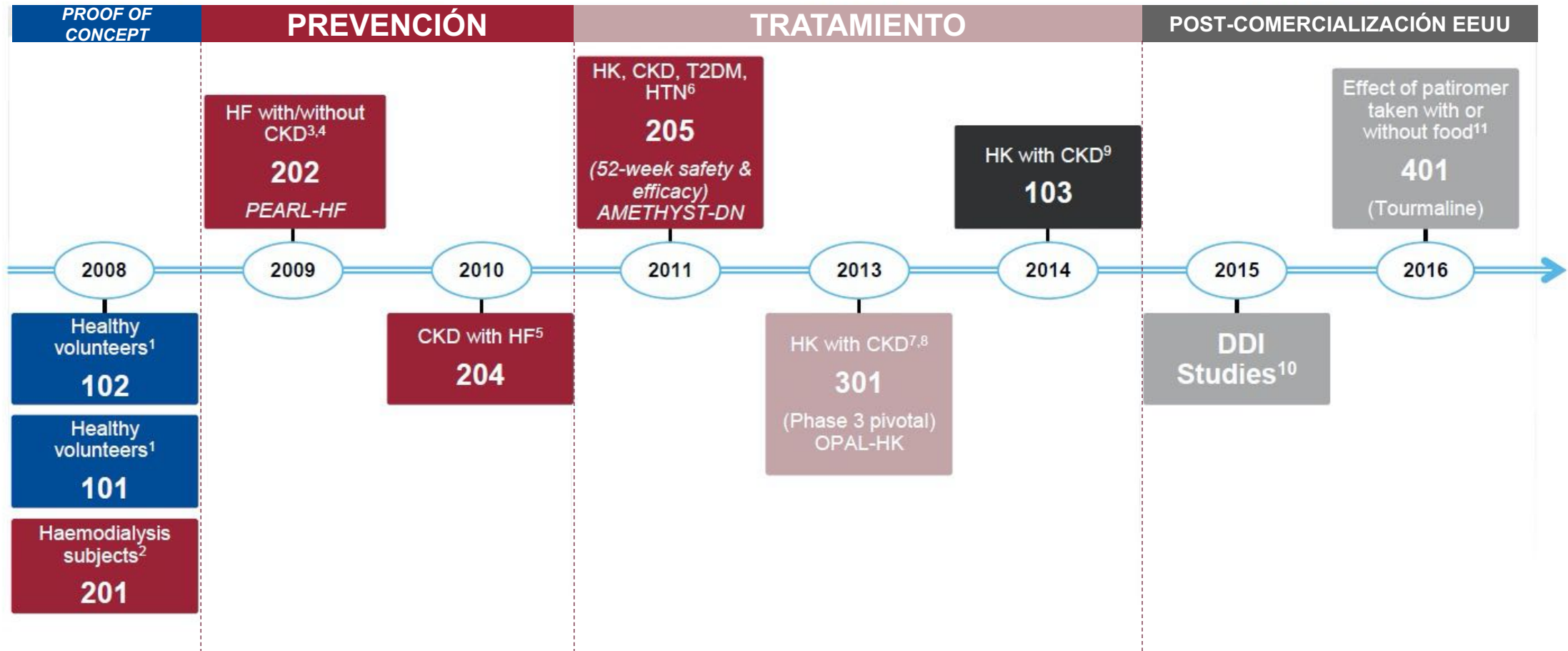
VARIACIÓN DEL K⁺ A LO LARGO DEL TRATAMIENTO



Proporción de pacientes que alcanzaron niveles de k⁺ sérico en rango (3,8-5,0 mmol/l) a la semana 3 o 4

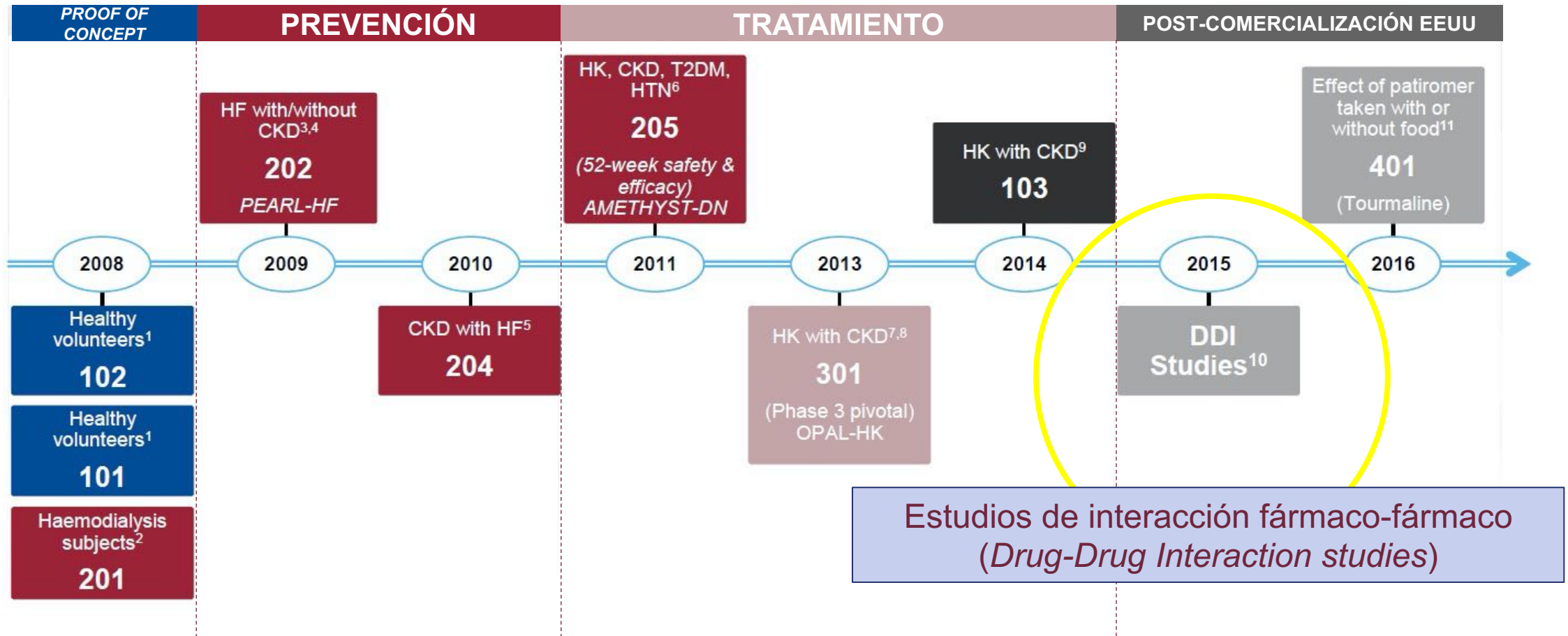


PATIROMER: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO



CKD, chronic kidney disease; DDI, drug–drug interaction; DN, diabetes nephropathy; HF, heart failure; HK, hyperkalaemia; HTN, hypertension; T2DM, type 2 diabetes mellitus.
 1. Huang I-Z, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(Suppl):482A(F-PO1615); 2. ClinicalTrials.gov. NCT02033317. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02033317>. Accessed March, 2017; 3. Pitt B, et al. *Eur Heart J*. 2011;32:820–8;
 4. Buysse J, et al. *Future Cardiol*. 2012;8:17–28; 5. Pitt B, et al. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):257–66; 6. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:151–61; 7. Weir M, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:211–21; 8. Weir M, et al. Presented at the American Society for Hypertension 2015, New York, NY: Abstract#LB-P-01; 9. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int*. 2015;88:14–27; 10. Lesko LJ, et al. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22:434–46; 11. Pergola P, et al. *Am J Nephrol* 2017;46:323–32.

PATROMER: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO



CKD, chronic kidney disease; DDI, drug-drug interaction; DN, diabetes nephropathy; HF, heart failure; HK, hyperkalaemia; HTN, hypertension; T2DM, type 2 diabetes mellitus.
 1. Huang I-Z, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(Suppl):482A(F-PO1615); 2. ClinicalTrials.gov. NCT02033317. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02033317>. Accessed March, 2017; 3. Pitt B, et al. *Eur Heart J*. 2011;32:820-8;
 4. Buysse J, et al. *Future Cardiol*. 2012;8:17-28; 5. Pitt B, et al. *ESC Heart Fail*. 2018;5(3):257-66; 6. Bakris GL, et al. *JAMA* 2015;314:151-61; 7. Weir M, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:211-21; 8. Weir M, et al. Presented at the American Society for Hypertension 2015, New York, NY: Abstract#LB-P-01; 9. Bushinsky DA, et al. *Kidney Int*. 2015;88:14-27; 10. Lesko LJ, et al. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22:434-46; 11. Pergola P, et al. *Am J Nephrol* 2017;46:323-32.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS *DDI IN VITRO*

Familia del fármaco	Unión <i>in vitro</i> (n=28)	
	Unión sin significancia clínica (n=14)	Mostraron unión (n=14)
Antihipertensivos	lisinopril, valsartán, espironolactona	furosemida, metoprolol, verapamil, amlodipino
Estatinas	atorvastatina	-
Anticoagulantes y antiplaquetarios	apixabán, rivaroxaban, ácido acetilsalicílico	warfarina, clopidogrel
Glicósidos cardiacos	digoxina	-
Tratamientos antidiabéticos	glipizida	metformina
Medicinas antigota	alopurinol	-
Antibioticos	amoxicilina, cephalixin	trimetoprima, ciprofloxacino
Calcimiméticos	-	cinacalcet
Antiepiléticos	fenitoína	-
Tratameintos psiquiátricos	-	litio
Hormonas tiroideas	-	levotiroxina
Vitaminas	riboflavina	tiamina
Antiarrítmicos		quinidina

ESTUDIO DDI: ADMINISTRACIÓN DE CADA TRATAMIENTO

- Diseño de dosis única.
- Patiromer dado a la dosis más alta aprobada (25,2 g).
- Muestras sanguíneas recogidas para caracterizar el impacto de patiromer sobre la PK de cada fármaco.

Tratamiento A (PK basal del fármaco de dosis única)

Fármaco
(Dosis Única)

Tratamiento B (Co-administración simultánea)

Fármaco
(Dosis Única)

Patiromer
(25,2 g)

Tratamiento C (Separación de 3 horas)

Patiromer
(25,2 g)

Fármaco
(Dosis Única)

Patiromer
(25,2 g)

Muestras sangre en distintos momentos según fármaco

Hora -21

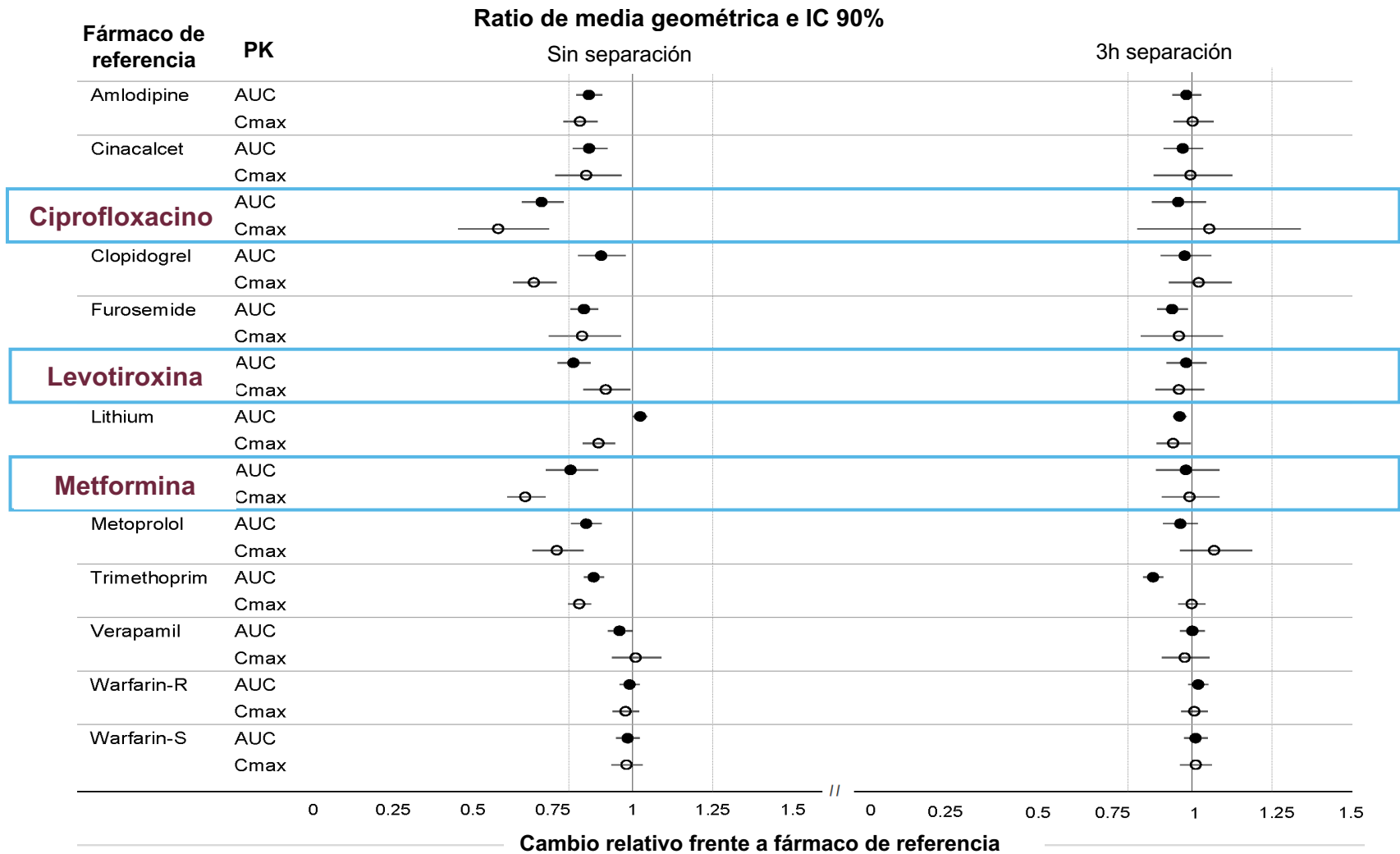
Día -1

Hora 0

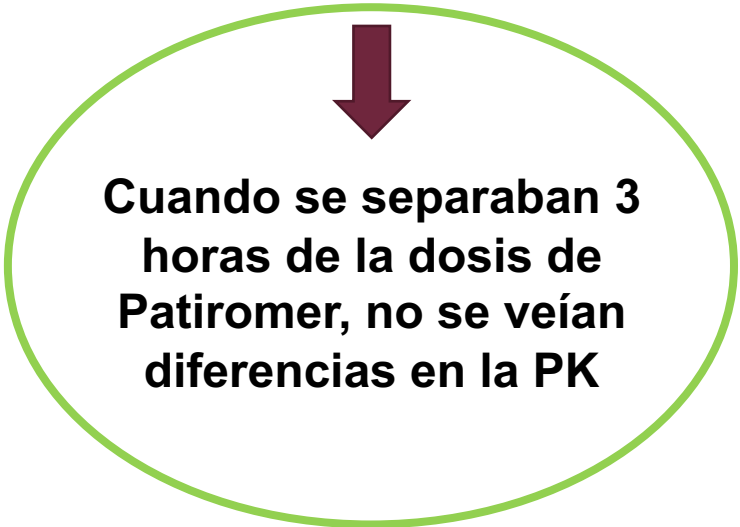
Hora 3

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Riesgo de interacción con fármacos: debe tomarse **3 horas antes o después** de otras medicaciones orales.



Ciprofloxacino, Levotiroxina y Metformina mostraron una disminución de biodisponibilidad cuando no se separaba la dosis de Patiromer



IC: Intervalo de Confianza; PK: farmacocinética

PATIROMER: INFORMACIÓN PRÁCTICA



Mezclar con
40 ml de agua



Añadir otros
40 ml de agua



Beber de
inmediato

Polvo para suspensión oral líquida entre blanquecino y marrón claro con partículas blancas aisladas. **Sin sabor.**

La dosis inicial recomendada es de **8,4 g una vez al día.**

La dosis diaria se puede **aumentar o disminuir en 8,4 g**, en intervalos de una semana o más, según el nivel de sK^+ deseado (**máximo 25,2 g**).

Se puede tomar con o sin alimentos (Estudio Tourmaline)

Reduce el K^+ a partir de las **7 horas** de la primera dosis. Al **suspender** los niveles de K^+ pueden incrementarse, especialmente si se continúa con con iSRAA.

Medicamento con receta médica condicionado a visado.

Condiciones del visado: pacientes con ERC avanzada, IC grado III-IV e hiperpotasemia ($K < 6.5$ mmol/l) en tratamiento con iSRAAs en los que se considere imprescindible su utilización y con fracaso o intolerancia a resinas de intercambio iónico.

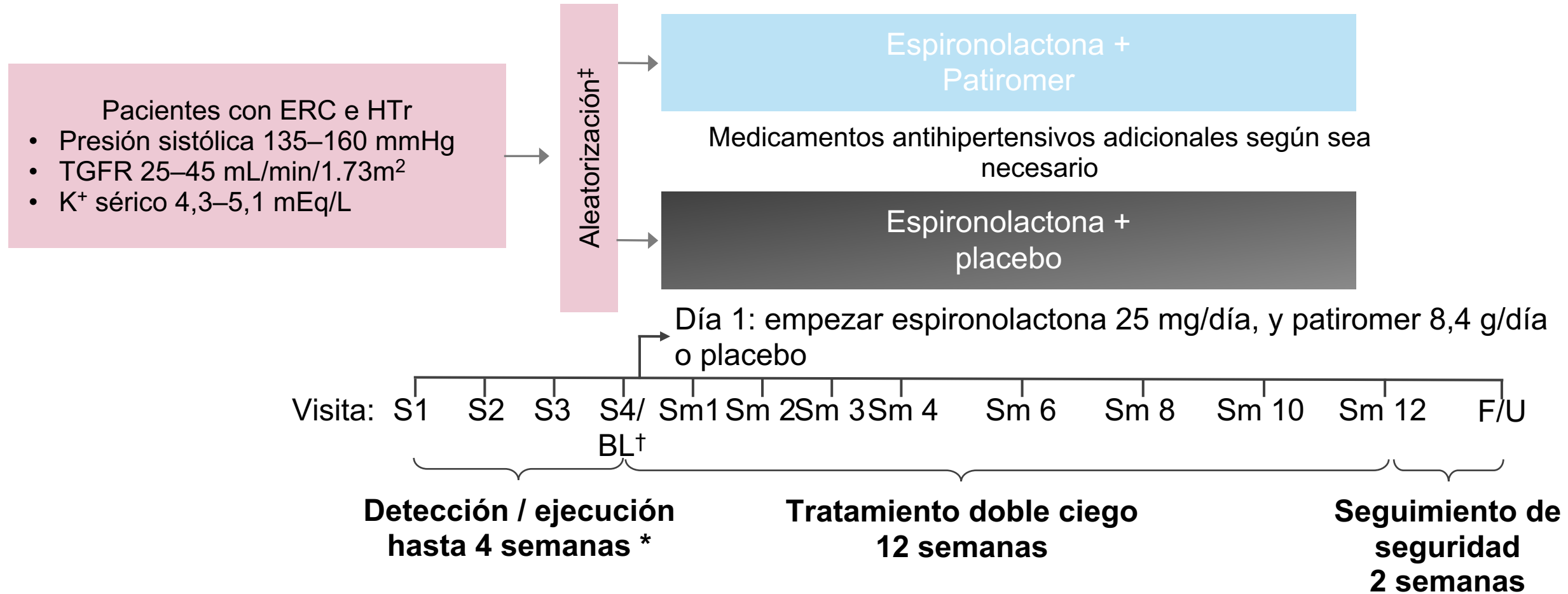
ESTUDIO AMBER



Objetivos del estudio	• Determinar si el tratamiento con Patiromer en Hipertensión Resistente (HTR) dará como resultado un uso más prolongado de la espironolactona que conduzca a un mejor control de la presión arterial que con la espironolactona sola. • Determinar si el tratamiento con Patiromer en HTR e Hiperpotasemia dará como resultado una presión arterial reducida.
Diseño del estudio	• Fase II, Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo 12 semanas + 2 semanas de seguimiento
Número de pacientes	300
Criterios de inclusión	• Hipertensión resistente PAS<165 y PAD <100. Historia de Hiperpotasemia
Variables de eficacia	• <u>Principal</u>: Diferencia entre grupos en la proporción de pacientes que mantienen la espironolactona a la semana 12. • <u>Secundaria</u>: Diferencias entre ambos grupos en cambios en la PS, resultados del CDV (cuestionario EQ5D)

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica

AMBER: DISEÑO DEL ESTUDIO



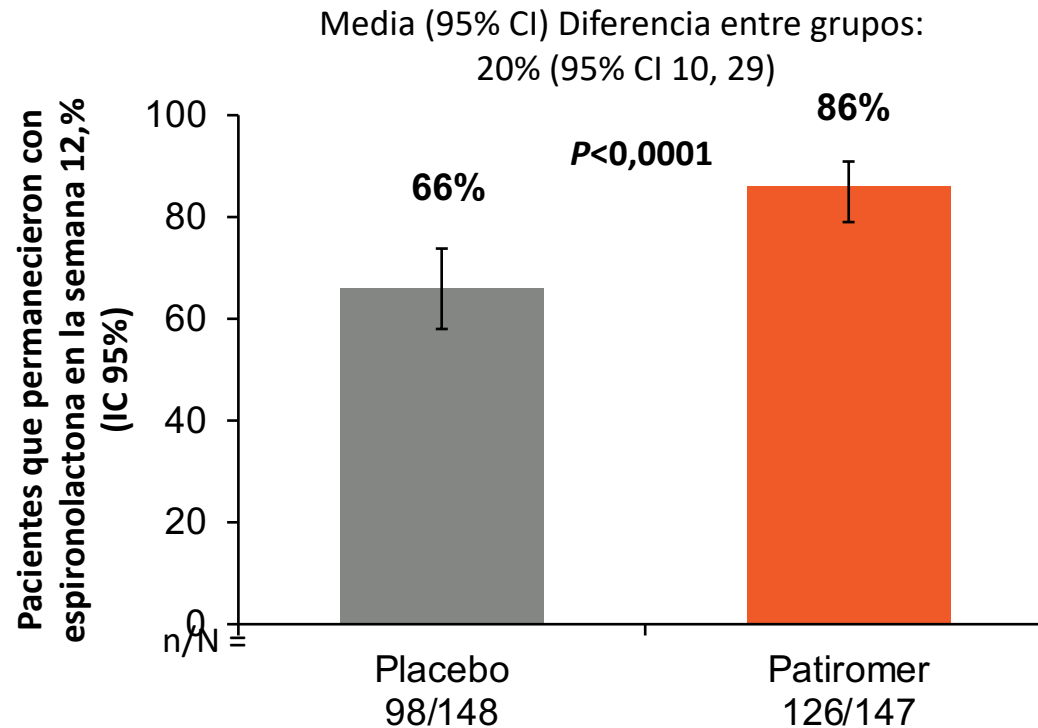
*Para garantizar los criterios de elegibilidad, la medicación estable y el uso competente del monitor de PA en el hogar. † Para los pacientes que cumplen con todos los criterios de inclusión, esta visita se convierte en la Aleatorización / Visita de referencia (Día 0). ‡ Estratificado por K + local (4,3– <4,7 vs 4,7–5,1 mEq / L) y antecedentes de diabetes.

AOBP, presión arterial automatizada en el consultorio.

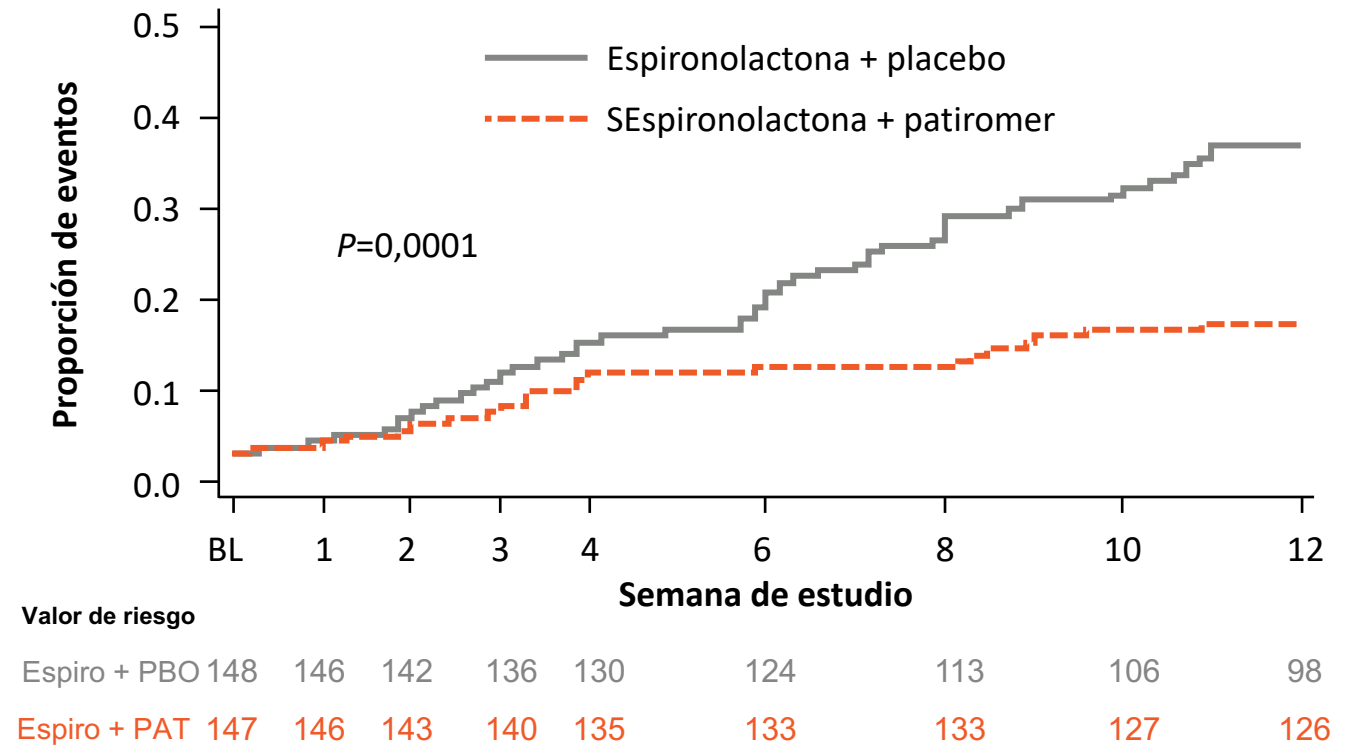
AMBER: RESULTADOS ENDPOINT PRIMARIO



Criterio de valoración principal: pacientes que permanecieron con espironolactona en la semana 12



Tiempo de discontinuación de espironolactona



En la ERC avanzada con HTr, patiromer permitió un uso más persistente de la espironolactona

ESTUDIO AMBER: CARACTERÍSTICAS BASALES EN INSUFICIENCIA CARDÍACA

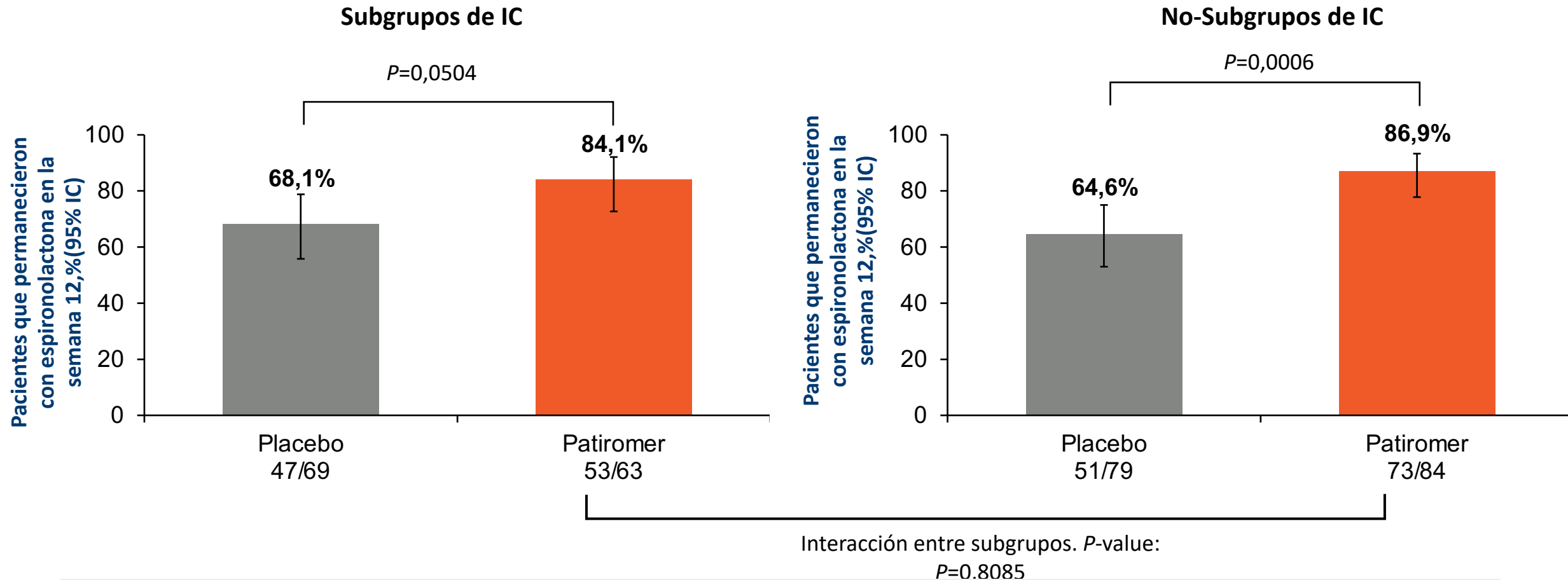


Característica	Pacientes con IC	
	Espironolactona + Placebo (n=69)	Espironolactona + Patiromer (n=63)
Presión sistólica, media (DE) mmHg	145 (7)	143 (6)
K ⁺ sérico, media (DE), mEq/L	4,70 (0,42)	4,73 (0,42)
TFG, media (DE) mL/min/1.73m ²	37 (8)	35 (6)
Tipo de Insuficiencia cardíaca, n (%)		
Fracción de eyección preservada	32 (46%)	22 (35%)
Fracción de eyección reducida	28 (41%)	27 (43%)
Desconocida	9 (13%)	14 (22%)
Clase NYHA, n (%)		
Clase I	11 (16%)	11 (18%)
Clase II	55 (80%)	41 (65%)
Clase III	3 (4%)	11 (18%)
Clase IV	0	0
No. (%) con datos de fracción de eyección	51 (74%)	44 (70%)
Fracción de eyección, media (DE)*	50 (8)	48 (11)

ESTUDIO AMBER: ANÁLISIS DE PACIENTES CON Y SIN INSUFICIENCIA CARDÍACA



% con espironolactona en la semana 12



Los resultados fueron consistentes con los de la población ITT, con $P = NS$ para la interacción entre IC y sin IC

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN



Criterios de inclusión

- Clase funcional NYHA II-IV
- FEVI $\leq 40\%$
- Tratamiento con betabloqueantes o intolerancia a su utilización
- eGFR ≥ 30 ml/min/1.73 m²

Hiperpotasemia (>5.0 mEq/L)

Al screening: mientras recibían tratamiento con ACEi/ARB/ARNi y/o MRA

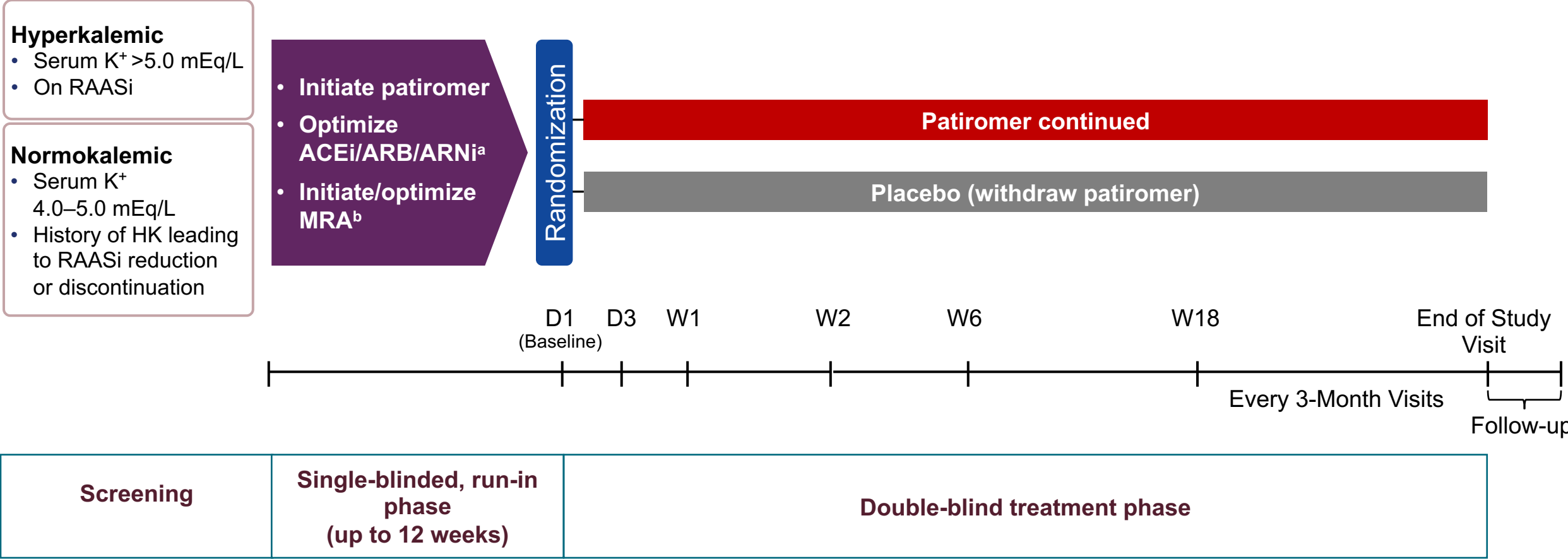
OR

Previa: cifras de potasio normales al screening pero previamente K⁺ >5.0 mEq/L mientras recibían iSRAA el año previo que llevo a reducción de dosis o suspensión de dicho tratamiento.

Criterios de exclusión

- Descompensación aguda de IC al screening
- eGFR <30 mL/min/1.73 m²
- PA sistólica <90 mm Hg o hipotensión sintomática
- Evento CV mayor el mes previo

DISEÑO DEL ESTUDIO



ACEi=angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB=angiotensin II receptor blocker; ARNi=angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; HK=hyperkalemia; RAASi=renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors; W=week.

Follow-up after the end of study visit included a K⁺ assessment visit within 2 weeks of patiromer/placebo discontinuation and/or follow-up phone call at least 2 weeks after the end of study visit.

^a≥50% recommended dose of ACEi/ARB/ARNi.

^b50 mg of MRA (spironolactone or eplerenone).

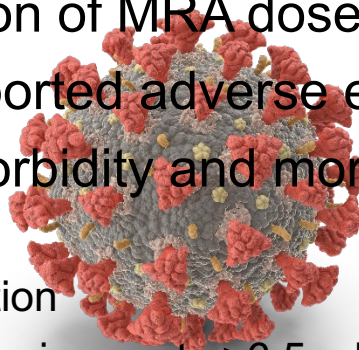
Butler J, et al. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(1):230-238.

Primary

~~Time to CV death or first CV hospitalization~~
Time to CV death or first CV hospitalization to the end of study (June 24th, 2021)^a

Secondary

- Time to the first event of hyperkalemia (>5.5 mEq/L)
- Time to reduction of MRA dose below target (50 mg of spironolactone or eplerenone)
- Investigator-reported adverse events of hyperkalemia (first and recurrent)
- Win-ratio for morbidity and mortality adjusted hyperkalemia-related outcomes:
 - CV death
 - CV hospitalization
 - Total hyperkalemia events >6.5 mEq/L
 - Total hyperkalemia events >6.0 to 6.5 mEq/L
 - Total hyperkalemia events >5.0 to 6.0 mEq/L
- Win-ratio of novel RAASi use score

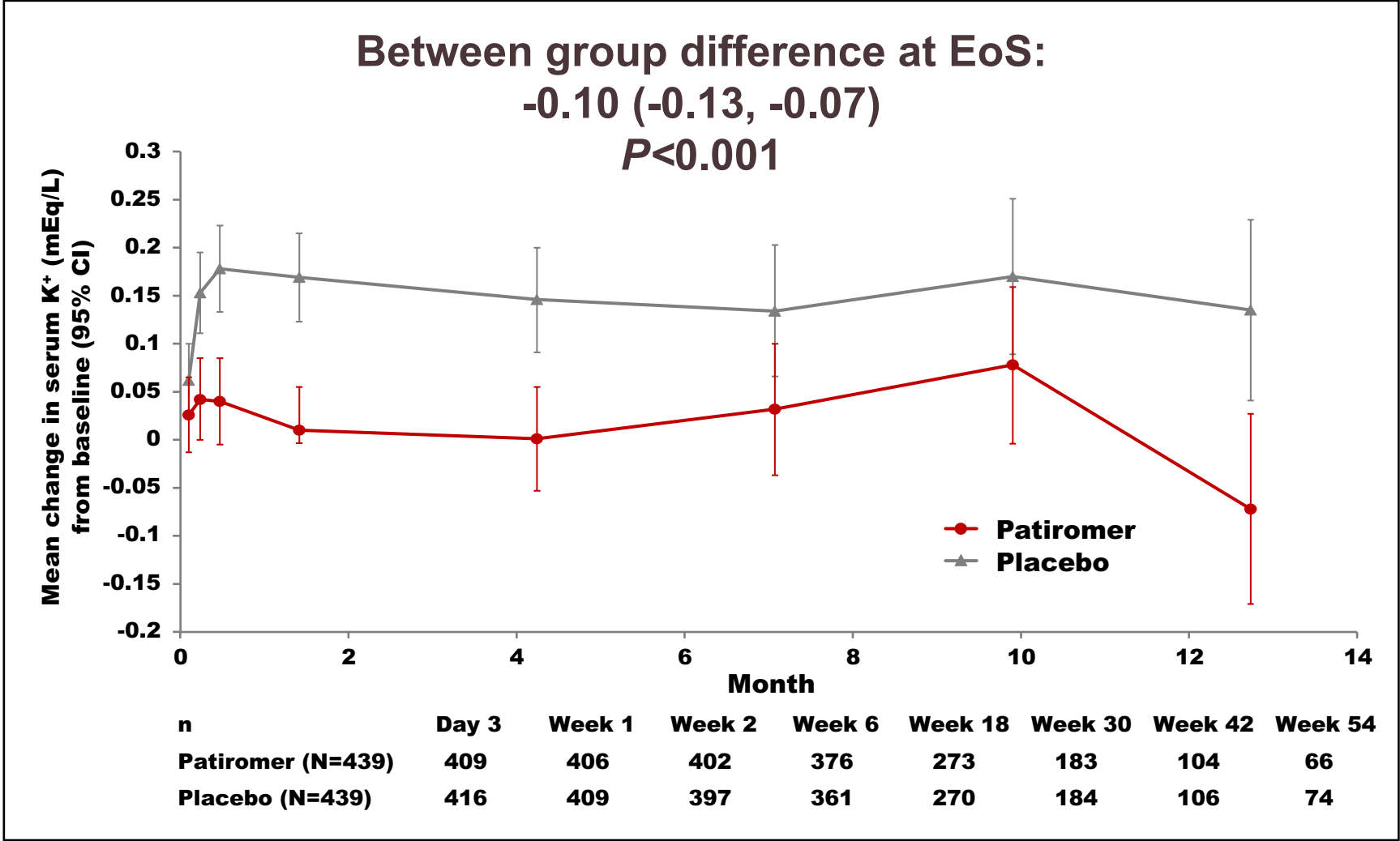


CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES



CARACTERÍSTICAS	PATIROMER (N=439)	PLACEBO (N=439)
Edad media	67 ± 10	67 ± 10
Mujeres, %	26	29
Fibrilación auricular, %	36	41
Diabetes, %	42	40
HTA, %	93	90
Clase funcional II NYHA, %	50.3	57.4
Clase funcional III NYHA, %	47.4	40.7
FEVI, %	33.5 ± 5.8	33.5 ± 5.7
Etiología isquémica de la IC, %	72	71
HiperK+ al screening, %	58.5	60.8
Doble terapia: iSRA + MRA	100.0	99.8
Triple terapia: iSRA+MRA+BB	97.7	96.6
eGFR category, %		
60-89 mL/min/1.73 m ²	36.2	39.2
30-59 mL/min/1.73 m ²	41.5	43.3

ENDPOINT PRIMARIO: NIVELES DE POTASIO

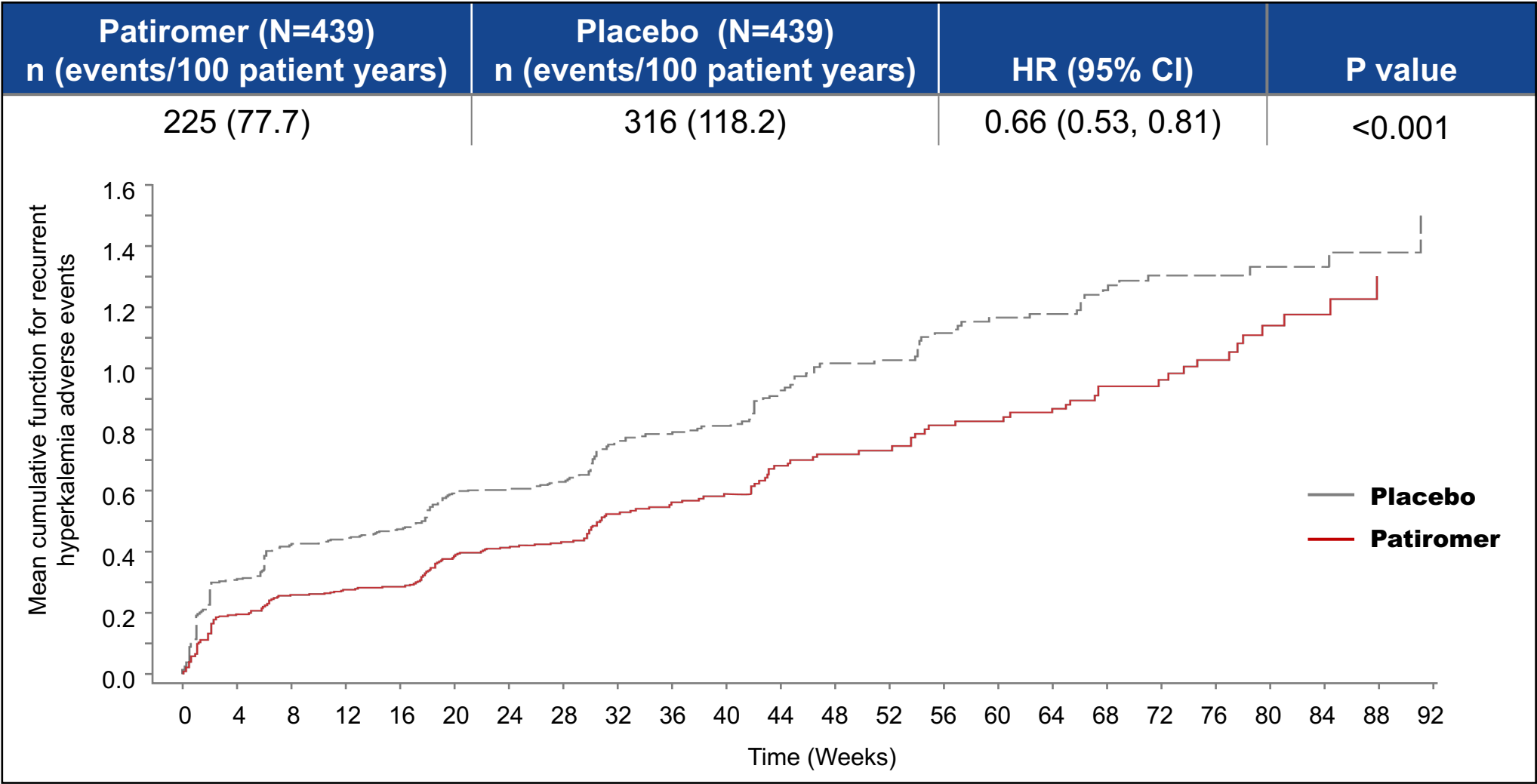


Adjusted mean change (95% CI)
from randomization to EoS

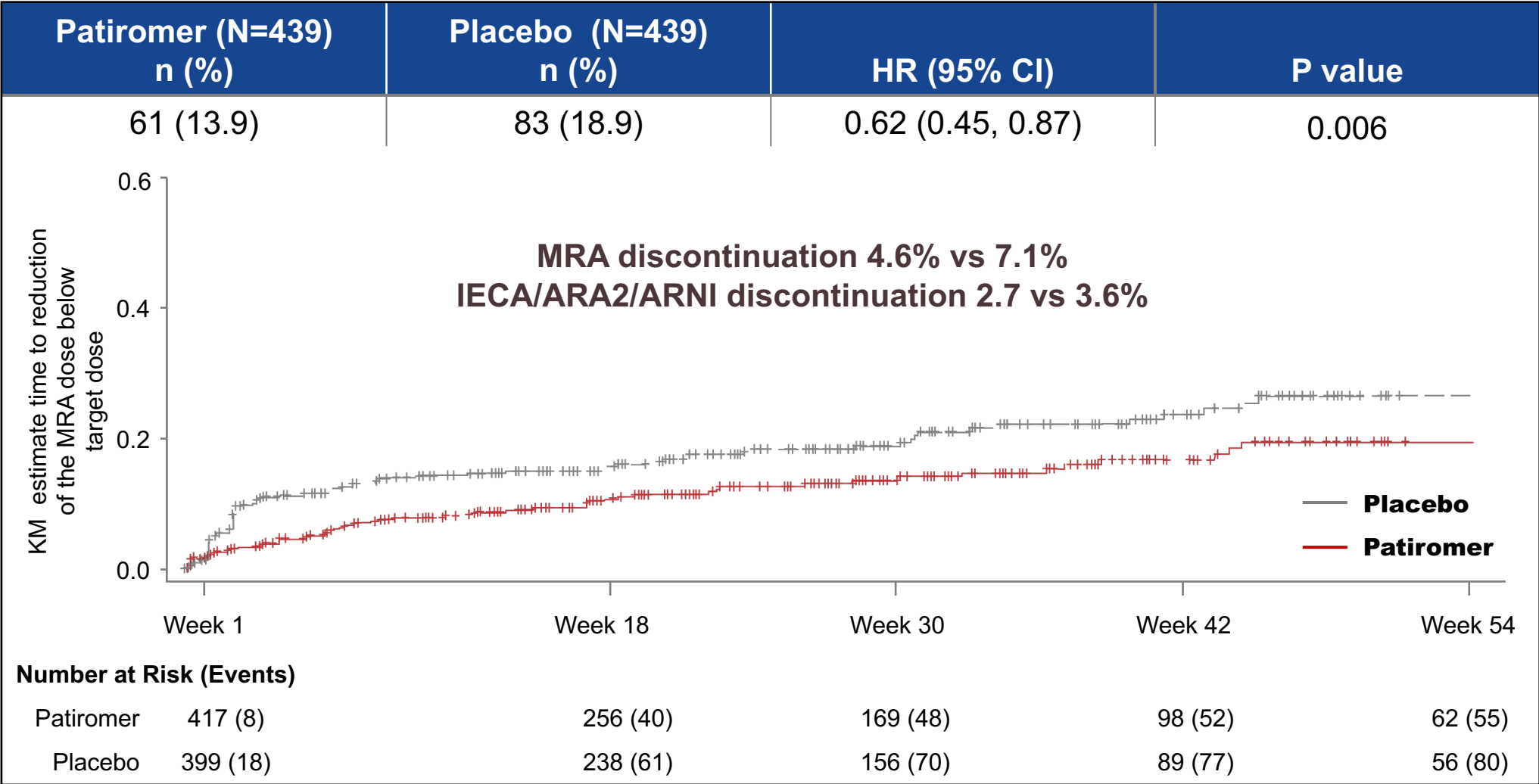
+0.13 (0.09, 0.16)

+0.03 (-0.01, 0.07)

ENDPOINT SECUNDARIO: EPISODIOS DE HIPERPOTASEMIA

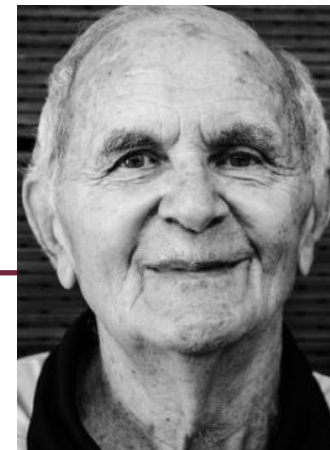


ENDPOINT SECUNDARIO: REDUCCIÓN DE DOSIS DE ANTIALDOSTERÓNICOS



MRA=mineralocorticoid receptor antagonist.Target defined as 50 mg of spironolactone or eplerenone. Participants without an event are censored at end of study date or date where MRA target dose could not be determined or at data cut-off, whichever comes first. Participants not on MRA target dose at baseline are censored on Day 1.
Butler J, et al. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(1):230-238.

CASO CLÍNICO



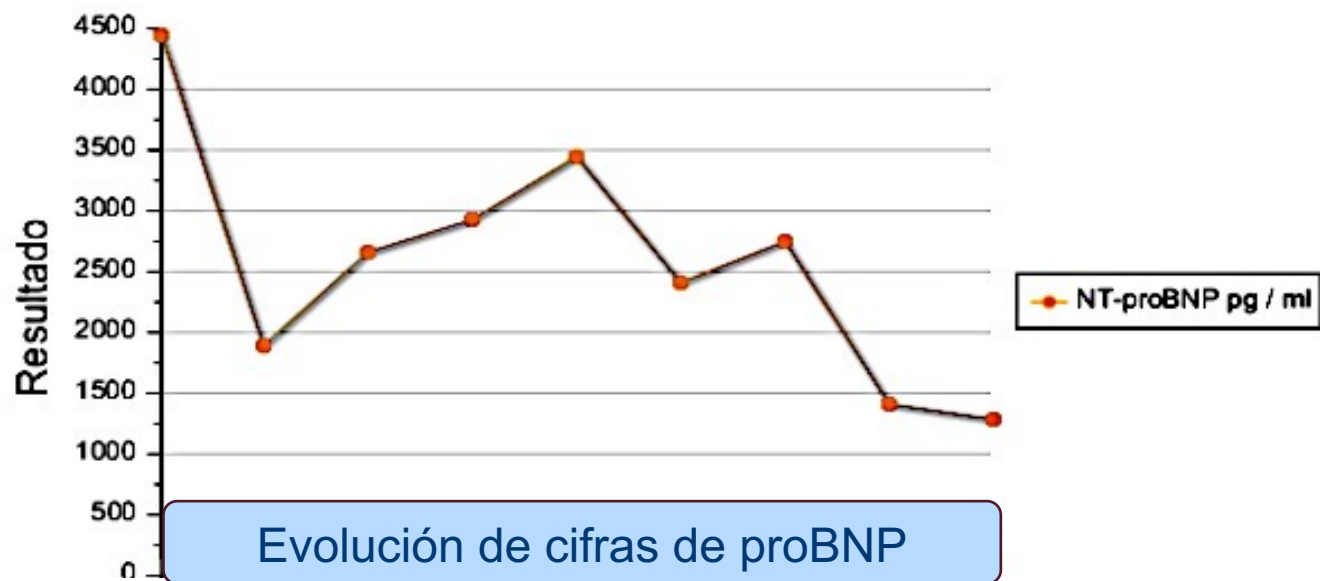
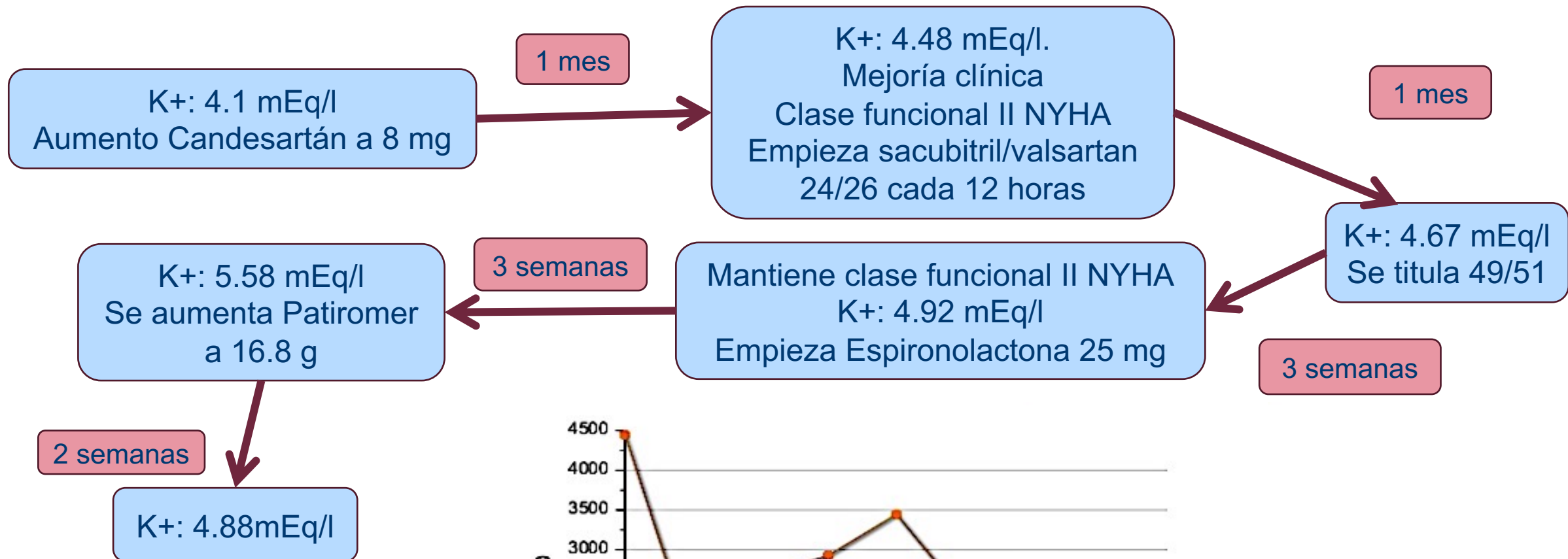
Varón de 81 años con amplia pluripatología:

- HTA y dislipemia de larga evolución.
- FA permanente
- Portador de prótesis valvular mecánica y aórtica desde 2014 por valvulopatía reumática
- ETT con FEVI del 30%
- ADC de próstata con hematuria de repetición tratado con Bicalutamida y Triptorelina
- Ingresos en 2021 por episodio de ICC. ETT con empeoramiento de la función ventricular con FEVI del 20%, prótesis sin datos de disfunción y HTP severa (PAP 65 mmHg)
- Se decide no realizar estudio coronario (asintomático para angina y sin antecedente de enfermedad coronaria previa).
- Hiperpotasemia de repetición (solo ha tolerado dosis bajas de Candesartán)

Situación actual: Clase funcional III NYHA. Sin congestión relevante.

Iniciamos Patiromer 8.4g 1 sobre en merienda

CASO CLÍNICO



CONCLUSIONES

- La hiperpotasemia es uno de los trastornos hidroelectrolíticos más frecuentes, especialmente en los pacientes con **ERC, IC, DM, HTA y en aquellos que toman iSRAA**
- Las opciones terapéuticas clásicas hasta la fecha, no son una opción adecuada en el tratamiento a largo plazo.
- Patiromer un quelante de nueva generación permite **optimizar el tratamiento con iSRAA** en pacientes con ERC y/o IC con hiperpotasemia.
- Tiene un perfil de efectos adversos efectos adversos **GI** (estreñimiento (6,2%), diarrea (3%), dolor abdominal (2,9%), flatulencia (1,8%)) e **hipomagnesemia** (5,3%).
- **Facilita la adhesión al tratamiento:** dosis inicial de 8,4 g/día (puede aumentarse hasta una dosis máxima de 25,2 g/día).⁶

muchas
gracias!