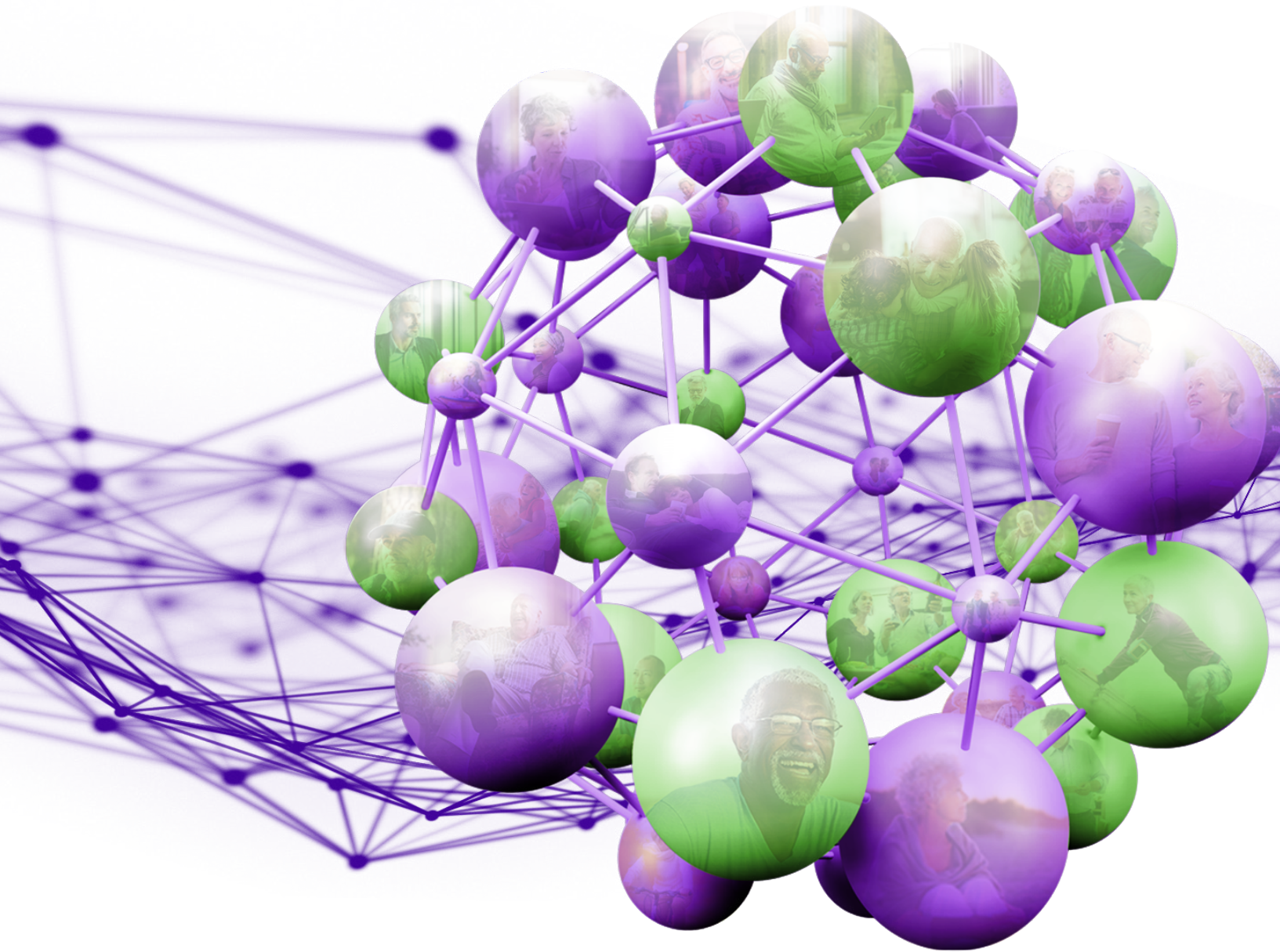




Electrolytes: Relevance and impact

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 homeostasis¹

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 pressure¹

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) patients²⁻⁵
- 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 outcomes¹¹

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)^{5-7,8}



- The sodium content in these potassium binders may compromise the efficacy of RAASi therapy, and worsen symptoms of CKD, HF and hypertension³

Relevance to Veltassa®

- Veltassa® binds potassium in exchange for calcium instead of sodium, and is excreted with potassium to lower total body K⁺ levels^{9,10}
- 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^{9,10}

*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 triphosphate¹

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.¹ The European Food Safety Authority (EFSA) recommends that adult (≥ 18 years) men and women consume 350 mg and 300 mg of magnesium each day, respectively²

Potential risks

- Hypomagnesaemia (less than 0.7 mmol/L) is thought to have a prevalence of around 2.5–15% in the general population,³ 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^{4–6}
- Hypomagnesaemia can lead to irregularities in other mineral levels, such as hypocalcaemia and hypokalaemia⁴
- Permanent/chronic hypomagnesaemia is associated with an increased risk of osteoporosis, atherosclerosis, neuromuscular disorders and cardiovascular disease^{4,7}
- 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 blocks¹

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^{8,9}
- Approximately 9% of patients in clinical trials developed hypomagnesaemia with a serum Mg^{2+} level of >0.58 mmol/L.¹⁰ Hypomagnesaemia was reported as an adverse reaction in 5.3% of patients treated with patiromer¹⁰
- Hypomagnesaemia was reported as mild-to-moderate,¹ and no patient developed serum Mg^{2+} levels >0.4 mmol/L¹⁰
- Magnesium supplementation should be considered in patients who develop low serum magnesium levels¹⁰

Calcium



Definition

The majority of calcium in the body (99%) is stored in bones and teeth as a calcium-phosphate crystal lattice called hydroxyapatite^{1,2}

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.² According to the EFSA, all adults aged ≥ 25 years (including lactating and pregnant women) should consume at least 750 mg of calcium each day³

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 disease⁴

Relevance of calcium in Veltassa®

- Veltassa® 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®⁵
- Veltassa® 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^{6,7}
- 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®; such amounts are unlikely to increase the risk of vascular calcification in CKD patients^{6,7}

Abbreviated prescribing information Veltassa®

VELTASSA 8,4 g ja 16,8 g jauhe oraalisuspensiota varten

PATIROMEERI

Käyttöaihe: Aikuisten hyperkalemian hoito. **Annostus ja antotapa:** *Annostus:* Suositeltu aloitusannos on 8,4 g patiromeeria kerran vuorokaudessa. Vuorokausiannosta voidaan sovittaa viikon välein tai harvemmin seerumin kaliumpitoisuuden ja halutun tavoitealueen perusteella. Vuorokausiannosta voidaan suurentaa tai pienentää 8,4 g: lla tarvittaessa 25,2 g:n enimmäisvuorokausiannokseen asti. Jos seerumin kaliumpitoisuus laskee halutun alueen alapuolelle, annosta pitää pienentää tai valmisteen käyttö lopettaa. Veltassa-valmisteen ja muiden suun kautta otettavien lääkevalmisteiden annon välissä on oltava 3 tuntia. Valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. *Antotapa:* Suun kautta. Annos kaadetaan lasiin, jossa on noin 40 ml vettä ja sekoitetaan, sitten lisätään 40 ml vettä, ja suspensiota sekoitetaan huolellisesti. Jauhe ei liukene. Tarvittaessa lisätään vettä halutun koostumuksen saavuttamiseksi. Seoksen valmistamiseen voi veden sijasta käyttää seuraavia nesteitä tai pehmeitä ruokia noudattamalla samoja vaiheita kuin edellä on kuvattu: omenamehua, karpalomehua, ananasmehua, appelsiinimehua, rypälemehua, päärynämehua, aprikoosinektaria, persikkanektaria, jogurttia, maitoa, sakeuttamisainetta, omenasosetta, vanilja- ja suklaavanukasta. Seoksen valmistukseen käytettyjen nesteiden ja pehmeiden ruokien kaliumpitoisuus jokaisen yksittäisen potilaan kaliumin saantia koskevat ruokavaliosuosituksot huomioon ottaen. Karpalomehun runsasta nauttimista (yli 400 ml) pitää välttää, koska sillä voi olla yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa. Veltassa otetaan ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Sitä ei pidä kuumentaa tai lisätä kuumiin ruokiin tai nesteisiin eikä ottaa kuivassa muodossa. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille. **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet:** Seerumin magnesiumipitoisuutta on seurattava vähintään kuukauden ajan hoidon aloittamisesta. Muiden kaliumin sitojien kanssa on raportoitu ruoansulatuskanavan iskemiaa, nekroosia ja/tai suolten puhkeamista. Patiromeerin annon hyötyjä ja riskejä on harkittava tarkoin ennen hoitoa ja hoidon aikana potilailla, joilla on tai on ollut vakavia ruoansulatuselimistön häiriöitä. Kun hoito lopetetaan, seerumin kaliumpitoisuus voi nousta, erityisesti, jos RAA-järjestelmää estävää hoitoa jatketaan. Seerumin kaliumpitoisuutta on seurattava erityisesti, kun on muutettu seerumin kaliumpitoisuuteen vaikuttavien lääkkeiden tai patiromeerin annoksia. Veltassa sisältää sorbitolia noin 4 g (10,4 kcal)/8,4 g patiromeeria. Ei sovi potilaille, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi. Veltassa sisältää kalsiumia, joten annon hyötyjä ja riskejä on harkittava tarkoin potilailla, joilla on hyperkalsemian riski. **Yhteisvaikutukset:** Patiromeeri voi sitoa joitakin suun kautta samanaikaisesti otettavia lääkevalmisteita, mikä voi heikentää niiden imeytymistä ruoansulatuskanavasta. Patiromeerilla saattaa olla yhteisvaikutuksia bisoprololin, karvedilolin, mykofenolaattimofetiilin, nebivololin, kinidiinin ja telmisartaanin kanssa. **Hedelmällisyys, raskaus ja imetys:** *Raskaus:* Varmuuden vuoksi patiromeerin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. *Imetys:* Ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin. **Haittavaikutukset:** *Yleiset:* Ummetus, ripuli, vatsakipu, ilmavaivat ja hypomagnesemia. Tarkemmat tiedot: katso valmisteyhteenveto. **Pakkaukset ja hinnat (VMH+alv) 11/2022:** Veltassa 8,4 g 30 annospussia 317,76 euroa. Veltassa 16,8 g 30 annospussia 317,76 euroa. **Korvattavuus:** *Rajoitettu peruskorvaus lääkärin lausunnolla (40 %).* Valmiste on rajoitetusti peruskorvattava hyperkalemian hoitoon kroonista munuaissairautta sairastaville aikuispotilaille, joiden sairaus on hoitoa aloitettaessa vaiheessa 3-4 ja jotka käyttävät ACE-estäjää tai ATR-salpaajaa, eivät ole dialyysihoidossa ja joille hoito natriumpolystyreenisulfonaatilla ei sovi 3020. Reseptilääke. Huom. Tutustu valmisteyhteenvetoon ennen lääkkeen määräämistä. Tämä teksti perustuu valmisteyhteenvetoon 2022-10-06. Lisätiedot: Pharmacia Fennica ja Vifor Pharma Nordiska AB, puh +46 8 558 066 00, info.nordic@viforpharma.com, www.viforpharma.se

