AMBER STUDY

Evaluating whether patiromer can enable persistent use of spironolactone in patients with rHTN and advanced CKD, by managing hyperkalaemia[1]

Spironolactone is an effective treatment for rHTN*, but many previous studies have excluded patients with advanced CKD (eGFR <45 mL/min/1.73 m^2) who are at high risk of hyperkalaemia;[2] **AMBER** is the first study to evaluate whether patiromer can enable spironolactone use in this patient population.

*rHTN: blood pressure above goal despite adherence to a combination of at least 3 optimally dosed antihypertensive medications, one of which is a diuretic

12-week study

295 patients with **rHTN** and advanced **CKD**
- → Systolic AOBP 135–160 mmHg
- → eGFR 25–45 mL/min/1.73 m^2

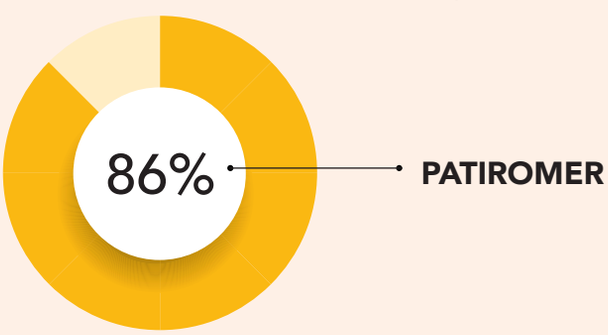
randomised 1:1 to

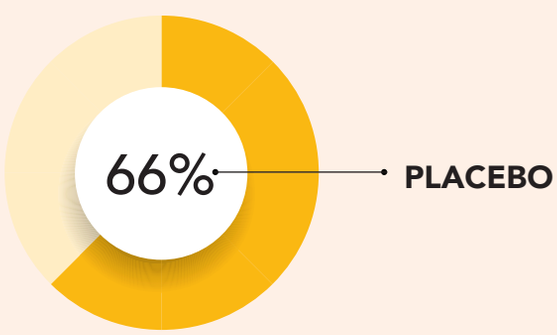
Spironolactone+ blinded patiromer
(25 mg daily) (8.4 g daily)
147

Spironolactone + blinded placebo
(25 mg daily)
148

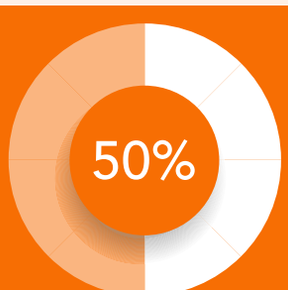
PRIMARY ENDPOINT

In advanced CKD with rHTN, patiromer enables more persistent use of spironolactone
Primary endpoint: between-group difference in % of patients who remained on spironolactone at week 12:





Among patients receiving placebo,
2 out of 3 developed hyperkalaemia.



Patiromer reduced this **risk by half.**

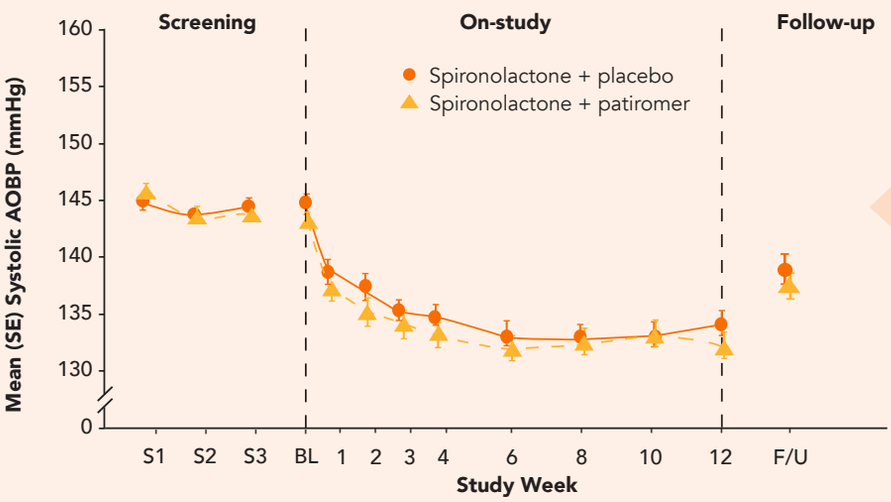
AMBER STUDY

SECONDARY ENDPOINT

Secondary endpoint: between-group difference in change of systolic BP at **week 12**

Spironolactone use in patients with advanced CKD and rHTN resulted in a clinically significant 11–12 mmHg reduction in systolic BP, with a difference between groups of –1 mmHg, P=0.58

SYSTOLIC AOBP OVER TIME



Spironolactone metabolites were detectable long after discontinuation* and with the long half-lives of spironolactone metabolites, approximately half of the systolic BP effect was still present, 2 weeks after discontinuation of spironolactone.

As most discontinuations in the placebo group occurred after 6 weeks of the study; it may be possible that there was insufficient time to observe a difference in systolic AOBP between treatment groups.

* in 36.4% of patients 3 weeks after discontinuation of spironolactone

These findings are noteworthy because meta-analyses of RCTs have shown that a 10 mmHg drop in systolic blood pressure could mean[3,4]

↓20%	↓20%	↓40%	↓10–15%	↓35%
major CV events	coronary events	heart failure	all-cause mortality	stroke

Patiromer's safety profile was consistent with previous reports[5-7]

Abbreviations: AOBP, automated office blood pressure; BL, baseline; BP, blood pressure; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; F/U, follow-up; RCT, randomised controlled trial; rHTN, resistant hypertension; SE, standard error

1. Agarwal R, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:1540-50
2. Williams B *et al.* Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015;386:2059–2068.
3. Ettehad D *et al.* Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957–967.
4. Thomopoulos C *et al.* Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1.Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;32:2285–2295.
5. Weir MR *et al.* Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med* 2015;372:211–221.
6. Bakris GL *et al.* Effect of patiromer on potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease: the AMETHYST-DN randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:151–161.
7. Pitt B *et al.* Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. *Eur Heart J* 2011;32:820–828.

▼Veltassa (patiromer)

Middel mot hyperkalemi. ATC-nr.: V03AE09. Utleveringsgruppe C. Reseptbelagt legemiddel. Kan forskrives på H-resept.
Pulver til mixtur, suspensjon 8,4 g og 16,8 g.
Indikasjoner: Behandling av hyperkalemi hos voksne. **Dosering:** ***Voksne, inkl. eldre:*** Anbefalt startdose er 8,4 g 1 gang daglig. Daglig dose kan justeres i intervaller på ≥1 uke, basert på serumkaliumnivå og ønsket målområde. Daglig dose kan økes eller reduseres med 8,4 g for å nå ønsket målområde. Maks. dose er 25,2 g daglig. Hvis serumkalium faller under ønsket område, bør dosen reduseres eller avbrytes. Virkning inntrer 4-7 timer etter administrering. Skal ikke erstatte akuttbehandling av livstruende hyperkalemi. ***Tilberedning/ Håndtering:*** Se pakningsvedlegg. ***Administrering:*** Se pakningsvedlegg. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Serummagnesium bør overvåkes i minst 1 måned etter behandlingsstart, og magnesiumtilskudd vurderes ved utvikling av lave serummagnesiumnivåer. Gastrointestinal iskemi, nekrose og/ eller intestinal perforasjon er rapportert med andre kaliumbindere. Fordel/risiko bør vurderes nøye hos pasienter med nåværende eller tidligere alvorlige gastrointestinale sykdommer, før og under behandling. Serumkaliumnivåene kan øke ved seponering, særlig hvis behandling med RAAS-hemmere fortsettes. Pasienten skal instrueres om ikke å avbryte behandlingen uten å rådføre seg med lege. Serumkalium skal overvåkes når klinisk indisert, inkl. etter endring av legemidler som påvirker kaliumkonsentrasjonen (f.eks. RAAS-hemmere eller diuretika) og etter at patiromerdosen er titrert. Inneholder ca. 4 g (10,4 kcal) sorbitol pr. 8,4 g patiromer. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet. Inneholder kalsium som frigis delvis, og noe av dette kan bli absorbert. Fordel/risiko bør vurderes nøye ved risiko for hyperkalsemi. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse på felleskatalogen.no. Patiromer har potensiale til å binde enkelte orale legemidler som administreres samtidig, noe som kan redusere gastrointestinal absorpsjon. Reduserer biotilgjengelighet av ciprofloksacin, levotyroksin og metformin ved samtidig inntak, men ikke ved inntak med 3 timers mellomrom. Potensiell interaksjon med kinidin. **Graviditet og amming:** *Graviditet:* Unngå bruk under graviditet. *Amming:* Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet ettersom systemisk eksponering er minimal. Det må tas en beslutning om amming skal opphøre eller behandling avstås fra, basert på nytte-/risikovurdering. **Bivirkninger:** *Vanlige (≥1/100 til <1/10):* Gastrointestinale: Abdominalsmerte, diaré, , flatulens, forstoppelse. Stoffskifte/ernæring: Hypomagnesemi. **Pakninger, priser og refusjon (pr. 07.01.2021):** *Pakninger:* 8,4 g, 30 doseposer Varenr 578950; 16,8g, 30 doseposer, Varenr 113451. *Pris:* AUP 4003 NOK. *Refusjon:* H-resept: V03A E09_2 Patiromerkalsium. Refusjonsberettiget bruk: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse. Vilkår: (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. (222) En blå resept kan ekspederes med H-resept som hjemmel hvis resepten er forskrevet før legemiddelet ble overført til H-reseptordningen. Blå resept: nei. Byttbar: ja, se byttegruppe 002419 på felleskatalogen.no **Innehaver av markedsføringstillatelsen:** 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, 169 73 Solna, Sverige. Basert på SPC godkjent av SLV: 15.10.2020. For fullstendig preparatomtale (SPC), se www.legemiddelsok.no. Sist endret: 07.01.2021.

NO-PAT-2100010 202107

VIFOR FRESENIUS MEDICAL CARE RENAL PHARMA

VIFOR PHARMA

www.viforpharma.se • info.nordic@viforpharma.com