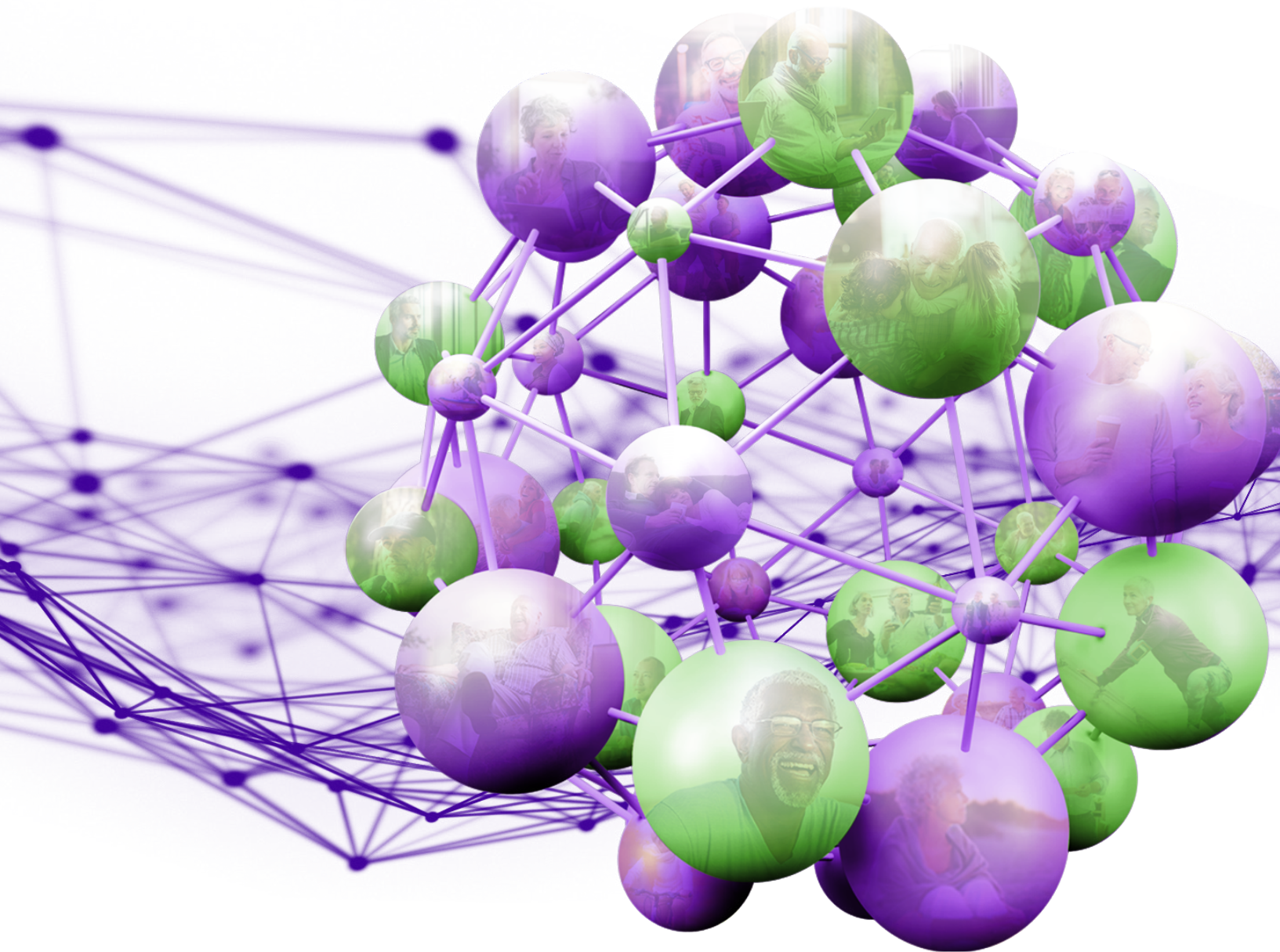




# Electrolytes: Relevance and impact

Key information on sodium, magnesium and calcium



# Sodium



## Definition

Sodium is the most prevalent electrolyte in the extracellular fluid, playing an essential role in cellular homeostasis<sup>1</sup>

## Physiological role

Adequate amounts of sodium (1.5 g/day) are needed in the diet to maintain optimal nerve and muscle function, fluid and electrolyte balance, and blood pressure<sup>1</sup>

## Potential risks

- High intakes of sodium from diet and medications are known to increase extracellular fluid volume and blood pressure, which may accelerate disease progression in chronic kidney disease (CKD) and heart failure (HF) patients<sup>2-5</sup>
- Consequently, KDIGO and ESC Guidelines recommend that patients with CKD, HF and hypertension limit their dietary sodium intake (<2 g/day) to minimise the risk of adverse renal and cardiovascular outcomes<sup>11</sup>

## Implication and Relevance

- Depending on the dosing regimen, some potassium binders (e.g. sodium polystyrene sulphonate) indicated for the treatment of hyperkalaemia may contain up to three times (6.0 g)\* the guideline recommended dose of sodium for patients with CKD, HF and hypertension (<2 g/day)<sup>5-7,8</sup>



- The sodium content in these potassium binders may compromise the efficacy of RAASi therapy, and worsen symptoms of CKD, HF and hypertension<sup>3</sup>

## Relevance to Veltassa®

- Veltassa® binds potassium in exchange for calcium instead of sodium, and is excreted with potassium to lower total body K<sup>+</sup> levels<sup>9,10</sup>
- Ensures suitability for patients who cannot tolerate even a small increase in sodium load, such as your patients with severe heart failure, hypertension or marked oedema<sup>9,10</sup>

\*Since the *in vivo* efficiency of sodium-potassium exchange resins is approximately 33%, about one third of the resin's actual sodium content is being delivered to the body.

1. Strazzullo P & Leclercq C. *ASN Adv Nutr* 2014;5(2):188-90. 2. Visser FW, et al. *Obesity* 2009;17(9):1684-8. 3. Clegg DJ, et al. *Mayo Clin Proc* 2017;92(8):1248-60. 4. George J, et al. *BMJ* 2013;347:1-8. 5. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 6. McMurray JJV, et al. *Eur Heart J* 2012;33:1787-847. 7. Williams B, et al. *Eur Heart J* 2018;39:3021-104. 8. Kayexalate® Prescribing Information (Canada). Sanofi 2014. 9. Li L, et al. *J Card Pharmacol Ther* 2016;21(5):456-65. 10. Veltassa® SmPC 2022. 11. KDIGO 2021 Clin Pract Guideline for the management of Blood Pressure in CKD. KI Suppl. 2021;99.S1-S87

# Magnesium



## Definition

Magnesium is a crucial cofactor which helps to stabilise numerous enzymes across the body, including those that are involved in the generation of adenosine triphosphate<sup>1</sup>

## Physiological role

Magnesium plays a part in multiple essential physiological functions, such as the regulation of heart rhythm, vascular tone, platelet-activated thrombosis, neurotransmitter release and bone formation.<sup>1</sup> The European Food Safety Authority (EFSA) recommends that adult ( $\geq 18$  years) men and women consume 350 mg and 300 mg of magnesium each day, respectively<sup>2</sup>

## Potential risks

- Hypomagnesaemia (less than 0.7 mmol/L) is thought to have a prevalence of around 2.5–15% in the general population,<sup>3</sup> but is common in hospitalised patients due to issues such as reduced absorption from impaired GI activity, malnutrition, renal wasting of various drugs and diabetes mellitus<sup>4–6</sup>
- Hypomagnesaemia can lead to irregularities in other mineral levels, such as hypocalcaemia and hypokalaemia<sup>4</sup>
- Permanent/chronic hypomagnesaemia is associated with an increased risk of osteoporosis, atherosclerosis, neuromuscular disorders and cardiovascular disease<sup>4,7</sup>
- Whereas, excessive magnesium levels (hypermagnesaemia) can result in other adverse cardiovascular events, ranging from

bradycardia (slower than normal heart rate), atrial fibrillation, asystole (cardiac arrest rhythm with no discernible electrical activity) and complete heart blocks<sup>1</sup>

## Relevance of magnesium in Veltassa®

- Veltassa® can also bind to magnesium. The majority of magnesium uptake occurs in the small intestine, therefore any remaining magnesium binding by Veltassa® in the colon is likely to be minor<sup>8,9</sup>
- Approximately 9% of patients in clinical trials developed hypomagnesaemia with a serum  $Mg^{2+}$  level of  $>0.58$  mmol/L.<sup>10</sup> Hypomagnesaemia was reported as an adverse reaction in 5.3% of patients treated with patiromer<sup>10</sup>
- Hypomagnesaemia was reported as mild-to-moderate,<sup>1</sup> and no patient developed serum  $Mg^{2+}$  levels  $>0.4$  mmol/L<sup>10</sup>
- Magnesium supplementation should be considered in patients who develop low serum magnesium levels<sup>10</sup>

# Calcium



## Definition

The majority of calcium in the body (99%) is stored in bones and teeth as a calcium-phosphate crystal lattice called hydroxyapatite<sup>1,2</sup>

## Physiological role

Adequate calcium intake is required for normal growth, development and skeletal strength. In addition, small serum calcium levels are necessary for muscle function, nerve transmission, hormonal secretion and vascular contraction.<sup>2</sup> According to the EFSA, all adults aged  $\geq 25$  years (including lactating and pregnant women) should consume at least 750 mg of calcium each day<sup>3</sup>

## Potential risks

As CKD progresses, and the kidneys stop functioning, calcitriol production ceases and parathyroid hormone levels excessively increase to maintain serum calcium levels. As a result, calcium is extracted from bones in order to maintain adequate levels in the blood, which increases the risk of fractures and osteoporosis. In addition, the excessive production of parathyroid hormone can result in high calcium blood levels

(hypercalcaemia), increasing the risk of vascular calcification, atherosclerosis and cardiovascular disease<sup>4</sup>

## Relevance of calcium in Veltassa<sup>®</sup>

- Veltassa<sup>®</sup> uses calcium as the counter-exchange ion for potassium, with approximately 1.6 g of calcium complexed within an 8.4 g dose of Veltassa<sup>®5</sup>
- Veltassa<sup>®</sup> is designed to ensure that most of the calcium exchanged for potassium occurs in the colon, where calcium absorption is minimal; with a small calcium fraction being released during transit through the GI system<sup>6,7</sup>
- Studies in healthy individuals have shown that the mean 24-hour urine ion excretion of calcium increased with 73 mg after a maximal recommended daily dose (25,2g) of Veltassa<sup>®</sup>; such amounts are unlikely to increase the risk of vascular calcification in CKD patients<sup>6,7</sup>

# Abbreviated prescribing information Veltassa®

## Forkortet produktinformation for Veltassa 8,4 g og 16,8 g pulver til oral suspension

### patiomer (som patiomersorbitexcalcium)

Denne produktinformation er omskrevet/forkortet i forhold til det af Det Europæiske Lægemiddelagentur godkendte produktresumé dateret 06. oktober 2022. Produktresuméet kan vederlagsfrit rekvireres fra indehaveren af markedsføringstilladelsen eller findes på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/ema/>. LÆS PRODUKTRESUMÉET FØR ORDINATION, ISÆR MED HENSYN TIL DOSERING, BIVIRKNINGER, ADVARSLER OG KONTRAINDIKATIONER

**Indikationer:** Behandling af hyperkaliæmi hos voksne. **Dosering og administration:** Den anbefalede startdosis er 8,4 g patiomer én gang dagligt. Den daglige dosis kan justeres i intervaller på en uge eller længere baseret på niveauet af serumkalium og det ønskede målinterval. For at opnå det ønskede målinterval kan den daglige dosis efter behov øges eller reduceres med 8,4 g, dog højst til en maksimumdosis på 25,2 g dagligt. Hvis serumkaliumniveauet falder under det ønskede målinterval, bør dosen reduceres, eller behandlingen ophøre. Hvis en dosis glemmes, skal den glemte dosis tages så hurtigt som muligt samme dag. Den glemte dosis bør ikke tages sammen med den næste dosis. Administration af Veltassa skal ske med 3 timers interval fra indtagelse af andre orale lægemidler. Virkningen af Veltassa indtræder inden for 4–7 timer efter administration. Veltassa bør ikke erstatte nødbehandling af livstruende hyperkaliæmi. Oral brug. Den fulde dosis skal hældes i et glas med ca. 40 ml vand og herefter omrøres. Yderligere ca. 40 ml vand tilføjes, og herefter skal suspensionen omrøres grundigt igen. Pulveret opløses ikke. Blandingen skal indtages inden for 1 time efter klargøring. Følgende væsker eller bløde fødevarer kan benyttes i stedet for vand: Æblejuice, tranebærjuice, ananasjuice, appelsinjuice, druesaft, pæresaft, abrikosnektar, ferskennektar, yoghurt, mælk, fortykningsmiddel, æblesauce, vanilje og chokoladebudding. Kaliumindholdet i væsker eller bløde fødevarer, der anvendes til fremstilling af blandingen, bør medregnes som en del af det anbefalede kaliumindtag for hver enkelt patient. Indtag af tranebærjuice bør generelt begrænses til moderate mængder (for eksempel mindre end 400 ml om dagen) på grund af den potentielle interaktion med andre lægemidler. Veltassa kan tages sammen med eller uden mad. Det må ikke opvarmes eller tilsættes opvarmede madvarer eller væsker. Det må ikke tages i dets tørre form. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Advarsler og forsigtighedsregler:** Serumkalium bør overvåges i mindst 1 måned efter påbegyndelse af behandlingen, og magnesiumtilskud bør overvejes til patienter, der udvikler lave niveauer af serumkalium. Fordele og risici ved at administrere Veltassa bør evalueres omhyggeligt før og under behandling af patienter, som har eller tidligere har haft alvorlige gastrointestinale lidelser. Ved ophør af behandling med Veltassa kan serumkaliumniveauerne stige, især hvis behandling med RAAS-inhibitor fortsættes. Patienter skal instrueres i ikke at ophøre med behandlingen uden at konsultere deres læge. Stigninger i serumkalium kan opstå så tidligt som 2 dage efter den sidste Veltassa-dosis. Serumkalium bør overvåges ved klinisk indikation, også efter der foretages medicinændringer, der påvirker serumkaliumkoncentrationen (f.eks. RAAS-inhibitorer eller diuretika), og efter Veltassa-dosis er titreret. Veltassa indeholder sorbitol. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær fructoseintolerans. Veltassa indeholder calcium. Fordelene og risiciene ved administration af dette lægemiddel bør evalueres omhyggeligt hos patienter med risiko for hyperkalciæmi. **Interaktioner:** Patiomer har potentialet til at binde visse co-administrerede lægemidler, hvilket kan reducere deres absorption i mave-tarm-kanalen. Da patiomer ikke absorberes eller metaboliseres i kroppen, har det en begrænset indvirkning på virkningen af andre lægemidler. Som en sikkerhedsforanstaltning bør administration af patiomer ske mindst 3 timer før eller efter andre orale lægemidler. In vitro-studier har vist potentiel interaktion mellem patiomer og bisoprolol, carvedilol, mycophenolate mofetil, nebivolol, quinidin og telmisartan. **Graviditet og amning:** Som en sikkerhedsforanstaltning foretrækkes det at undgå brug af Veltassa under graviditet. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med patiomer seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen. **Bivirkninger:** Almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ): Hypomagnesæmi, forstoppelse, diarré, mavesmerter, luft i maven. Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ): Kvalme, opkastning. **Overdosering:** Da overdrevne doser af Veltassa kan resultere i hypokaliæmi, bør niveauerne af serumkalium overvåges. Patiomer udskilles efter ca. 24 til 48 timer, baseret på den gennemsnitlige gastrointestinale transitid. Såfremt det besluttes, at lægelig behandling er nødvendig, kan relevante foranstaltninger til gendannelse af serumkalium overvejes. **Pakningsstørrelser og priser:** Æske med 30 breve. Se [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk) for dagsaktuelle priser. **Tilskud:** Ej tilskudsberettiget. **Udlevering:** B. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France, 100–101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La Défense 8, 92042 Paris La Défense Cedex, Frankrig. **Representant:** Vifor Pharma Nordiska AB, Gustav III:s Boulevard 46, SE-169 73, Solna, Sverige. **Revisionsdato:** 24.11.2022.



