

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

# **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Patiromer (Veltassa<sup>®</sup>)*

Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland  
GmbH

## **Modul 2**

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,  
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 29.01.2024

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>2 Modul 2 – allgemeine Informationen</b> .....	<b>6</b>
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	6
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel .....	6
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete .....	12
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	12
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete .....	12
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 .....	13
2.4 Referenzliste für Modul 2 .....	14

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	6
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	7
Tabelle 2-3: Schweregrade der Hyperkaliämie abhängig vom sK-Spiegel .....	8
Tabelle 2-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	12
Tabelle 2-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	13

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abbildung 2-1: Verstärkte Kaliumelimination über den Dickdarm bei eingeschränkter Nierenfunktion .....	9
Abbildung 2-2: Strukturformel von Patiromer (als Patiromer-Calcium-Sorbitol-Hydrat-Komplex (Patiromer Sorbitex Calcium)) .....	10

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
µm	Mikrometer
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AR	<i>Assessment Report</i>
BK	<i>Big Potassium</i>
bzw.	Beziehungsweise
ca.	Circa
Ca <sup>2+</sup>	Calcium
CFTR	Zystische Fibrose Transmembran Leitfähigkeitsregler ( <i>cystic fibrosis transmembrane conductance regulator</i> )
CHMP	<i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i>
CKD	Chronische Nierenerkrankung ( <i>chronic kidney disease</i> )
Cl <sup>-</sup>	Chlorid
CPS	Calciumpolystyrolsulfonat ( <i>Calcium Polystyrene Sulfonate</i> )
EKG	Elektrokardiogramm
ENaC	Epithelialer Natriumkanal ( <i>epithelial sodium channel</i> )
ESRD	Terminales Nierenversagen ( <i>end stage renal disease</i> )
EU	Europäische Union
F	Fluor
g	Gramm
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate ( <i>glomerular filtration rate</i> )
H <sub>2</sub> O	Wasser
K <sup>+</sup>	Kalium
l	Liter
m	Anzahl an 2-fluoro-2-propenoate-Gruppen
mEq	Milliäquivalent ( <i>milliequivalent</i> )
mmol	Millimol
n; p	Anzahl an <i>Crosslink</i> -Gruppen
Na <sup>+</sup>	Natrium
O	Sauerstoff
OH	Hydroxygruppe
pH	<i>Potentia hydrogenii</i>

---

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
PIP	<i>Paediatric Investigation Plan</i>
PZN	Pharmazentralnummer
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RAASi	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitoren
sK	Serumkalium
SPS	Natriumpolystyrolsulfonat ( <i>Sodium Polystyrene Sulfonate</i> )
vgl.	Vergleiche
z. B.	Zum Beispiel

In diesem Modul wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet.

## 2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

### 2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

#### 2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	<b>Patiromer (als Patiromer-Calcium-Sorbitol-Hydrat-Komplex (Patiromer Sorbitex Calcium))</b>
<b>Handelsname:</b>	<b>Veltassa®</b>
<b>ATC-Code:</b>	<b>V03AE09</b>
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (1)	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
12653150 Nicht zutreffend <sup>a</sup> 16352362 <sup>b</sup> 17927089	EU/1/17/1179/001 EU/1/17/1179/002 EU/1/17/1179/003 EU/1/17/1179/010	8,4 g	30 Beutel 60 Beutel 90 Beutel 90 (3 x 30) Beutel (Bündelpackung)
13197263 Nicht zutreffend <sup>a</sup> Nicht zutreffend <sup>a</sup>	EU/1/17/1179/004 EU/1/17/1179/005 EU/1/17/1179/006	16,8 g	30 Beutel 60 Beutel 90 Beutel
Nicht zutreffend <sup>a</sup> Nicht zutreffend <sup>a</sup> Nicht zutreffend <sup>a</sup>	EU/1/17/1179/007 EU/1/17/1179/008 EU/1/17/1179/009	25,2 g	30 Beutel 60 Beutel 90 Beutel
a: Packungsgröße nicht auf dem deutschen Markt verfügbar. b: Außer Vertrieb. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.			

**2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels**

*Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Nach Erstzulassung von Patiromer für die „Behandlung einer Hyperkaliämie bei Erwachsenen“ im Jahr 2017 in der Europäischen Union (EU), adressiert das vorliegende Dossier die Zulassungserweiterung für den Wirkstoff Patiromer für die Behandlung der Hyperkaliämie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren (1).

Die empfohlene Anfangsdosis für Kinder und Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahre liegt bei 4 g Patiromer einmal täglich. Eine Anpassung der Tagesdosis basierend auf dem Serumkalium (sK)-Spiegel und dem gewünschtem Zielbereich kann bis zu einer maximalen Dosis von 25,2 g einmal täglich erfolgen (1). Patiromer wird oral in Form einer Suspension eingenommen. Hierzu können neben Wasser auch diverse Fruchtsäfte (Apfelsaft, Cranberry-saft, Ananassaft, Orangensaft, Traubensaft, Birnensaft, Aprikosennektar, Pfirsichnektar), Milch oder eine entsprechende Menge weicher Nahrungsmittel wie Joghurt, Verdickungsmittel (z. B. Maisstärke), Apfelmus, Vanille- und Schokoladenpudding verwendet werden.

Patiromer ist ein nichtresorbierbares Kationenaustauschpolymer, welches Calcium-Sorbitol-Hydrat als Gegenion enthält. Es erhöht die fäkale Kaliumexkretion durch die Bindung von Kalium im Lumen des Gastrointestinaltraktes.

Die Bindung von Kalium reduziert die Konzentration des freien Kaliums im gastrointestinalen Lumen und entfernt das Kalium mit den Faeces aus dem Körper, wodurch der sK-Spiegel sinkt (1-3).



### Hyperkaliämie bei Kindern und Jugendlichen

Kalium ( $K^+$ ) zählt zu den wichtigsten intrazellulären Kationen im menschlichen Körper (4). Ein Großteil, etwa 98 %, der Gesamtmenge an Kalium befindet sich intrazellulär, hingegen sind nur etwa 2 % extrazellulär im menschlichen Körper lokalisiert (5, 6). Die Grenzen des Normbereiches der sK-Konzentration (Normokaliämie) sind nicht einheitlich definiert und werden mit einer Konzentration zwischen 3,8 - 5,0 mEq/l (5) bzw. 3,5 - 5,0 mEq/l (7) angegeben. Ein optimaler sK-Spiegel ist weder für Kinder und Jugendliche noch für Erwachsene bekannt (7).

Eine Hyperkaliämie ist eine Elektrolytstörung, die sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen potenziell lebensbedrohlich sein kann (6). Übersteigt die  $K^+$ -Konzentration die obere Grenze des Normbereichs ( $> 5,0$  mEq/l), liegt eine Hyperkaliämie vor.

Abhängig von der Höhe des sK-Spiegels wird die Hyperkaliämie in verschiedene Schweregrade eingeteilt (Tabelle 2-3).

Tabelle 2-3: Schweregrade der Hyperkaliämie abhängig vom sK-Spiegel

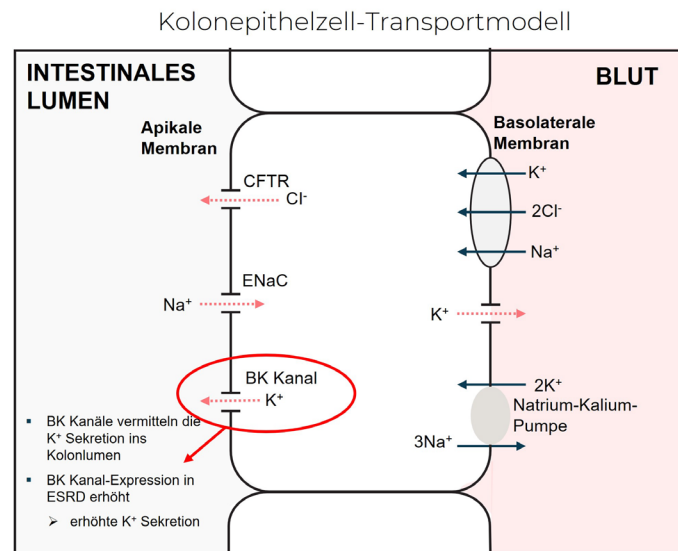
Schweregrad der Hyperkaliämie	$K^+$ -Konzentration (mEq/l)
Mild	$> 5 - 5,5$
Moderat	$> 5,5 - 6,0$
Schwer	$> 6,0$
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (3)	

Häufig verläuft eine Hyperkaliämie symptomlos bzw. asymptomatisch (8). Die klinischen Symptome können dabei variieren – beispielsweise können Parästhesien, Gliederschwere und Muskelschwäche bis hin zu -lähmung auftreten. Darüber hinaus können Symptome, die mit einer Erregungsleitungsstörung des Herzens verbunden und in Form von Elektrokardiogramm (EKG)-Veränderungen sichtbar sind, wie Palpitationen, Synkope infolge von Herzrhythmusstörungen und Herzstillstand, auftreten. Symptome, die mit der kardialen Erregbarkeit und Erregungsleitung verbunden sind, gelten als besonders kritisch, da sie mit plötzlichem Tod einhergehen können (9-12).

Die Ursachen einer Hyperkaliämie sind vielfältig und oftmals durch das Zusammenspiel verschiedener Faktoren bedingt, eine verstärkte Kaliumaufnahme, eine Umverteilung des Kaliums von intra- nach extrazellulär oder eine beeinträchtigte renale Kaliumausscheidung (13). Ähnlich zur Erwachsenen-Population (ca. bei 80 % der Fälle) liegt auch bei Kindern und Jugendlichen mit einer (chronischen) Hyperkaliämie oftmals eine chronische Nierenerkrankung (*chronic kidney disease*, CKD) zugrunde (5, 11). Unter physiologischen Bedingungen ist die Niere das wichtigste Organ für die Kaliumhomöostase und reguliert über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) 90 % der Kaliumausscheidung (14, 15).

Bei einer Hyperkaliämie mit gleichzeitig eingeschränkter Nierenfunktion ist die Expression und Konzentration von *Big Potassium* (BK)-Kanälen auf der apikalen Oberfläche der Kolonepithelzellen, die die Sekretion von Kalium ins Kolon vermitteln, erhöht (Abbildung 2-1; (16)).

In der Folge wird Kalium verstärkt ins Kolonlumen sezerniert, so dass die fäkale Elimination von Kalium von üblicherweise etwa 10 % auf bis zu 30 - 50 % ansteigen kann (14). Bei weiterer Verschlechterung der Nierenfunktion oder bei Vorliegen eines Einflussfaktors, der die Kaliumhomöostase beeinträchtigt (z. B. arzneimittelinduziert), reicht dieser adaptive Mechanismus möglicherweise nicht mehr aus, um den sK-Spiegel im Normbereich zu halten, sodass folglich die Entwicklung einer Hyperkaliämie begünstigt wird (11).



Quelle: modifiziert nach (16)

Abbildung 2-1: Verstärkte Kaliumelimination über den Dickdarm bei eingeschränkter Nierenfunktion

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion haben auf Grund der verminderten glomerulären Filtrationsrate (*glomerular filtration rate*, GFR) ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Hyperkaliämie, da mit abnehmender Nierenfunktion die renale Kaliumausscheidung entsprechend beeinträchtigt wird (17).

Auch eine Hämolyse, Rhabdomyolyse, Tumorlyse sowie andere Erkrankungen, wie z. B. Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen, sind mit einem erhöhten Risiko für Hyperkaliämie assoziiert. Weiterhin können ein Mineralokortikoidmangel (Aldosteronmangel) oder eine Aldosteronresistenz die Entstehung einer Hyperkaliämie begünstigen. Oftmals werden zur Therapie der genannten Erkrankungen Arzneimittel eingesetzt, die eine Erhöhung des sK-Spiegels induzieren können (arzneimittelinduzierte Hyperkaliämie) (12).

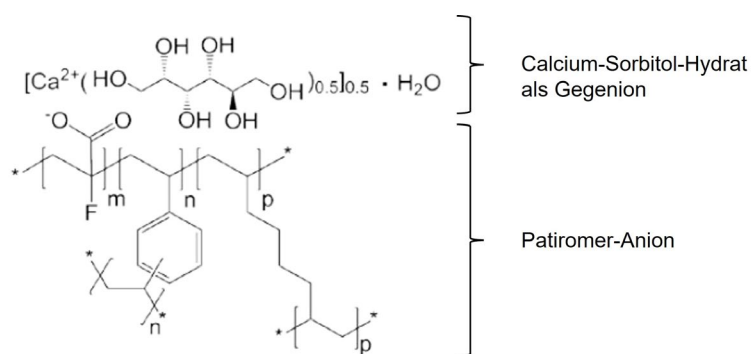
Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAASi) sind nur ein Beispiel für Arzneimittel, die bei Patienten mit CKD, Diabetes mellitus und kardiovaskulären Erkrankungen zum Einsatz kommen, gleichzeitig den sK-Spiegel erhöhen und damit das Risiko einer Hyperkaliämie verstärken können (18, 19).

### Wirkmechanismus von Patiomer

Patiomer ist ein Kationenaustauschpolymer (Patiomer-Calcium-Sorbitol-Hydrat-Komplex (Patiomer Sorbitex Calcium)) und aufgrund der Größe der kugelförmigen Partikel von ca. 100 µm nichtresorbierbar (2, 20). Zahlreiche Studien für andere kugelförmige Polymere, die größer als 1 µm sind, zeigten, dass diese Partikel nicht im Blut detektierbar waren und nicht in der Leber, der Milz, dem Knochenmark oder der Niere akkumulierten (21-23). Pharmakologisch zählt Patiomer zur Klasse der Kaliumbinder.

Erst im Kolon, in welchem die K<sup>+</sup>-Konzentration im Gastrointestinaltrakt am höchsten ist, liegt es auf Grund des dortigen pH-Wertes (pH 6,5) vollständig ionisiert und damit optimal für einen Kationenaustausch vor. Calcium-Sorbitol-Hydrat bildet dabei das Gegenion zum negativ geladenen Polymeranion (1, 20). Die Fluorgruppe in räumlicher Nähe zur Carboxylgruppe erhöht die Säurestärke und fördert dadurch die Dissoziation von Patiomer (Abbildung 2-2).

Patiomer bindet effektiv Kalium im Austausch gegen Calcium im Dickdarmlumen. Dadurch wird zum einen ein Konzentrationsgradient aufgebaut, der die Sekretion von Kalium durch die BK-Kanäle des Dickdarms erhöht (2), zum anderen wird die Rückresorption von Kalium verhindert, was zusätzlich die fäkale Kaliumausscheidung fördert. Folglich sinkt der sK-Spiegel (1). In vitro weist Patiomer eine Kalium-Bindungskapazität zwischen 8,5 - 8,8 mmol/g Polymer bei einem pH-Wert von 6,5 auf, was 85 % der Gesamtbindingkapazität bei physiologischem pH-Wert entspricht (2). Der Wirkeintritt von Patiomer erfolgt nach ca. 4 - 7 Stunden (1), wobei Daten aus neueren Studien aktuell auf einen schnelleren Wirkeintritt hindeuten (24, 25).



Quelle: modifiziert nach (20)

Abbildung 2-2: Strukturformel von Patiomer (als Patiomer-Calcium-Sorbitol-Hydrat-Komplex (Patiomer Sorbitex Calcium))

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

---

**Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete**

Kindern und Jugendlichen mit Hyperkaliämie stehen bislang nur eine begrenzte Auswahl an zugelassenen Therapieoptionen in Form der Polystyrolsulfonate Calciumpolystyrolsulfonat (*Calcium Polystyrene Sulfonate*, CPS) sowie Natriumpolystyrolsulfonat (*Sodium Polystyrene Sulfonate*, SPS) zur Verfügung (6, 10, 13).

Unter der Therapie mit den Polystyrolsulfonaten CPS und SPS traten bei Erwachsenen zum Teil tödlich verlaufende gastrointestinale Stenosen, intestinale Ischämien und damit verbundene Komplikationen auf (26), sodass dem Nutzen dieser Wirkstoffe ein erhebliches Risiko gegenüberstehen kann.

Der Bedarf an effektiven und verträglichen Therapieoptionen zur dauerhaften Behandlung der Hyperkaliämie bei Kindern und Jugendlichen ist hoch. Mit Patiromer steht der vulnerablen Population der Kinder und Jugendlichen eine bedeutsame Option zur mittel- und langfristigen Kontrolle des sK-Spiegels zur Verfügung.

## 2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

### 2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dokuments entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier <sup>a</sup>
Veltassa ist für die Behandlung einer Hyperkaliämie bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren indiziert. <sup>b</sup>	nein	05.01.2024	A
<p>a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.</p> <p>b: Das vorliegende Dossier bezieht sich auf die Zulassungserweiterung von Patiromer für die Behandlung einer Hyperkaliämie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 bis &lt; 18 Jahren.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen.

Die in Tabelle 2-4 angegebenen Informationen sind der Fachinformation von Patiromer und dem Zulassungsbescheid der Europäischen Kommission zu entnehmen (1, 27).

### 2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Veltassa ist für die Behandlung einer Hyperkaliämie bei Erwachsenen indiziert. <sup>a</sup>	19.07.2017
<p>a: Patiromer ist bereits seit 2017 zur Behandlung einer Hyperkaliämie bei Erwachsenen zugelassen und die Nutzenbewertung erfolgte im Jahr 2018 durch den G-BA. Das vorliegende Dossier umfasst ausschließlich die Zulassungserweiterung für Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 bis &lt; 18 Jahren.</p> <p>Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</p>	

*Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-5 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.*

Die in Tabelle 2-5 angegebenen Informationen wurden der Fachinformation von Patiromer entnommen (1).

### 2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

*Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Die administrativen Angaben in Tabelle 2-1 bis Tabelle 2-5 wurden der Fachinformation von Patiromer und dem *Committee for Medicinal Products for Human Use Assessment Report* (CHMP AR) entnommen (1, 28).

Zur Ermittlung der Angaben zum Wirkmechanismus von Patiromer wurde auf die Fachinformation sowie Sekundärliteratur zurückgegriffen. Die verwendeten Quellen sind jeweils im Text angegeben.

## 2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France. *"Fachinformation Veltassa 8,4 g/16,8 g/25,2 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Stand: Januar 2024)"*. 2024.
2. Li L, Harrison SD, Cope MJ, Park C, Lee L, Salaymeh F, et al. *"Mechanism of Action and Pharmacology of Patiromer, a Nonabsorbed Cross-Linked Polymer That Lowers Serum Potassium Concentration in Patients With Hyperkalemia"*. Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics. 2016;21 (5):456-465.
3. Packham DK, Kosiborod M. *"Potential New Agents for the Management of Hyperkalemia"*. American Journal of Cardiovascular Drugs. 2016;16 (1):19-31.
4. Gross P, Passauer J. *"Störungen des Kaliumhaushalts"*. Der Internist. 1998;39 (8):810-814.
5. Rodríguez-Soriano J. *"Potassium homeostasis and its disturbances in children"*. Pediatric Nephrology. 1995;9 (3):364-374.
6. Daly K, Farrington E. *"Hypokalemia and hyperkalemia in infants and children: pathophysiology and treatment"*. Journal of Pediatric Health Care. 2013;27 (6):486-496.
7. Desloovere A, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Shaw V, Greenbaum LA, Haffner D, et al. *"The dietary management of potassium in children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce"*. Pediatric Nephrology. 2021;36 (6):1331-1346.
8. Dunn JD, Benton WW, Orozco-Torrentera E, Adamson RT. *"The burden of hyperkalemia in patients with cardiovascular and renal disease"*. The American Journal of Managed Care. 2015;21 (15 Suppl):s307-315.
9. Franz T, Gross P. *"Neue Aspekte der Hyperkaliämie"*. Intensivmedizin und Notfallmedizin. 1999;36 (4):361-366.
10. Molho A, Chadwick C, Lazner M, Howsam F, Bevan C. *"BSUH Clinical Practice Guideline – Hyperkalaemia management"*. 2020.
11. Schaefer TJ, Wolford RW. *"Disorders of Potassium"*. Emergency Medicine Clinics of North America. 2005;23 (3):723-747.
12. Hunter RW, Bailey MA. *"Hyperkalemia: pathophysiology, risk factors and consequences"*. Nephrology Dialysis Transplantation. 2019;34 (Supplement\_3):iii2-iii11.

---

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

13. Lunn A, Foxon P. *"Guideline for the assessment and management of hyperkalaemia in paediatric patients"*. 2020.
14. Evans KJ, Greenberg A. *"Hyperkalemia: a review"*. Journal of Intensive Care Medicine. 2005;20 (5):272-290.
15. Kovesdy CP. *"Management of Hyperkalemia: An Update for the Internist"*. The American Journal of Medicine. 2015;128 (12):1281-1287.
16. Sandle GI, Hunter M. *"Apical potassium (BK) channels and enhanced potassium secretion in human colon"*. Quarterly Journal of Medicine: Monthly Journal of the Association of Physicians. 2010;103 (2):85-89.
17. Kovesdy CP, Matsushita K, Sang Y, Brunskill NJ, Carrero JJ, Chodick G, et al. *"Serum potassium and adverse outcomes across the range of kidney function: a CKD Prognosis Consortium meta-analysis"*. European Heart Journal. 2018;39 (17):1535-1542.
18. Lehnhardt A, Kemper MJ. *"Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia"*. Pediatric Nephrology. 2011;26 (3):377-384.
19. Hundemer GL, Sood MM. *"Hyperkalemia with RAAS inhibition: Mechanism, clinical significance, and management"*. Pharmacological Research. 2021;172:105835.
20. Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma. *"Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Code Classification Application"*. 2016.
21. Jung T, Kamm W, Breitenbach A, Kaiserling E, Xiao JX, Kissel T. *"Biodegradable nanoparticles for oral delivery of peptides: is there a role for polymers to affect mucosal uptake?"*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2000;50 (1):147-160.
22. Jani P, Halbert GW, Langridge J, Florence AT. *"Nanoparticle uptake by the rat gastrointestinal mucosa: quantitation and particle size dependency"*. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1990;42 (12):821-826.
23. Jani P, Halbert GW, Langridge J, Florence AT. *"The uptake and translocation of latex nanospheres and microspheres after oral administration to rats"*. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1989;41 (12):809-812.
24. Di Palo KE, Sinnott MJ, Goriacko P. *"Assessment of Patiromer Monotherapy for Hyperkalemia in an Acute Care Setting"*. Journal of the American Medical Association Network Open. 2022;5 (1):e2145236.
25. Rafique Z, Liu M, Staggers KA, Minard CG, Peacock WF. *"Patiromer for Treatment of Hyperkalemia in the Emergency Department: A Pilot Study"*. Academic Emergency Medicine. 2020;27 (1):54-60.
26. European Medicines Agency (EMA). *"Anhang I - Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen (Polystyrolsulfonate)"*. 2021.



---

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

27. European Commission (EC). *"Durchführungsbeschluss der Kommission vom 5.1.2024 über die Änderung der mit dem Beschluss C(2017)5258(final) erteilten Zulassung des Humanarzneimittels „Veltassa - Patiromer“"*. 2024.
28. European Medicines Agency (EMA). *"CHMP assessment report on the extension of marketing authorisation including an extension of indication of marketing authorisation and an extension of indication variation"*. 2023.