

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AU PATIENT

Pr **VELTASSA**<sup>®</sup>

Poudre de patiromer pour suspension orale

8,4 g, 16,8 g ou 25,2 g de patiromer (sous forme de calcium de sorbitex de patiromer)

Chélateur de potassium (code ATC : V03AE09)

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd.  
Rechenstrasse 37, 9014 St. Gallen  
Suisse

Importé et distribué par :

Otsuka Canada Pharmaceutical Inc.  
Saint-Laurent, Québec, H4S 2C9

Date d'approbation initiale :  
19 juillet 2019

Date de révision :  
28 février 2020

N° de contrôle de la présentation : 229946

## MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À L'ÉTIQUETAGE

Non applicable.

### TABLE DES MATIÈRES

#### MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À L'ÉTIQUETAGE....2

#### TABLE DES MATIÈRES .....2

#### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....4

<b>1</b>	<b>INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1	Population pédiatrique .....	4
1.2	Population gériatrique.....	4
<b>2</b>	<b>CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION .....</b>	<b>4</b>
3.1	Considérations posologiques .....	4
3.2	Dose recommandée et ajustement de la posologie .....	5
3.3	Administration .....	5
3.4	Reconstitution .....	5
3.5	Dose oubliée.....	5
<b>4</b>	<b>SURDOSAGE.....</b>	<b>5</b>
<b>5</b>	<b>FORMES DE POSOLOGIE, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....</b>	<b>6</b>
<b>6</b>	<b>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>6</b>
6.1	Populations particulières.....	8
6.1.1	Femmes enceintes .....	8
6.1.2	Allaitement.....	8
6.1.3	Population pédiatrique.....	8
<b>7</b>	<b>EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>8</b>
7.1	Aperçu des effets indésirables .....	8
7.2	Effets indésirables lors des essais cliniques.....	9
7.3	Effets indésirables moins fréquents pendant les essais cliniques (< 1 %) .....	10
7.4	Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives .....	11
7.5	Effets indésirables après la mise sur le marché .....	11
<b>8</b>	<b>INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS.....</b>	<b>11</b>
8.1	Vue d'ensemble .....	11
8.2	Interactions médicamenteuses .....	11
8.3	Interactions entre le médicament et les aliments .....	13
8.4	Interactions entre le médicament et les plantes.....	13
8.5	Interactions entre le médicament et les essais en laboratoire .....	13

<b>9</b>	<b>MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>13</b>
9.1	Mécanisme d’action.....	13
9.2	Pharmacodynamique.....	13
9.3	Pharmacocinétique.....	15
<b>10</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET ÉLIMINATION .....</b>	<b>15</b>
<b>11</b>	<b>INSTRUCTIONS SPÉCIALES DE MANIPULATION .....</b>	<b>15</b>
<b>12</b>	<b>DONNÉES PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>16</b>
<b>13</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>17</b>
13.1	Plan de l’essai et données démographiques .....	17
13.2	Résultats de l’étude .....	19
<b>14</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>22</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	<b>24</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

Veltassa (patiromer sous forme de calcium de sorbitex de patiromer) est indiqué pour :

- le traitement de l'hyperkaliémie chez les adultes atteints de néphropathie chronique (DFGE égal ou supérieur à 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

#### 1.1 Population pédiatrique

**Patients pédiatriques (< 18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

#### 1.2 Population gériatrique

**Patients gériatriques (≥ 65 ans) :** Les études cliniques et l'expérience permettent de croire que l'administration du produit à des patients gériatriques n'est pas associée à des différences significatives d'innocuité ou d'efficacité.

### 2 CONTRE-INDICATIONS

Veltassa est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients contenus dans la formulation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du conditionnement. Pour obtenir une liste complète, voir [Formes de posologie, concentrations, composition et conditionnement](#).

Les patients atteints de la maladie héréditaire rare d'intolérance au fructose.

- Sorbitol : Veltassa contient environ 11 g de sorbitol par dose quotidienne maximale recommandée.

### 3 POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

#### 3.1 Considérations posologiques

- Le délai d'action de Veltassa est de quatre à sept heures après son administration. Veltassa ne devrait pas remplacer un traitement d'urgence en cas d'hyperkaliémie mettant la vie en danger causée par son délai d'action.
- Trois heures devraient s'écouler entre l'administration de Veltassa et l'administration par voie orale de tout autre produit médicamenteux (voir [Interactions médicamenteuses](#)).
- Il faut surveiller le potassium sérique et ajuster la dose de Veltassa selon la plage cible (voir Dose recommandée et ajustement de la posologie) ou après des modifications apportées aux produits médicinaux qui influencent les concentrations sériques de potassium (voir Mises en garde et précautions).
- Les données concernant l'utilisation de Veltassa chez les patients sous dialyse sont limitées. Aucune dose spéciale ni directive d'administration n'a été appliquée à ces patients lors des études cliniques.

### **3.2 Dose recommandée et ajustement de la posologie**

La dose de départ recommandée est de 8,4 g de Veltassa une fois par jour.

La dose quotidienne peut être ajustée par intervalle d'une semaine ou plus, selon les concentrations sériques de potassium et la plage cible. La dose quotidienne peut être augmentée ou diminuée par paliers de 8,4 mg afin d'atteindre la plage cible, jusqu'à concurrence d'une dose maximale de 25,2 g administrée une fois par jour. Si le potassium sérique baisse sous la plage cible, la dose devrait être réduite ou interrompue.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pédiatrique.

### **3.3 Administration**

Usage oral. Veltassa doit être en suspension dans un liquide avant son administration (voir Reconstitution). Veltassa peut être pris avec ou sans nourriture. Il ne doit pas être chauffé (p. ex. mis au micro-ondes) ni ajouté à des aliments ou à des liquides chauds. Il ne doit pas être pris sous forme sèche.

### **3.4 Reconstitution**

Veltassa doit être combiné à de l'eau et mélangé jusqu'à l'obtention d'une suspension de consistance uniforme, selon les étapes suivantes :

- La dose complète doit être versée dans un verre contenant environ 40 mL d'eau, puis mélangée.
- Il faut ensuite ajouter encore 40 mL d'eau et bien mélanger la suspension. La poudre ne se dissoudra pas.
- Au besoin, plus d'eau peut être ajoutée au mélange jusqu'à l'obtention de la consistance souhaitée.
- Le mélange doit être administré dans l'heure suivant la suspension initiale.
- S'il reste de la poudre dans le verre après l'administration, il faut ajouter plus d'eau, mélanger la suspension et la boire immédiatement. Cette étape peut être répétée au besoin pour que toute la dose soit administrée.

Du jus de pomme ou de canneberge peut être utilisé au lieu de l'eau pour préparer le mélange. Les autres liquides doivent être évités, car ils peuvent contenir de grandes quantités de potassium.

### **3.5 Dose oubliée**

En cas d'oubli d'une dose, celle-ci doit être prise le plus tôt possible le jour même. La dose oubliée ne doit pas être prise avec la dose suivante.

## **4 SURDOSAGE**

Comme des doses excessives de Veltassa peuvent causer une hypokaliémie, les concentrations sériques de potassium doivent être surveillées. Le patiromer est excrété après un délai de 24 à 48 heures, selon le transit gastro-intestinal moyen. S'il est déterminé qu'une intervention médicale est requise, des mesures appropriées peuvent être envisagées pour restaurer le potassium sérique. Les doses de Veltassa excédant 50,4 g de patiromer par jour n'ont pas été testées.

Pour la gestion d'un surdosage médicamenteux suspecté, communiquez avec votre Centre antipoison régional.

## 5 FORMES DE POSOLOGIE, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes de posologie, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme de posologie, concentration, composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Poudre pour suspension orale Sachets contenant 8,4 g, 16,8 g ou 25,2 g de patiromer (sous forme de calcium de sorbitex de patiromer)	Gomme xanthane

Veltassa contient du sorbitol et du calcium dans sa substance médicamenteuse.

Veltassa est offert en sachets de 80 x 130 mm contenant 8,4 g de poudre pour suspension orale.

Veltassa est offert en sachets de 90 x 165 mm contenant 16,8 g et 25,2 g de poudre pour suspension orale.

Veltassa est fourni dans des boîtes de 30 sachets. Veltassa est aussi fourni dans des boîtes de 4 sachets contenant 8,4 g de poudre pour suspension orale.

## 6 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

Les expériences d'essais cliniques sont limitées chez les patients dont les concentrations sériques de potassium sont supérieures à 6,5 mmol/L.

### Conduite et utilisation de machinerie

Veltassa n'affecte pas la capacité de conduire un véhicule motorisé ni d'utiliser de la machinerie.

### Troubles gastro-intestinaux

Les patients ayant déjà souffert d'une occlusion intestinale, de troubles gastro-intestinaux graves ou de problèmes de déglutition ou ayant déjà subi une opération gastro-intestinale n'ont pas été inclus dans les études cliniques. Des ischémies intestinales, des nécroses intestinales et/ou des perforations gastro-intestinales ont été signalées avec d'autres chélateurs de potassium. Les avantages et les risques de l'administration de Veltassa doivent être évalués soigneusement pour les patients souffrant ou ayant déjà souffert de troubles gastro-intestinaux graves avant et pendant le traitement.

### Troubles hépatiques, biliaires et pancréatiques

Aucune donnée n'est disponible concernant les patients présentant une insuffisance hépatique.

## **Surveillance et épreuves de laboratoire**

### ***Concentrations sériques de potassium et possibilités d'hypokaliémie***

Le potassium sérique doit être surveillé si le tableau clinique le justifie, y compris après des modifications apportées aux produits médicinaux qui influencent les concentrations sériques de potassium (p. ex., inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone [ISRAA] ou diurétiques) et après le titrage de la dose de Veltassa.

Veltassa se lie au potassium dans le tractus gastro-intestinal, ce qui peut causer une hypokaliémie. Dans les données sur l'innocuité recueillies lors de quatre essais cliniques, des valeurs de magnésium sérique inférieures à 3,5 mmol/L ont été observées chez 5 % des patients traités avec Veltassa (les taux étaient plus bas pour les études avec un dosage individualisé), et la concentration sérique de magnésium n'a baissé sous 3,0 mmol/L chez aucun patient. Il faut diminuer la dose de Veltassa ou interrompre son administration si la concentration sérique de potassium diminue sous 3,5 mmol/L ou la plage cible.

### ***Possibilités d'hyperkaliémie lors de l'arrêt***

À l'arrêt de Veltassa, il se peut que les concentrations sériques de potassium augmentent, surtout si le traitement aux inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (ISRAA) est poursuivi. Les patients ne doivent pas cesser le traitement sans consulter leur médecin. Des augmentations du potassium sérique peuvent survenir dès deux jours après la dernière dose de Veltassa.

### ***Hypomagnésémie***

Veltassa se lie au magnésium dans le tractus gastro-intestinal, ce qui peut causer une hypomagnésémie. Dans les données sur l'innocuité recueillies lors de quatre essais cliniques, des valeurs de magnésium sérique inférieures à 0,58 mmol/L ont été observées chez 9 % des patients traités avec Veltassa, et la concentration sérique de magnésium n'a baissé sous 0,4 mmol/L chez aucun patient. Les baisses moyennes de magnésium sérique étaient de 0,070 mmol/L ou moins. Le magnésium sérique devrait être surveillé pendant au moins un mois après le début du traitement, et la supplémentation en magnésium devrait être envisagée chez les patients dont les concentrations sériques de magnésium baissent.

### ***Concentration de calcium***

Veltassa contient du calcium dans le complexe de contre-ions. Le calcium est partiellement libéré, et une partie est absorbée (voir [Pharmacodynamique](#)). Les avantages et les risques de l'administration de Veltassa doivent être évalués soigneusement pour les patients susceptibles de développer une hypercalcémie. Une supplémentation de calcium n'est pas recommandée pour les patients prenant Veltassa.

## **Troubles rénaux**

L'innocuité et l'efficacité de Veltassa ont été prouvées chez les patients hyperkaliémiques, dont 93 % souffraient de néphropathie chronique. Veltassa a été étudié seulement chez un nombre limité de patients souffrant d'insuffisance rénale chronique au stade ultime (IRSU) avec un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGE) inférieur à 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et de patients sous dialyse.

## **Santé sexuelle**

### ***Fertilité***

Il n'existe aucune donnée concernant les effets de Veltassa sur la fertilité chez les humains. Les études à court terme chez l'animal n'ont démontré aucun effet sur la fonction reproductrice ou la fertilité (voir [TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

### **6.1 Populations particulières**

#### **6.1.1 Femmes enceintes**

Aucune étude spécifique et contrôlée sur le patiromer n'a été menée chez les femmes enceintes. Même si l'exposition systémique à Veltassa est négligeable, les effets nocifs potentiels du médicament sur le fœtus sont inconnus. Un des effets connus de Veltassa est qu'il influe sur les concentrations sériques d'électrolytes (dont le potassium, le magnésium et potentiellement le calcium) et pourrait interagir avec l'absorption de vitamines (dont la thiamine; voir Interactions médicamenteuses). Cela pourrait nuire au développement du fœtus. Les données des études chez l'animal ne permettent pas de déterminer de manière concluante l'absence d'effets sur la santé du fœtus (voir [TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). L'utilisation de Veltassa pendant la grossesse n'est donc pas recommandée.

#### **6.1.2 Allaitement**

Aucune étude spécifique et contrôlée n'a été menée chez les femmes allaitantes. Cependant, comme l'exposition systémique des femmes allaitantes au patiromer est négligeable, l'excrétion du patiromer de Veltassa dans le lait maternel est improbable. Cependant, il faut user de prudence lorsque Veltassa est utilisé chez les femmes allaitantes, car un de ses effets connus est qu'il influe sur les concentrations sériques d'électrolytes importants pour le développement du nourrisson (dont le potassium, le magnésium et potentiellement le calcium).

#### **6.1.3 Population pédiatrique**

**Patients pédiatriques (< 18 ans)** : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

## **7 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **7.1 Aperçu des effets indésirables**

La plupart des effets indésirables rapportés lors des essais (dans une population regroupée de 666 patients) étaient des troubles gastro-intestinaux et de l'hypomagnésémie. En général, les troubles gastro-intestinaux étaient légers ou modérés et se résolvaient spontanément ou avec un traitement; aucun trouble grave n'a été rapporté. L'hypomagnésémie était légère ou modérée, et aucun patient n'a présenté de concentration sérique de magnésium inférieure à 0,4 mmol/L.



## 7.2 Effets indésirables lors des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très précises, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces essais cliniques ne reflètent pas les taux observés dans la pratique. Ils ne doivent pas être comparés aux taux des essais cliniques d'un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables obtenues lors des essais cliniques sont utiles pour identifier les effets indésirables liés au médicament et pour évaluer les taux.

Dans les essais cliniques d'innocuité et d'efficacité, 666 patients adultes ont reçu au moins une dose de Veltassa, dont 219 patients qui y ont été exposés au moins six mois et 149 au moins un an.

Le [tableau 2](#) présente un résumé des effets indésirables les plus fréquents (qui sont survenus chez au moins 1 % des patients) de Veltassa dans les essais cliniques selon l'évaluation des chercheurs. La plupart des effets indésirables étaient légers ou modérés et se sont produits dans les quatre premières semaines après le début du traitement.

**Tableau 2 – Effets indésirables rapportés chez au moins 1 % des patients des essais sur l'innocuité**

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Patients traités avec Veltassa (N = 666)
Troubles gastro-intestinaux	Constipation	6,2 %
	Diarrhée	3,0 %
	Douleur abdominale	2,9 %
	Flatulences	1,8 %
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypomagnésémie	5,3 %
	Hypokaliémie	1,5 %

La capacité de Veltassa à permettre un traitement concomitant à la spironolactone a été évaluée dans le cadre de l'étude aléatoire à double insu contrôlée par placebo RLY5016-202 chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Les patients ont commencé à prendre de la spironolactone à des doses de 25 mg/jour en même temps que leur traitement aléatoire (25,2 g de patiomer administré en doses divisées quotidiennes ou un placebo), et la dose de spironolactone était augmentée à 50 mg/jour après le 14<sup>e</sup> jour si le potassium sérique était supérieur à 3,5 mmol/L et inférieur ou égal à 5,1 mmol/L. La dose de Veltassa n'était pas titrée dans cette étude. Le [tableau 3](#) présente un résumé des événements indésirables les plus fréquents (qui sont survenus chez au moins 1 % des patients) pour le traitement de l'étude (Veltassa ou un placebo) selon la description du chercheur dans cet essai clinique.

**Tableau 3 – Événements indésirables rapportés chez au moins 1 % des patients de l'étude RLY5016-202**

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Patients traités avec Veltassa (N = 56)	Patients sous placebo (N = 49)
Troubles gastro-intestinaux	Flatulences	7,1 %	0
	Diarrhée	5,4 %	2,0 %
	Constipation	5,4 %	0
	Vomissements	3,6 %	0
	Incontinence fécale	0	2,0 %
	Nausées	0	2,0 %
	Gêne abdominale	1,8 %	0
	Douleur abdominale	1,8 %	0
	Gêne épigastrique	1,8 %	0
	Selles fréquentes	1,8 %	0
Troubles du système immunitaire	Œdème allergique	1,8 %	0
Recherches	Diminution du taux de lactate deshydrogénase	0	2,0 %
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie	7,1 %	0
Troubles des reins et des voies urinaires	Insuffisance rénale	0	4,1 %
	Atteinte rénale aiguë	1,8 %	0
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire	0	2,0 %

### 7.3 Effets indésirables moins fréquents pendant les essais cliniques (< 1 %)

Les effets indésirables survenus à une fréquence inférieure à 1 % dans la population regroupée de 666 patients de l'étude sur l'innocuité figurent ci-dessous :

**Troubles gastro-intestinaux** : distension abdominale, sécheresse de la bouche, dyspepsie, gêne épigastrique, reflux gastro-œsophagien pathologique, nausées, vomissements.

**Troubles du système immunitaire** : œdème allergique, hypersensibilité.

**Recherches** : baisse du taux de fer dans le sang, baisse du taux de phosphore dans le sang, baisse de la pression artérielle.

**Troubles du métabolisme et de la nutrition** : anorexie.

**Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif** : spasmes musculaires.

**Troubles du système nerveux** : dysgueusie.

**Troubles de la peau et du tissu sous-cutané** : prurit.

## 7.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives

Tableau 4 – Résultats de laboratoire anormaux : chimie clinique

		Patients traités avec Veltassa (N = 666)
Magnésium sérique	Variation de la moyenne	-0,067 mmol/L (-0,162 mg/dL)
	Valeurs inférieures à 0,58 mmol/L (1,4 mg/dL)	9 %
	Valeurs inférieures à 0,4 mmol/L (1,0 mg/dL)	0 %
Potassium sérique	Variation de la moyenne	-0,72 mmol/L
	Valeurs inférieures à 3,5 mmol/L	4,7 %
	Valeurs inférieures à 3,0 mmol/L	0 %

Pour en savoir plus sur l'hypokaliémie ou l'hypomagnésémie, se reporter aux [Mises en garde et précautions](#).

## 7.5 Effets indésirables après la mise sur le marché

Aucune expérience après la mise sur le marché n'influence le profil d'effets indésirables pour le moment.

## 8 INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS

### 8.1 Vue d'ensemble

La liaison de Veltassa avec d'autres médicaments par voie orale pourrait diminuer leur absorption gastro-intestinale lorsqu'ils sont pris peu avant ou après l'administration de Veltassa. Lorsqu'ils sont pris à trois heures d'écart, aucune interaction n'a été observée lors des essais cliniques sur les interactions médicamenteuses. Les autres médicaments par voie orale doivent être administrés au moins trois heures avant ou après Veltassa (voir [Considérations posologiques](#)).

### 8.2 Interactions médicamenteuses

Les médicaments présentés dans ce tableau proviennent soit de rapports ou d'études de cas, soit d'interactions potentielles en raison de l'importance ou de la gravité prévues d'une interaction (par exemple, les médicaments contre-indiqués).

**Tableau 5 – Interactions médicamenteuses établies ou possibles**

Nom courant	Source de preuves	Effet	Commentaire clinique
Ciprofloxacine	EC	Veltassa diminue l'exposition systémique au traitement en association avec la ciprofloxacine de 28 % selon l'AUC. Cependant, aucune interaction n'a été observée lorsqu'ils sont pris à trois heures d'écart.	Trois heures devraient s'écouler entre l'administration de Veltassa et l'administration par voie orale de tout autre produit médicinal.
Levothyroxine	EC	Veltassa diminue l'exposition systémique au traitement en association avec la levothyroxine de 19 % selon l'AUC. Cependant, aucune interaction n'a été observée lorsqu'ils sont pris à trois heures d'écart.	Trois heures devraient s'écouler entre l'administration de Veltassa et l'administration par voie orale de tout autre produit médicinal.
Metformine	EC	Veltassa diminue l'exposition systémique au traitement en association avec la metformine de 19 % selon l'AUC. Cependant, aucune interaction n'a été observée lorsqu'ils sont pris à trois heures d'écart.	Trois heures devraient s'écouler entre l'administration de Veltassa et l'administration par voie orale de tout autre produit médicinal.
Quinidine	T	Des études in vitro ont démontré une interaction possible entre Veltassa et la quinidine. Aucune interaction n'a été confirmée lors des études cliniques.	Trois heures devraient s'écouler entre l'administration de Veltassa et l'administration par voie orale de tout autre produit médicinal.
Thiamine	T	Des études in vitro ont démontré une interaction possible entre Veltassa et la thiamine. Aucune interaction n'a été confirmée lors des études cliniques.	Trois heures devraient s'écouler entre l'administration de Veltassa et l'administration par voie orale de tout autre produit médicinal.

Légende : C = étude de cas; EC = essai clinique; T = Théorie

Selon des études in vitro de liaison des médicaments menées sur des matrices biologiques pertinentes, les médicaments suivants n'ont présenté aucune interaction in vitro avec Veltassa : l'acide acétylsalicylique, l'allopurinol, l'amoxicilline, l'apixaban, l'atorvastatine, la céfalexine, la

digoxine, le glipizide, le lisinopril, la phénytoïne, la riboflavine, le rivaroxaban, la spironolactone et le valsartan.

Les médicaments suivants ont présenté une interaction in vitro avec Veltassa, et il a par la suite été conclu que Veltassa ne modifiait pas l'exposition systémique à ceux-ci d'après l'aire sous la courbe (AUC) lorsqu'ils étaient administrés en association à Veltassa chez des volontaires sains : l'amlodipine, le cinacalcet, le clopidogrel, le furosémide, le lithium, le métoprolol, le triméthoprime, le vérapamil et la warfarine.

### **8.3 Interactions entre le médicament et les aliments**

Les interactions avec des aliments en particulier n'ont pas été établies.

Dans une étude ouverte, 114 patients souffrant d'hyperkaliémie ont été traités avec Veltassa (dose de départ de 8,4 g/jour) une fois par jour et étaient répartis au hasard pour recevoir le traitement avec de la nourriture ou sans nourriture pendant quatre semaines. Le titrage de Veltassa se faisait par dose individuelle. La dose quotidienne moyenne de Veltassa, le profil général d'innocuité et la diminution moyenne du potassium sérique par rapport à la situation initiale étaient semblables chez tous les patients, qu'ils prennent Veltassa avec ou sans nourriture.

### **8.4 Interactions entre le médicament et les plantes**

Les interactions avec les produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

### **8.5 Interactions entre le médicament et les essais en laboratoire**

Les interactions avec les essais en laboratoire n'ont pas été établies.

## **9 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **9.1 Mécanisme d'action**

Veltassa est un polymère cationique non absorbé qui contient un complexe calcium-sorbitol comme contre-ion.

Veltassa augmente l'excrétion fécale de potassium en liant le potassium dans la lumière du tractus gastro-intestinal. La liaison du potassium réduit la concentration de potassium libre dans la lumière du tractus gastro-intestinal, ce qui réduit les concentrations sériques de potassium.

### **9.2 Pharmacodynamique**

Chez les sujets adultes sains, Veltassa causait une augmentation de l'excrétion fécale de potassium en fonction de la dose et une diminution correspondante de l'excrétion urinaire de potassium sans changement du potassium sérique. Dans l'étude ouverte croisée de phase 1 et

utilisant de multiples doses chez 12 sujets sains, l'administration de 25,2 g de patiomer une fois par jour pendant six jours entraînait une augmentation moyenne de 1 283 mg/jour de l'excrétion fécale de potassium et une diminution moyenne de 1 438 mg/jour de l'excrétion urinaire de potassium. L'excrétion urinaire quotidienne de calcium augmentait de 53 mg/jour par rapport à la situation initiale.

Dans une étude ouverte pour évaluer le temps du délai d'action, 25 patients présentant une hyperkaliémie (valeurs moyennes initiales du potassium sérique de 5,9 mmol/L) et une néphropathie chronique ont reçu une dose quotidienne de 16,8 g de patiomer (en doses divisées) avec un régime de potassium contrôlé. Une réduction statistiquement significative (-0,2 mmol/L) du potassium sérique par rapport à la situation initiale chez les patients présentant une hyperkaliémie a été observée sept heures après la première dose. Les concentrations de potassium sérique ont continué de baisser pendant la période de traitement de 48 heures (-0,8 mmol/L 48 heures après la première dose). Après l'arrêt de Veltassa, les concentrations de potassium demeuraient stables pendant 24 heures à partir de la dernière dose, puis augmentaient à nouveau pendant une période d'observation de quatre jours.

### ***Électrocardiographie***

Comme le patiomer est un polymère non absorbé, aucune étude clinique officielle n'a été réalisée pour évaluer l'effet du médicament sur la prolongation de l'intervalle QT corrigé (QTc) pour le rythme cardiaque.

De petites fluctuations par rapport aux valeurs moyennes initiales pour le rythme cardiaque, l'intervalle RR, l'intervalle PR, le complexe QRS, l'intervalle QT et l'intervalle QTcF ont été observées dans les données regroupées sur l'innocuité pour les sujets sous Veltassa lors des essais cliniques. Cependant, les fluctuations reflètent probablement une variabilité biologique inhérente de la conduction ou de la repolarisation cardiaque avec le temps chez une population de patients présentant un taux élevé d'antécédents de troubles cardiaques davantage qu'une association au traitement par Veltassa. Aucune tendance n'a été observée, et rien n'indique une anormalité de la conduction ou de la repolarisation cardiaque liée au médicament.

Dans les études réalisées au cours de la phase 1 sur des volontaires sains, aucune modification liée aux doses n'a été observée par rapport à la situation initiale dans les intervalles QT moyens ou les intervalles QT corrigés selon la méthode Dridericia (QTcF) après des doses uniques ou multiples de Veltassa, et aucune modification cliniquement significative n'a été observée par rapport à la situation initiale dans les intervalles QT ou QtcF après l'administration de doses une, deux ou trois fois par jour.

Lors d'un essai à double insu contrôlé par placebo réalisé sur des sujets souffrant d'insuffisance cardiaque, aucune modification cliniquement significative n'a été observée par rapport à la situation initiale dans les intervalles RR ou QT pour les groupes sous Veltassa ou sous placebo, et le pourcentage des patients dont la durée des intervalles QTcF est supérieure à 470 ms était semblable (8,0 % et 9,5 % respectivement). Les proportions de sujets dont la durée des intervalles QTcF est supérieure à 470 ms et à 500 ms sont restées les mêmes dans les deux groupes en tout temps jusqu'au 28<sup>e</sup> jour et lors de la dernière mesure disponible de l'étude.

### 9.3 Pharmacocinétique

Le patiromer agit en liant le potassium dans le tractus gastro-intestinal, donc la concentration sérique n'est pas pertinente pour déterminer son efficacité. En raison de l'insolubilité et des propriétés non absorbantes de ce produit médicinal, beaucoup d'études pharmacocinétiques classiques ne peuvent pas être réalisées, comme la détermination du volume de distribution, de la surface sous la courbe, du temps de séjour moyen, etc.

**Absorption** : dans les études à radiomarquage sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination chez les rats et les chiens, le patiromer n'était pas absorbé de façon systémique.

**Distribution** : l'analyse quantitative par autoradiographie du corps entier chez les rats a démontré que la radioactivité était limitée au tractus gastro-intestinal, sans concentrations détectables de radioactivité dans les autres tissus ou organes.

**Métabolisme** : non applicable en raison de l'insolubilité et des propriétés non absorbantes du patiromer.

**Élimination** : dans les études à radiomarquage sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination chez les rats et les chiens, le patiromer était excrété dans les selles.

#### Populations et situations particulières

Aucune donnée n'est disponible.

### 10 CONSERVATION, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

Conserver et transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C).

Après son administration, Veltassa peut être entreposé à température ambiante (entre 15 °C et 25 °C) pendant au plus six mois. Au moment d'administrer le produit, fournir la date d'élimination dans l'espace prévu sur l'emballage.

Avec les deux méthodes de conservation, Veltassa ne doit pas être utilisé après la date d'expiration imprimée sur le sachet.

Éviter l'exposition à une température dépassant 40 °C.

Le mélange reconstitué doit être conservé à température ambiante (entre 15 °C et 25 °C) et administré dans l'heure suivant la suspension initiale.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

### 11 INSTRUCTIONS SPÉCIALES DE MANIPULATION

Tout produit médicinal non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 12 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

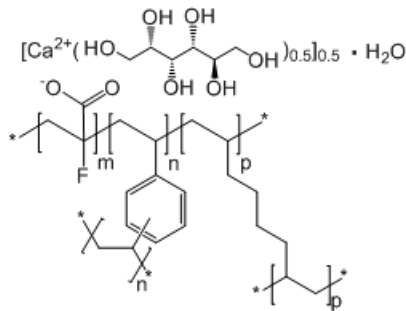
Nom courant : calcium de sorbitex de patiomer

Nom chimique : complexes de calcium, de sorbitol polymérique de divinylbenzène-Me 2-fluoro-2-propénoate-1,7-octadiène hydrolysé

Formule moléculaire :  $(Ca_2C_6H_{14}O_6)_m(C_3H_2FO_2)_{4m}(C_{10}H_{10})_{4n}(C_8H_{14})_{4p}$

Masse moléculaire : le calcium de sorbitex de patiomer est un polymère réticulé qui n'a pas de masse moléculaire définie. Chaque perle de polymère est une macromolécule qui présente plusieurs liaisons transversales covalentes entre les chaînes polymériques. Le poids moléculaire d'une perle de polymère de 100 micromètres est d'environ  $5,6 \times 10^{17}$  g/mol.

Formule structurelle :



m = Nombre de groupes 2-fluoro-2-propénoate      m = 0,91  
n, p = Nombre de groupes de réticulation      n + p = 0,09  
\* H<sub>2</sub>O = Eau associée  
\* = Indique un réseau polymérique étendu

Propriétés physicochimiques : poudre de blanc cassé à brun clair; insoluble dans l'eau, 0,1 M HCl, méthanol et n-heptane.

La teneur en sorbitol est d'environ 4 g (10,4 kcal) pour 8,4 g de patiomer.



## 13 ESSAIS CLINIQUES

### 13.1 Plan de l'essai et données démographiques

**Tableau 6 – Résumé des données démographiques des patients pour les essais cliniques d'efficacité et d'innocuité pour l'hyperkaliémie**

N° de l'étude	Plan de l'essai	Posologie, mode d'administration et durée	Sujets de l'étude (n) <sup>1</sup>	Moyenne d'âge (plage) <sup>1</sup>	Sexe <sup>1</sup>
RLY5016-301	Partie A : Évaluation comparative d'études indépendantes à simple insu de phase 3 sur des sujets présentant une hyperkaliémie et une néphropathie chronique et prenant des doses stables d'au moins un ISRAA. Phase de traitement.	Dose de départ du groupe 1 (potassium sérique de 5,1 à moins de 5,5 mmol/L) : 8,4 g de patiromer par voie orale chaque jour (en doses divisées);  Dose de départ du groupe 2 (potassium sérique de 5,5 à moins de 6,5 mmol/L) : 16,8 g de patiromer par voie orale chaque jour (en doses divisées);  Les doses des deux groupes étaient ajustées pour obtenir et maintenir un potassium sérique situé dans la plage cible, soit de 3,8 à moins de 5,1 mmol/L. Quatre semaines.	243	64 ans (de 29 à 80 ans)	M : 140 F : 103
	Partie B : Étude aléatoire à simple insu contrôlée par placebo et de phase 3 sur des sujets présentant une hyperkaliémie et une néphropathie chronique qui prenaient des doses stables d'au moins un ISRAA. Phase de sevrage.	Les sujets admissibles de la partie A ont été répartis au hasard également pour :  1) continuer de prendre la même dose quotidienne de patiromer qu'au moment de la visite de la semaine 4 de la partie A ou  2) se sevrer du patiromer (c.-à-d. cesser de le prendre) et recevoir un placebo.  Huit semaines après la fin de la partie A.	107	65 ans (de 32 à 80 ans)	M : 58 F : 49

N° de l'étude	Plan de l'essai	Posologie, mode d'administration et durée	Sujets de l'étude (n) <sup>1</sup>	Moyenn e d'âge (plage) <sup>1</sup>	Sexe <sup>1</sup>
RLY5016-205	Essai ouvert, aléatoire, multicentrique d'évaluation du dosage de phase 2 sur le traitement de l'hyperkaliémie chez les sujets hypertensifs souffrant de néphropathie en raison d'un diabète de type 2 (DT2) et recevant des inhibiteurs de l'ECA et/ou des ARA-II, avec ou sans spironolactone.	<p>Doses de départ situées entre 8,4 et 33,6 g/jour de patiromer par voie orale. Les doses étaient ajustées pour obtenir et maintenir un potassium sérique situé dans une plage cible.</p> <p>Dose de départ de la strate 1 (potassium sérique de plus de 5,0 à 5,5 mmol/L) : 8,4 g, 16,8 g ou 25,2 g de patiromer par voie orale chaque jour (en doses divisées);</p> <p>Dose de départ de la strate 2 (potassium sérique de plus de 5,5 à moins de 6,0 mmol/L) : 16,8 g, 25,2 g ou 33,6 g de patiromer par voie orale chaque jour (en doses divisées).</p> <p>Période d'amorce du traitement : 8 semaines, suivies d'une période de maintien à long terme de 44 semaines supplémentaires, pour un total de 52 semaines.</p>	304	66 ans (de 37 à 80 ans)	M : 192 F : 112

ISRAA = inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone (c.-à-d. inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou antagoniste de l'aldostérone)

1. Population en intention de traiter (ITT)

Dans la partie A de l'étude RLY5016-301, les sujets admissibles présentaient une néphropathie chronique (un DFGE d'au moins 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et inférieur à 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), prenaient des doses stables d'au moins un ISRAA (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [ECA], antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II [ARA] ou antagoniste de l'aldostérone [AA]) et avaient des concentrations de potassium sérique de 5,1 à moins de 6,5 mmol/L. Parmi les patients, 58 % étaient de sexe masculin et 98 % blancs. Environ 97 % des patients souffraient d'hypertension, 57 % de diabète de type 2, et 42 % d'insuffisance cardiaque. Cinquante-quatre pour cent (54 %) des patients avaient 65 ans ou plus, et 17 % avaient 75 ans ou plus.

Dans la partie B de l'étude RLY50 16-301, les données démographiques étaient semblables dans le groupe sous placebo et le groupe sous Veltassa. Tous les patients étaient blancs, et

environ 97 % souffraient d'hypertension, 63 % de diabète de type 2, et 46 % d'insuffisance cardiaque. Cinquante-six pour cent (56 %) des patients avaient 65 ans ou plus, et 17 % avaient 75 ans ou plus.

Dans l'étude RLY5016-205, les sujets admissibles avaient reçu un diagnostic de diabète de type 2, présentaient une néphropathie chronique (un DFGE d'au moins 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et inférieur à 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), prenaient des doses stables d'au moins un ISRAA (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [ECA], antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II [ARA] ou antagoniste de l'aldostérone [AA]) et avaient des concentrations de potassium sérique de plus de 5,0 à moins de 6,0 mmol/L. Il n'y avait aucune différence statistiquement significative dans la distribution des hommes et des femmes ou dans l'âge moyen entre les groupes recevant la dose de départ pour chaque strate. La majorité des sujets (60 %) avaient 65 ans ou plus, dont 20 % avaient 75 ans ou plus, et tous les sujets étaient blancs.

De manière générale, dans les essais cliniques mentionnés ci-dessus, tous les patients recevaient un traitement par ISRAA à la situation initiale.

### 13.2 Résultats de l'étude

#### Étude RLY5016-301

Cette étude du sevrage aléatoire à simple insu en deux parties visait à évaluer l'effet de Veltassa chez des patients souffrant d'hyperkaliémie et de néphropathie chronique et prenant des doses stables d'au moins un ISRAA (c.-à-d. un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou un antagoniste de l'aldostérone).

Les résultats du critère principal de la partie A, la variation du potassium sérique par rapport à la situation initiale à la semaine 4, sont résumés dans le [Tableau 7](#). Pour le critère secondaire de la partie A, 76 % des patients (95 % IC : 70 %, 81 %) avaient un potassium sérique dans la plage cible allant de 3,8 mmol/L à moins de 5,1 mmol/L à la semaine 4. Les doses quotidiennes moyennes de Veltassa étaient d'environ 13 g et de 21 g chez les patients dont le potassium sérique était respectivement de 5,1 à moins de 5,5 mmol/L et de 5,5 à moins de 6,5 mmol/L.

**Tableau 7 – Résultats de la partie A de l'étude RLY5016-301 pour le traitement de l'hyperkaliémie**

Valeurs initiales		Semaine 4		
Strate de potassium sérique	Potassium sérique moyen <sup>1</sup> (± écart-type)	Potassium sérique moyen <sup>2</sup> (± écart-type)	Variation par rapport aux valeurs initiales [IC 95 %]	Valeur p
De 5,1 à moins de 5,5 mmol/L (n = 90) <sup>3</sup>	5,32 ± 0,061	4,66 ± 0,049	-0,65 [-0,74; -0,55]	--
De 5,5 à moins de 6,5 mmol/L (n = 147) <sup>3</sup>	5,74 ± 0,032	4,51 ± 0,040	-1,23 [-1,31; -1,16]	--
Population générale (n = 237) <sup>1</sup>	5,58 ± 0,033	4,57 ± 0,031	-1,01 [-1,07; -0,95]	< 0,001

<sup>1</sup> Modèle d'analyse de la variance

<sup>2</sup> Modèle des mesures répétées

<sup>3</sup> Les sujets participant à la phase de traitement de la partie A qui avaient i) reçu au moins une dose de RLY5016 FOS et ii) eu un résultat de potassium sérique en laboratoire central ou local au début de la partie A et au moins une visite hebdomadaire depuis le début (c.-à-d. à la semaine 1 de la partie A ou ultérieurement).

Le critère d'évaluation principal de la partie B était le changement du potassium sérique de la situation initiale de la partie B à la première visite au cours de laquelle le potassium sérique du patient était de 3,8 à moins de 5,5 mmol/L ou à la semaine 4 de la partie B si le potassium sérique du patient est resté dans la plage. Dans la partie B, le potassium sérique a augmenté de 0,72 mmol/L chez les patients qui étaient passés au placebo, alors qu'il n'a pas changé chez les patients qui ont continué de prendre Veltassa (Tableau 8). Chez les patients répartis au hasard pour prendre Veltassa, la dose quotidienne moyenne était de 21 g au début de la partie B et pendant celle-ci.

**Tableau 8 – Résultats de la partie B de l'étude RLY5016-301 pour le traitement de l'hyperkaliémie**

	Placebo (n = 52)	Veltassa (n = 55)	Différence	
			Estimation (IC à 95 %)	Valeur p
Changement médian estimé du potassium sérique par rapport aux valeurs initiales (mmol/L)	0,72	0,00	0,72 (0,46; 0,99)	< 0,001

Plus de patients sous placebo (91 %, 95 % IC : 83 %; 99 %) ont obtenu un potassium sérique supérieur ou égal à 5,1 mmol/L à un moment de la partie B que de patients sous Veltassa (43 %, 95 % IC : 30 %; 56 %),  $p < 0,001$ . Plus de patients sous placebo (60 %, 95 % IC : 47 %; 74 %) ont obtenu un potassium sérique supérieur ou égal à 5,5 mmol/L à un moment de la partie B que de patients sous Veltassa (15 %, 95 % IC : 6 %; 24 %),  $p < 0,001$ .

La capacité de Veltassa à permettre un traitement concomitant aux ISRAA a aussi été évaluée dans le cadre de la partie B. Cinquante-deux pour cent (52 %) des sujets qui recevaient un placebo ont cessé le traitement aux ISRAA en raison d'une hyperkaliémie récurrente, par rapport à 5 % des sujets sous Veltassa.

### **Étude RLY5016-205**

Cet essai ouvert d'une durée de 52 semaines ou moins visait à évaluer l'effet du traitement par Veltassa chez 304 patients présentant une hyperkaliémie, une néphropathie chronique et un diabète de type 2 et prenant des doses stables d'ISRAA.

Le paramètre principal d'efficacité était la variation du potassium sérique par rapport à la situation initiale à la semaine 4 ou avant de commencer le titrage de la dose. Les résultats sont résumés dans le Tableau 9.

**Tableau 9 – Résultats de la partie B de l'étude RLY5016-205 pour le traitement de l'hyperkaliémie**

Valeurs initiales		Semaine 4 <sup>1</sup>		
Strate de potassium sérique	Potassium sérique moyen (± écart-type)	Potassium sérique moyen (± écart-type)	Variation par rapport aux valeurs initiales [IC 95 %]	Valeur p
De plus de 5,0 à 5,5 mmol/L (n = 220)	5,15 ± 0,017	4,68 ± 0,039	-0,47 [-0,55; -0,40];	< 0,001
De plus de 5,5 à moins de 6,0 mmol/L (n = 84)	5,66 ± 0,039	4,74 ± 0,073	-0,92 [-1,07; -0,77];	< 0,001

<sup>1</sup> Pour les sujets qui ont eu besoin d'un titrage de la dose de Veltassa avant la semaine 4, le critère d'évaluation est la dernière donnée observée avant le premier titrage. Pour les sujets qui ont arrêté de prendre Veltassa de façon prématurée sans titrage de la dose et avant la semaine 4, le critère d'évaluation est la dernière donnée observée après la situation initiale et avant l'arrêt.

Les baisses du potassium sérique obtenues avec le traitement par Veltassa se sont maintenues pendant plus d'un an de traitement chronique, comme l'indique la Figure 1, et l'incidence d'hypokaliémie était faible (2,3 %). La plupart des sujets (97,7 %) ont atteint la plage cible de potassium sérique (de 4,0 à 5,0 mmol/L) pendant la période d'amorce du traitement de huit semaines et ont maintenu leur taux cible (de 3,8 à 5,0 mmol/L) pendant la période de maintien à long terme (jusqu'à 44 semaines) (en général, pendant la période de maintien, le potassium sérique était dans la plage cible environ 80 % du temps). Chez les patients dont le potassium sérique initial était supérieur à 5,0 mmol/L et inférieur ou égal à 5,5 mmol/L et qui avaient reçu une dose initiale de 8,4 g de patiromer par jour, la dose quotidienne moyenne était de 14 g. Chez ceux dont le potassium sérique initial était supérieur à 5,5 mmol/L et inférieur à 6,0 mmol/L et qui avaient reçu une dose initiale de 16,8 g de patiromer par jour, la dose quotidienne moyenne était de 20 g tout au long de l'étude.



Dans les études à radiomarquage chez les rats et les chiens, le patiromer n'était pas absorbé de façon systémique et était excrété dans les selles. L'analyse quantitative par autoradiographie du corps entier chez les rats a démontré que la radioactivité était limitée au tractus gastro-intestinal, sans concentrations détectables de radioactivité dans les autres tissus ou organes.

### **Cancérogénicité**

Aucune étude de cancérogénicité n'a été effectuée.

### **Génotoxicité**

Le patiromer ne s'est pas révélé génotoxique dans les épreuves de mutation inverse (essai d'Ames), dans l'essai d'aberration chromosomique, ni dans les tests du micronoyau chez les rats.

### **Toxicité pour l'appareil reproducteur et le développement**

Les études chez l'animal n'ont démontré aucun effet sur la fonction reproductrice ou la fertilité à des doses allant jusqu'à une fois la dose maximale recommandée chez l'humain (DMRH). Cependant, aux doses les plus élevées, la motilité et la vitesse moyennes du sperme diminuaient, et à la dose la plus élevée, les résultats étaient inférieurs ou égaux à ceux des groupes témoin historiques pour tous les tests. Même si les taux de fertilité chez les rats n'ont pas diminué de manière significative, des changements semblables chez l'humain pourraient être associés à une perte de fertilité. Le patiromer n'avait pas non plus d'effet statistique significatif sur le développement embryofœtal chez les rates enceintes pour des doses allant jusqu'à 6 g/kg, ce qui correspond à une marge 12 fois supérieure à la DMRH, ni chez les lapines enceintes à des doses allant jusqu'à 3 g/kg, ce qui correspond à une marge six fois supérieure à la DMRH. Cependant, aucun suivi de la progéniture n'a été fait après la naissance pour vérifier si l'exposition prénatale avait des effets postnataux durables. Les résultats ne permettent pas de confirmer l'absence d'un effet indirect sur la santé de la progéniture causé par l'exposition maternelle au patiromer.

## À LIRE POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOS MÉDICAMENTS RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

### VELTASSA

Poudre de patiromer pour suspension orale

Veillez lire attentivement ce document avant de commencer à prendre **Veltassa** et chaque fois que vous obtenez un renouvellement. Cette notice est un résumé et ne donne pas tous les renseignements sur ce médicament. Veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé au sujet de votre état de santé et de votre traitement et pour demander s'il existe de nouveaux renseignements sur **Veltassa**.

#### **Dans quel cas Veltassa est-il utilisé?**

Veltassa est utilisé pour traiter les taux élevés de potassium dans le sang. Veltassa est conçu uniquement pour une utilisation chez les patients atteints de néphropathie chronique, à l'exception de la néphropathie au stade terminal.

#### **Comment fonctionne Veltassa?**

Veltassa se fixe au potassium dans l'intestin pour que moins de potassium soit absorbé dans votre sang. Veltassa commence à agir après un délai de quatre à sept heures.

#### **Quels sont les composants de Veltassa?**

Ingrédients médicinaux : patiromer sous forme de calcium de sorbitex de patiromer.

Ingrédients non médicinaux : gomme xanthane.

Veltassa contient du sorbitol et du calcium. La teneur en sorbitol est d'environ 4 g (10,4 kcal) pour 8,4 g de patiromer.

#### **Veltassa est offert dans les dosages suivants :**

Poudre pour suspension orale en sachets contenant 8,4 g, 16,8 g ou 25,2 g de patiromer.

#### **N'utilisez pas Veltassa si :**

- vous êtes allergique au patiromer ou à tout autre ingrédient de Veltassa;
- vous souffrez d'intolérance au fructose, car Veltassa contient du sorbitol.

#### **Pour éviter les effets secondaires et garantir une utilisation appropriée, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Veltassa. Parlez-lui de vos éventuels problèmes de santé, y compris si vous :**

- avez de la difficulté à avaler;
- avez des problèmes gastro-intestinaux graves;
- avez subi une intervention chirurgicale importante à l'estomac ou aux intestins;
- êtes enceinte, allaitez, pensez être enceinte ou envisagez de tomber enceinte. On ignore si Veltassa peut nuire au fœtus pendant votre grossesse ou pour votre nourrisson allaitant;
- savez que vous avez un taux élevé de calcium dans le sang ou prenez des suppléments de calcium.

#### **Autres mises en garde à connaître :**

- Un faible taux de magnésium dans le sang peut être observé avec Veltassa. Votre professionnel de la santé surveillera votre taux de magnésium pendant au moins le premier mois de traitement par Veltassa et pourra vous prescrire un supplément de



magnésium.

- Votre professionnel de la santé surveillera peut-être vos concentrations de potassium pendant votre traitement par Veltassa. Si la baisse de vos concentrations de potassium est trop forte, votre dose de Veltassa pourrait être diminuée ou vous pourriez devoir arrêter de prendre Veltassa.
- N'arrêtez pas de prendre Veltassa sans l'approbation de votre professionnel de la santé, car votre taux de potassium dans le sang pourrait augmenter.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.**

Prenez tous vos médicaments par voie orale au moins trois heures avant ou après Veltassa, à moins d'un autre conseil de votre professionnel de la santé. Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des doutes.

**Les médicaments suivants peuvent interagir avec Veltassa :**

- la ciprofloxacine;
- la levothyroxine;
- la metformine;
- la quinidine;
- la thiamine.

**Comment prendre Veltassa :**

Prenez toujours ce médicament en suivant exactement les conseils de votre professionnel de la santé. Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des doutes.

Combinez Veltassa avec de l'eau et mélangez bien, comme suit :

- Versez environ 40 mL (3 cuillères à soupe) d'eau dans un verre.
- Ajoutez le nombre requis de sachets de Veltassa et mélangez.
- Ajoutez encore environ 40 mL (3 cuillères à soupe) d'eau et mélangez bien. La poudre ne se dissout pas, mais forme une suspension.
- Vous pouvez ajouter plus d'eau au mélange pour vous aider à avaler le médicament.
- Buvez le mélange dans l'heure suivant la préparation et conservez-le à température ambiante. S'il reste de la poudre dans le verre après l'administration, ajoutez plus d'eau, mélangez la suspension et buvez-la immédiatement. Il se peut que vous deviez recommencer pour vous assurer d'avoir bu toute la poudre.

Vous pouvez utiliser du jus de pomme ou de canneberge au lieu de l'eau. Les autres liquides ne doivent pas être utilisés, car ils peuvent contenir de grandes quantités de potassium.

Buvez la suspension de Veltassa préparée préférablement à la même heure chaque jour, avec ou sans nourriture. Ne chauffez jamais Veltassa et ne l'ajoutez pas à des aliments ou à des liquides chauds.

Ne prenez pas Veltassa sous forme de poudre sèche.

**Posologie habituelle :**

- Dose de départ : 8,4 g de patiomer (le contenu d'un sachet de 8,4 g) une fois par jour
- Dose maximale : 25,2 g de patiomer une fois par jour

Votre professionnel de la santé peut ajuster la dose selon le taux de potassium dans votre sang.

Prenez Veltassa au moins trois heures avant ou après d'autres médicaments par voie orale, à moins d'un autre conseil de votre professionnel de la santé.

**Surdosage :**

Si vous pensez que vous avez pris trop de Veltassa, cessez de prendre Veltassa et communiquez avec votre professionnel de la santé, le service des urgences ou le centre antipoison régional immédiatement, même si vous ne présentez pas de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez une dose de Veltassa, prenez-la dès que vous y pensez le jour même. Cependant, s'il est presque l'heure de votre prochaine dose, sautez la dose oubliée et continuez avec votre prochaine dose prévue. Retournez à l'horaire de dosage normal. Ne prenez pas deux doses à la fois. Si vous oubliez plusieurs doses, communiquez avec votre professionnel de la santé.

**Quels sont les effets secondaires possibles de Veltassa?**

La liste suivante des effets secondaires possibles que vous pouvez rencontrer en prenant Veltassa n'est pas exhaustive. Si vous ressentez des effets secondaires n'étant pas répertoriés dans cette liste, communiquez avec votre professionnel de la santé.

La plupart des effets secondaires de Veltassa se produisent dans les quatre premières semaines du traitement.

- Les effets secondaires courants (jusqu'à une personne sur dix) incluent la constipation, la diarrhée, les douleurs abdominales, de faibles taux de potassium ou de magnésium dans le sang et les flatulences.
- Les effets secondaires peu fréquents (jusqu'à une personne sur cent) incluent :
  - ballonnements, indigestion, inconfort dans la partie supérieure de l'abdomen, reflux gastrique, nausées et vomissements;
  - réactions allergiques, comme l'enflure;
  - anorexie;
  - crampes musculaires;
  - altération du goût;
  - démangeaisons;
  - faibles taux de fer et de phosphore dans le sang;
  - faible tension artérielle.

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient si problématique qu'il interfère avec vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

### **Signalement des effets secondaires**

Vous pouvez signaler à Santé Canada tout effet secondaire soupçonné associé à l'utilisation de produits de santé.

- Visitez la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour en savoir plus sur la façon de les signaler en ligne, par la poste ou par télécopieur.
- Composez sans frais le 1 866 234-2345.

*REMARQUE : Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez besoin d'information sur la gestion de vos effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

### **Conservation :**

- Après sa réception, Veltassa peut être entreposé à température ambiante, entre 15 °C et 25 °C, pendant au plus six mois.
- Veltassa ne doit pas être utilisé après la date d'expiration imprimée sur le sachet ni après la date d'élimination inscrite sur l'emballage par le pharmacien (selon la première de ces dates). La date d'expiration correspond à la dernière journée du mois.
- Éviter l'exposition à une température dépassant 40 °C.
- Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.
- Ne pas jeter de médicaments dans les eaux usées ni dans les ordures ménagères. Vous pouvez demander à un professionnel de la santé comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à la protection de l'environnement.

### **Si vous souhaitez obtenir plus de renseignements sur Veltassa :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez trouver l'intégralité de la monographie du produit préparée pour les professionnels de santé, qui comprend également les renseignements sur le médicament destinés au patient sur le site de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>) ou en composant le 1-877-341-9245.

Cette notice a été rédigée par Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd.

Dernière révision : 28 février 2020