

*Уремия:*

*немедленная угроза*

*и отсроченные риски*



**Профессор  
Федосеев А. Н.  
Москва, 11 марта 2016 г**

# ОСНОВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

- Анемия

- Водно-электролитные нарушения

- Нарушения фосфорно-кальциевого обмена

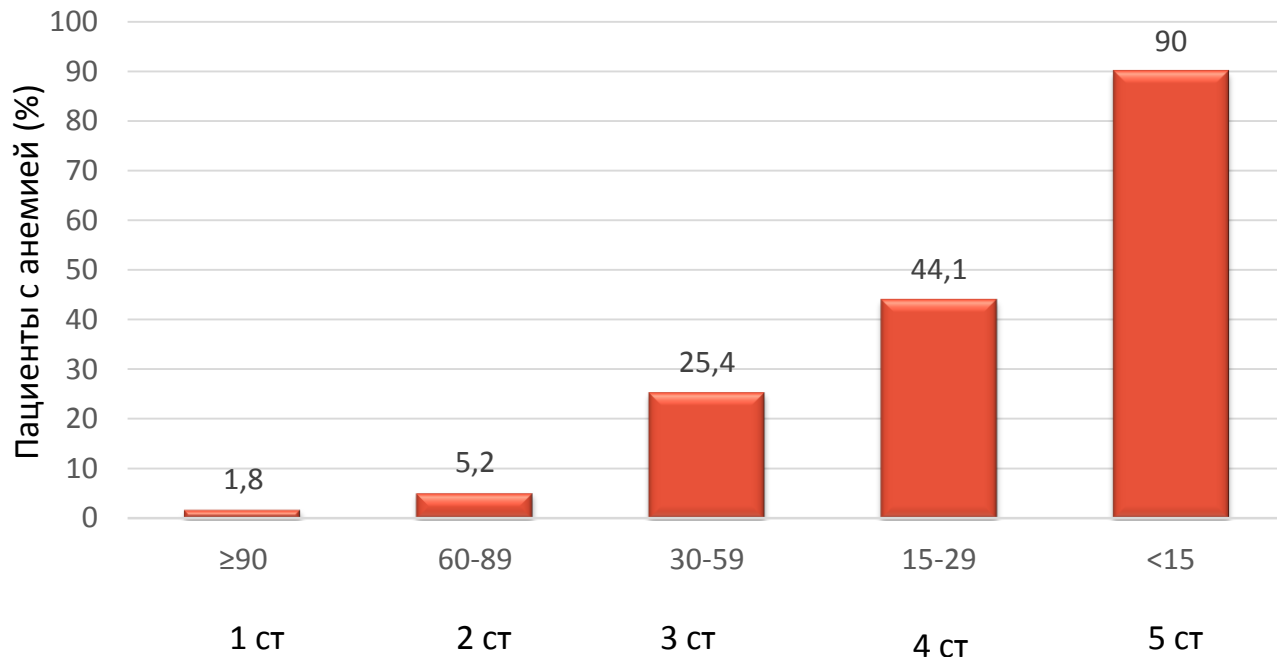
- Белково-энергетическая недостаточность

- Эндокринные нарушения

- Неврологические нарушения

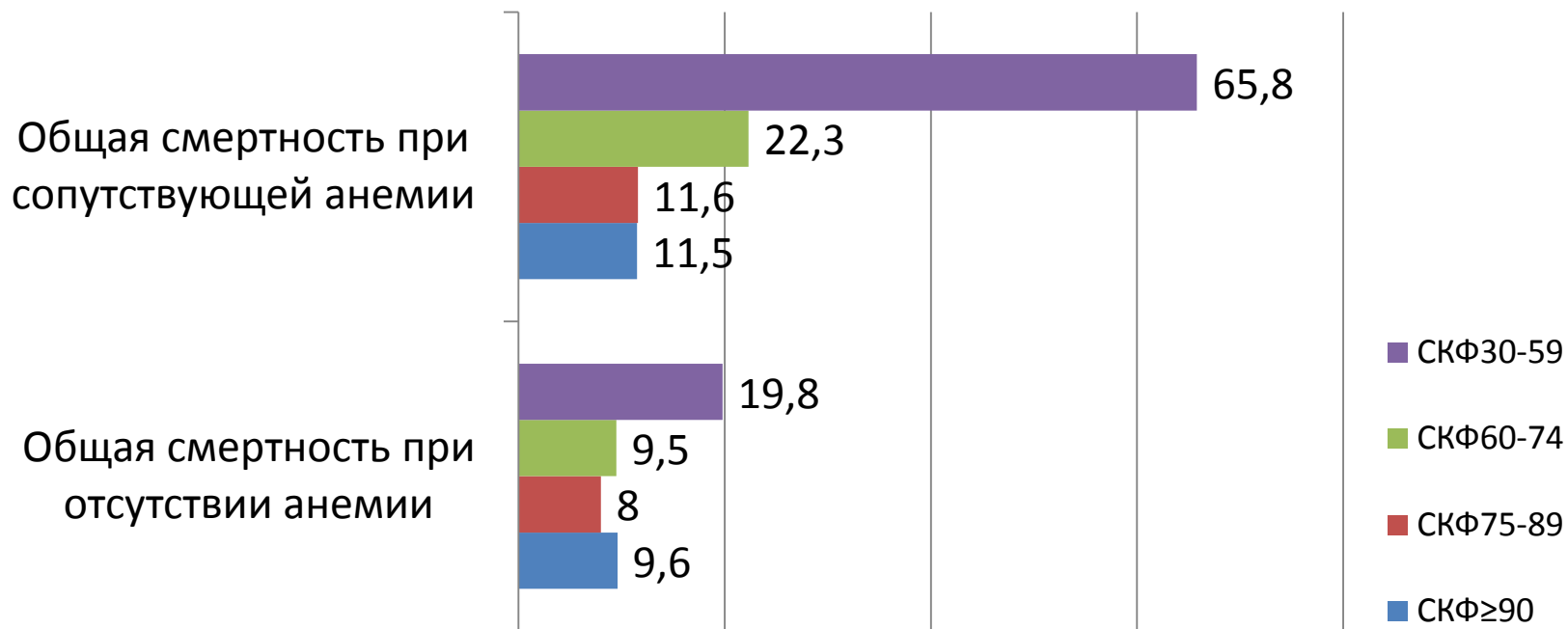
# Выявляемость анемии на разных стадиях ХБП

Нв <12 г/дл у мужчин, Нв <11 г/дл у женщин;



СКФ

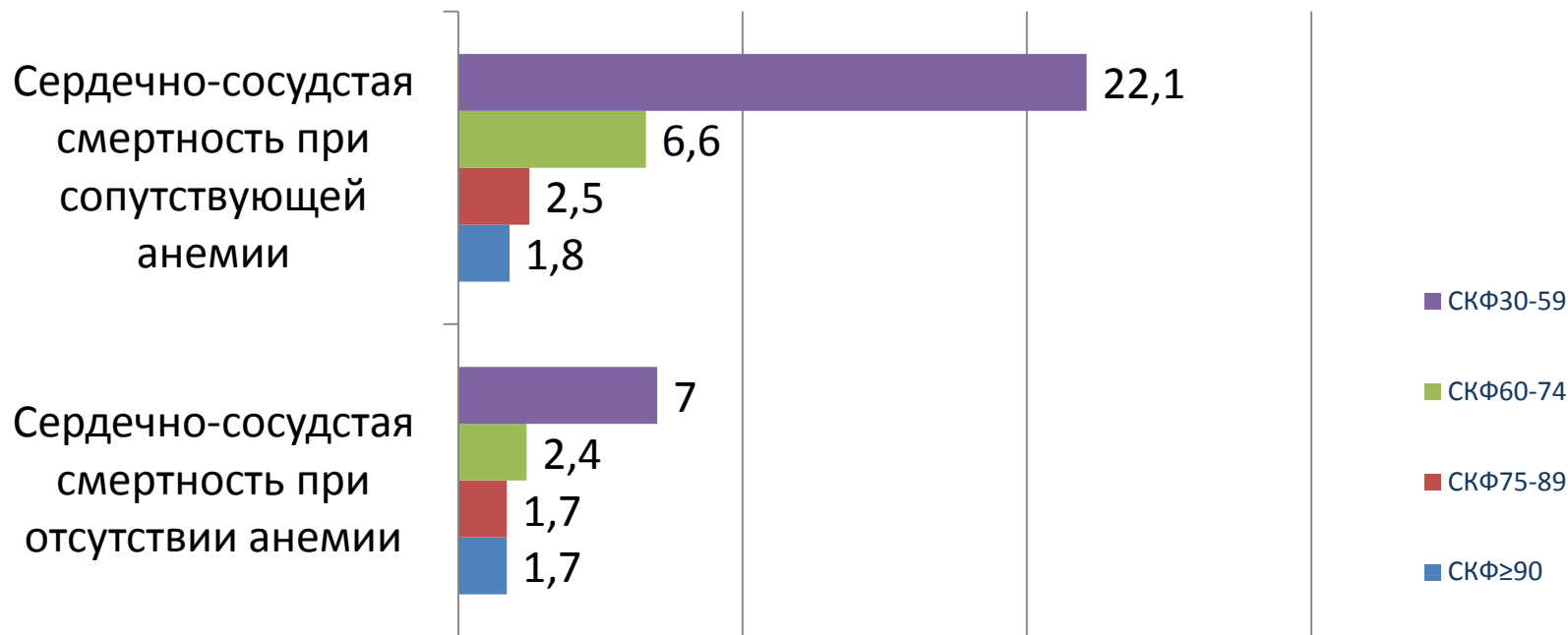
# Анемия как риск фактор общей смертности при ХБП



На фоне снижения СКФ анемия играет критическую роль в нарастании показателя общей смертности

из расчета на 100 пациенто-лет

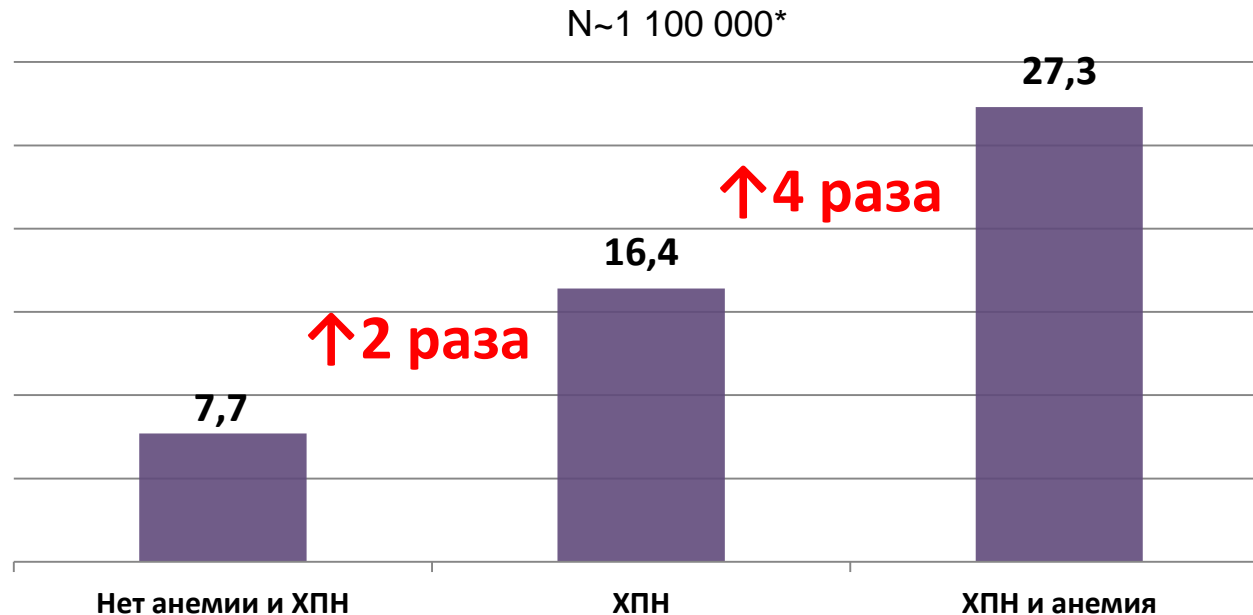
# Анемия как фактор риска сердечно-сосудистой смертности при ХБП



На фоне снижения СКФ анемия играет критическую роль в нарастании показателя сердечно-сосудистой смертности

\*из расчета на 100 пациенто-лет

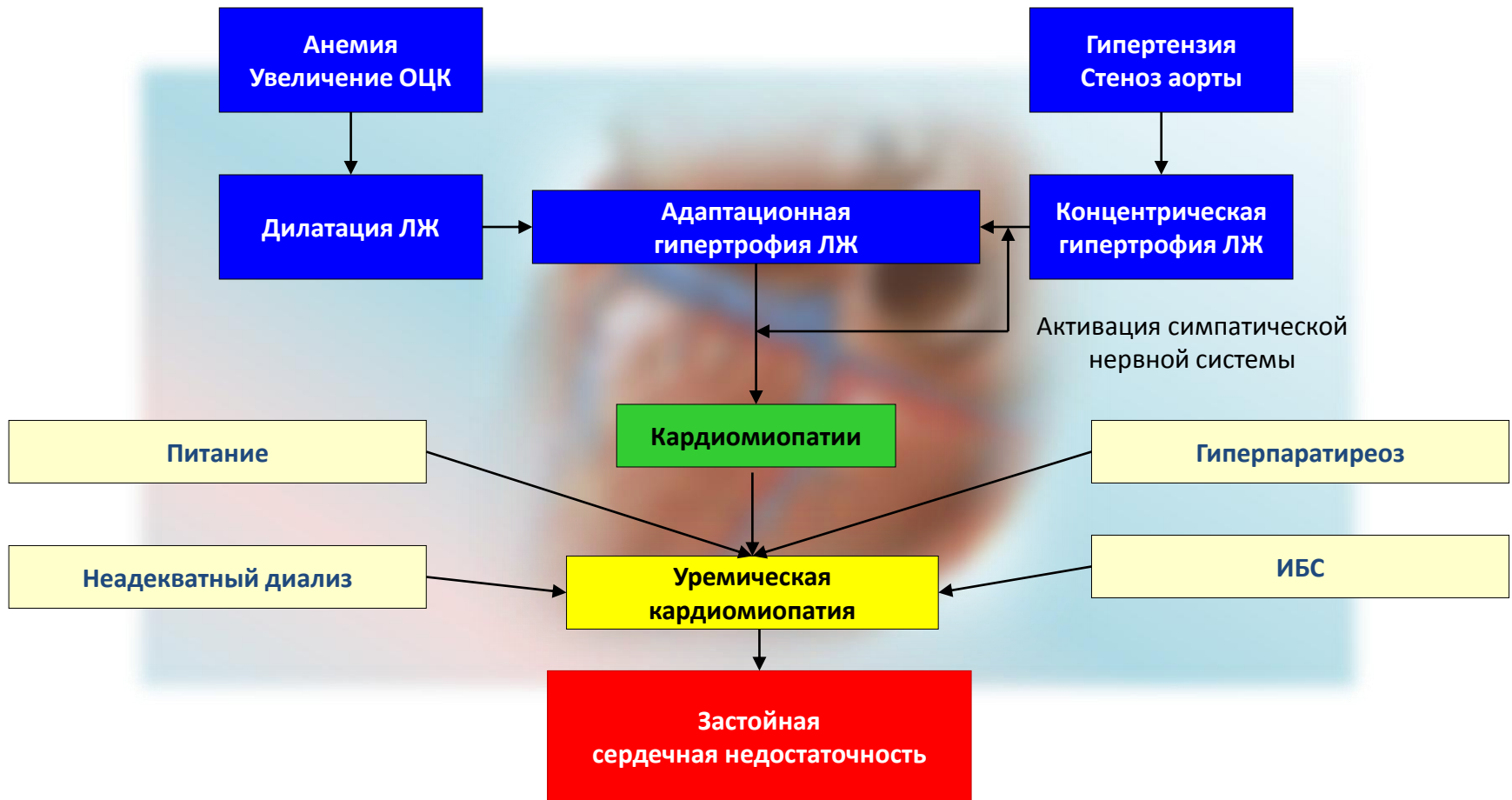
# Рост показателя смертности при сочетании ХПН и анемии



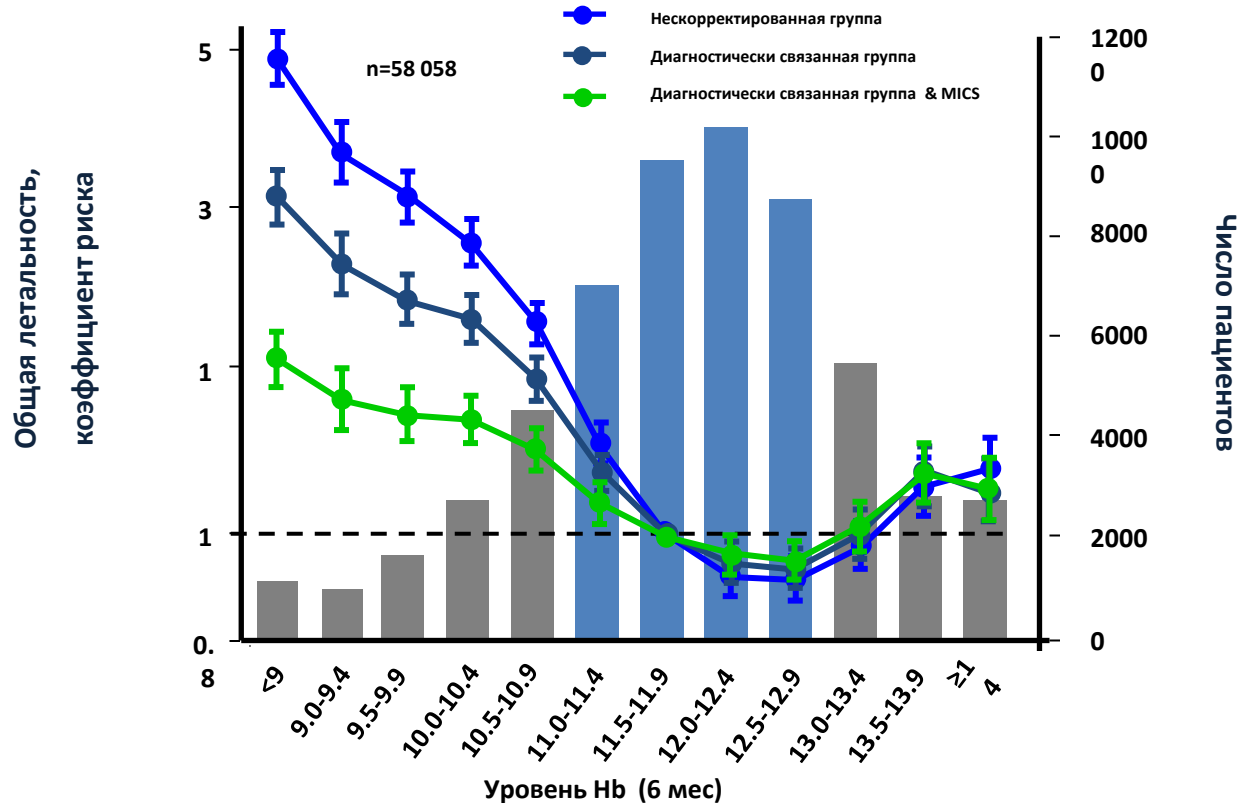
4-х кратный рост показателя смертности среди пациентов с ХПН при сопутствующей анемии по сравнению с пациентами без данной патологии

\*ретроспективный анализ данных пожилых пациентов (5% выборка из базы данных Medicare, США)

# Схема патогенеза сердечно-сосудистых осложнений



# Влияние уровня Hb на общую летальность (популяция диализных пациентов)

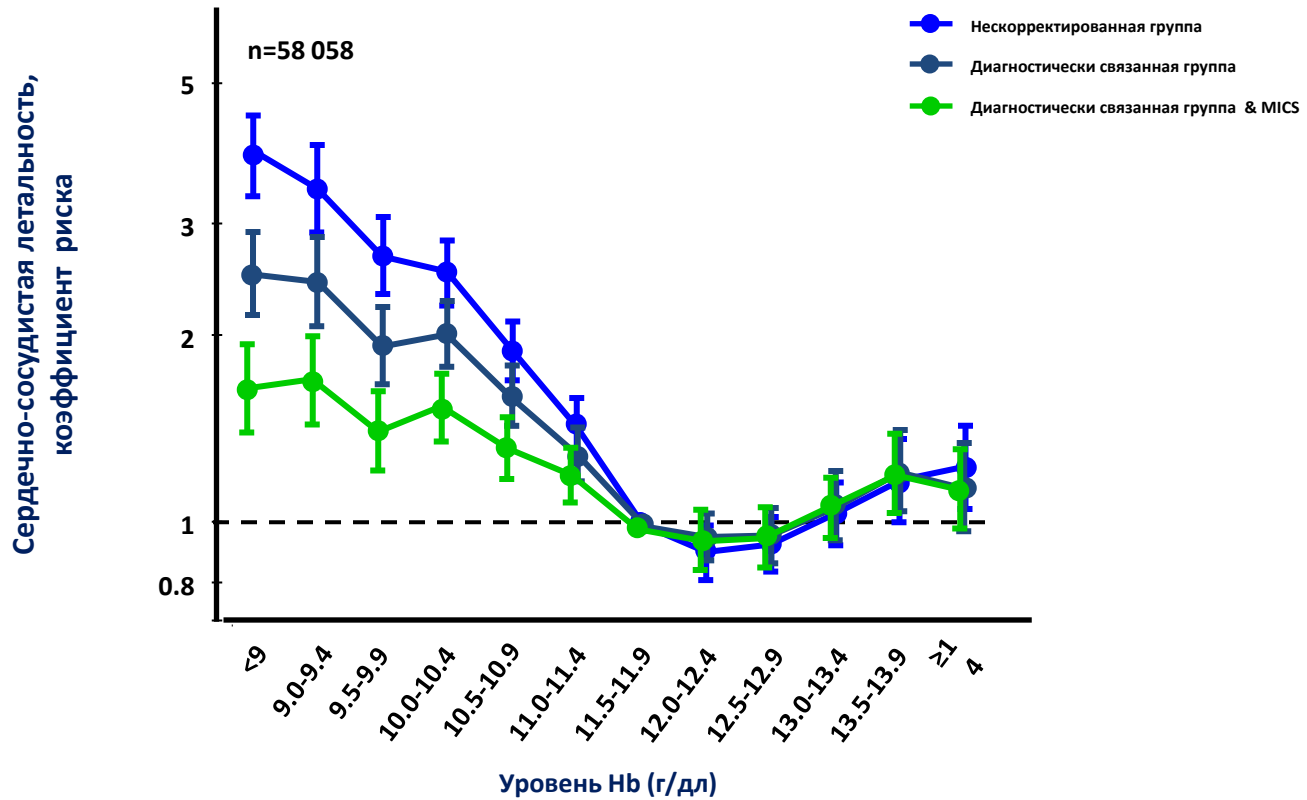


MICS=malnutrition-inflammation complex syndrome

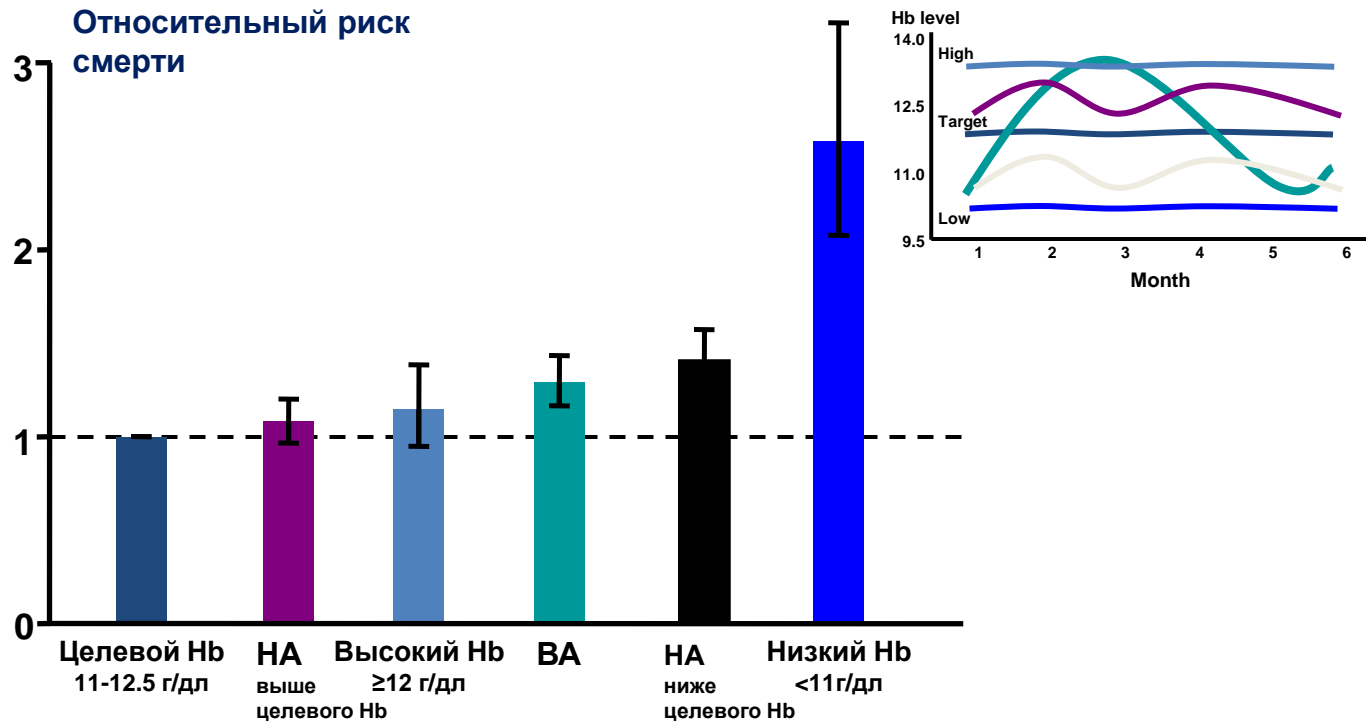


# Влияние уровня Hb на сердечно-сосудистую летальность

(популяция диализных пациентов)



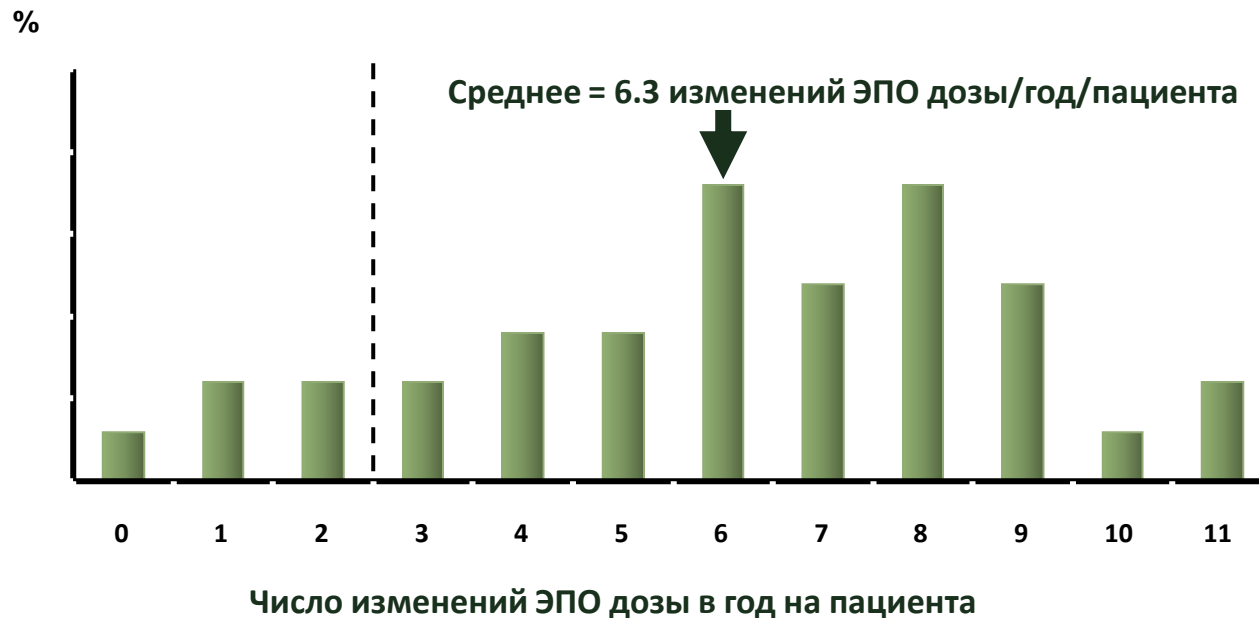
# Вариабельность уровня Hb связана с повышенной смертностью



n=152,446 HD patients with Medicare as primary payer EPO claims in each of the first 6 months of 2003

# Частые изменения дозы характерны при лечении ЭСС короткого действия

85% пациентов нуждаются  $\geq 3$  изменений в течение 1 года



281 гемодиализных пациента за период 1 год

Fishbane & Berns. *Kidney Int.* 2005;68:1337-43

# Нерешенные вопросы коррекции анемии

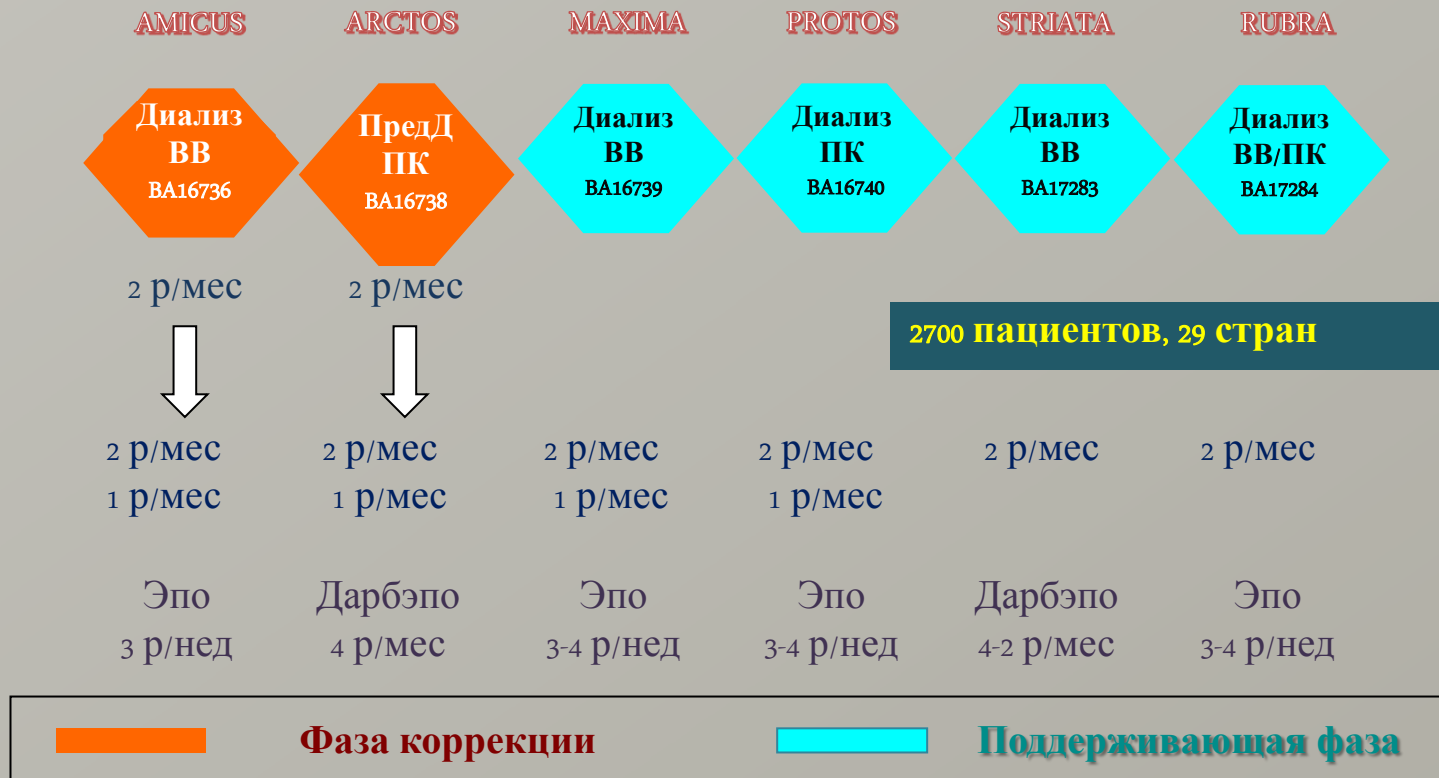
- Эпидемиоподобный рост числа больных ХБП бросает новый вызов нефрологическому сообществу<sup>1</sup>
  - Растущая нагрузка
  - Растущие расходы системы здравоохранения
- Лечение анемии улучшается, но нерешенные вопросы остаются<sup>2</sup>
  - У многих пациентов Hb <11 g/dL
  - Анемия корригируется поздно
  - Трудно удерживать гемоглобин в пределах целевого диапазона



# Нерешенные проблемы- Вариабельность уровня гемоглобина

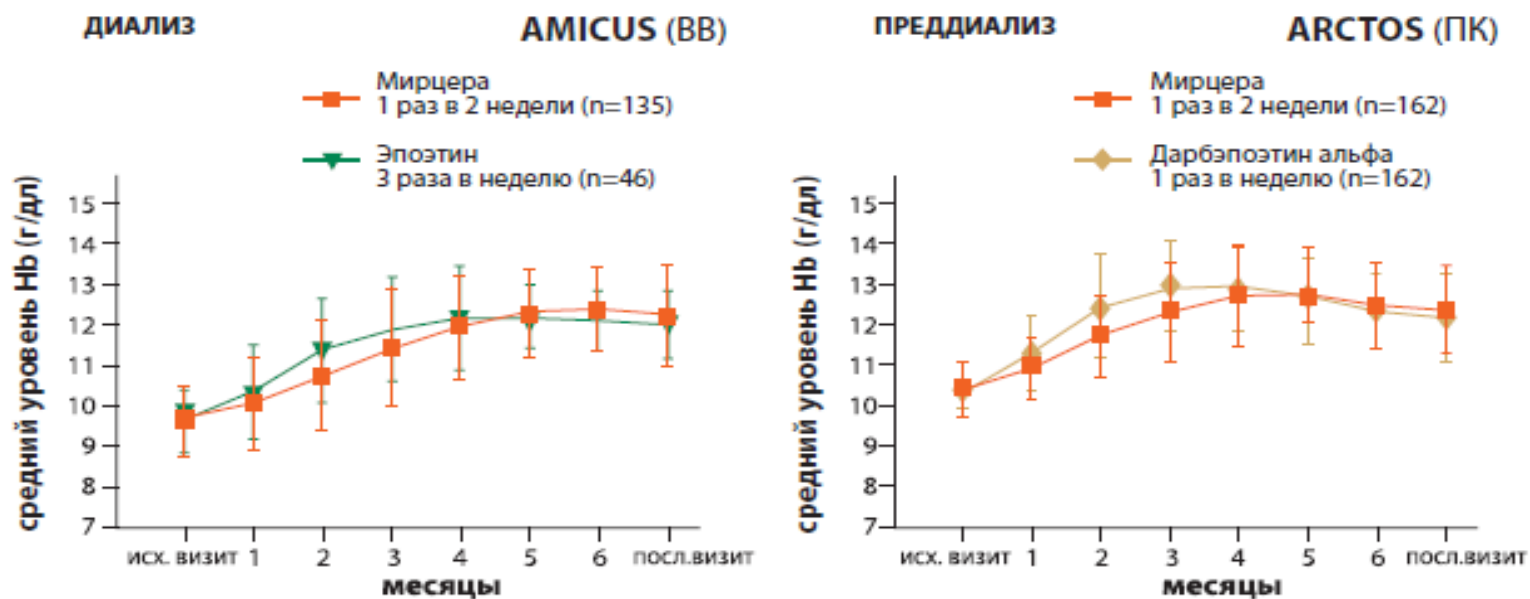
- Цикличность Hb характерна для 90% пациентов с почечной анемией, получающих лечение ЭСП
- Цикличность уровня Hb
  - Связана с частым пересмотром дозы ЭС препарата
  - Ассоциирована с повышенной заболеваемостью и смертностью
- Существует клиническая потребность в препаратах, позволяющих оптимизировать лечение:
  - Позволяющих добиваться стабильного уровня Hb в пределах целевого диапазона
  - Реже менять дозу
  - Уменьшать цикличность уровня Hb

# Мирцера: наиболее крупная программа клинических исследований III фазы в нефрологии



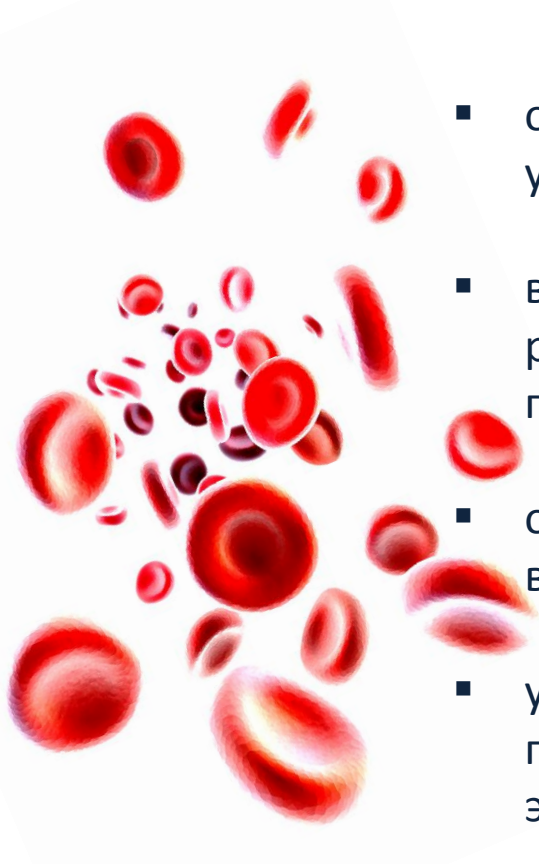
## Мирцера в фазе коррекции обеспечивает плавное с стойкое повышение Hb у всех пациентов с ХБП

Динамика повышения уровня Hb при ВВ и ПК введении различных ЭСС



Эффективность Мирцеры в фазе коррекции доказана в клинических исследованиях III фазы у пациентов, получавших (AMICUS) и не получавших (ARCTOS) диализ, включая больных сахарным диабетом

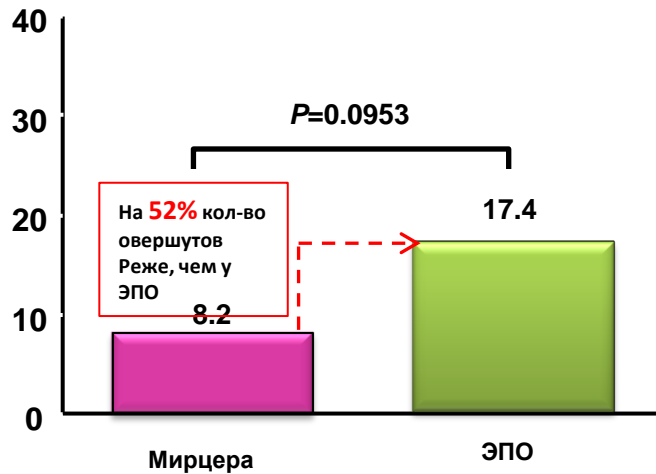
# МИРЦЕРА

- 
- A cluster of red blood cells of various sizes and orientations, rendered in a realistic style with highlights and shadows, set against a light blue background.
- обеспечивает контролируемую и стабильную коррекцию уровня гемоглобина;
  - в фазе коррекции при редком режиме дозирования – 1 раз в 2 недели, обеспечивает плавное и стойкое повышение гемоглобина до целевых показателей;
  - обладает одинаковой эффективностью при в/в и п/к введении препарата;
  - у пациентов в додиализной стадии ХБП и у пациентов получающих терапию гемодиализом доказала свою эффективность.

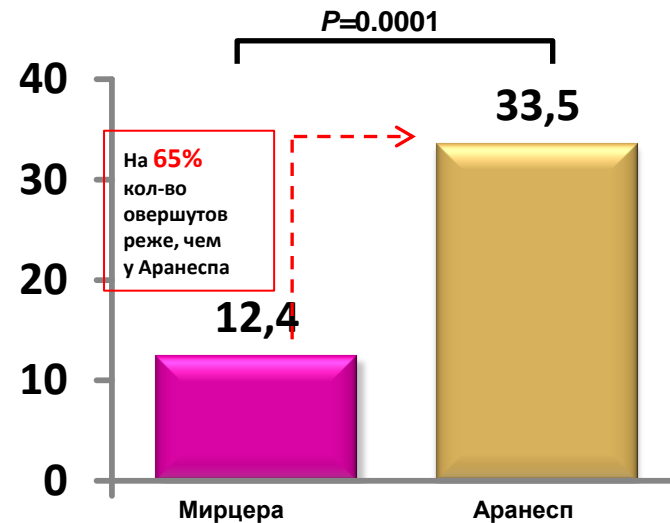


# Мицера при ВВ и ПК введении ассоциируется с меньшим количеством овершутов в фазе коррекции (\* $\geq 1$ Hb $>13$ г/дл в течение первых 8 недель)

Исследование AMICUS:  
Диализ, ВВ введения ЭСС  
Мицера vs стандартные эпоэтины



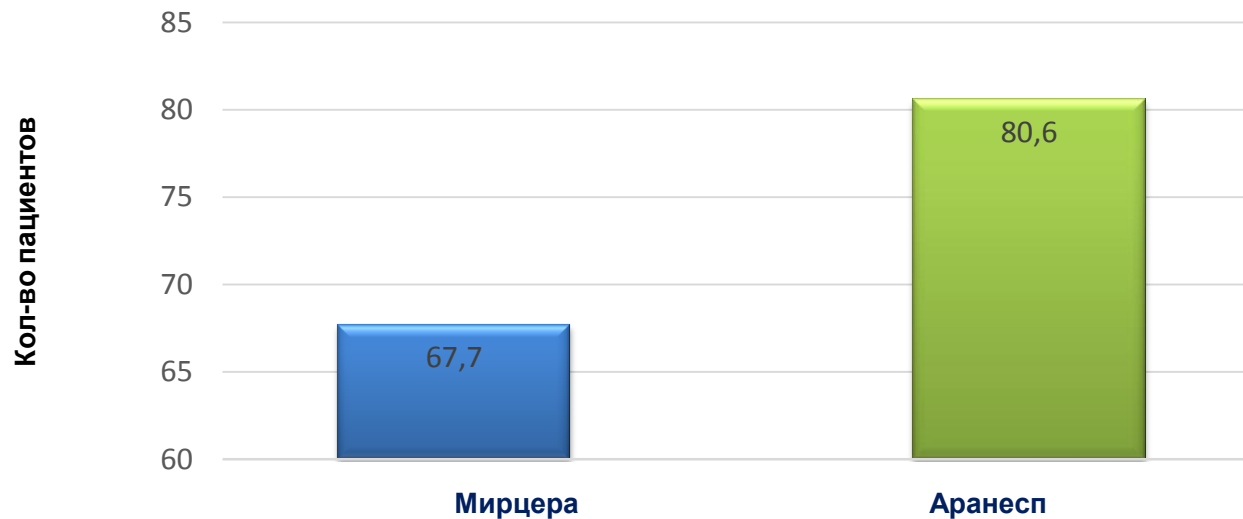
Исследование ARCTOS:  
Преддиализ, ПК введения ЭСС  
Мицера vs Аранесп



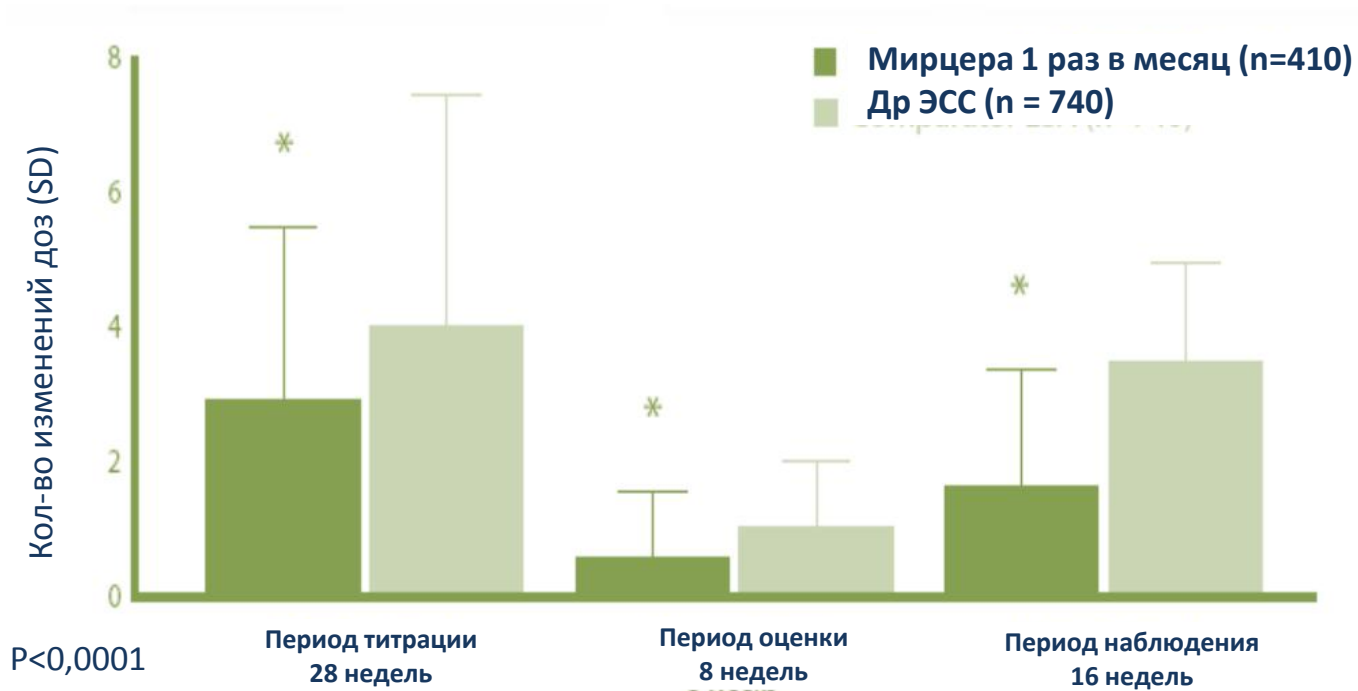
ITT популяция  
Данные первых 8 недель исследования

## Овершуты при назначении Мирцеры реже встречаются не только в фазе коррекции, но и при поддерживающей терапии

ARCTOS: число пациентов с Hb >13 г/дл во время периода оценки и коррекции

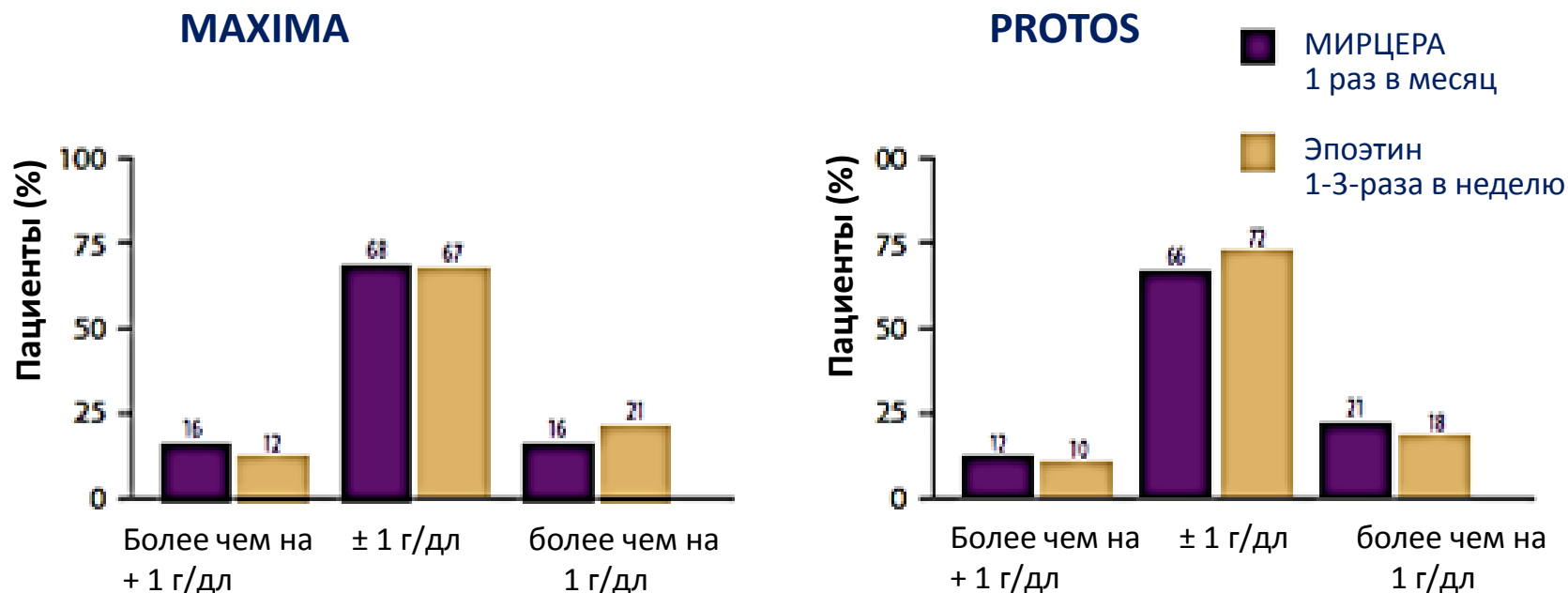


# Коррекция дозы при применении Мирцеры реже, чем у других ЭСС



# МИРЦЕРА обеспечивает прогнозируемый стабильный уровень гемоглобина при введении 1 раз в месяц

Уровень гемоглобина у пациентов в фазе поддерживающей терапии



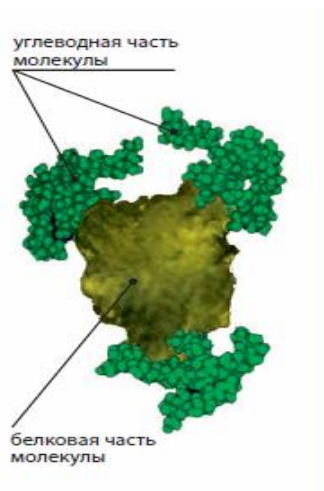
При в/в и п/к введении 1 раз в месяц МИРЦЕРА обеспечивает стабильную концентрацию Hb ± 1 г/дл от значений, достигнутых в фазе коррекции, у ~ 70% пациентов.

## Средний уровень гемоглобина (г/дл) во время периода оценки ответа

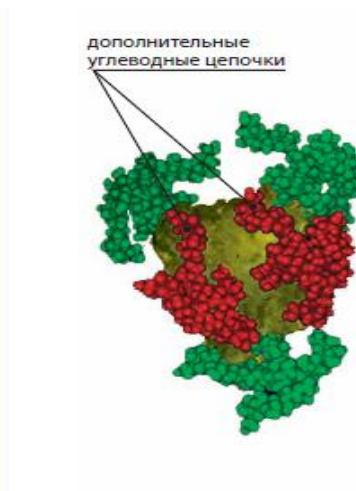
Показатели	МАХИМА	PROTOS
Возраст, лет		
< 65	11,95	11,42
65 - 74	11,41	11,42
> 75	11,56	11,30
Пол		
Мужчины	11,75	11,41
Женщины	11,76	11,37
Сахарный диабет	1,73	
Есть	11,73	11,55
Нет	11,77	11,33

Эффективность МИРЦЕРЫ при в/в и п/к введении 1 раз в месяц не зависит от возраста, пола или наличия сахарного диабета

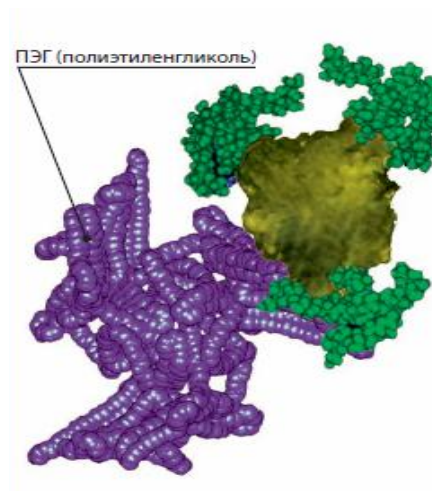
## **МИРЦЕРА – препарат третьего поколения эритропоэтинстимулирующих средств**



**Эпоэтин бета**



**Дарбэпоэтин альфа**



**Мирцера**  
(метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета)

### Основные характеристики молекул

Параметры	Эпоэтин бета	Дарбэпоэтин альфа	МИРЦЕРА Метоксипольэтиленгликоль бэта
Поколение ЭЭС	I	II	III
Молекулярная масса, кДа	~30	~30	~30
Степень сродства к ЭПО-рецепторам	средняя	низкая	Очень низкая

## Уникальный механизм взаимодействия МИРЦЕРЫ С ЭРО-рецепторами

- Низкая степень сродства МИРЦЕРЫ к ЭПО-Р (в 5- раз ниже, чем у эпоэтина бета);
- Легкое высвобождение из комплекса с ЭРО-Р;
- Отсутствие интернализации комплекса МИРЦЕРЫ и ЭПО-Р;
- Возможность повторной стимуляции и активации ЭПО-Р следующей молекулой МИРЦЕРЫ

### Длительность стимуляции эритропоэза у МИРЦЕРЫ самый длительный период полувыведения

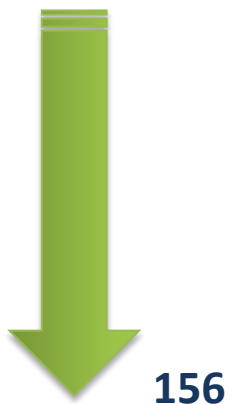


Период полувыведения МИРЦЕРЫ не зависит от способа введения препарата (в/в или п/к)

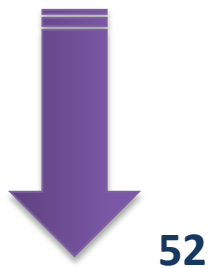
# Сокращение количества инъекций

## Количество инъекций в год различных ЭСС

Эпоэтин  
3 раза в неделю



Дарбэпоэтин  
1 раз в неделю



МИРЦЕРА  
1 раз в месяц

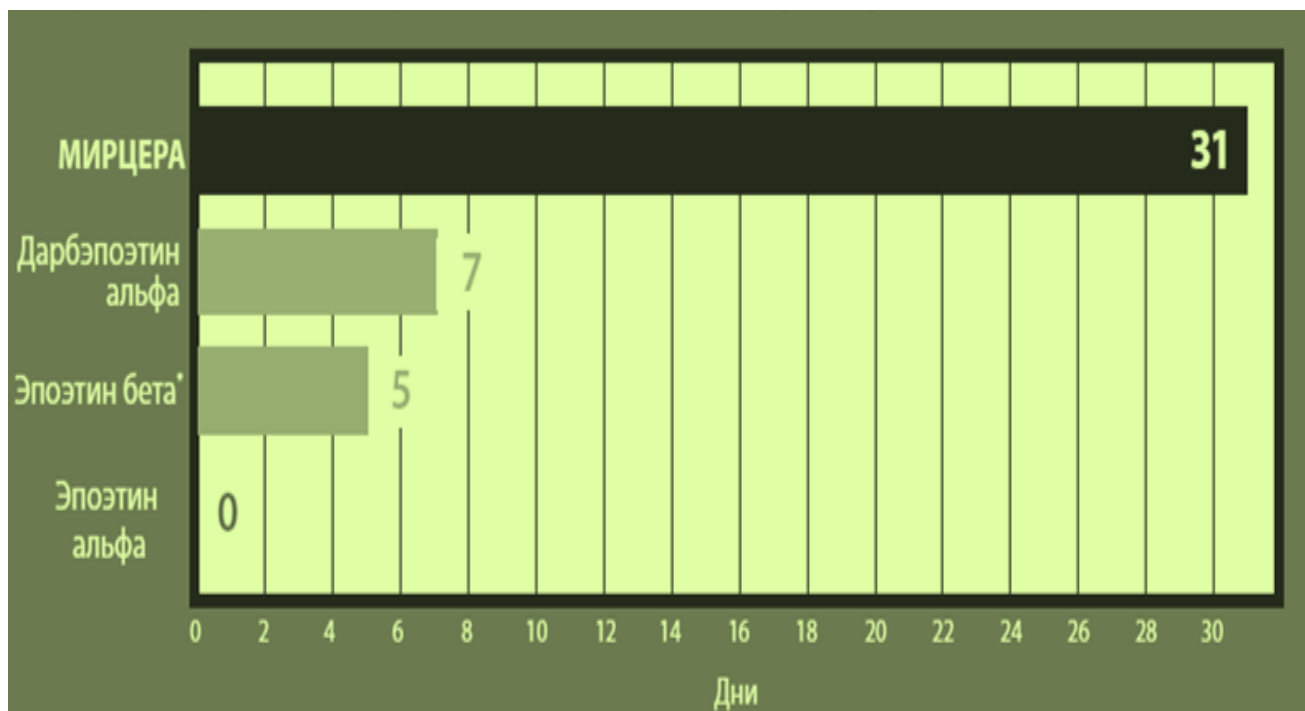


- ❑ Уменьшение риска постинъекционных осложнений;
- ❑ Экономия времени медицинского персонала;
- ❑ Удобство пациентов.



# МИРЦЕРА сохраняет лечебные свойства при комнатной температуре в течение 1 месяца

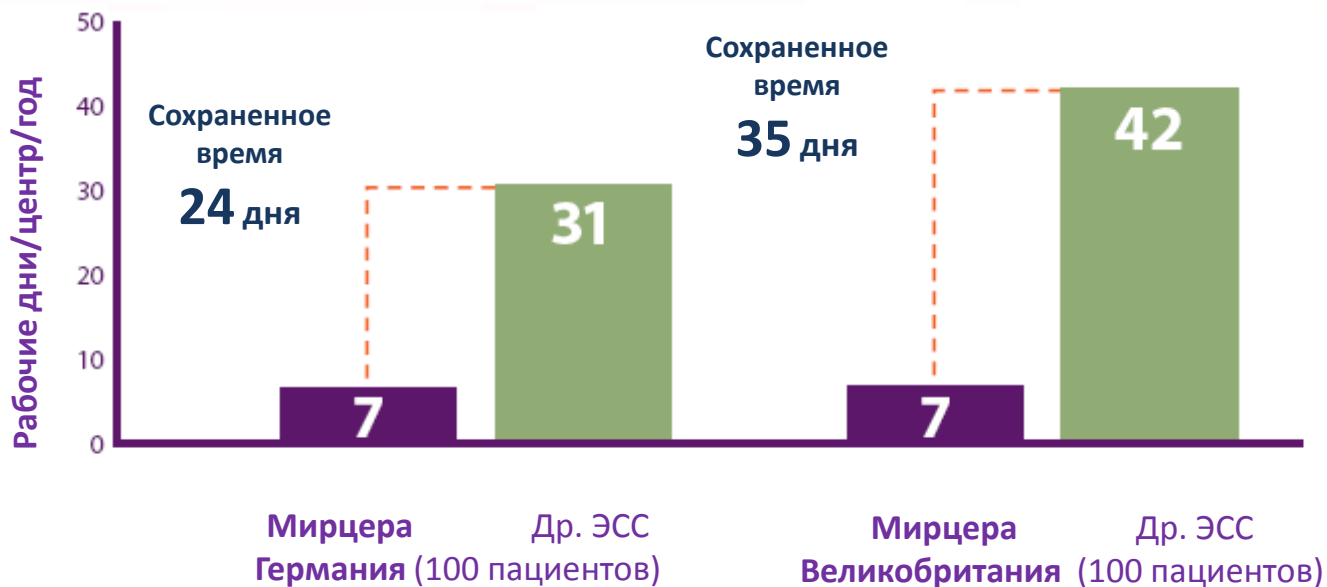
Время хранения при комнатной температуре



Нарушение холодной цепи не приводит к нарушению стабильности препарата  
После изъятия из холодильника препарат должен быть использован в течение 1 месяца

## Экономия времени медперсонала (на введение ЭСС)

Уменьшение трудозатрад медперсонала на 80% при введении препарата Мирцера всего 1 раз в месяц



**Регистрационный номер**

ЛСП-003049/09.

**Торговое название препарата**

Мирцера®.

**Лекарственная форма**

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

**Фармакотерапевтическая группа**

Гемопоза стимулятор. Код АТХ [B03XA03].

**Фармакодинамика.**

Мирцера — химически синтезированный представитель нового класса активаторов рецепторов эритропоэтина длительного действия. Мирцера обладает отличной от эритропоэтина активностью на уровне рецептора и характеризуется более длительной ассоциацией с рецептором и более быстрой диссоциацией от рецептора.

**Механизм действия**

Мирцера стимулирует эритропоэз при взаимодействии с эритропоэтиновыми рецепторами на клетках предшественниках костного мозга.

**Фармакокинетика**

Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) после внутривенного (ВВ) введения Мирцеры в 15–20 раз продолжительнее, чем при введении рекомбинантного человеческого эритропоэтина. Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета при ВВ-введении — 134 часа, при ПК-введении — 139 часов. Гемодиализ не оказывает влияние на фармакокинетику метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета.

**Показания**

Анемия при хронической почечной недостаточности (по классификации NKF K/DOQI — при хроническом заболевании почек).

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтину бета или к любому другому компоненту препарата. Неконтролируемая артериальная гипертензия. Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены).

**С осторожностью**

Беременность, период кормления грудью, гемоглобинопатии, печеночная недостаточность, эпилепсия, тромбоцитоз (число тромбоцитов более 500 x 10<sup>9</sup>/л), поскольку безопасность и эффективность Мирцеры для данных групп изучены недостаточно.

**Беременность и период кормления грудью**

Безопасность и эффективность Мирцеры для данных групп изучены недостаточно. При беременности и в период кормления грудью Мирцера следует назначать только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

**Способ применения и дозы**

Учитывая более длительный период полувыведения, Мирцера должна вводиться реже, чем другие стимуляторы эритропоэза.

**Способ применения**

Препарат можно вводить как подкожно (ПК), так и внутривенно (ВВ). Препарат следует вводить ПК в область плеча, переднюю поверхность бедра или переднюю брюшную стенку. Содержание Hb следует контролировать 1 раз в две недели до его стабилизации и периодически после стабилизации.

**Стандартный режим дозирования****Таблица 1. Переход с эпоэтина (альфа или бета)**

Эпоэтин ВВ или ПК в неделю (ЕД)	Доза Мирцеры	
	1 раз в месяц ВВ или ПК (мкг)	1 раз в 2 недели ВВ или ПК (мкг)
< 8000	120	60
8000–16000	200	100
> 16000	360	180

**Таблица 2. Переход с дарбэпоэтина альфа**

Дарбэпоэтин альфа ВВ или ПК в неделю (мкг)	Доза Мирцеры	
	1 раз в месяц ВВ или ПК (мкг)	1 раз в 2 недели ВВ или ПК (мкг)
< 40	120	60
40–80	200	100
> 80	360	180

Если для поддержания целевого уровня Hb выше 11 г/дл требуется коррекция дозы, то месячную дозу можно изменить на 25 %.

Дозу Мирцеры уменьшают на 25–50 % от предыдущей, если спустя месяц увеличение уровня Hb составляет более 2 г/дл. Если уровень Hb превышает 13 г/дл, то терапию необходимо прервать до снижения уровня Hb менее 13 г/дл и затем возобновить в дозе 50 % от предыдущей.

При целевом уровне Hb 12 г/дл доза препарата изменяется на 25 %. После прекращения терапии уровень Hb снижается примерно на 0,35 г/дл.

Коррекцию дозы препарата проводят не чаще 1 раза в месяц.

**Перерыв в лечении**

Лечение анемии, в том числе и терапия препаратом Мирцера, обычно бывает долговременным. Но при необходимости терапия препаратом Мирцера может быть прервана в любой момент.

**Пожилыи возраст** (старше 65 лет): не требуется коррекции начальной дозы препарата.

**Побочное действие**

Побочные реакции легкой или средней степени тяжести, встречающиеся у пациентов, получавших Мирцера:

- со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия (часто); тромбоз шунта (редко);
- со стороны нервной системы: головная боль (редко), гипертензивная энцефалопатия (очень редко);
- со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности (очень редко);
- со стороны кожи и ее придатков: макулопапулезная сыпь (очень редко).

**Передозировка**

# ОСНОВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

- ❑ Анемия

- ❑ Водно-электролитные нарушения

- ❑ Нарушения фосфорно-кальциевого обмена

- ❑ Белково-энергетическая недостаточность

- ❑ Эндокринные нарушения

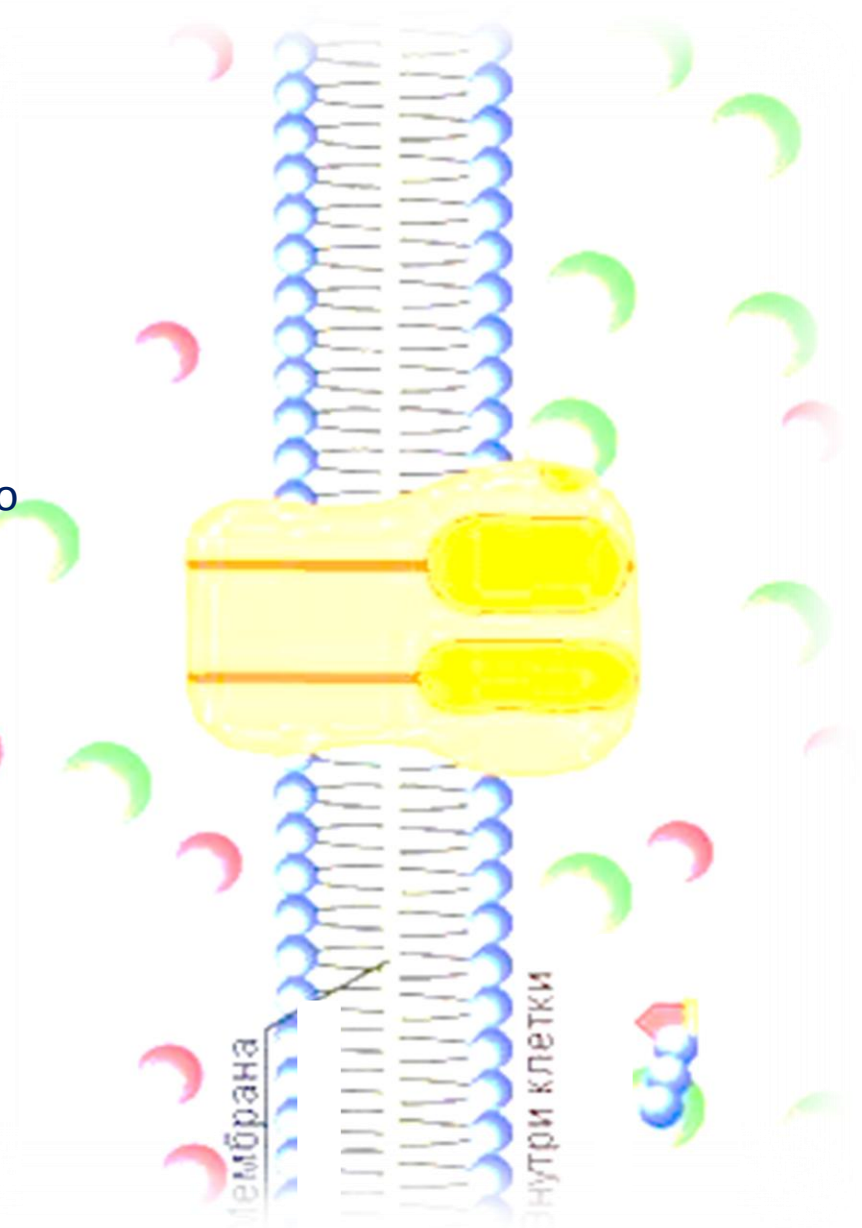
- ❑ Неврологические нарушения

**Калий** — главный катион и осмотически активный компонент внутриклеточной жидкости.

У здорового взрослого человека лишь около 2% (60—80 мэкв) общего калия организма (3000—4000 мэкв; 35—55 мэкв/кг веса) находится во внеклеточной жидкости.

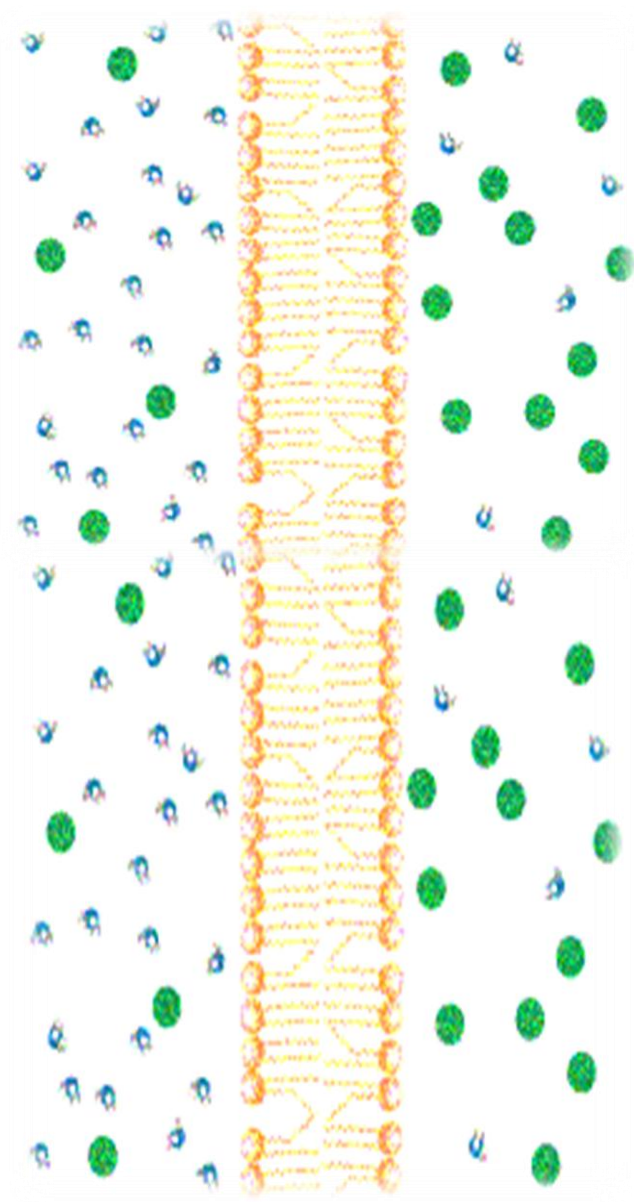
Содержание в плазме - 4,  
в межклеточной жидкости - 4,  
в клетке - 160 ммоль/л.

Потребность 0,7 – 0,9 ммоль/кг/сут.



# Гиперкалиемия:

- ❑ чрезмерным поступлением макроэлемента: продолжительный и избыточный прием пищевых добавок с калием, постоянной картофельной диетой и пр.;
- ❑ нарушением калиевого обмена;
- ❑ перераспределением минеральных веществ в тканях организма;
- ❑ мощным выходом калия из клеток в результате цитолиза, гемолиза, рабдомиолиза;
- ❑ нарушением функционирования симпатoadреналовой системы;
- ❑ инсулин-дефицитными состояниями;
- ❑ нарушением функции почек - почечной недостаточностью.



## *Гиперкалиемиа (симптомы):*

- ❑ раздражительность, гиперактивность, возбудимость, тревога, повышенная потливость;
- ❑ мышечная слабость, дегенеративные нервно-мышечные нарушения;
- ❑ нейроциркуляторная дистония;
- ❑ паралич скелетных мышц;
- ❑ нарушения работы кишечника - колики;
- ❑ поллакиурия;
- ❑ повышение риска развития сахарного диабета.

# Гиперкалиемия (влияние на функцию миокарда)

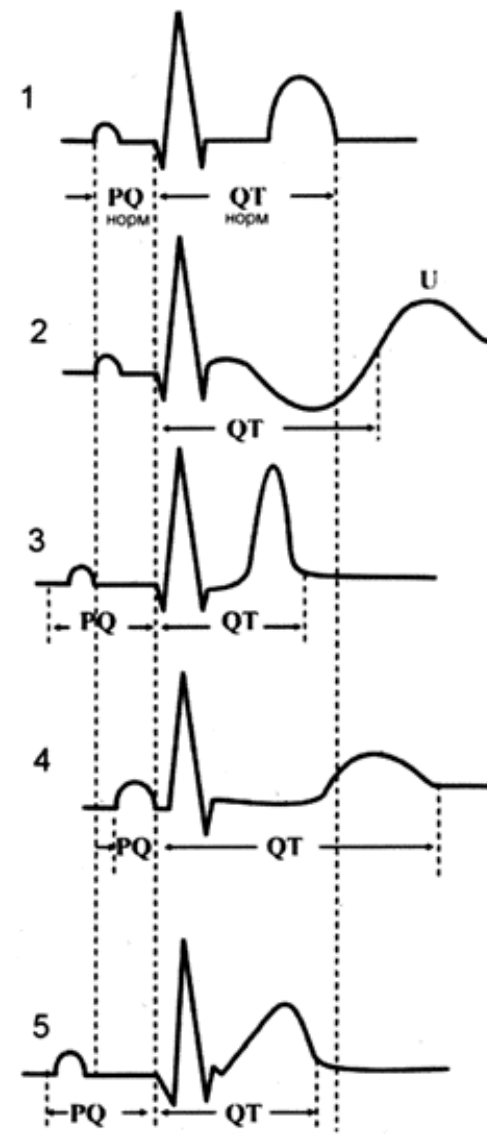
$K^+ > 5,5$  ммоль/л - Высокие зубцы Т;

$K^+ > 7,0$  ммоль/л

- Удлинение интервала PR;
- Зубцы Р "расплываются", до полного исчезновения;
- Удлинение интервала QRS, он постепенно принимает форму синусоиды;
- Нарушение проводимости: Блокады ножек пучка Гиса, AV блокады, от I ст. до полной блокады;
- Брадикардия, мерцательная аритмия;

$K^+ > 9,0$  ммоль/л

- Фибрилляция желудочков;
- Комплексные аритмии с электро-механической диссоциацией сердца;
- Асистолия, остановка сердца;





# Лечение гиперкалиемии

- Глюконат кальция - 10% 10 мл в/в в течение 10 мин.

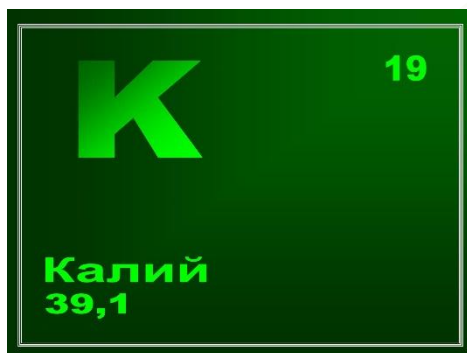
Перемещение калия из внеклеточного во внутриклеточное пространство:

- Глюкоза с инсулином - внутривенное введение, обычно 10 Ед. инсулина и 25 -50 г глюкозы (50% раствор);
- Ингаляция Бета-агонистов, албутерол;

Выведение калия из организма:

- Бикарбонат натрия - особенно при сопутствующем ацидозе;
- Диуретики (фуросемид, буметанид);
- Катионно-обменные смолы - натрия полистирен-сульфонат (Polystyrene sulfonate).

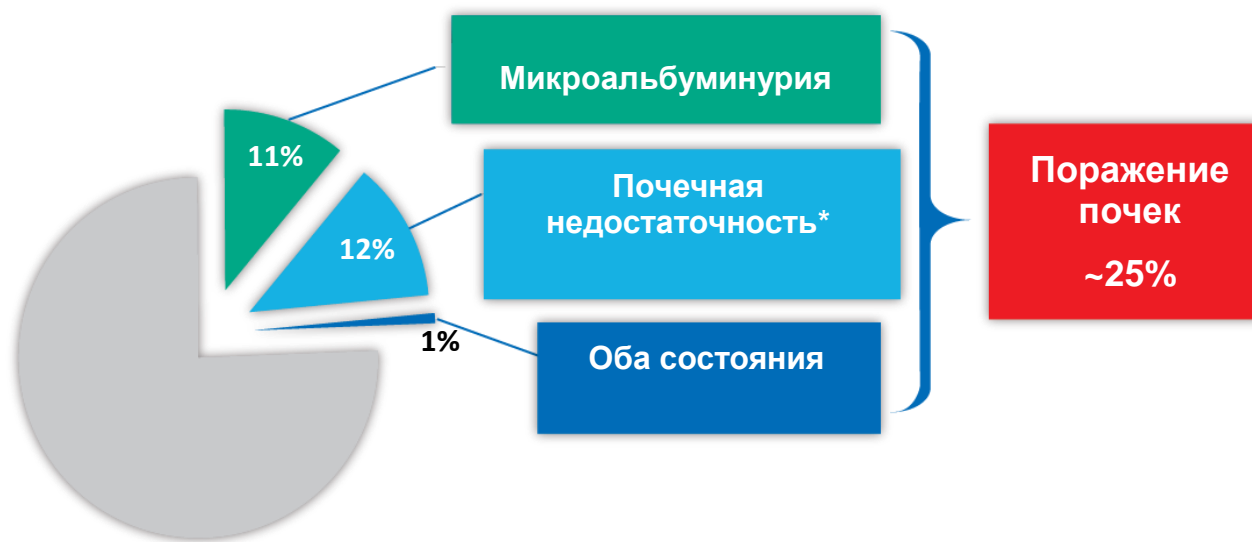
**Новые возможности коррекции  
гиперкалиемии у пациентов  
с хронической болезнью почек**



# Распространенность поражения почек

(в группе из 459 пациентов)

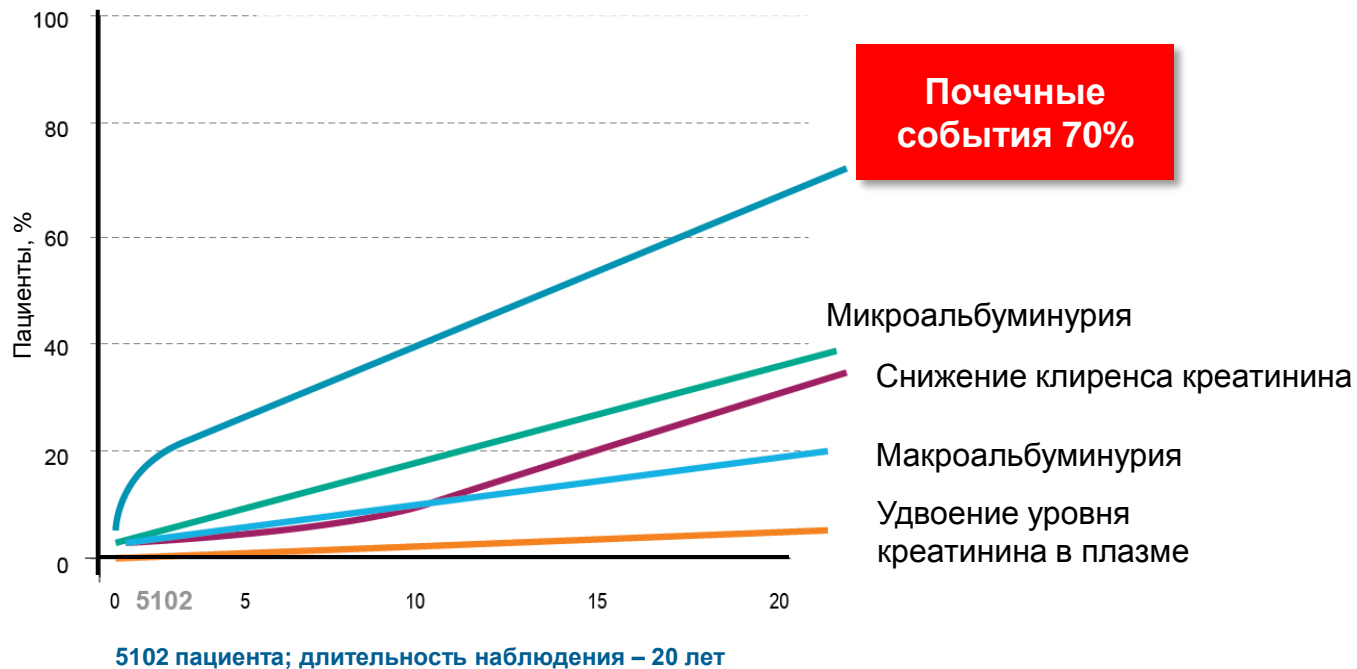
## с артериальной гипертонией без сахарного диабета



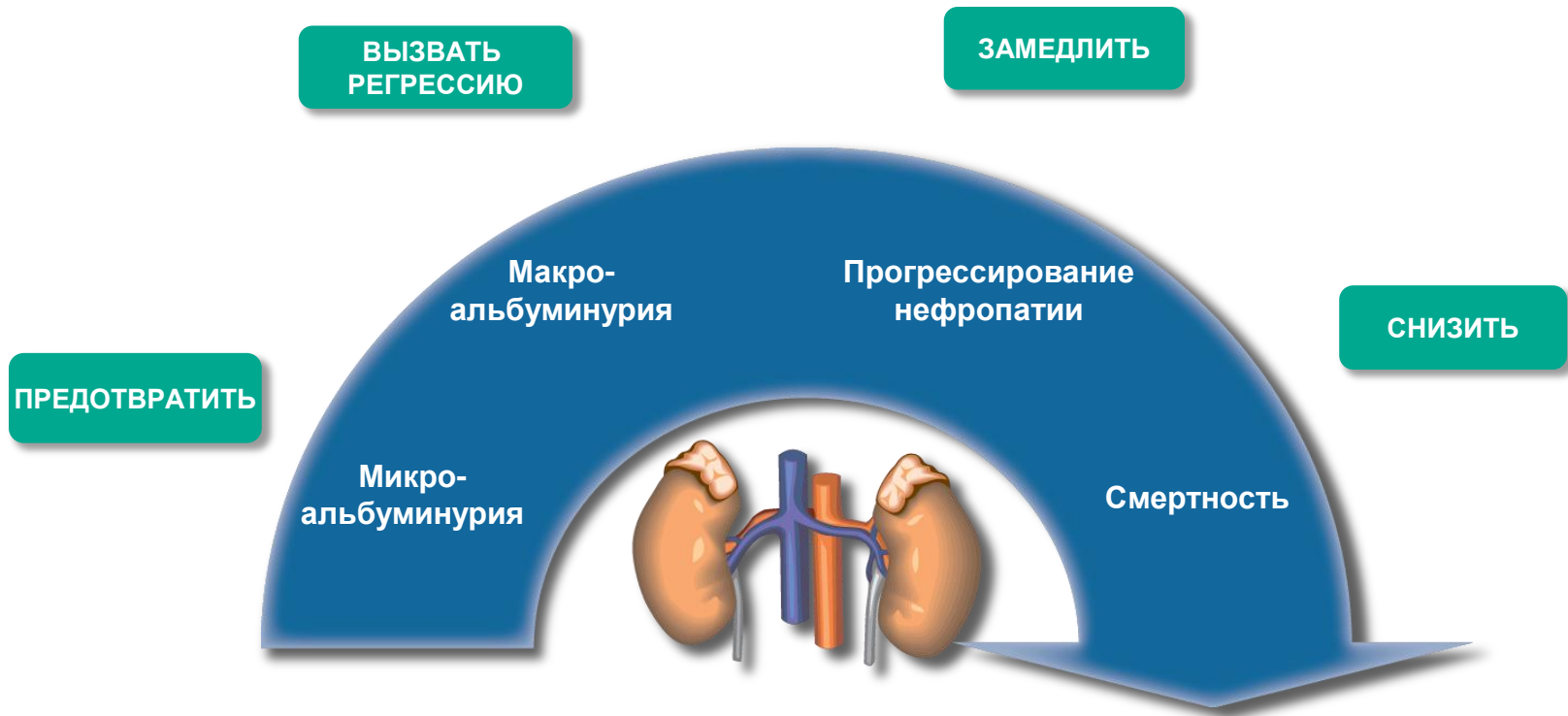
\*Клиренс креатинина <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

Adapted from Leoncini G et al. *J Hypertens.* 2008;26:427-432

# Почечные события возникают у 70% пациентов с сахарным диабетом



# Конечная цель лечения – снижение смертности



✓ Гиперкалиемия – маркер прогрессирования  
нефропатии, независимый предиктор  
внезапной смерти <sup>4,5,6</sup>

<sup>4</sup> Herzog C et al Sudden Cardiac Death and Dialysis. *Patents Seminars in Dialysis* 2008, 21 (4): 300-307

<sup>5</sup> Herzog C, Can We Prevent Sudden Cardiac Death in Dialysis Patients?. *J Nephrol* 2007; 2:410-412

<sup>6</sup> Leggat JE jr. Adherence with Dialysis: A Focus on Mortality Risk. *Seminars in Dialysis* 2005; 18 (22): 137-141

# Калимейт – препарат нового поколения, понижающий уровень сывороточного калия

## Кальция полистеролсульфонат (Калимейт)

– кальциевая катион-обменная смола нового поколения  
связывает калий в ЖКТ, уменьшает его абсорбцию

При пероральном введении происходит обмен ионов  
кальция на ионы калия, и смола выделяется без всасывания.  
1 г смолы снижает сывороточный калий на 1.36-1.82 ммоль

Калимейт 15-30 г /сутки - снижает  
сывороточный калий на 1 ммоль/л

# Ключевые особенности Калимейта

Эффективность, основанная на связывании ионов калия без участия натрия <sup>7</sup>

Баланс уровня калия в междиализный период <sup>1-3,6,9</sup>

Профилактика аритмий, внезапной смерти <sup>8,10,11</sup>

► Кальция полистеролсульфонат применяется более 30 лет

<sup>7</sup> Frohnert PP et al. Resin treatment of hyperkalemia. II. Clinical experience with a cation exchange resin (calcium cycle) J. Lab. Clin. Med. 1968, 71 (5): 840-846

<sup>9</sup> Saran R et al. Nonadherence in hemodialysis: Associations with mortality, hospitalization, and practice pattern in the DOPPS. Kidney International 2003; 64: 254-262

<sup>10</sup> Genovesi S et al. Prevalence of Atrial Fibrillation and Associated Factors in a Population of Long-Term Hemodialysis Patients. Am J Kidney Dis 2005; 46: 897-902

<sup>11</sup> Severi S et al. Heart rate response to hemodialysis-induced changes in potassium and calcium levels. J Nephrol 2001; 14: 488-496



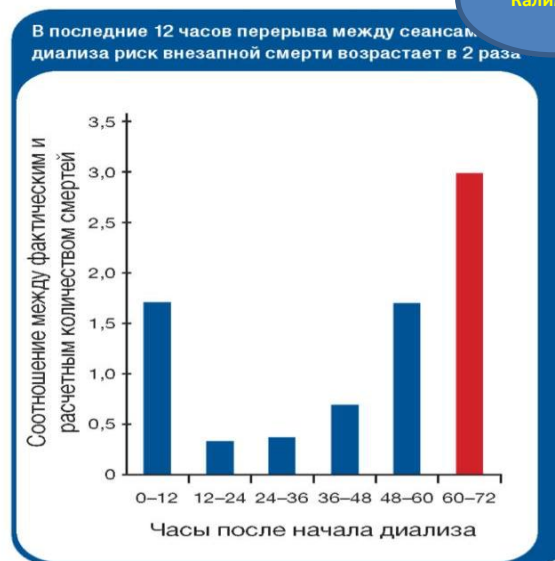
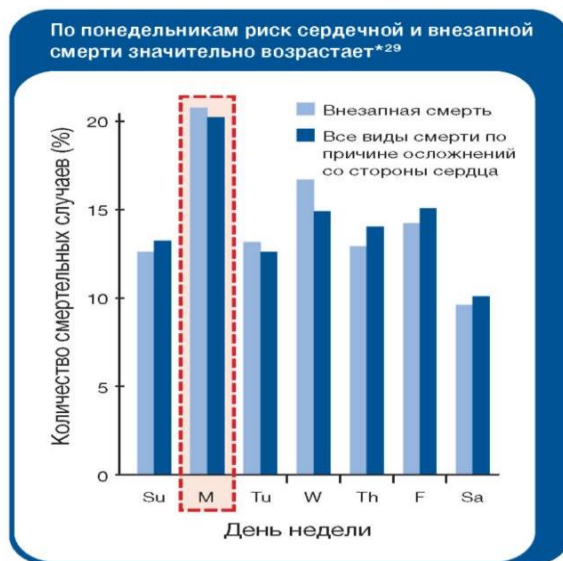
В 1953 году Evans et al. впервые применили натриевую катион-обменную смолу для снижения уровня калия в клинической практике [Evans BM, Jones NC, Milne MD, et al. Ion-exchange resins in the treatment of anuria. Lancet, 1953, 265: 791-795].

Кальциевая катион-обменная смола активно изучалась во многих исследованиях. Изучение проводилось и у нас в 5 клинических научных центрах.

Лонч Калимейта состоялся в 1975 году.

# Пациент на диализе имеет высокий риск сердечно-сосудистых осложнений

- ✓ 30-40% пациентов на диализе страдают ХСН, ИБС<sup>13,14</sup>
- ✓ ХСН, ИБС и гиперкалиемия - предикторы внезапной смерти<sup>12,15-17</sup>
- ✓ Собственно диализ, последующие 12 часов и последние 12 часов в конце перерыва в лечении (выходные!) - очень высокий уровень сердечно-сосудистых осложнений<sup>15-17</sup>



Калимейт

► Длительные выходные повышают риск сердечно-сосудистой смертности

<sup>12</sup> Bleyer AJ et al. Characteristics of sudden death in hemodialysis patients *Kidney International* 2006; 69: 2268-2273

<sup>13</sup> Goodkin D et al. Association of Comorbid Conditions and Mortality in Hemodialysis Patients in Europe, Japan, and the United States: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Nephrol* 2003; 14: 3270-3277

<sup>14</sup> Miskulin D et al. Key Comorbid Conditions that Are Predictive of Survival among Hemodialysis Patients. *J Nephrol* 2009; 4: 1818-1826.

<sup>15</sup> Genovesi S et al. Sudden death and associated factors in a historical cohort of chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2529-2536

<sup>16</sup> Morrison G et al. Mechanism and prevention of cardiac arrhythmias in chronic hemodialysis patients. *Kidney International* 1980; 17: 811-819

<sup>17</sup> Rombola G et al. Cardiac arrhythmias and electrolyte changes during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 318-322

<sup>29</sup> Bleyer AJ et al. Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. *Kidney International* 1999; 55: 1553-1559

# Главный фактор риска сердечно-сосудистой смертности - аритмия

- ✓ Причина каждой второй сердечно-сосудистой смерти - аритмия<sup>4,5</sup>
- ✓ Более чем у 40% пациентов на диализе развивается аритмия<sup>18,19</sup>
- ✓ К факторам риска аритмии относятся нарушения электролитного баланса, изменения сердечного выброса и рН<sup>1,10,20,21</sup>



► Диализ приводит к изменениям электрофизиологических свойств сердца

<sup>8</sup> Santoro A et al. Patients with complex arrhythmias during and after haemodialysis suffer from different regimens of potassium removal. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1415-1421

<sup>18</sup> Ramirez G. et al. Cardiac Arrhythmia on Hemodialysis in Chronic Renal Failure Patients. *Nephron* 1984; 36: 212-218

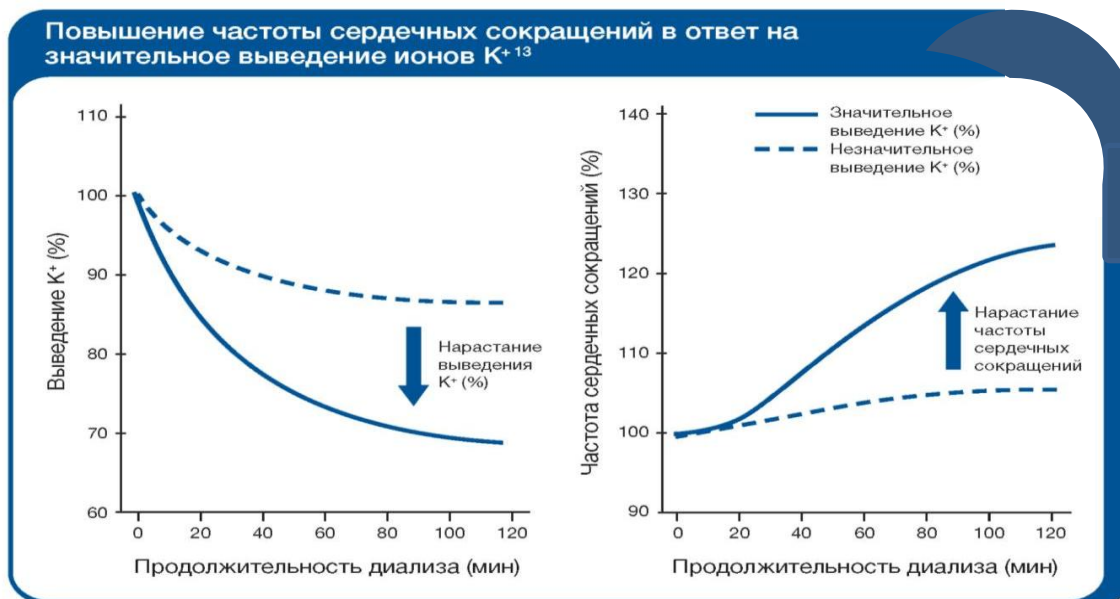
<sup>19</sup> Schultheis B et al. Monitoring zur Erforschung der Ursachen dialyseassoziiierter und dialysein- duzierter Arrhythmien. *Biomedizinische Technik* 2003; 47 (1): 732-735.

<sup>20</sup> Bozbas H et al. Prevalence and Predictors of Arrhythmia in End Stage Renal Disease Patients on Hemodialysis. *Renal Failure* 2007; 29: 331-339.

<sup>21</sup> Hampl H. Entwicklung der Bikarbonatdialyse - Gedanken zur Pathophysiologie. *Nieren - und Hochdruckkrankheiten* 2009; 38 (2): 55-66

# Чрезмерное выведение калия сопровождается значительными изменениями ЭКГ

- ✓ Между преддиализной гиперкалиемией и амплитудой зубца Т наблюдается обратно пропорциональная связь<sup>22</sup>
- ✓ Выведение > 2 ммоль/л калия сопровождается снижением соотношения между зубцами Т и R<sup>22</sup>
- ✓ Интенсивное выведение калия и кальция приводит к удлинению интервала QT<sup>23</sup>



- ▶ **Снижение интенсивности выведения калия во время диализа сопровождается менее выраженными изменениями на ЭКГ**

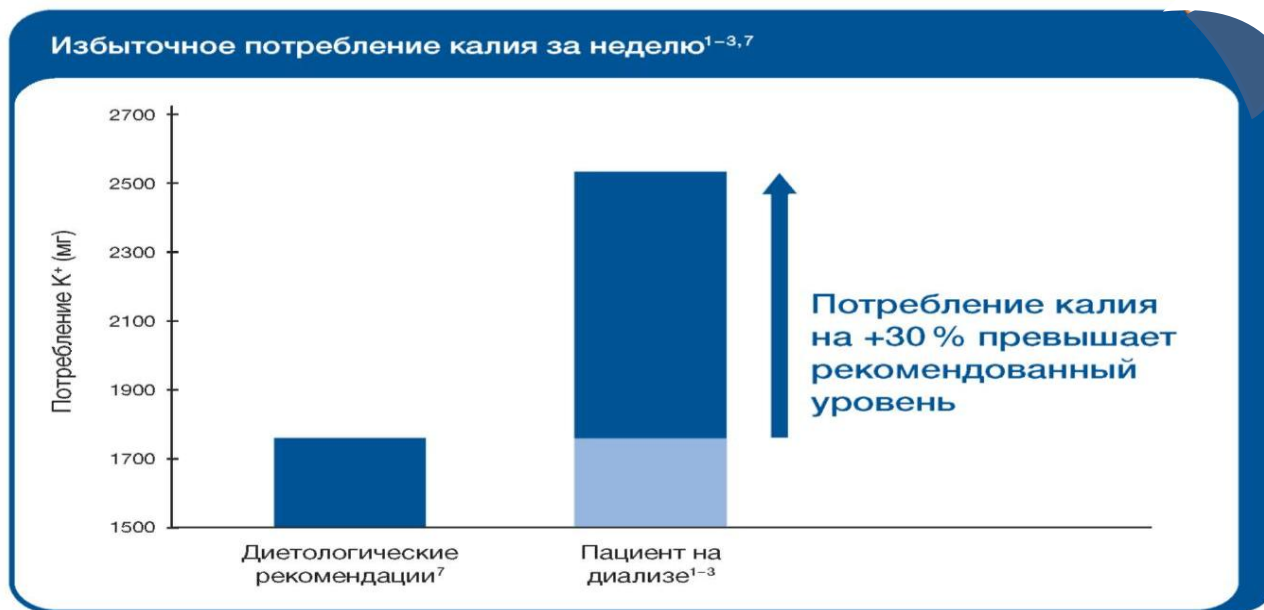
<sup>13</sup> Severi S et al. Heart rate response to hemodialysis-induced changes in potassium and calcium levels. *J Nephrol* 2001; 14: 488-496

<sup>22</sup> Tarif N et al. Electrocardiography and Serum Potassium before and after Hemodialysis Sessions. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2008; 19 (1): 47-53.

<sup>23</sup> Genovesi S et al. Electrolyte concentration during haemodialysis and QT interval prolongation in uraemic patients. *Europace* 2008; 10: 771-777

# Нарушение диеты приводит к гиперкалиемии

- ✓ Пациенты на диализе потребляют до 30% больше калия, чем рекомендуется<sup>3,24-26</sup>
- ✓ Рационально комбинировать диализ, гипокалиемическую диету и терапию, направленную на связывание калия в кишечнике<sup>3</sup>
- ✓ Средство, связывающее калий, позволяет компенсировать погрешности в диете<sup>6,9</sup>



► **Оптимальный контроль калия включает применение средств, связывающих калий**

<sup>24</sup> Ahmed J, Weisberg LS. Hyperkalemia in Dialysis Patients. *Semin Dial* 2001; 14 (5): 348-356.

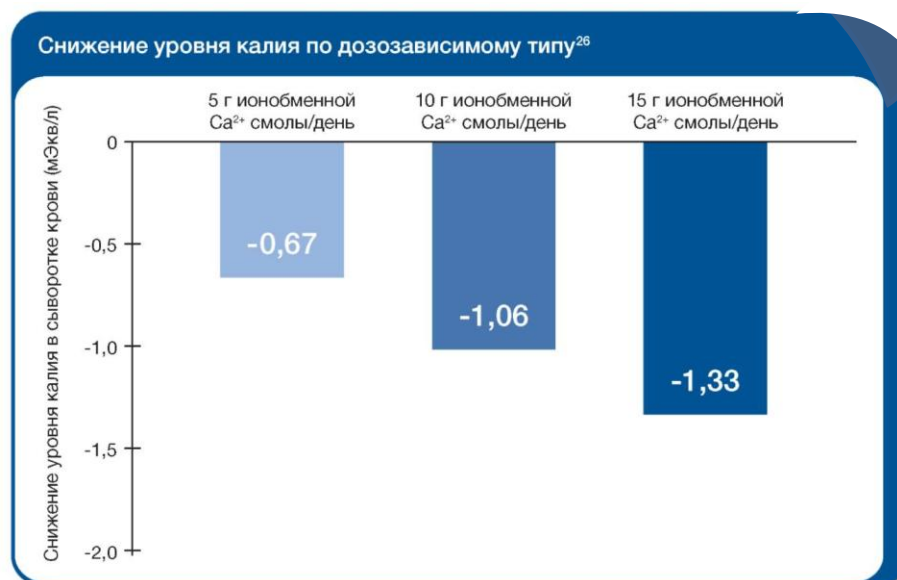
<sup>25</sup> Sandle GI et al. Evidence for large intestinal control of potassium homeostasis in uraemic patients undergoing long-term dialysis. *Clin Sci* 1987; 73 (3): 247-252.

<sup>26</sup> Mathialahan T, Sandle GI. Dietary potassium and laxatives as regulators of colonic potassium secretion in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 341-347

# Калимейт - эффективный метод лечения гиперкалиемии

Ионообменная  $\text{Ca}^{2+}$  смола связывает около 30% поступившего с пищей калия<sup>7</sup>

- ✓ Связывающая способность составляет 1,36- 1,82 ммоль калия на каждый грамм ионообменной  $\text{Ca}^{2+}$  смолы<sup>25</sup>
- ✓ Лечение показано при уровне калия более 5 ммоль/л<sup>25</sup>



<sup>25</sup> Berlyne GM et al. Dangers of resonium in the treatment of hyperkalaemia in renal failure. The Lancet 1996; Jan 22: 167-169

<sup>26</sup> Tomino Y et al. Dose-response to a jelly preparation of calcium polystyrene sulfonate in patients with hyperkalemia - changes in serum potassium levels with or without a RAAS inhibitor. Clinical Nephrology 2007; 68 (6): 379-38

# Преимущества Калимейта

- ✓ Отсутствие риска возникновения гипертензии, обусловленной натрием<sup>28</sup>
- ✓ Отсутствие у калимейта нежелательных лекарственных реакций, связанные с дисбалансом кальция<sup>30</sup>
- ✓ Целевой зоной для ионного обмена является ободочная кишка<sup>27</sup>



- ▶ Калимейт - оптимальное средство связывания калия у пациентов с почечной недостаточностью

<sup>27</sup> Kamel KS, Wei C. Controversial issues in the treatment of hyperkalaemia. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2215-2218.

<sup>28</sup> Suzuki H et al Sodium and Kidney Disease. *Nephrol* 2007; 155: 90-101

<sup>30</sup> Information of FDA. Drug Kayexalate® SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE, USP Cation-Exchange Resin, Reference ID: 2879674 Revised December 2010



# К а л и м е й т

***МНН:*** кальция полистиролсульфонат

***Форма выпуска:*** саше 5 г

***Лекарственная форма:*** порошок для приготовления  
суспензии для приема внутрь

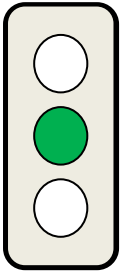
***Состав:*** 1 саше - 5 г кальция полистиролсульфоната

***Описание:*** Порошок светло-желтого цвета

***Фармакологическая группа:*** метаболическое средство

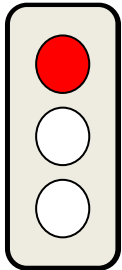


# Показания и противопоказания



## Показания:

- ✓ гиперкалиемия, вызванная острой или хронической почечной недостаточностью



## Противопоказания:

- ✓ кишечная непроходимость
- ✓ гиперчувствительность к полистеролсульфонату
- ✓ состояния, сопровождающиеся гиперкальциемией (гиперпаратиреоз, саркоидоз, миелома, карцинома)
- ✓ уровень калия ниже 5 ммоль/л
- ✓ возраст до 18 лет
- ✓ совместное применение с сорбитолом

III фаза

5 исследовательских научных центров России



«Многоцентровое, открытое, сравнительное,  
рандомизированное клиническое исследование  
эффективности, безопасности и переносимости  
препарата Калимейт при лечении гиперкалиемии у  
больных почечной недостаточностью»



## 64 пациента ХБП

СКФ  $<60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, калий  $>5,5 \leq 6,5$  ммоль/л



**Основная  
группа (n=32)**  
Калимейт 30 г/сут  
(2 саше x 3 раза/сут)  
5 дней



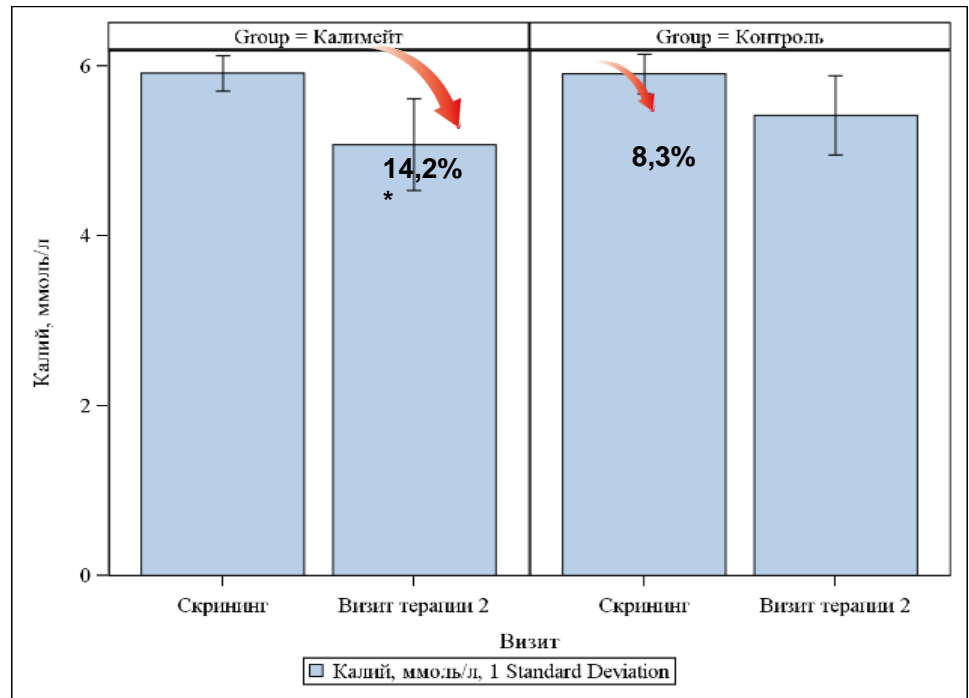
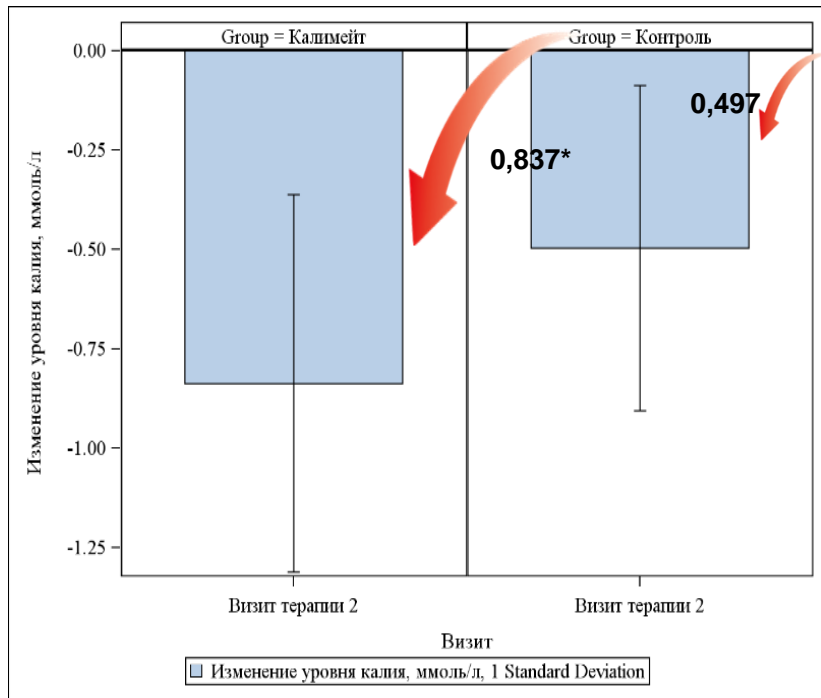
**Контроль (n=32)**  
гипокалиемическая диета,  
калий - не более 2 г/сут



## Характеристика исследуемого контингента ( $M \pm SD$ )

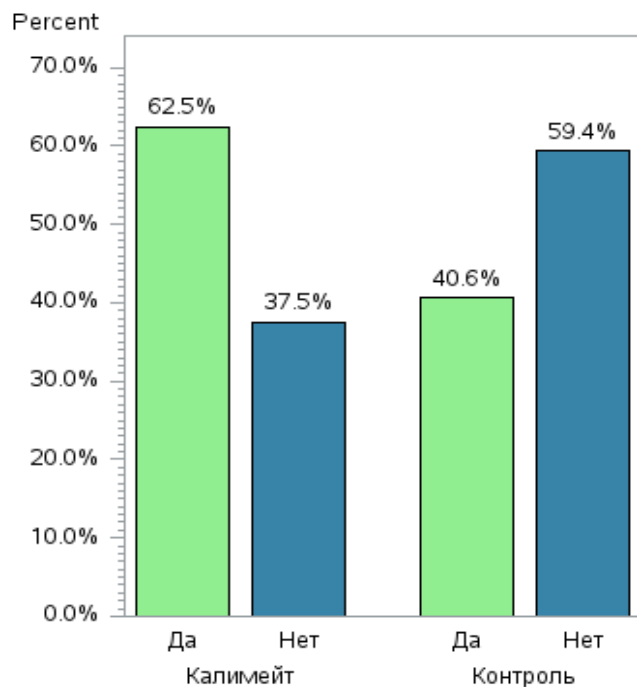
Показатель	Калимейт (n=32)	Контроль (n=32)
Возраст, годы	55,5±9,8	52,2±10,9
Пол (м/ж), %	72 / 28	66 / 34
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	26,4±2,7	26,5±3,4
САД, мм рт.ст.	139,4±9,7	137,8±8,5
ДАД, мм рт.ст.	84,5±6,0	83,9±6,3
ЧСС, уд/мин	69,19±9,05	71,84±7,03
Креатинин, мкмоль/л	375±160	349±151
Мочевина, ммоль/л	21,8±7,7	21,5±7,9
Калий, ммоль/л	5,92±0,21	5,91±0,23
Глюкоза, ммоль/л	5,48±1,06	5,5±1,47
Кальций, ммоль/л	2,15±0,23	2,15±0,25
Фосфор, ммоль/л	1,63±0,38	1,62±0,52
Натрий, ммоль/л	140,46±2,36	139,17±2,83

# Динамика уровня калия на терапии Калимейтом (n=32)

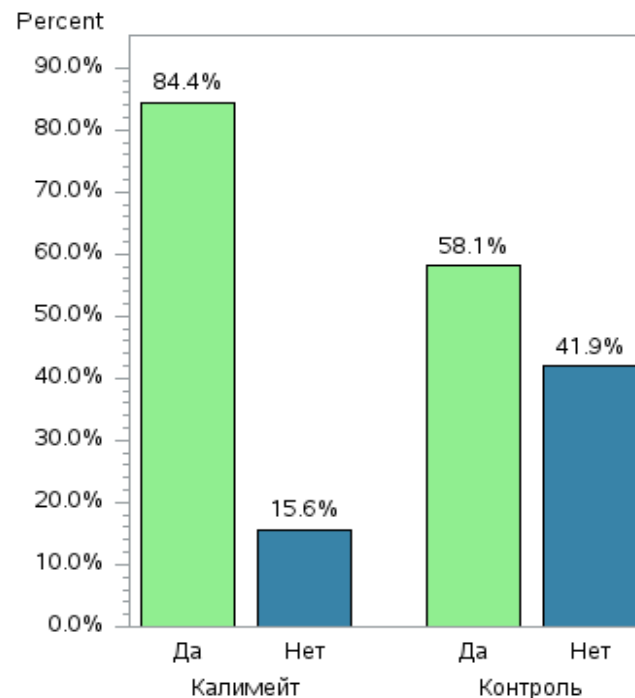


Визит скрининга - день 5 терапии

# Достижение целевого уровня калия на терапии Калимейтом (n=32)



День 3 терапии



День 5 терапии (p=0,049)

Версия 1.0 от 25.08.2014



## Выводы

- ✓ Калимейт является препаратом, эффективно снижающим уровень сывороточного калия у пациентов с гиперкалиемией на фоне почечной недостаточности
- ✓ Калимейт обладает удовлетворительным профилем безопасности и переносимости

***Благодарю за внимание!***