7 Dyskusja i ograniczenia

7.1 Dostępne dane, zastosowane metody, wyniki

Celem niniejszej analizy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania patiromeru (Veltassa®) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu:

- przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5, u pacjentów niestosujących inhibitorów układu RA;
- niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, ang. heart failure with reduced ejection fraction), u których hiperkaliemia pomimo optymalizacji standardowego postępowania — w tym modyfikacji diety, przeglądu farmakoterapii, diuretyków i korekcji odwracalnych przyczyn — uniemożliwia wdrożenie, kontynuację lub optymalizację terapii ARNI/ACEI/ARB i/lub MRA zgodnie z wytycznymi ESC.

Komparatorem w niniejszej analizie jest SoC.

Przeprowadzono przegląd systematyczny piśmiennictwa w systemach baz danych Medline (przez Pubmed), Embase, The Cochrane Library. Korzystano również z referencji odnalezionych doniesień. Poszukiwano badań spełniających predefiniowane kryteria włączenia. Przeszukano również rejestry badań klinicznych clinicaltrials.gov oraz EU Clinical Trials Register.

Metodykę zakwalifikowanych do opracowania klinicznych badań pierwotnych oceniono przy użyciu skali ROB 2 wg Cochrane dla badań randomizowanych. Ze względu na heterogeniczność badań, nie było możliwości przeprowadzenia metaanaliz. Ocenę opracowań kohortowych przeprowadzono wg skali NOS, jednoramiennych wg skali NICE, a wtórnych wg skali AMSTAR 2.

Do dnia 17.03.2026, w toku przeszukiwania baz danych odnaleziono i włączono do analizy skuteczności i bezpieczeństwa patiromeru:

- 10 prac (zarówno pełno tekstowych, jak i abstraktów konferencyjnych), które opisywały 7 RCT,
- 1 badanie, które nie zostało opublikowane w formie publikacji, które zidentyfikowano w ramach przeszukiwań stron rejestrów badań klinicznych,
- 6 prac do poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa,
- 3 prace (zarówno pełno tekstowe, jak i abstrakty konferencyjne) opisujące badania efektywności praktycznej,
- 12 opracowań wtórnych spełniających kryteria przeglądów systematycznych.

Pod względem oceny ryzyka błędu systematycznego w przypadku wszystkich ocenianych punktów końcowych z uwzględnionych w analizie badań klinicznych ogólna ocena błędu systematycznego wg narzędzia RoB 2 Cochrane wskazywała na niskie ryzyko popełnienia błędu systematycznego. Jedynie w przypadku badania PEARL-HF oceniono je jako niosące pewne ryzyko ze względu na przeprowadzony proces randomizacji.

Wyniki i wnioski płynące z uwzględnionych w analizie opracowań wtórych są spójne pomiędzy poszczególnymi opracowaniami, jak również z wnioskami płynącymi z niniejszego przeglądu. Badania kliniczne monitorujące stosowanie patiromeru wykazały klinicznie istotne zmniejszenie stężenia potasu, utrzymującą się normokaliemię, wysoką tolerancję i brak poważnych zdarzeń niepożądanych. Stosowanie patiromeru wpłynęło również na ograniczenie dyskontynuacji RAASi. Wysokie dawki patiromeru wiązały się z lepszą skutecznością w niektórych parametrach, ale z większą liczbą zdarzeń niepożądanych.

Także opracowania z zakresu efektywności praktycznej potwierdzają skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, odmiennych niż ściśle kontrolowane warunki badania klinicznego. Również w warunkach rzeczywistej praktyki skuteczne leczenie hiperkaliemii mogło przyczynić się do obserwowanego wysokiego odsetka normalizacji terapii RAASi.

Najważniejsze wyniki uzyskane w toku analizy badań RCT przedstawiono w poniższych tabelach.

Tab. 43. Podsumowanie wyników z zakresu skuteczności - pacjenci z PChN.

Horyzont	Patiromer			Placebo			Różnica efektu	
	N	Średnia	SD	N	Średnia	SD	MD (95% CI)	Wartość p
Kashihara 2025 - populacja bez RAASi								
1. tydz. - dawka 8,4 g^"	12	-*	-*	11	-*	-*	-0,41 (-0,83; 0,01)	0,0694
1. tydz. - dawka 16,8 g^	10	-*	-*	11	-*	-*	-0,32 (-0,77; 0,15)	0,1887

SD - odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*); MD - średnia różnica (ang. *mean difference*) - stosuje się do wyników uzyskanych w pojedynczych badaniach; HK - hiperkaliemia

*Brak możliwości policzenia własnych statystyk, wykorzystano statystyki raportowane przez autorów publikacji.

^Wartości odczytane z wykresu przy pomocy programu WebPlotDigitizer.

"Jedna osoba nie miała PChN.

Tab. 44. Podsumowanie wyników z zakresu skuteczności - pacjenci z HF - zmienne binarne.

Punkt koncowy	Horyzont	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTB (95% CI)
				OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
OPAL-HK								
Pacjenci mający co najmniej jedną wartość potasu ≥5,1 mmol/l	1 tydz.^	2/27 (7,4%)	3/22 (13,6%)	0,51 (0,08; 3,34)	0,4798	-6,23 (-23,64; 11,18)	0,483	-
	2 tyg.^	5/27 (18,5%)	12/22 (54,5%)	0,19 (0,05; 0,68)	**0,0111**	-36,03 (-61,48; -10,58)	**0,006**	2,78 (1,63; 9,45)
	3 tyg.^	6/27 (22,2%)	14/22 (63,6%)	0,16 (0,05; 0,57)	**0,0047**	-41,41 (-66,91; -15,92)	**0,001**	2,41 (1,49; 6,28)
	4 tyg.^	7/27 (25,9%)	16/22 (72,7%)	0,13 (0,04; 0,47)	**0,0018**	-46,80 (-71,69; -21,91)	**<0,0001**	2,14 (1,39; 4,56)
	5 tyg.^	7/27 (25,9%)	16/22 (72,7%)	0,13 (0,04; 0,47)	**0,0018**	-46,80 (-71,69; -21,91)	**<0,0001**	2,14 (1,39; 4,56)

Punkt koncowy	Horyzont	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTB (95% CI)
				OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
	6 tyg.^	8/27 (29,6%)	17/22 (77,3%)	0,12 (0,03; 0,45)	**0,0016**	-47,64 (-72,21; -23,08)	**<0,0001**	2,10 (1,38; 4,33)
	7 tyg.^	8/27 (29,6%)	18/22 (81,8%)	0,09 (0,02; 0,37)	**0,0007**	-52,19 (-75,78; -28,60)	**<0,0001**	1,92 (1,32; 3,50)
	8 tyg.	10/27 (37,0%)	21/22 (95,5%)	0,03 (0,00; 0,24)	**0,0011**	-58,42 (-78,61; -38,23)	**<0,0001**	1,71 (1,27; 2,62)
Pacjenci wymagający interwencji w związku z nawrotem hiperkaliemii	8 tyg.	3/27 (11,1%)	13/22 (59,1%)	0,09 (0,02; 0,38)	**0,0011**	-47,98 (-71,70; -24,26)	**<0,0001**	2,08 (1,39; 4,12)
Pacjenci mający co najmniej jedną wartość potasu ≥5,5 mmol/l	1. tyg.^	0/27 (0,0%)	1/22 (4,5%)	0,26 (0,01; 6,72)	0,4174	-4,55 (-15,77; 6,67)	0,427	-
	2. tyg.^	1/27 (3,7%)	4/22 (18,2%)	0,17 (0,02; 1,68)	0,1303	-14,48 (-32,10; 3,14)	0,107	-
	3. tyg.^	2/27 (7,4%)	7/22 (31,8%)	0,17 (0,03; 0,94)	**0,0416**	-24,41 (-46,24; -2,58)	**0,028**	4,10 (2,16; 38,70)
	4. tyg.^	2/27 (7,4%)	7/22 (31,8%)	0,17 (0,03; 0,94)	**0,0416**	-24,41 (-46,24; -2,58)	**0,028**	4,10 (2,16; 38,70)
	5. tyg.^	2/27 (7,4%)	9/22 (40,9%)	0,12 (0,02; 0,62)	**0,0114**	-33,50 (-56,30; -10,70)	**0,004**	2,98 (1,78; 9,34)
	6. tyg.^	2/27 (7,4%)	9/22 (40,9%)	0,12 (0,02; 0,62)	**0,0114**	-33,50 (-56,30; -10,70)	**0,004**	2,98 (1,78; 9,34)
	7. tyg.^	2/27 (7,4%)	9/22 (40,9%)	0,12 (0,02; 0,62)	**0,0114**	-33,50 (-56,30; -10,70)	**0,004**	2,98 (1,78; 9,34)
	8. tyg.	2/27 (7,4%)	12/22 (54,5%)	0,07 (0,01; 0,35)	**0,0015**	-47,14 (-70,17; -24,10)	**<0,0001**	2,12 (1,43; 4,15)
Pacjenci nadal otrzymujący RAASi pod koniec fazy randomizowanej	8 tyg.	27/27 (100,0%)	12/22 (54,5%)	46,20 (2,50; 852,17)	**0,0100**	45,45 (24,51; 66,39)	**<0,0001**	2,20 (1,51; 4,08)
DIAMOND A								
Pacjenci, którzy otrzymują ≥50% rekomendowanej dawki ACEi/ARB/ARNi	1. tyg.	179/181 (98,9%)	169/171 (98,8%)	1,06 (0,15; 7,60)	0,9544	0,06 (-2,15; 2,28)	0,954	-
	18. tyg.	129/131 (98,5%)	120/129 (93,0%)	4,84 (1,02; 22,84)	**0,0465**	5,45 (0,58; 10,32)	**0,028**	18,35 (9,69; 172,99)
	54. tyg.	169/182 (92,9%)	151/172 (87,8%)	1,81 (0,88; 3,74)	0,1097	5,07 (-1,09; 11,23)	0,107	-
Pacjenci, którzy otrzymują ≥50% rekomendowanej dawki ACEi	1. tyg.	97/181 (53,6%)	83/171 (48,5%)	1,22 (0,81; 1,86)	0,3434	5,05 (-5,38; 15,49)	0,343	-
	18. tyg.	75/131 (57,3%)	66/129 (51,2%)	1,28 (0,78; 2,08)	0,3248	6,09 (-6,00; 18,18)	0,324	-
	54. tyg.	94/182 (51,6%)	78/172 (45,3%)	1,29 (0,85; 1,96)	0,2362	6,30 (-4,10; 16,69)	0,235	-
	1. tyg.	62/181 (34,3%)	60/171 (35,1%)	0,96 (0,62; 1,50)	0,8695	-0,83 (-10,78; 9,11)	0,870	-

Punkt koncowy	Horyzont	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTB (95% CI)
				OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
Pacjenci, którzy otrzymują ≥50% rekomendowanej dawki ARB	18. tyg.	43/131 (32,8%)	39/129 (30,2%)	1,13 (0,67; 1,90)	0,6530	2,59 (-8,70; 13,88)	0,653	-
	54. tyg.	55/182 (30,2%)	50/172 (29,1%)	1,06 (0,67; 1,67)	0,8129	1,15 (-8,37; 10,67)	0,813	-
Pacjenci, którzy otrzymują ≥50% rekomendowanej dawki ARNi	1. tyg.	20/181 (11,0%)	26/171 (15,2%)	0,69 (0,37; 1,29)	0,2495	-4,15 (-11,21; 2,90)	0,249	-
	18. tyg.	11/131 (8,4%)	15/129 (11,6%)	0,70 (0,31; 1,58)	0,3871	-3,23 (-10,52; 4,06)	0,385	-
	54. tyg.	20/182 (11,0%)	23/172 (13,4%)	0,80 (0,42; 1,52)	0,4933	-2,38 (-9,20; 4,44)	0,493	-
Zmniejszenie dawki MRA poniżej dawki docelowej	1 tyg.^	4/182 (2,2%)	8/172 (4,7%)	0,46 (0,14; 1,56)	0,2126	-2,45 (-6,25; 1,35)	0,206	-
	18 tyg.^	18/182 (9,9%)	34/172 (19,8%)	0,45 (0,24; 0,82)	**0,0099**	-9,88 (-17,24; -2,51)	**0,009**	10,12 (5,80; 39,79)
	30 tyg.^	23/182 (12,6%)	41/172 (23,8%)	0,46 (0,26; 0,81)	**0,0070**	-11,20 (-19,19; -3,21)	**0,006**	8,93 (5,21; 31,16)
	42 tyg.^	28/182 (15,4%)	52/172 (30,2%)	0,42 (0,25; 0,70)	**0,0010**	-14,85 (-23,48; -6,21)	**0,001**	6,73 (4,26; 16,10)
	54 tyg.	22/182 (12,1%)	42/172 (24,4%)	0,43 (0,24; 0,75)	**0,0031**	-12,33 (-20,31; -4,35)	**0,002**	8,11 (4,92; 22,98)
Pacjenci mający co najmniej jedną wartość potasu ≥5,5 mmol/l	1 tyg.^	8/182 (4,4%)	9/172 (5,2%)	0,83 (0,31; 2,21)	0,7131	-0,84 (-5,30; 3,63)	0,713	-
	18 tyg.^	17/182 (9,3%)	36/172 (20,9%)	0,39 (0,21; 0,72)	**0,0028**	-11,59 (-18,99; -4,18)	**0,002**	8,63 (5,26; 23,90)
	30 tyg.^	33/182 (18,1%)	50/172 (29,1%)	0,54 (0,33; 0,89)	**0,0160**	-10,94 (-19,73; -2,14)	**0,015**	9,14 (5,07; 46,71)
	42 tyg.^	40/182 (22,0%)	61/172 (35,5%)	0,51 (0,32; 0,82)	**0,0053**	-13,49 (-22,83; -4,14)	**0,005**	7,41 (4,38; 24,14)
	54 tyg.	34/182 (18,7%)	53/172 (30,8%)	0,52 (0,31; 0,85)	**0,0086**	-12,13 (-21,06; -3,21)	**0,008**	8,24 (4,75; 31,19)
AMBER								
Odsetek pacjentów nadal przyjmujących spironolakton	12. tyg	53/63 (84,1%)	47/69 (68,1%)	2,48 (1,07; 5,77)	**0,0349**	16,01 (1,79; 30,24)	**0,0274**	6,25 (3,31; 55,98)
Przerwanie leczenia spironolaktonem	1. tyg.^	1/63 (1,6%)	2/69 (2,9%)	0,54 (0,05; 6,11)	0,6188	-1,31 (-6,33; 3,71)	0,609	-
	2. tyg.^	2/63 (3,2%)	4/69 (5,8%)	0,53 (0,09; 3,01)	0,4764	-2,62 (-9,63; 4,39)	0,463	-
	3. tyg.^	3/63 (4,8%)	8/69 (11,6%)	0,38 (0,10; 1,51)	0,1689	-6,83 (-16,04; 2,37)	0,146	-
	4. tyg.^	5/63 (7,9%)	10/69 (14,5%)	0,51 (0,16; 1,58)	0,2422	-6,56 (-17,21; 4,10)	0,228	-
	6. tyg.^	6/63 (9,5%)	11/69 (15,9%)	0,56 (0,19; 1,60)	0,2762	-6,42 (-17,69; 4,86)	0,265	-
	8. tyg.^	6/63 (9,5%)	16/69 (23,2%)	0,35 (0,13; 0,96)	**0,0409**	-13,66 (-25,98; -1,35)	**0,030**	7,32 (3,85; 74,21)
	10. tyg.^	9/63 (14,3%)	20/69 (29,0%)	0,41 (0,17; 0,98)	**0,0452**	-14,70 (-28,46; -0,94)	**0,036**	6,80 (3,51; 106,12)
	12. tyg.^	10/63 (15,9%)	22/69 (31,9%)	0,40 (0,17; 0,94)	**0,0349**	-16,01 (-30,24; -1,79)	**0,027**	6,25 (3,31; 55,98)

Punkt koncowy	Horyzont	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTB (95% CI)
				OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
Odsetek pacjentów przyjmujących 50 mg spironolaktonu raz dziennie	12 tyg.	48/63 (76,2%)	41/69 (59,4%)	2,19 (1,03; 4,64)	**0,0419**	16,77 (1,12; 32,42)	**0,036**	5,96 (3,08; 89,12)
Pacjenci mający co najmniej jedną wartość potasu ≥5,5 mmol/l	1. tyg.^	5/63 (7,9%)	9/69 (13,0%)	0,57 (0,18; 1,82)	0,3457	-5,11 (-15,48; 5,27)	0,335	-
	2. tyg.^	12/63 (19,0%)	16/69 (23,2%)	0,78 (0,34; 1,81)	0,5616	-4,14 (-18,04; 9,76)	0,559	-
	3. tyg.^	16/63 (25,4%)	20/69 (29,0%)	0,83 (0,39; 1,80)	0,6440	-3,59 (-18,76; 11,58)	0,643	-
	4. tyg.^	17/63 (27,0%)	28/69 (40,6%)	0,54 (0,26; 1,13)	0,1016	-13,60 (-29,55; 2,35)	0,095	-
	6. tyg.^	19/63 (30,2%)	33/69 (47,8%)	0,47 (0,23; 0,96)	**0,0393**	-17,67 (-34,02; -1,32)	**0,034**	5,66 (2,94; 75,98)
	8. tyg.^	22/63 (34,9%)	39/69 (56,5%)	0,41 (0,20; 0,83)	**0,0137**	-21,60 (-38,20; -5,01)	**0,011**	4,63 (2,62; 19,98)
	10. tyg.^	26/63 (41,3%)	41/69 (59,4%)	0,48 (0,24; 0,96)	**0,0383**	-18,15 (-34,94; -1,36)	**0,034**	5,51 (2,86; 73,73)
	12. tyg.	28/63 (44,4%)	42/69 (60,9%)	0,51 (0,26; 1,03)	0,0601	-16,43 (-33,25; 0,40)	0,056	-
PEARL-HF								
Zwiększona dawka spironolaktonu	4. tyg.	50/55 (90,9%)	36/48 (75,0%)	3,33 (1,08; 10,30)	**0,0364**	15,91 (1,49; 30,32)	**0,031**	6,29 (3,30; 66,92)
Pacjenci mający co najmniej jedną wartość potasu ≥5,5 mmol/l	4 tyg.	4/55 (7,3%)	12/48 (25,0%)	0,24 (0,07; 0,79)	**0,0190**	-17,73 (-31,77; -3,69)	**0,013**	5,64 (3,15; 27,13)
CONTINUE-HF								
Pacjenci utrzymujący lub osiągający docelową dawkę MRA	49. dzień	5/10 (50,0%)	0/11 (0,0%)	23,00 (1,07; 494,60)	**0,0452**	50,00 (18,36; 81,64)	**0,002**	2,00 NNTB (1,22; 5,45) NNTB
Zmiana w klasie NYHA - polepszenie	3. tyg.	3/10 (30,0%)	2/11 (18,2%)	1,93 (0,25; 14,89)	0,5288	11,82 (-24,60; 48,24)	0,525	-
Zmiana w klasie NYHA - brak zmian	3. tyg.	4/10 (40,0%)	9/11 (81,8%)	0,15 (0,02; 1,08)	0,0596	-41,82 (-79,79; -3,85)	**0,031**	2,39 NNTB (1,25; 25,97) NNTB
Zmiana w klasie NYHA - pogorszenie	3. tyg.	3/10 (30,0%)	0/11 (0,0%)	10,73 (0,48; 238,91)	0,1338	30,00 (0,24; 59,76)	**0,048**	3,33 NNTH (1,67; 411,32) NNTH
Zmiana w klasie NYHA - polepszenie	6. tyg.	4/10 (40,0%)	3/11 (27,3%)	1,78 (0,28; 11,12)	0,5385	12,73 (-27,46; 52,91)	0,535	-
Zmiana w klasie NYHA - brak zmian	6. tyg.	3/10 (30,0%)	8/11 (72,7%)	0,16 (0,02; 1,07)	0,0586	-42,73 (-81,45; -4,00)	**0,031**	2,34 NNTB (1,23; 24,97) NNTB

Punkt koncowy	Horyzont	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTB (95% CI)
				OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
Zmiana w klasie NYHA - pogorszenie	6. tyg.	3/10 (30,0%)	0/11 (0,0%)	10,73 (0,48; 238,91)	0,1338	30,00 (0,24; 59,76)	**0,048**	3,33 NNTH (1,67; 411,32) NNTH

OR - iloraz szans (ang. *odds ratio*); RD - różnica ryzyka (ang. *risk difference*); NNTB - liczba pacjentów, których należy poddać określonej interwencji, aby uzyskać jeden dodatkowy korzystny punkt końcowy (ang. *numer needed to treat for an additional beneficial endpoint*); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); NYHA - *New York Heart Association*; NNTH - liczba pacjentów, których należy poddać określonej interwencji, aby uzyskać jeden dodatkowy niekorzystny punkt końcowy (ang. *numer needed to treat for an additional harmful endpoint*); przedział ufności (ang. *confidence interval*).

^Wartości odczytane z wykresu przy pomocy programu WebPlotDigitizer

Tab. 45. Podsumowanie wyników z zakresu skuteczności - pacjenci z HF - zmienne ciągłe.

Punkt końcowy	Horyzont	Patiromer			Placebo			Różnica efektu	
		N	Średnia	SD	N	Średnia	SD	MD (95% CI)	Wartość p
OPAL-HK									
Zmiana poziomu potasu w surowicy	4. tydz.	27	0,10	-*	22	0,74	-*	0,64 (0,29; 0,99)	0,0008
Zmiana eGFR	8. tyg.	22	1,50	1,33	15	-2,00	2,60	3,50 (2,07; 4,93)	<0,001
Zmiana poziomu kreatyniny	8 tyg.	22	-0,07	0,07	15	0,08	0,12	-0,15 (-0,22; -0,08)	0,0001
PEARL-HF									
Zmiana poziomu potasu w surowicy	4. tydz.	55	-0,22	-*	49	0,23	-*	-0,45 (-0,71; -0,19)	0,0010
Zmiana poziomu kreatyniny	4 tyg.	55	0,10	0,29	49	0,16	0,32	-0,07 (-0,19; 0,05)	0,2437
Kashihara 2025 - populacja z HF									
Zmiana poziomu potasu w surowicy	1. tydz. - dawka 8,4 g^	6	-*	-*	6	-*	-*	0,22 (-0,29; 0,70)	0,4041
	1. tydz. - dawka 16,8 g^	6	-*	-*	6	-*	-*	-0,48 (-1,13; 0,20)	0,1875
DIAMOND A - populacja z obecną HK									
Zmiana poziomu potasu w surowicy	54 tyg.	182	0,08	0,44	172	0,20	0,42	-0,12 (-0,17; -0,07)	0,0092
AMBER									
Kumulatywna dawka spironolaktonu	12 tyg.	63	3080,60	997,71	69	2676,80	1239,35	387,50 (2,56; 772,44)	0,0506
Zmiana współczynnika albuminy do kreatyniny w moczu	12 tyg.	63	-1,00	332,57	69	35,00	539,93	-36,00 (-187,57; 115,57)	0,6423
	1. tydz."	63	0,14	0,45	69	0,26	0,46	-0,12 (-0,28; 0,03)	0,1268
	2. tydz."	63	0,08	0,49	69	0,33	0,53	-0,25 (-0,43; -0,08)	0,0053
	3. tydz."	63	0,10	0,49	69	0,30	0,55	-0,20 (-0,38; -0,03)	0,0260

Punkt końcowy	Horyzont	Patiromer			Placebo			Różnica efektu	
		N	Średnia	SD	N	Średnia	SD	MD (95% CI)	Wartość p
Zmiana poziomu potasu w surowicy	4. tydz.”	63	0,12	0,53	69	0,31	0,47	-0,19 (-0,36; -0,02)	0,0314
	6. tydz.”	63	0,13	0,43	69	0,32	0,50	-0,19 (-0,35; -0,03)	0,0204
	8. tydz.”	63	0,13	0,47	69	0,32	0,46	-0,19 (-0,35; -0,03)	0,0194
	10. tydz.”	63	0,15	0,48	69	0,31	0,54	-0,16 (-0,33; 0,01)	0,0701
	12. tydz.”	63	0,00	0,48	69	0,20	0,50	-0,20 (-0,37; -0,03)	0,0206
Zmiana eGFR	12 tyg.	63	-0,20	5,56	69	-0,30	6,65	0,10 (-1,98; 2,18)	0,9252
CONTINUE-HF									
Zmiana dawki eplerenonu lub spironolaktonu	3. dzień	10	-1,25	3,95	11	-4,17	10,21	2,92 (-3,59; 9,43)	0,3908
	7. dzień	10	-2,50	7,91	11	-8,33	10,21	5,83 (-1,94; 13,60)	0,1576
	14. dzień	10	1,25	14,97	11	-5,36	9,83	6,61 (-4,34; 17,55)	0,2514
	21. dzień	10	5,00	10,54	11	-5,00	6,85	10,00 (2,32; 17,68)	0,0195
	28. dzień	10	3,75	11,86	11	-8,33	10,21	12,08 (2,58; 21,59)	0,0222
	42. dzień	10	8,33	12,50	11	-10,42	9,41	18,75 (9,21; 28,29)	0,0011
	49. dzień	10	2,78	15,02	11	-10,00	16,30	12,78 (-0,62; 26,17)	0,0770

SD - odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*); MD - średnia różnica (ang. *mean difference*) - stosuje się do wyników uzyskanych w pojedynczych badaniach; HK - hiperkaliemia

*Brak możliwości policzenia własnych statystyk, wykorzystano statystyki raportowane przez autorów publikacji.

^Wartości odczytane z wykresu przy pomocy programu WebPlotDigitizer.

”Zmiana policzona przy pomocy Copilot z wartości potasu w poszczególnych punktach czasowych (dla r =0,5).

Tab. 46. Podsumowanie wyników z zakresu jakości życia - pacjenci z HF - zmienne binarne - badanie CONTINUE-HF.

Punkt końcowy	Odpowiedź	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTH (95% CI)
				OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
3. tydzień								
Odkąd zacząłem brać udział w tym badaniu, mój stan zdrowia uległ:								
Patient Global Assessment (PGA)	Dużej poprawie	0/10 (0,0%)	0/11 (0,0%)	-	-	-	-	-
	Umiarkowanej poprawie	3/10 (30,0%)	2/11 (18,2%)	1,93 (0,25; 14,89)	0,5288	11,82 (-24,60; 48,24)	0,525	-
	Małej poprawie	3/10 (30,0%)	2/11 (18,2%)	1,93 (0,25; 14,89)	0,5288	11,82 (-24,60; 48,24)	0,525	-
	Nie uległ poprawie	3/10 (30,0%)	7/11 (63,6%)	0,24 (0,04; 1,52)	0,1312	-33,64 (-73,82; 6,55)	0,101	-
	Małemu pogorszeniu	0/10 (0,0%)	0/11 (0,0%)	-	-	-	-	-
	Umiarkowanemu pogorszeniu	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,4456	10,00 (-13,22; 33,22)	0,399	-
	Dużemu pogorszeniu	0/10 (0,0%)	0/11 (0,0%)	-	-	-	-	-

Punkt końcowy	Odpowiedź	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTH (95% CI)
				OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
6. tydzień								
Odkąd zacząłem brać udział w tym badaniu, mój stan zdrowia uległ:								
Patient Global Assessment (PGA)	Dużej poprawie	2/10 (20,0%)	0/11 (0,0%)	6,76 (0,29; 159,96)	0,2362	20,00 (-7,22; 47,22)	0,150	-
	Umiarkowanej poprawie	3/10 (30,0%)	2/11 (18,2%)	1,93 (0,25; 14,89)	0,5288	11,82 (-24,60; 48,24)	0,525	-
	Małej poprawie	3/10 (30,0%)	2/11 (18,2%)	1,93 (0,25; 14,89)	0,5288	11,82 (-24,60; 48,24)	0,525	-
	Nie uległ poprawie	2/10 (20,0%)	6/11 (54,5%)	0,21 (0,03; 1,47)	0,1152	-34,55 (-73,02; 3,93)	0,078	-
	Małemu pogorszeniu	0/10 (0,0%)	0/11 (0,0%)	-	-	-	-	-
	Umiarkowanemu pogorszeniu	0/10 (0,0%)	0/11 (0,0%)	-	-	-	-	-
	Dużemu pogorszeniu	0/10 (0,0%)	0/11 (0,0%)	-	-	-	-	-

OR - iloraz szans (ang. *odds ratio*); RD - różnica ryzyka (ang. *risk difference*); NNTH - liczba pacjentów, których należy poddać określonej interwencji, aby uzyskać jeden dodatkowy niekorzystny punkt końcowy (ang. *numer needed to treat for an additional harmful endpoint*); n - liczba osób, u których wystąpiło dane zdarzenie; N - liczba wszystkich osób w danej grupie; przedział ufności (ang. *confidence interval*).

Tab. 47. Podsumowanie wyników z zakresu jakości życia - pacjenci z HF - zmienne ciągłe - badanie CONTINUE-HF.

Badanie	Patiromer			Placebo			Różnica efektu	
	N	Średnia	SD	N	Średnia	SD	MD (95% CI)	Wartość p
EQ-5D-5L								
EQ-5D-5L - 3. tydzień	10	-0,05	0,13	11	-0,02	0,13	-0,04 (-0,15; 0,07)	0,5311
EQ-5D-5L - 6. tydzień	10	-0,04	0,06	11	-0,02	0,13	-0,02 (-0,10; 0,06)	0,6295
SPPB								
Zmiana zdolności funkcjonalnej (SPPB) - 3. tydzień	10	-0,40	1,58	11	0,50	1,35	-0,90 (-2,16; 0,36)	0,1787
Zmiana zdolności funkcjonalnej (SPPB) - 6. tydzień	10	0,00	2,11	11	0,50	1,51	-0,50 (-2,08; 1,08)	0,5433

SD - odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*); MD - średnia różnica (ang. *mean difference*) pomiędzy grupami; SPPB - *Short Physical Performance Battery*; EQ-5D-5L - *EuroQoL 5-Dimension 5-Level*; przedział ufności (ang. *confidence interval*).

Tab. 48. Podsumowanie wyników z zakresu bezpieczeństwa - pacjenci z HF.

Punkt końcowy	Populacja ogólna						
	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTH (95% CI)
			OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
AMBER							
Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane	29/63 (46,0%)	33/69 (47,8%)	0,93 (0,47; 1,84)	0,837	-1,79 (-18,84; 15,25)	0,836	-
Ciężkie zdarzenia niepożądane	2/63 (3,2%)	1/69 (1,4%)	2,23 (0,20; 25,20)	0,517	1,73 (-3,44; 6,89)	0,513	-

Punkt końcowy	Populacja ogólna						
	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTH (95% CI)
			OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
Poważne zdarzenia niepożądane	0/63 (0,0%)	3/69 (4,3%)	0,15 (0,01; 2,95)	0,212	-4,35 (-9,89; 1,19)	0,124	-
Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia	3/63 (4,8%)	6/69 (8,7%)	0,53 (0,13; 2,19)	0,377	-3,93 (-12,41; 4,54)	0,363	-
Zdarzenia niepożądane prowadzące do zgonu	0/63 (0,0%)	1/69 (1,4%)	0,36 (0,01; 8,99)	0,533	-1,45 (-5,47; 2,57)	0,480	-
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	7/63 (11,1%)	12/69 (17,4%)	0,59 (0,22; 1,62)	0,308	-6,28 (-18,12; 5,56)	0,299	-
Hiperkaliemia lub podwyższony poziom potasu we krwi	3/63 (4,8%)	3/69 (4,3%)	1,10 (0,21; 5,66)	0,909	0,41 (-6,71; 7,54)	0,909	-
Uszkodzenie nerek	6/63 (9,5%)	3/69 (4,3%)	2,32 (0,55; 9,68)	0,250	5,18 (-3,52; 13,88)	0,244	-
Ból głowy	2/63 (3,2%)	5/69 (7,2%)	0,42 (0,08; 2,24)	0,310	-4,07 (-11,57; 3,42)	0,287	-
Biegunka	2/63 (3,2%)	4/69 (5,8%)	0,53 (0,09; 3,01)	0,476	-2,62 (-9,63; 4,39)	0,463	-
Niedociśnienie	4/63 (6,3%)	0/69 (0,0%)	10,51 (0,55; 199,30)	0,117	6,35 (-0,22; 12,92)	0,058	-
Spadek eGFR >30% w stosunku do wartości wyjściowej	15/63 (23,8%)	11/69 (15,9%)	1,65 (0,69; 3,92)	0,259	7,87 (-5,74; 21,48)	0,257	-
Spadek eGFR >50% w stosunku do wartości wyjściowej	0/63 (0,0%)	1/69 (1,4%)	0,36 (0,01; 8,99)	0,533	-1,45 (-5,47; 2,57)	0,480	-
Stężenie magnezu <0,58 mmol/L	2/63 (3,2%)	1/69 (1,4%)	2,23 (0,20; 25,20)	0,5170	1,73 (-3,44; 6,89)	0,513	-
Stężenie wapnia >2,62 mmol/L	2/63 (3,2%)	2/69 (2,9%)	1,10 (0,15; 8,04)	0,9264	0,28 (-5,59; 6,14)	0,927	-
Stężenie potasu <3,5 mmol/l	1/63 (1,6%)	0/69 (0,0%)	3,34 (0,13; 83,40)	0,4632	1,59 (-2,61; 5,79)	0,459	-
PEARL-HF							
Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane	30/56 (53,6%)	15/49 (30,6%)	2,62 (1,17; 5,84)	**0,019**	22,96 (4,60; 41,32)	**0,0143**	4,36 NNTH (2,42; 21,75) NNTH
Poważne zdarzenia niepożądane	2/56 (3,6%)	2/49 (4,1%)	0,87 (0,12; 6,42)	0,892	-0,51 (-7,88; 6,86)	0,8921	-
Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia	4/56 (7,1%)	3/49 (6,1%)	1,18 (0,25; 5,55)	0,835	1,02 (-8,50; 10,54)	0,8335	-
Żołądkowo-jelitowe zdarzenia niepożądane	12/56 (21%)	3/49 (6%)	4,18 (1,10; 15,83)	**0,035**	15,31 (2,63; 27,98)	**0,0179**	6,53 NNTH (3,57; 37,95) NNTH
Wzdęcia	4/56 (7,1%)	0/49 (0,0%)	8,49 (0,45; 161,72)	0,155	7,14 (-0,38; 14,67)	0,0628	-
Biegunka	3/56 (5,4%)	1/49 (2,0%)	2,72 (0,27; 27,01)	0,394	3,32 (-3,79; 10,42)	0,3601	-

Punkt końcowy	Populacja ogólna						
	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTH (95% CI)
			OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
Zaparcia	3/56 (5,4%)	0/49 (0,0%)	6,48 (0,33; 128,58)	0,221	5,36 (-1,46; 12,17)	0,1234	-
Wymioty	2/56 (3,6%)	0/49 (0,0%)	4,54 (0,21; 96,92)	0,333	3,57 (-2,42; 9,56)	0,2425	-
Stężenie potasu <3,5 mmol/l	3/55 (5,5%)	0/48 (0,0%)	6,47 (0,33; 128,45)	0,2209	5,45 (-1,48; 12,39)	0,123	-
DIAMOND A							
Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane	131/182 (72,0%)	130/172 (75,6%)	0,83 (0,52; 1,33)	0,442	-3,60 (-12,76; 5,55)	0,440	-
Jakiekolwiek poważne zdarzenia niepożądane	24/182 (13,2%)	22/172 (12,8%)	1,04 (0,56; 1,93)	0,912	0,40 (-6,61; 7,40)	0,912	-
Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia	4/182 (2,2%)	6/172 (3,5%)	0,62 (0,17; 2,24)	0,468	-1,29 (-4,76; 2,18)	0,466	-
Zdarzenia niepożądane prowadzące do śmierci	10/182 (5,5%)	8/172 (4,7%)	1,19 (0,46; 3,09)	0,718	0,84 (-3,72; 5,41)	0,717	-
Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem	24/182 (13,2%)	23/172 (13,4%)	0,98 (0,53; 1,82)	0,959	-0,19 (-7,26; 6,89)	0,959	-
Poważne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem	0/182 (0,0%)	0/172 (0,0%)	-	-	-	-	-
Hiperkaliemia	78/182 (42,9%)	100/172 (58,1%)	0,54 (0,35; 0,82)	**0,004**	-15,28 (-25,58; -4,98)	**0,004**	6,54 NNTH (3,91; 20,06) NNTH
Łagodna	66/182 (36,3%)	78/172 (45,3%)	0,69 (0,45; 1,05)	0,083	-9,09 (-19,29; 1,12)	0,081	-
Umiarkowana	11/182 (6,0%)	20/172 (11,6%)	0,49 (0,23; 1,05)	0,068	-5,58 (-11,49; 0,33)	0,064	-
Ciężka	1/182 (0,5%)	2/172 (1,2%)	0,47 (0,04; 5,23)	0,539	-0,61 (-2,54; 1,32)	0,533	-
Hipokaliemia	20/182 (11,0%)	10/172 (5,8%)	2,00 (0,91; 4,41)	0,085	5,18 (-0,56; 10,91)	0,077	-
Łagodna	17/182 (9,3%)	9/172 (5,2%)	1,87 (0,81; 4,31)	0,144	4,11 (-1,27; 9,49)	0,135	-
Umiarkowana	3/182 (1,6%)	1/172 (0,6%)	2,87 (0,30; 27,82)	0,364	1,07 (-1,10; 3,24)	0,335	-
Ciężka	0/182 (0,0%)	0/172 (0,0%)	-	-	-	-	-
Hipomagnezemia	8/182 (4,4%)	8/172 (4,7%)	0,94 (0,35; 2,57)	0,908	-0,26 (-4,59; 4,08)	0,908	-
Biegunka	10/182 (5,5%)	2/172 (1,2%)	4,94 (1,07; 22,89)	**0,041**	4,33 (0,65; 8,01)	**0,021**	23,09 NNTH (12,48; 152,96) NNTH

Punkt końcowy	Populacja ogólna						
	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTH (95% CI)
			OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
Odsetek pacjentów, u których wystąpiły nawracające (więcej niż jedno) zdarzenia niepożądane związane z hiperkaliemią	20/182 (11,0%)	38/172 (22,1%)	0,44 (0,24; 0,78)	**0,006**	-11,10 (-18,79; -3,42)	**0,005**	9,01 NNTH (5,32; 29,26) NNTH
CONTINUE-HF							
Poważne zdarzenia niepożądane							
Jakiekolwiek poważne zdarzenia niepożądane	1/10 (10,0%)	1/11 (9,1%)	1,11 (0,06; 20,49)	0,944	0,91 (-24,28; 26,10)	0,944	-
Wzrost stężenia potasu	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516	-9,09 (-31,49; 13,31)	0,426	-
Ostre uszkodzenie nerek	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446	10,00 (-13,22; 33,22)	0,399	-
Łagodne/umiarkowane zdarzenia niepożądane							
Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane	8/10 (80,0%)	6/11 (54,5%)	3,33 (0,47; 23,47)	0,227	25,45 (-13,02; 63,93)	0,195	-
Wzrost stężenia kreatyniny	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446	10,00 (-13,22; 33,22)	0,399	-
Wzrost stężenia leku kardiotaktywnego	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446	10,00 (-13,22; 33,22)	0,399	-
Wzrost stężenia potasu	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516	-9,09 (-31,49; 13,31)	0,426	-
Choroba niedokrwienna kończyn dolnych	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446	10,00 (-13,22; 33,22)	0,399	-
Zmęczenie	2/10 (20,0%)	0/11 (0,0%)	6,76 (0,29; 159,96)	0,236	20,00 (-7,22; 47,22)	0,150	-
Nudności	3/10 (30,0%)	0/11 (0,0%)	10,73 (0,48; 238,91)	**0,134**	30,00 (0,24; 59,76)	**0,048**	3,33 NNTH (1,67; 411,32) NNTH
Zapracia	2/10 (20,0%)	0/11 (0,0%)	6,76 (0,29; 159,96)	0,236	20,00 (-7,22; 47,22)	0,150	-
Biegunka	2/10 (20,0%)	1/11 (9,1%)	2,50 (0,19; 32,80)	0,485	10,91 (-19,15; 40,96)	0,477	-
Odbijanie	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446	10,00 (-13,22; 33,22)	0,399	-
Kaszel	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516	-9,09 (-31,49; 13,31)	0,426	-
Egzema	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516	-9,09 (-31,49; 13,31)	0,426	-
Proteinuria	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446	10,00 (-13,22; 33,22)	0,399	-
Niewydolność nerek	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516	-9,09 (-31,49; 13,31)	0,426	-
Zaburzenia czynności nerek	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516	-9,09 (-31,49; 13,31)	0,426	-
Ból stawów	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446	10,00 (-13,22; 33,22)	0,399	-
Zapalenie kości	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446	10,00 (-13,22; 33,22)	0,399	-

Punkt końcowy	Populacja ogólna						
	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTH (95% CI)
			OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
Zapalenie nosogardła	3/10 (30,0%)	0/11 (0,0%)	10,73 (0,48; 238,91)	**0,134**	30,00 (0,24; 59,76)	**0,048**	3,33 NNTH (1,67; 411,32) NNTH
Zakażenie dróg moczowych	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446	10,00 (-13,22; 33,22)	0,399	-
Zapalenie oskrzeli	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516	-9,09 (-31,49; 13,31)	0,426	-
Infekcja przewodu pokarmowego	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516	-9,09 (-31,49; 13,31)	0,426	-
Spadek apetytu	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446	10,00 (-13,22; 33,22)	0,399	-
Hiperkaliemia	1/10 (10,0%)	1/11 (9,1%)	1,11 (0,06; 20,49)	0,944	0,91 (-24,28; 26,10)	0,944	-
Hiperurykemia	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516	-9,09 (-31,49; 13,31)	0,426	-

OR - iloraz szans (ang. *odds ratio*); RD - różnica ryzyka (ang. *risk difference*); NNTH - liczba pacjentów, których należy poddać określonej interwencji, aby uzyskać jeden dodatkowy niekorzystny punkt końcowy (ang. *numer needed to treat for an additional harmful endpoint*); n - liczba osób, u których wystąpiło dane zdarzenie; N - liczba wszystkich osób w danej grupie; eGFR - współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. *estimated glomerular filtration rate*); przedział ufności (ang. *confidence interval*).

Tab. 49. Podsumowanie wyników z zakresu bezpieczeństwa - pacjenci z HF - badanie OPAL-HK.

Punkt końcowy	Faza wstępna	Faza randomizowana						
	Patiromer n/N (%)	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTH (95% CI)
				OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
OPAL-HK								
Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane	42/102 (41,2%)	15/27 (55,6%)	14/22 (63,6%)	0,71 (0,23; 2,26)	0,568	-8,08 (-35,57; 19,40)	0,564	-
Poważne zdarzenia niepożądane	2/102 (2,0%)	0/27 (0,0%)	1/22 (4,5%)	0,26 (0,01; 6,72)	0,417	-4,55 (-15,77; 6,67)	0,427	-
Ból głowy	b.d.	1/27 (3,7%)	3/22 (13,6%)	0,24 (0,02; 2,53)	0,237	-9,93 (-25,94; 6,08)	0,224	-
Dodatkowe skurcze nadkomorowe	b.d.	1/27 (3,7%)	1/22 (4,5%)	0,81 (0,05; 13,70)	0,882	-0,84 (-12,09; 10,41)	0,883	-
Biegunka	4/102 (3,9%)	2/27 (7,4%)	0/22 (0,0%)	4,41 (0,20; 96,85)	0,346	7,41 (-4,72; 19,54)	0,231	-
Mdłości	1/102 (1,0%)	2/27 (7,4%)	0/22 (0,0%)	4,41 (0,20; 96,85)	0,346	7,41 (-4,72; 19,54)	0,231	-
Zaparcia	11/102 (10,8%)	1/27 (3,7%)	0/22 (0,0%)	2,55 (0,10; 65,67)	0,573	3,70 (-6,55; 13,95)	0,479	-
Hipomagnezemia	3/102 (2,9%)	b.d.	b.d.	-	-	-	-	-
Niedokrwistość	4/102 (3,9%)	b.d.	b.d.	-	-	-	-	-
Przewlekła niewydolność nerek	1/102 (1,0%)	b.d.	b.d.	-	-	-	-	-

Punkt końcowy	Faza wstępna	Faza randomizowana						
		Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTH (95% CI)
	Patiromer n/N (%)			OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
Hiperkaliemia	3/102 (2,9%)	b.d.	b.d.	-	-	-	-	-

OR - iloraz szans (ang. *odds ratio*); RD - różnica ryzyka (ang. *risk difference*); NNTH - liczba pacjentów, których należy poddać określonej interwencji, aby uzyskać jeden dodatkowy niekorzystny punkt końcowy (ang. *numer needed to treat for an additional harmful endpoint*); n - liczba osób, u których wystąpiło dane zdarzenie; N - liczba wszystkich osób w danej grupie; b.d. - brak danych; przedział ufności (ang. *confidence interval*).

7.2 Zidentyfikowane ograniczenia analizy i dostępnych danych

Ograniczenia:

- Ze względu na heterogeniczność badań włączonych do analizy, nie było możliwości przeprowadzenia metaanaliz. Heterogeniczność badań wynikała z ich konstrukcji. Badania OPAL-HK i DIAMOND odróżnia od pozostałych badań projekt badania: miały one dwie fazy — niekontrolowaną, pojedynczo zaślepioną wstępną fazę leczenia i kontrolowaną placebo, pojedynczo zaślepioną, randomizowaną fazę odstawienia. Oznacza to, iż na etapie kontrolowanej fazy badania pacjenci byli już uprzednio leczeni patiromerem w warunkach badania klinicznego, a faza kontrolowana miała na celu porównanie sytuacji odstawienia leczenia z jego kontynuacją. Taka sytuacja nie miała miejsca w przypadku pozostałych badań, gdzie pacjenci byli naiwni na leczenie hiperkaliemii. W badaniu AMBER porównywano leczenie skojarzone patiromerem i spironolaktonem z terapią placebo i spironolaktonem, a badanie trwało 12 tygodni. Badanie PEARL-HF trwało 4 tygodnie, CONTINUE-HF 42 dni, a Kashihara 2025 1 tydzień. Różnice wynikają także z uwzględnionych populacji. W przypadku badania AMBER byli to pacjenci z PChN i opornym nadciśnieniem, przy czym na użytek analizy uwzględniono wyłącznie wyniki dla subpopulacji pacjentów ze współwystępującą HF. W przypadku badania OPAL-HK – pacjenci z PChN otrzymujący RAASi, przy czym na użytek analizy uwzględniono wyłącznie wyniki dla subpopulacji pacjentów ze współwystępującą HF. Natomiast w badaniu PEARL-HF - pacjenci z niewydolnością serca i: PChN (50% pacjentów w grupie patiromeru i 63% w grupie placebo) lub hiperkaliemią w wywiadzie. W badaniu DIAMOND byli to pacjenci niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową, przy czym na użytek analizy uwzględniono wyłącznie wyniki dla subpopulacji pacjentów ze współwystępującą HK. W badaniu CONTINUE-HF byli to pacjenci niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową i HK. W badaniu Kashihara 2025 byli to pacjenci z HK, przy czym na użytek analizy uwzględniono wyłącznie wyniki dla subpopulacji pacjentów ze współwystępującą HF lub PChN bez terapii RAASi;
- brak danych dotyczących przyczyn nieukończenia badania w publikacji DIAMOND C dla analizowanej populacji;
- w badaniach AMBER, PEARL-HF oraz Pitt 2018 pacjenci wyjściowo mieli poziom potasu na poziomie 4,3-5,1 mmol/L;
- w badaniu PEARL-HF pacjenci przyjmują wyższą dawkę patiromeru niż ta zalecana w Charakterystyce Produktu Leczniczego;
- mała liczebność populacji w badaniu CONTINUE-HF oraz w subpopulacjach uwzględnionych w analizie z badania Kashihara 2025;
- brak opublikowanej publikacji dla badania CONTINUE-HF;
- przedstawiono jedynie jeden punkt z zakresu skuteczności w populacji PChN, która nie stosuje RASi (brak innych wyników);

- ekstrakcja danych z wykresów. W części analiz konieczne było odczytanie wartości z wykresów (WebPlotDigitizer), co wprowadza dodatkowy błąd pomiaru nieuwzględniony w obliczonych przedziałach ufności;
- badania AMBER, OPAl-HK, DIAMOND, AMETHYST-DN i TOURMALINE są włączone do niniejszej analizy, ale nie są raportowane z nich wyniki, a jedynie z post-hoców do tych badań głównych ze względu na wnioskowaną populację;
- nie ograniczano się wyłącznie do włączania badań obejmujących populację pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową. Jedynie w badaniach DIAMOND oraz CONTINUE-HF cała analizowana populacja składała się z chorych z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową. W badaniu PEARL-HF średnia frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 40-41% ± 12%. W pozostałych badaniach dane dotyczące frakcji wyrzutowej nie były raportowane. Należy jednak podkreślić, że około 55% pacjentów z niewydolnością serca prezentuje obniżoną frakcję wyrzutową [Lund 2026].

7.3 Wyniki innych analiz

Na stronie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) zidentyfikowano raport AOTMiT opublikowany w ramach wykazu technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej.

Rada Przejrzystości opiniując technologie lekowe brane pod uwagę w procesie tworzenia wykazu TLK, brała pod uwagę przede wszystkim:

- dużą skuteczność kliniczną,
- akceptowalny profil bezpieczeństwa,
- niezaspokojoną potrzebę zdrowotną.

Wskazuje to, iż AOTMiT uznała patiromer stosowany w hiperkaliemii za technologię o wysokiej wartości klinicznej, o niekwestionowanej skuteczności i korzystnym profilu bezpieczeństwa, której refundacja stanowiłaby odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę medyczną.

W poniższej tabeli zestawiono dane dotyczące raportu Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji opublikowanego w ramach wykazu TLK.

Tab. 50. Raport AOTMiT w ramach wykazu technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej.

Data wydania	26.08.2021
Tytuł	Veltassa (patiromer wapniowy z sorbitolem) we wskazaniu: leczenie hiperkaliemii u dorosłych.
Ocena niezaposkojonej potrzeby medycznej	Polistyrenosulfonian sodu i polistyrenosulfonian wapnia nie są dobrze tolerowane, a ich stosowanie może wiązać się z zagrażającymi życiu skutkami ubocznymi. Dostępność bezpiecznych i skutecznych terapii jest niezaspokojoną potrzebą medyczną. Zgodnie z wytycznymi, patiromer może być stosowany w leczeniu hiperkaliemii w przypadkach nagłych zagrażających życiu. Nie odnaleziono alternatywnych opcji finansowanych ze środków publicznych.
Ocena wielkości populacji docelowej	Wielkość populacji docelowej oszacowano na 491 589 pacjentów.

Ocena siły interwencji	Badanie RLY5016-301: Chociaż badanie to wykazało korzyści ze stosowania patiromeru w leczeniu hiperkaliemii i zmniejszenia ryzyka nawrotu, potrzebne są dodatkowe dane oceniające terapię patiromerem w perspektywie długoterminowej (>12 tygodni). Badanie RLY5016-205: Wśród pacjentów z hiperkaliemią stosowanie patiromeru powodowało statystycznie istotne zmniejszenie stężenia potasu w surowicy po 4 tygodniach leczenia. Zmniejszenie stężenia potasu w surowicy związane z leczeniem patiromerem utrzymywało się następnie przez 1 rok długotrwałego leczenia.
Ocena jakości dowodów naukowych	Do głównych badań rejestracyjnych RLY5016-301 (dwuczęściowe, pojedynczo zaślepione, randomizowane, III fazy) i RLY5016-205 (otwarte, randomizowane, II fazy) włączono osoby, które miały podwyższony poziom potasu w surowicy. Celem badań była ocena skuteczności i bezpieczeństwa patiromeru w leczeniu hiperkaliemii. W obu badaniach osiągnięto istotność statystyczną w pierwszorzędowych punktach końcowych dotyczących zmiany stężenia potasu w surowicy.
Ocena niepewności wnioskowania	1. Badanie RLY5016-205: brak zaślepienia, które mogło wpłynąć na rejestrację danych i raportowanie poprzez stronniczość obserwatora, pozwalającą na zaniżanie informacji o zdarzeniach niepożądanych; oraz brak komparatora, co zwiększa możliwość regresji do średniej, przyczyniając się do widocznego obniżenia poziomu potasu w surowicy. 2. Badanie RLY5016-301 było prawie w całości oparte na pomiarach stężenia potasu w surowicy, stopniach hiperkaliemii i hipokaliemii w różnych punktach czasowych oraz odsetku pacjentów, którzy je doświadczali. Zatem punkty końcowe są pochodnymi siebie nawzajem. Ani wydalanie potasu z moczem, ani z kałem nie było badane. Czas obserwacji w ramach badania nie był wystarczający do wiarygodnego potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa.
Podsumowanie	Lek Veltassa został dopuszczony do obrotu dnia 19.07.2017 r. i nie jest finansowany w Polsce. Nie spełnia kryteriów selekcji TLI, nie był oceniany przez AOTMiT. Pierwszorzędowe punkty końcowe badań rejestracyjnych dotyczą zmiany stężenia potasu w surowicy od wartości wyjściowej. Wyniki były istotne statystycznie.

W poniższej tabeli podsumowano wnioski kliniczne płynące ze zidentyfikowanych opracowaniach wtórnych noszących znamiona przeglądów systematycznych.

Tab. 51. Opracowania wtórne spełniające kryteria przeglądów systematycznych.

Badanie	Wyniki i wnioski
Abuelazm 2024	**Włączone badania** HARMONIZE, **DIAMOND, PEARL-HF, OPAL-HK, AMBER**, PRIORITIZE-HF **Wyniki i wnioski** Nowe leki wiążące potas, w szczególności patiromer, umożliwiają skuteczniejszą optymalizację terapii opartej na antagonistach receptora mineralokortykoidowego oraz RAASi u pacjentów z niewydolnością serca. Zastosowanie leczenia wiązało się z istotnym zmniejszeniem ryzyka hiperkaliemii i niewielkim obniżeniem stężenia potasu w surowicy. Nie wykazano wpływu na śmiertelność całkowitą. Częściej obserwowano hipokaliemię, co podkreśla konieczność regularnego monitorowania elektrolitów.
Carvalho 2023	**Włączone badania** HARMONIZE, **DIAMOND, PEARL-HF, OPAL-HK, AMBER**, PRIORITIZE-HF **Wyniki i wnioski** Metaanaliza RCT wykazała, że patiromer zwiększa możliwość optymalizacji terapii RAASi oraz zmniejsza ryzyko hiperkaliemii u pacjentów z niewydolnością serca. Nie stwierdzono istotnego wpływu leczenia na śmiertelność całkowitą ani na częstość przerywania terapii z powodu działań niepożądanych. Skuteczność leczenia osiągano kosztem zwiększonego ryzyka hipokaliemii. Ogólny profil bezpieczeństwa pozostawał akceptowalny.
Meaney 2017	**Włączone badania** **PEARL-HF**; OPAL-HK; Ash 2015; Packham 2015; HARMONIZE **Wyniki i wnioski** Zarówno patiromer, jak i cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy skutecznie obniżały stężenie potasu w surowicy w krótkim czasie od rozpoczęcia leczenia. ZS-9 charakteryzował się szybszym początkiem działania, co może sprzyjać jego zastosowaniu w ostrej hiperkaliemii. Patiromer częściej wiązał się z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi oraz niedoborami elektrolitów. Obydwa leki wykazywały istotną klinicznie skuteczność.
Montagnani 2021	**Włączone badania** AMBER, Ash 2015, AMETHYST-DN, DIALIZE, HARMONIZE, ENERGIZE, TOURMALINE, **PEARL-HF**, PRIORITIZE-HF, Rafique 2020, OPAL, HARMONIZE GLOBAL, PRIORITIZE-HF, **Rossignol 2020** **Wyniki i wnioski**

Badanie	Wyniki i wnioski
	Patiromer istotnie zwiększał odsetek pacjentów mogących rozpocząć lub kontynuować terapię antagonistami aldosteronu mimo współistniejącej hiperkaliemii. Wpływ na optymalizację terapii ACEi/ARB nie osiągnął istotności statystycznej, choć kierunek efektu był korzystny. Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczyły przewodu pokarmowego oraz hipomagnezemii. Leczenie było ogólnie dobrze tolerowane u pacjentów z niewydolnością serca.
Montaperto 2016	**Włączone badania** **PEARL-HF**; OPAL-HK; AMETHYST-DN **Wyniki i wnioski** Patiromer skutecznie obniżał i stabilizował stężenie potasu w surowicy oraz ograniczał konieczność odstawiania leczenia RAASi. Umożliwiał zwiększanie dawek spironolaktonu u pacjentów obciążonych ryzykiem hiperkaliemii. Leczenie charakteryzowało się dobrą tolerancją i niską częstością ciężkich działań niepożądanych. W porównaniu z tradycyjną terapią, patiromer może stanowić korzystniejszą opcję terapeutyczną.
Palaka 2018	**Włączone badania** Dot. patiromeru: AMETHYST-DN; OPAL-HK; **PEARL-HF**; TOURMALINE **Wyniki i wnioski** Analiza wykazała, że patiromer skutecznie obniżał stężenie potasu w ciągu pierwszych czterech tygodni leczenia. W fazach podtrzymujących istotnie rzadziej obserwowano nawrót hiperkaliemii w porównaniu z placebo. Efekt terapeutyczny był spójny pomiędzy badaniami. Wyniki potwierdzają skuteczność patiromeru zarówno w korekcji, jak i utrzymaniu normokaliemii.
Paolillo 2024	**Włączone badania** HARMONIZE, **DIAMOND, PEARL-HF, OPAL-HK, AMBER**, PRIORITIZE-HF **Wyniki i wnioski** Zastosowanie nowych leków wiążących potas, w tym patiromeru, istotnie zwiększało możliwość optymalizacji terapii RAASi u pacjentów z niewydolnością serca. Leczenie zmniejszało częstość epizodów hiperkaliemii i prowadziło do obniżenia stężenia potasu w surowicy. Nie wykazano zwiększenia ryzyka ciężkich zdarzeń niepożądanych. Wyniki sugerują potencjalnie korzystny wpływ terapii na rokowanie.
Riaz 2026	**Włączone badania** REALIZE-K; **PEARL-HF**, Pitt 2015, **Rossignol 2020**, OPAL-HK, Kashihara 2025, Ash 2015, DIALIZE, PRIORITIZE-HF, HARMONIZE, AMBER, **DIAMOND**. **Wyniki i wnioski** Metaanaliza potwierdziła, że patiromer poprawia możliwość stosowania antagonistów receptora mineralokortykoidowego oraz skutecznie redukuje ryzyko hiperkaliemii. Leczenie pozwalało na utrzymanie stabilnego stężenia potasu w surowicy bez zwiększenia liczby zdarzeń niepożądanych. Nie obserwowano istotnego wpływu na śmiertelność całkowitą. Profil bezpieczeństwa był porównywalny z placebo.
Shrestha 2021	**Włączone badania** AMBER; Anker 2015; Ash 2015; DIALIZE; Packham 2014; ENERGIZE; **PEARL-HF**; Rafique 2020; OPAL-HK; HARMONIZE **Wyniki i wnioski** Patiromer istotnie zmniejszał ryzyko hiperkaliemii w porównaniu ze standardowym postępowaniem. Nie stwierdzono różnic w częstości ogólnych ani ciężkich działań niepożądanych ani w częstości przerwania terapii. Cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy wykazywał szybszy efekt, lecz był związany z większym ryzykiem obrzęków. Obydwa leki uznano za skuteczne i bezpieczne.
Scicchitano 2022	**Włączone badania** Dot. patiromeru: AMETHYST-DN; OPAL-HK; **PEARL-HF**; Zhuo 2022; Kovesdy 2019; Kovesdy 2020; Piña 2020. **Wyniki i wnioski** Patiromer umożliwiał długotrwałe utrzymanie prawidłowego stężenia potasu u pacjentów z chorobą nerek i niewydolnością serca otrzymujących RAASi. Leczenie pozwalało na bezpieczne wdrożenie i intensyfikację terapii MRA. Efekt obniżenia potasu utrzymywał się przy długim stosowaniu. Profil bezpieczeństwa był korzystny i zgodny z innymi populacjami pacjentów.
Wang 2024	**Włączone badania** **Rossignol 2020, DIAMOND, PEARL-HF, Pitt 2015** **Wyniki i wnioski** Patiromer istotnie zmniejszał częstość hiperkaliemii oraz przerwania terapii RAASi u pacjentów z niewydolnością serca. Jednocześnie zwiększał możliwość optymalizacji leczenia antagonistami receptora mineralokortykoidowego. Nie wykazano wpływu na śmiertelność ani na częstość ciężkich zdarzeń niepożądanych. Leczenie wiązało się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem hipokaliemii.
Wathanavasin 2026	**Włączone badania** **PEARL-HF**, HARMONIZE, Ash 2015, Packham 2015, OPAL-HK, AMBER, Fishbane 2019, Kashihara 2020, ENERGIZE, **DIAMOND**, Jaques 2022, DIALYZE CHINA, NEUTRALIZE, Kang 2024, Middleton 2024, Charytan 2025, Elsayed 2025, Kashihara 2025 , Kashihara 2025 **Wyniki i wnioski**

Badanie	Wyniki i wnioski
	Patiromer skutecznie obniżał stężenie potasu w surowicy u pacjentów z hiperkaliemią, a efekt był spójny pomiędzy badaniami. Skala redukcji potasu była umiarkowana, lecz klinicznie istotna. Wyniki potwierdzają skuteczność leku w kontekście optymalizacji leczenia kardiologicznego. Dane dotyczące bezpieczeństwa nie wskazują na zwiększone ryzyko poważnych działań niepożądanych.

7.4 Siła dowodów

W trakcie przeszukiwania baz danych zidentyfikowano osiem randomizowanych badań klinicznych odpowiadających ocenianej technologii medycznej. Badania bezpośrednio porównują terapię patiromerem z placebo.

Siłę dowodów naukowych oceniono jako wysoką/umiarkowaną/niską/bardzo niską. Na obniżenie siły dowodów wpływały następujące czynniki:

- ograniczenia związane z ryzykiem błędu systematycznego,
- ograniczona precyzja wyników (obniżona precyzja w przypadku braku istotności statystycznej lub niespełnienia kryterium OIS).

Ocenę siły dowodów zgodnie ze skalą GRADE przedstawiono w poniższych tabelach.

W celu oceny braku precyzji oszacowano kryterium OIS (ang. *Optimal Information Size*) — liczba pacjentów, która jest wymagana w przypadku odpowiednio zaprojektowanego badania klinicznego. OIS oszacowano przy standardowych założeniach (α = 0,05, moc (1- β) = 80%).

Wzór dla MD

Wzór wykorzystany w przypadku wyników opartych na MD:

$$OIS\ (n1) = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})\text{^}2 * (1 + 1/k) * SD_p\text{^}2}{MD\text{^}2}$$

$$OIS\ (n2) = k * n1$$

Przyjęte wartości:

- $Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96 (α = 0,05 dwustronnie)
- $Z_{1-\beta}$ = 0,84 (moc 80%)
- n1 — liczba uczestników w grupie 1
- n2 — liczba uczestników w grupie 2
- k — stosunek liczebności grup
- SD_p — wspólne odchylenie standardowe dla obu grup
- MD– średnia różnica

Wzór dla OR

Wzór wykorzystany w przypadku wyników opartych na OR/RD:

$$OIS = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})\text{^}2 * [p1(1-p1) + p2(1-p2)]}{(p1-p2)\text{^}2}$$

Przyjęte wartości:

- $Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96 (α = 0,05 dwustronnie)
- $Z_{1-\beta}$ = 0,84 (moc 80%)
- p1 , p2 — częstość zdarzeń w grupie badanej i kontrolnej

Tabelka z podsumowaniem wyników OIS

W Tab. 52 podsumowano wyniki dotyczące oceny spełnienia kryterium OIS.

Tab. 52. Testowanie kryterium OIS.

Badanie	Punkt końcowy	OIS
Kashihara 2025 - PChN	Zmiana poziomu potasu w surowicy - 1. tyg.	Brak możliwości wyliczenia, wykorzystano statystyki raportowane przez autorów publikacji. Do wyliczenia potrzebne SD w poszczególnych ramionach.
Kashihara 2025 - HF	Zmiana poziomu potasu w surowicy - 1. tyg.	Brak możliwości wyliczenia, wykorzystano statystyki raportowane przez autorów publikacji. Do wyliczenia potrzebne SD w poszczególnych ramionach.
OPAL-HK - HF	Zmiana poziomu potasu - 4. tyg fazy randomizowanej	Brak możliwości wyliczenia, wykorzystano statystyki raportowane przez autorów publikacji. Do wyliczenia potrzebne SD w poszczególnych ramionach.
	Odsetek pacjentów, u których uzyskano co najmniej jeden pomiar poziomu potasu wskazujący na wartość ≥5,5 mmol/l - 8. tyg.	23 uczestników, tj. OIS spełniony, w badaniu uwzględniono 49 osób (N>OIS)
	Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane	1150 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 49 osób (N<OIS)
	Jakiekolwiek poważne zdarzenia niepożądane	330 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 49 osób (N<OIS)
PEARL-HF	Zmiana poziomu potasu - 4. tyg	Brak możliwości wyliczenia, wykorzystano statystyki raportowane przez autorów publikacji. Do wyliczenia potrzebne SD w poszczególnych ramionach.
	Odsetek pacjentów, u których uzyskano co najmniej jeden pomiar poziomu potasu wskazujący na wartość ≥5,5 mmol/l - 4. tyg.	128 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 103 osoby (N<OIS)
	Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane	138 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 105 osób (N<OIS)
	Jakiekolwiek poważne zdarzenia niepożądane	44378 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 105 osób (N<OIS)
DIAMOND - HF	Zmiana poziomu potasu - 54. tyg	405 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 354 osoby (N<OIS)
	Odsetek pacjentów, u których uzyskano co najmniej jeden pomiar poziomu potasu wskazujący na wartość ≥5,5 mmol/l - 54. tyg.	390 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 354 osoby (N<OIS)
	Odsetek pacjentów, którzy przyjmują ≥50% rekomendowanej dawki ACEi/ARB/ARNi w 54. Tyg.	1062 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 354 osoby (N<OIS)
	Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane	4670 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 354 osoby (N<OIS)
	Jakiekolwiek poważne zdarzenia niepożądane	226127 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 354 osoby (N<OIS)
AMBER - HF	Zmiana poziomu potasu - 12. tyg	190 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 132 osoby (N<OIS)
	Odsetek pacjentów, u których uzyskano co najmniej jeden pomiar poziomu potasu wskazujący na wartość ≥5,5 mmol/l - 12. tyg.	283 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 132 osoby (N<OIS)

Badanie	Punkt końcowy	OIS
	Przerwanie leczenia spironolaktanem w 12. tyg.	215 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 132 osoby (N<OIS)
	Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane	24279 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 132 osoby (N<OIS)
	Jakiekolwiek poważne zdarzenia niepożądane	2375 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 132 osoby (N<OIS)
CONTINUE-HF	Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane	99 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 21 osób (N<OIS)
	Jakiekolwiek poważne zdarzenia niepożądane	32793 uczestników, tj. OIS niespełniony, w badaniu uwzględniono 21 osób (N<OIS)

OIS — *Optimal Information Size*; PChN - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); ACEi - inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. *angiotensin-converting enzyme inhibitors*); ARB - blokery receptora angiotensyny II (ang. *angiotensin II receptor blockers*); ARNi - inhibitory neprylizyny z antagonistą receptora angiotensyny II (ang. *angiotensin receptor-neprilysin inhibitors*).

Tab. 53. Ocena siły dowodów w skali GRADE – populacja PChN.

Ocena jakości dowodów							Podsumowanie wyników		
Liczba badań (rodzaj)	**Ryzyko błędu systematycznego**	**Niespójność**	**Bezpośredniość**	**Brak precyzji**	**Błąd publikacji**	**Czynniki podwyższające jakość dowodów**	**Wyniki**	**Waga punktu końcowego**	**Jakość dowodów ogółem**
Zmiana poziomu potasu w surowicy - 1. tyg.									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-1)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	Dawka 8,4 g MD (95% CI) -0,41 (-0,83; 0,01) p=0,0694 Dawka 16,8 g MD (95% CI) -0,32 (-0,77; 0,15) p=0,1887	Krytyczna (7)	⊕⊕⊕◯ (umiarkowana)

MD - średnia różnica (ang. *mean difference*); RCT - randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną (ang. *randomized controlled trial*); PChN - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*).

Tab. 54. Ocena siły dowodów w skali GRADE – populacja HF - badanie OPAL-HK.

Ocena jakości dowodów							Podsumowanie wyników		
Liczba badań (rodzaj)	**Ryzyko błędu systematycznego**	**Niespójność**	**Bezpośredniość**	**Brak precyzji**	**Błąd publikacji**	**Czynniki podwyższające jakość dowodów**	**Wyniki**	**Waga punktu końcowego**	**Jakość dowodów ogółem**
Zmiana poziomu potasu - 4. tyg fazy randomizowanej									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	MD (95% CI) 0,64 (0,29; 0,99) p=0,0008	Krytyczna (7)	⊕⊕⊕⊕ (wysoka)
Odsetek pacjentów, u których uzyskano co najmniej jeden pomiar poziomu potasu wskazujący na wartość ≥5,5 mmol/l - 8. tyg.									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 0,07 (0,01; 0,35) p=0,0015 RD (95% CI) -47,14 (-70,17; -24,10) p<0,0001	Krytyczna (7)	⊕⊕⊕⊕ (wysoka)
Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-2)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 0,71 (0,23; 2,26) p=0,568 RD (95% CI) -8,08 (-35,57; 19,40) p=0,564	Wysoka (6)	⊕⊕◯◯ (niska)
Jakiekolwiek poważne zdarzenia niepożądane									

Ocena jakości dowodów							Podsumowanie wyników		
Liczba badań (rodzaj)	Ryzyko błędu systematycznego	Niespójność	Bezpośredniość	Brak precyzji	Błąd publikacji	Czynniki podwyższające jakość dowodów	Wyniki	Waga punktu końcowego	Jakość dowodów ogółem
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-2)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 0,26 (0,01; 6,72) p=0,417 RD (95% CI) -4,55 (-15,77; 6,67) p=0,427	Krytyczna (7)	⨁⨁◯◯ (niska)

OR - iloraz szans (ang. *odds ratio*); RD - różnica ryzyka (ang. *risk difference*); RCT - randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną (ang. *randomized controlled trial*); MD - średnia różnica (ang. *mean difference*); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*).

Tab. 55. Ocena siły dowodów w skali GRADE - populacja HF - badanie PEARL-HF.

Ocena jakości dowodów							Podsumowanie wyników		
Liczba badań (rodzaj)	Ryzyko błędu systematycznego	Niespójność	Bezpośredniość	Brak precyzji	Błąd publikacji	Czynniki podwyższające jakość dowodów	Wyniki	Waga punktu końcowego	Jakość dowodów ogółem
Zmiana poziomu potasu w surowicy - 4. tyg.									
1 (RCT)	Pewne zastrzeżenia (-1)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	MD (95% CI) -0,45 (-0,71; -0,19) p=0,0010	Krytyczna (7)	⨁⨁⨁◯ (umiarkowana)
Odsetek pacjentów, u których uzyskano co najmniej jeden pomiar poziomu potasu wskazujący na wartość ≥5,5 mmol/l - 4. tyg.									
1 (RCT)	Pewne zastrzeżenia (-1)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-1)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 0,24 (0,07; 0,79) p=0,0190 RD (95% CI) -17,73 (-31,77; -3,69) p=0,013	Krytyczna (7)	⨁⨁◯◯ (niska)
Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane									
1 (RCT)	Pewne zastrzeżenia (-1)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-1)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 2,62 (1,17; 5,84) p=0,019 RD (95% CI) 22,96 (4,60; 41,32) p=0,0143	Wysoka (6)	⨁⨁◯◯ (niska)
Jakiekolwiek poważne zdarzenia niepożądane									
1 (RCT)	Pewne zastrzeżenia (-1)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-2)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 0,87 (0,12; 6,42) p=0,892 RD (95% CI) -0,51 (-7,88; 6,86) p=0,8921	Krytyczna (7)	⨁◯◯◯ (bardzo niska)

OR - iloraz szans (ang. *odds ratio*); RD - różnica ryzyka (ang. *risk difference*); MD - średnia różnica (ang. *mean difference*); RCT - randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną (ang. *randomized controlled trial*); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*).

Tab. 56. Ocena siły dowodów w skali GRADE – populacja HF – badanie DIAMOND.

Ocena jakości dowodów							Podsumowanie wyników		
Liczba badań (rodzaj)	**Ryzyko błędu systematycznego**	**Niespójność**	**Bezpośredniość**	**Brak precyzji**	**Błąd publikacji**	**Czynniki podwyższające jakość dowodów**	**Wyniki**	**Waga punktu końcowego**	**Jakość dowodów ogółem**
Zmiana poziomu potasu w surowicy - 54. tyg.									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-1)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	MD (95% CI) -0,12 (-0,17; -0,07) p=0,0092	Krytyczna (7)	⨁⨁⨁◯ (umiarkowana)
Odsetek pacjentów, u których uzyskano co najmniej jeden pomiar poziomu potasu wskazujący na wartość ≥5,5 mmol/l - 54. tyg.									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-1)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 0,52 (0,31; 0,85) p=0,0086 RD (95% CI) -12,13 (-21,06; -3,21) p=0,008	Krytyczna (7)	⨁⨁⨁◯ (umiarkowana)
Odsetek pacjentów, którzy przyjmują ≥50% rekomendowanej dawki ACEi/ARB/ARNi w 54. tyg.									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-2)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 01,81 (0,88; 3,74) p=0,1097 RD (95% CI) 5,07 (-1,09; 11,23) p=0,107	Krytyczna (7)	⨁⨁◯◯ (niska)
Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-2)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 0,83 (0,52; 1,33) p=0,442 RD (95% CI) -3,60 (-12,76; 5,55) p=0,440	Wysoka (6)	⨁⨁◯◯ (niska)
Jakiekolwiek poważne zdarzenia niepożądane									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-2)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 1,04 (0,56; 1,93) p=0,912 RD (95% CI) 0,40 (-6,61; 7,40) p=0,912	Krytyczna (7)	⨁⨁◯◯ (niska)

OR - iloraz szans (ang. *odds ratio*); RD - różnica ryzyka (ang. *risk difference*); MD - średnia różnica (ang. *mean difference*); RCT - randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną (ang. *randomized controlled trial*); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); ACEi - inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. *angiotensin-converting enzyme inhibitors*); ARB - blokery receptora angiotensyny II (ang. *angiotensin II receptor blockers*); ARNi - inhibitory neprylizyny z antagonistą receptora angiotensyny II (ang. *angiotensin receptor-neprilysin inhibitors*).

Tab. 57. Ocena siły dowodów w skali GRADE - populacja HF - badanie AMBER.

Ocena jakości dowodów							Podsumowanie wyników		
Liczba badań (rodzaj)	**Ryzyko błędu systematycznego**	**Niespójność**	**Bezpośredniość**	**Brak precyzji**	**Błąd publikacji**	**Czynniki podwyższające jakość dowodów**	**Wyniki**	**Waga punktu końcowego**	**Jakość dowodów ogółem**
Zmiana poziomu potasu w surowicy - 12. tyg.									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-1)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	MD (95% CI) MD (95% CI) -0,20 (-0,37; -0,03) p=0,0206	Krytyczna (7)	⊕⊕⊕◯ (umiarkowana)
Odsetek pacjentów, u których uzyskano co najmniej jeden pomiar poziomu potasu wskazujący na wartość ≥5,5 mmol/l - 12. tyg.									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-2)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 0,51 (0,26; 1,03) p=0,0601 RD (95% CI) -16,43 (-33,25; 0,40) p=0,056	Krytyczna (7)	⊕⊕◯◯ (niska)
Przerwanie leczenia spironolaktanem w 12. tyg.									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-1)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 0,40 (0,17; 0,94) p=0,0349 RD (95% CI) -16,01 (-30,24; -1,79) p=0,027	Krytyczna (7)	⊕⊕⊕◯ (umiarkowana)
Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-2)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 0,93 (0,47; 1,84) p=0,837 RD (95% CI) -1,79 (-18,84; 15,25) p=0,836	Wysoka (6)	⊕⊕◯◯ (niska)
Jakiekolwiek poważne zdarzenia niepożądane									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-2)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 0,15 (0,01; 2,95) p=0,212 RD (95% CI) -4,35 (-9,89; 1,19) p=0,124	Krytyczna (7)	⊕⊕◯◯ (niska)

OR - iloraz szans (ang. *odds ratio*); RD - różnica ryzyka (ang. *risk difference*); MD - średnia różnica (ang. *mean difference*); RCT - randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną (ang. *randomized controlled trial*); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*).

Tab. 58. Ocena siły dowodów w skali GRADE – populacja HF – badanie Kashihara 2025.

Ocena jakości dowodów							Podsumowanie wyników		
Liczba badań (rodzaj)	**Ryzyko błędu systematycznego**	**Niespójność**	**Bezpośredniość**	**Brak precyzji**	**Błąd publikacji**	**Czynniki podwyższające jakość dowodów**	**Wyniki**	**Waga punktu końcowego**	**Jakość dowodów ogółem**
Zmiana poziomu potasu w surowicy – 1. tyg.									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-1)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	Dawka 8,4 g MD (95% CI) 0,22 (-0,29; 0,70) p=0,4041 Dawka 16,8 g MD (95% CI) -0,48 (-1,13; 0,20) p=0,1875	Krytyczna (7)	⨁⨁⨁◯ (umiarkowana)

MD – średnia różnica (ang. *mean difference*); RCT – randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną (ang. *randomized controlled trial*); HF – niewydolność serca (ang. *heart failure*).

Tab. 59. Ocena siły dowodów w skali GRADE – populacja HF – badanie CONTINUE-HF.

Ocena jakości dowodów							Podsumowanie wyników		
Liczba badań (rodzaj)	**Ryzyko błędu systematycznego**	**Niespójność**	**Bezpośredniość**	**Brak precyzji**	**Błąd publikacji**	**Czynniki podwyższające jakość dowodów**	**Wyniki**	**Waga punktu końcowego**	**Jakość dowodów ogółem**
Jakiekolwiek zdarzenia niepożądane									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-2)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 3,33 (0,47; 23,47) p=0,227 RD (95% CI) 25,45 (-13,02; 63,93) p=0,195	Wysoka (6)	⨁⨁◯◯ (niska)
Jakiekolwiek poważne zdarzenia niepożądane									
1 (RCT)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Brak ograniczeń (0)	Pewne zastrzeżenia (-2)	Brak ograniczeń (0)	Brak (0)	OR (95% CI) 1,11 (0,06; 20,49) p=0,944 RD (95% CI) 0,91 (-24,28; 26,10) p=0,944	Krytyczna (7)	⨁⨁◯◯ (niska)

OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*); RD – różnica ryzyka (ang. *risk difference*); RCT – randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną (ang. *randomized controlled trial*); HF – niewydolność serca (ang. *heart failure*).

8 Wnioski

W kontekście uzyskanych wyników zastosowanie patiromeru stanowi skuteczną i bezpieczną opcję terapeutyczną w leczeniu hiperkaliemii towarzyszącej przewlekłej chorobie nerek, u pacjentów niestosujących inhibitorów układu RA lub niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową. Patiromer przyczynia się do obniżenia poziomu potasu w surowicy i umożliwienia stosowania lub optymalizację dawkowania RAASi u pacjentów z PChN lub HFrEF, co jest niezwykle istotne w kontekście poprawy rokowania pacjentów w wymienionych populacjach.

Aneks 1. Strategia przeszukiwania baz danych

Identyfikacja opracowań pierwotnych

Tab. 60. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych, efektywności praktycznej oraz opracowań wtórnych w bazie Medline (PubMed), 17.03.2026.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	patiromer [Supplementary Concept]	158
#2	patiromer [Text Word]	328
#3	Veltassa [Text Word]	19
#4	RLY5016 [Text Word]	8
#5	RLY 5016 [Text Word]	2
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	331
#7	hyperkalemia [MeSH Terms]	7 054
#8	Hyperkalemia* [Text Word]	12 233
#9	Hyperpotassemia* [Text Word]	156
#10	#7 OR #8 OR #9	12 296
#11	#6 AND #10	287

Tab. 61. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych, efektywności praktycznej oraz opracowań wtórnych w bazie Cochrane Library, 17.03.2026.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	patiromer	142
#2	RLY5016	11
#3	RLY 5016	0
#4	veltassa	11
#5	#1 OR #2 OR #3	146
#6	MeSH descriptor: [Hyperkalemia] explode all trees	379
#7	Hyperkalemia*	2092
#8	hyperpotassemia*	4
#9	#6 OR #7 OR #8	2094
#10	#5 AND #9	131
	*128 badań, 1 protokół, 2 opracowania wtórne	

Tab. 62. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych w bazie Embase, 17.03.2026.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	'patiromer'/exp OR 'patiromer'	861

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#2	'hyperkalemia'/exp OR 'hyperkalemia'	35 956
#3	#1 AND #2	772
#4	#3 AND ('controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de)	355
#5	#4 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	197

Identyfikacja badań efektywności praktycznej

Tab. 63. Strategia wyszukiwania badań efektywności praktycznej w bazie Embase, 17.03.2026.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	'patiromer'/exp OR 'patiromer'	861
#2	'hyperkalemia'/exp OR 'hyperkalemia'	35 956
#3	#1 AND #2	772
#4	#3 AND ('observational study'/de OR 'open study'/de OR 'prospective study'/de OR 'retrospective study'/de)	141
#5	#4 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	83

Identyfikacja opracowań wtórnych

Tab. 64. Strategia wyszukiwania opracowań wtórnych w bazie Embase, 17.03.2026.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	'patiromer'/exp OR 'patiromer'	861
#2	'hyperkalemia'/exp OR 'hyperkalemia'	35 956
#3	#1 AND #2	772
#4	#3 AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de)	50
#5	#4 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	28

Aneks 2. Prace włączone do opracowania

Poniżej przedstawiono referencje prac włączonych do przeglądu systematycznego zidentyfikowanych w wyniku przeszukiwania elektronicznych baz danych i referencji odnalezionych doniesień.

Badania pierwotne

Tab. 65. Prace włączone do przeglądu - badania pierwotne.

Nazwa badania	Kod badania	Publikacja	Charakterystyka publikacji
AMBER	AMBER b*	Agarwal R, Rossignol P, Romero A, Garza D, Mayo MR, Warren S, Ma J, White WB, Williams B. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2019 Oct 26;394(10208):1540-1550. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32135-X. Epub 2019 Sep 15. PMID: 31533906.	Główna publikacja
	AMBER a	Rossignol P, Williams B, Mayo MR, Warren S, Arthur S, Ackourey G, White WB, Agarwal R. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): results in the pre-specified subgroup with heart failure. Eur J Heart Fail. 2020 Aug;22(8):1462-1471. doi: 10.1002/ejhf.1860. Epub 2020 May 25. PMID: 32452085; PMCID: PMC7540031.	Wyniki z subpopulacji z HF
OPAL-HK^	OPAL-HK b	Pitt B, Bakris GL, Bushinsky DA, Garza D, Mayo MR, Stasiv Y, Christ-Schmidt H, Berman L, Weir MR. Effect of patiromer on reducing serum potassium and preventing recurrent hyperkalaemia in patients with heart failure and chronic kidney disease on RAAS inhibitors. Eur J Heart Fail. 2015 Oct;17(10):1057-65. doi: 10.1002/ejhf.402. Epub 2015 Oct 12. PMID: 26459796; PMCID: PMC5057342.	Subpopulacja pacjentów z HF
	OPAL-HK	Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y, Wittes J, Christ-Schmidt H, Berman L, Pitt B; OPAL-HK Investigators. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. N Engl J Med. 2015 Jan 15;372(3):211-21. doi: 10.1056/NEJMoa1410853. Epub 2014 Nov 21. PMID: 25415805.	Główna publikacja
PEARL-HF	PEARL-HF	Pitt B, Anker SD, Bushinsky DA, Kitzman DW, Zannad F, Huang IZ; PEARL-HF Investigators. Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. Eur Heart J. 2011 Apr;32(7):820-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehq502. Epub 2011 Jan 5. PMID: 21208974; PMCID: PMC3069389.	Główna publikacja
DIAMOND	DIAMOND	Butler J, Anker SD, Lund LH, Coats AJS, Filippatos G, Siddiqi TJ, Friede T, Fabien V, Kosiborod M, Metra M, Piña IL, Pinto F, Rossignol P, van der Meer P, Bahit C, Belohlavek J, Böhm M, Brugts JJ, Cleland JGF, Ezekowitz J, Bayes-Genis A, Gotsman I, Goudev A, Khintibidze I, Lindenfeld J, Mentz RJ, Merkely B, Montes EC, Mullens W, Nicolau JC, Parkhomenko A, Ponikowski P, Seferovic PM, Senni M, Shlyakhto E, Cohen-Solal A, Szecsödy P, Jensen K, Dorigotti F, Weir MR, Pitt B. Patiromer for the management of hyperkalemia in heart failure with reduced ejection fraction: the DIAMOND trial. Eur Heart J. 2022 Nov 1;43(41):4362-4373.	Główna publikacja
	DIAMOND A	Coats AJS, Anker SD, Lund LH, Filippatos G, Rossignol P, Pitt B, Weir MR, Kosiborod MN, Metra M, Böhm M, Ezekowitz JA, Bayes-Genis A, Mentz RJ, Ponikowski P, Senni M, Cleland JGF, Goudev A, Khintibidze I, Lindenfeld J, Merkely B, Waechter S, Budden J, Perrin A, Butler J. Patiromer for Heart Failure Medication Optimization in Patients With Current or Past Hyperkalemia: DIAMOND Subanalysis. JACC Heart Fail. 2024 Dec;12(12):2026-2037. doi: 10.1016/j.jchf.2024.08.003. Epub 2024 Sep 25. PMID: 39340493.	Subanaliza

Nazwa badania	Kod badania	Publikacja	Charakterystyka publikacji
TOURMALINE	TOURMALINE*	Pergola PE, Spiegel DM, Warren S, Yuan J, Weir MR. Patiromer Lowers Serum Potassium When Taken without Food: Comparison to Dosing with Food from an Open-Label, Randomized, Parallel Group Hyperkalemia Study. Am J Nephrol. 2017;46(4):323-332. doi: 10.1159/000481270. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29017162; PMCID: PMC5804834.	Główna publikacja
AMETHYST-DN	AMETHYST-DN b*	Bakris GL, Pitt B, Weir MR, Freeman MW, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y, Zawadzki R, Berman L, Bushinsky DA; AMETHYST-DN Investigators. Effect of Patiromer on Serum Potassium Level in Patients With Hyperkalemia and Diabetic Kidney Disease: The AMETHYST-DN Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015 Jul 14;314(2):151-61. doi: 10.1001/jama.2015.7446. Erratum in: JAMA. 2015 Aug 18;314(7):731. doi: 10.1001/jama.2015.9237.. Dosage error in article text. PMID: 26172895.	Główna publikacja
Kashihara 2025 b	Kashihara 2025 b	Kashihara N, Kumeda Y, Higashino Y, Maeda Y, Kaneko Y, Kanai H, Taniguchi Y, Ishii T, Tomioka Y. Efficacy and safety of patiromer for non-dialysis and dialysis patients with hyperkalemia: the randomized, placebo-controlled and long-term study. Clin Exp Nephrol. 2025 May;29(5):548-559. doi: 10.1007/s10157-024-02585-5. Epub 2024 Nov 24. PMID: 39580768; PMCID: PMC12049377.	Główna publikacja

*W analizie nie przedstawiono wyników dla prac oznaczonych symbolem. Uwzględnione są jedynie wyniki ich analiz post-hoc.
^Wyniki fazy wstępnej badania OPAL-HK uwzględniono w ramach poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa.

Badania efektywności praktycznej

Tab. 66. Prace włączone do przeglądu - badania efektywności praktycznej.

Kod badania	Publikacja
Ali 2022	Ali, I., et al. (2022). "Experience of a Bespoke Hyperkalaemia Clinic to Facilitate Prescribing of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction." Cardiorenal Med 12(5-6): 196-204.
Esteban-Fernández 2022	Esteban-Fernández, A., et al. (2022). "Experience with the potassium binder patiromer in hyperkalaemia management in heart failure patients in real life." ESC Heart Fail 9(5): 3071-3078
Cantu-Martinez 2026*	Cantu-Martinez O, Greene SJ, Chinnakondepalli KM, Anker SD, Bozkurt B, Butler J, Cleland JG, Desai N, Grobbee DE, Kelepouris E, Rosano G, Kempf T, Schulz M, Brandes CM, Donachie V, Sauer AJ. Patiromer for Patients With Heart Failure at Risk of Hyperkalemia: CARE-HK in HF Registry. J Card Fail. 2026 Mar 26:S1071-9164(26)00184-3

*Badanie dodane na etapie analizy wymagań minimalnych.

Opracowania wtórne

Tab. 67. Prace włączone do przeglądu - opracowania wtórne.

Kod badania	Publikacja
Abuelazm 2024	Abuelazm M, Badr A, Turkmani M, Amin MA, Amin AM, Aboutaleb A, Gowaily I, Soliman Y, Abdelazeem B. The efficacy and safety of new potassium binders on renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor optimization in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. ESC Heart Fail. 2024 Feb;11(1):28-43. doi: 10.1002/ehf2.14588. Epub 2023 Nov 27. PMID: 38012095; PMCID: PMC10804144.
Carvalho 2023	Carvalho PEP, Veiga TMA, Lacerda H, Tofanelli MR, Gewehr DM, Nunes MCP, Simões E Silva AC. Safety and efficacy of new potassium binders on hyperkalemia management in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Res Cardiol. 2023 Jul;112(7):991-1002. doi: 10.1007/s00392-023-02215-2. Epub 2023 May 4. PMID: 37140823.
Meaney 2017	Meaney CJ, Beccari MV, Yang Y, Zhao J. Systematic Review and Meta-Analysis of Patiromer and Sodium Zirconium Cyclosilicate: A New Armamentarium for the Treatment of Hyperkalemia. Pharmacotherapy. 2017 Apr;37(4):401-411. doi: 10.1002/phar.1906. Epub 2017 Mar 10. PMID: 28122118; PMCID: PMC5388568.

Montagnani 2021	Montagnani A, Frasson S, Gussoni G, Manfellotto D. Optimization of RAASi Therapy with New Potassium Binders for Patients with Heart Failure and Hyperkalemia: Rapid Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2021 Nov 23;10(23):5483. doi: 10.3390/jcm10235483. PMID: 34884184; PMCID: PMC8658658.
Montaperto 2016	Montaperto AG, Gandhi MA, Gashlin LZ, Symoniak MR. Patiromer: a clinical review. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):155-64. doi: 10.1185/03007995.2015.1106935. Epub 2015 Nov 19. PMID: 26456884.
Palaka 2018	Palaka E, Leonard S, Buchanan-Hughes A, Bobrowska A, Langford B, Grandy S. Evidence in support of hyperkalaemia management strategies: A systematic literature review. Int J Clin Pract. 2018 Feb;72(2). doi: 10.1111/ijcp.13052. Epub 2018 Jan 30. PMID: 29381246.
Paolillo 2024	Paolillo S, Basile C, Dell'Aversana S, Esposito I, Chirico A, Colella A, Esposito G, Santo MD, Fierro MF, Carbone F, Marzano F, Amato C, Gargiulo P, Perrone Filardi P. Novel potassium binders to optimize RAASi therapy in heart failure: A systematic review and meta-analysis. Eur J Intern Med. 2024 Jan;119:109-117. doi: 10.1016/j.ejim.2023.08.022. Epub 2023 Aug 28. PMID: 37648583.
Riaz 2026	Riaz AA, Abrar Z, Cheema FF, Ayesha N, Khoont D, Fatima Z, Javaid MU, Haroon A, Bashir AMD, Jafar U, Cheema HA, Nadeem B, Khan MA, Rehman SU, Ahmed R. Safety and efficacy of novel potassium binders for chronic hyperkalemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2025 Nov 19;39(1):110-118. doi: 10.1080/08998280.2025.2581466. PMID: 41487544; PMCID: PMC12758214.
Scicchitano 2022	Scicchitano P, Iacoviello M, Massari F, De Palo M, Caldarola P, Mannarini A, Passantino A, Ciccone MM, Magnesa M. Optimizing Therapies in Heart Failure: The Role of Potassium Binders. Biomedicines. 2022 Jul 16;10(7):1721. doi: 10.3390/biomedicines10071721. PMID: 35885026; PMCID: PMC9313061.
Shrestha 2021	Shrestha DB, Budhathoki P, Sedhai YR, Baniya R, Cable CA, Kashiouris MG, Dixon DL, Kidd JM, Adhikari Y, Marasini A, Bhandari S. Patiromer and Sodium Zirconium Cyclosilicate in Treatment of Hyperkalemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Curr Ther Res Clin Exp. 2021 Jul 5;95:100635. doi: 10.1016/j.curtheres.2021.100635. PMID: 34367383; PMCID: PMC8326359.
Wang 2024	Wang Y, Gao Y, Feng J, Hou L, Luo C, Zhang Z. The Efficacy and Safety of Patiromer for Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiovasc Drugs Ther. 2024 Dec;38(6):1245-1257. doi: 10.1007/s10557-023-07473-w. Epub 2023 Jun 7. PMID: 37285082; PMCID: PMC11680614.
Wathanavasin 2026	Wathanavasin W, Jaturapisanukul S, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W. Efficacy and Tolerability of Sodium Zirconium Cyclosilicate or Patiromer in Managing Hyperkalemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Kidney360. 2026 Mar 11. doi: 10.34067/KID.0000001173. Epub ahead of print. PMID: 41811379.

Opracowania w ramach poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa

Tab. 68. Prace włączone do przeglądu - poszerzona analiza skuteczności i bezpieczeństwa.

Nazwa badania	Kod badania	Publikacja
AMETHYST-DN	AMETHYST-DN	Pitt B, Bakris GL, Weir MR, Freeman MW, Lainscak M, Mayo MR, Garza D, Zawadzki R, Berman L, Bushinsky DA. Long-term effects of patiromer for hyperkalaemia treatment in patients with mild heart failure and diabetic nephropathy on angiotensin-converting enzymes/angiotensin receptor blockers: results from AMETHYST-DN. ESC Heart Fail. 2018 Aug;5(4):592-602. doi: 10.1002/ehf2.12292. Epub 2018 May 16. PMID: 29767459; PMCID: PMC6073017.
TOURMALINE	Kloner 2018	Kloner RA, Gross C, Yuan J, Conrad A, Pergola PE. Effect of Patiromer in Hyperkalemic Patients Taking and Not Taking RAAS Inhibitors. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2018 Nov;23(6):524-531. doi: 10.1177/1074248418788334. Epub 2018 Aug 14. PMID: 30103622; PMCID: PMC6193203.
Pitt 2018	Pitt 2018	Pitt B, Bushinsky DA, Kitzman DW, Ruschitzka F, Metra M, Filippatos G, Rossignol P, Du Mond C, Garza D, Berman L, Lainscak M. (2018) Evaluation of an individualized dose titration regimen of patiromer to prevent hyperkalaemia in patients with heart failure and chronic kidney disease. ESC Heart Failure, 5: 257- 266. doi: 10.1002/ehf2.12265.
DIAMOND	DIAMOND C	Pitt B, Anker SD, Lund LH, Coats AJS, Filippatos G, Rossignol P, Weir MR, Friede T, Kosiborod MN, Metra M, Böhm M, Ezekowitz JA, Bayes-Genis A, Mentz RJ, Ponikowski P, Senni M, Piña IL, Pinto FJ, van der Meer P, Bahit C, Belohlavek J, Brugts JJ, Perrin A, Waechter S, Budden J, Butler J. Patiromer Facilitates Angiotensin Inhibitor and Mineralocorticoid Antagonist Therapies in Patients With Heart Failure and Hyperkalemia. J Am Coll Cardiol. 2024 Oct 1;84(14):1295-1308. doi: 10.1016/j.jacc.2024.05.079. PMID: 39322323.
OPAL-HK	OPAL-HK abstrakt	Pitt, B, Gross, C, Mayo, M. et al. TREATMENT WITH PATIROMER DECREASES ALDOSTERONE IN PATIENTS WITH HEART FAILURE, CHRONIC KIDNEY DISEASE, AND HYPERKALEMIA ON RAAS INHIBITORS. JACC. 2017 Mar, 69 (11_Supplement) 912.

Nazwa badania	Kod badania	Publikacja
OPAL-HK, TOURMALINE, AMETHYST-DN	Pina 2020	Piña IL, Yuan J, Ackourey G, Ventura H. Effect of patiromer on serum potassium in hyperkalemic patients with heart failure: Pooled analysis of 3 randomized trials. Prog Cardiovasc Dis. 2020 Sep-Oct;63(5):656-661. doi: 10.1016/j.pcad.2020.09.007. Epub 2020 Sep 30. PMID: 33007353.

Aneks 3. Prace wykluczone z opracowania

Badania pierwotne

Tab. 69. Prace wykluczone z przeglądu - badania pierwotne.

Nazwa badania	Kod badania	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
AMBER	AMBER	Agarwal R, Rossignol P, Budden J, Mayo MR, Arthur S, Williams B, White WB. Patiromer and Spironolactone in Resistant Hypertension and Advanced CKD: Analysis of the Randomized AMBER Trial. Kidney360. 2021 Jan 15;2(3):425-434. doi: 10.34067/KID.0006782020. PMID: 35369022; PMCID: PMC8785994.	Niewłaściwa populacja
	AMBER abstrakt	"Agarwal1, Patrick Rossignol2, Dahlia Garza3, Martha R. Mayo3, SuzetWarren3,	Brak wyników
	AMBER abstrakt a	Agarwal R, Rossignol P, Garza D, Mayo M, Warren S, Ma J, Conrad A, White WB, Williams B Patiromer vs. Placebo to enable spironolactone in patients with resistant hypertension and CKD According to baseline kidney function (AMBER Trial) Journal of the American Society of Nephrology: JASN, 2019, 30, 14	Niewłaściwa populacja
	AMBER abstrakt b	Williams B, Agarwal R, Rossignol P Patiromer vs. Placebo to Enable Spironolactone in Patients with Resistant Hypertension and Chronic Kidney Disease (AMBER): Results in Prespecified Subgroups Journal of Cardiac Failure, 25939	Abstrakt nie zawierający nowszych danych niż w głównej publikacji
	AMBER abstrakt c	"Rossignol Patrick, Susan Arthur, Ansgar Conrad, William B. White, Bryan Williams, Rajiv Agarwal PATIROMER TO ENABLE SPIRONOLACTONE IN PATIENTS WITH RESISTANT HYPERTENSION AND CHRONIC KIDNEY DISEASE (AMBER): PRESPECIFIED RESULTS BY BASELINE SERUM POTASSIUM Nephrology Dialysis Transplantation 35 (Supplement 3): iii38-iii42, 2020"	Niewłaściwa populacja
AMETHYST-DN	AMETHYST-DN abstrakt	BERTRAM PITT, DAVID A. BUSHINKSY, DAHLIA GARZA, YURI STASIV, CHARLES DU MOND, LANCE BERMAN, GEORGE BAKRIS 1-year safety and efficacy of patiromer for hyperkalemia in heart failure patients with chronic kidney disease on reninangiotensin-aldosterone system inhibitors Heart & Lung 44 (2015) 547e559	Abstrakt nie zawierający nowszych danych niż w głównej publikacji
DIAMOND	DIAMOND abstrakt	Coats Andrew J Abstract 13512: Patiromer to Manage Hyperkalemia in Patients Receiving Optimized Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors for Heart Failure (DIAMOND): Prespecified Analysis of Patients With Hyperkalemia or Previous Hyperkalemia Meeting Abstract: Abstracts From the American Heart Association's 2022 Scientific Sessions and the American Heart Association's 2022 Resuscitation Science Symposium	Abstrakt nie zawierający nowszych danych niż w głównej publikacji
	DIAMOND b	Butler J, Siddiqi TJ, Anker SD. Patiromer use in patients with heart failure: lessons and clinical considerations from the DIAMOND trial. Eur J Heart Fail. 2022 Oct;24(10):1744-1747. doi: 10.1002/ejhf.2684. Epub 2022 Sep 20. PMID: 36088540; PMCID: PMC9826001.	Brak wyników
TOURMALINE	Kloner 2017	Kloner Robert A , Coleman Gross, Jinwei Yuan, Ansgar Conrad, and Pablo E Pergola Abstract 14680: Effect of Patiromer in Hyperkalemic Patients With or Without RAASi CirculationVolume 136, Number suppl_1	Abstrakt nie zawierający nowszych danych niż w głównej publikacji
Liu 2018	Liu 2018	Liu Mengyang 1 , Rafique Zubaid2 , and W. Frank. Peacock Patiromer for Treatment of Hyperkalemia in the Emergency Department: A Pilot Study ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE • May 2018, Vol. 25, No. S1	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście

OPAL-HK	Opal HK abstrakt b	Pitt B 1; MR Weir2; MR Mayo3; D Garza3; H Christ-Schmidt4; J Wittes4; L Berman3 Patiromer lowers serum potassium and prevents recurrent hyperkalemia in patients with heart failure and CKD when treated with RAAS inhibitors: results from OPAL-HK European Journal of Heart Failure (2015) 17 (Suppl. 1) 5-441	Abstrakt nie zawierający nowszych danych niż w głównej publikacji
PEARL-HD	PEARL-HD abstrakt	Middleton, John P.1; Sun, Shifeng2; Davenport, Clemontina A.2; Daubert, James P.1. Patiromer Efficacy to Reduce Episodic Hyperkalemia in ESRD Patients: The PEARL-HD Study: TH-PO296. Journal of the American Society of Nephrology 34(11S):p 173, November 2023.	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
PLATINUM	Platinum	Rafique Z, Safdar B, Duanmu Y, Boone S, Meltzer A, Bischof JJ, Robinson D, Budden J, Budd J, Quinn CM, Milliet C, Singer AJ, Soto K, Peacock F. Patiromer utility as an adjunct treatment in patients needing urgent hyperkalaemia management (PLATINUM): a randomised controlled trial in the emergency department. BMJ Open. 2026 Feb 23;16(2):e105103. doi: 10.1136/bmjopen-2025-105103. PMID: 41730555; PMCID: PMC12931543.	Niewłaściwa populacja
	Platinum abstrakt	Rafique Z, Safdar B, Duanmu Y 55 Patiromer Utility as an Adjunct Treatment in Patients Needing Urgent Hyperkalemia Management (PLATINUM) Annals of Emergency Medicine, 82, S22-S23	Brak wyników
	Platinum abstrakt b	Rafique Z, Safdar B, Duanmu Y, Boone S, Bischof JJ, Beiser DG, D'Etienne J, Driver BE, Fermann GJ, Klausner HA, Lagina A, Robinson D, Singer AJ, Stopyra JP, and Peacock F. Standardizing emergency department hyperkalemia management: The PLATINUM study. Academic Emergency Medicine 2021; 28(SUPPL 1):S203-S204.	Brak wyników
REDUCE	Reduce	Rafique Z, Liu M, Staggers KA, Minard CG, Peacock WF. Patiromer for Treatment of Hyperkalemia in the Emergency Department: A Pilot Study. Acad Emerg Med. 2020 Jan;27(1):54-60. doi: 10.1111/acem.13868. Epub 2019 Nov 24. PMID: 31599043.	Niewłaściwa populacja
	Reduce b	McArthur R, Peacock WF, Budden J, Rafique Z. Net clinical benefit of patiromer for acute hyperkalemia: a post-hoc analysis of the reduce trial. Ann Med. 2025 Dec;57(1):2581912. doi: 10.1080/07853890.2025.2581912. Epub 2025 Nov 3. PMID: 41178555; PMCID: PMC12584821.	Niewłaściwa populacja
Kashihara 2025	Kashihara 2025	Kashihara N, Okada H, Suzuki Y, Iwamoto T, Yasutomi M, Matsui M, Takezawa R, Ishii T, Tomioka Y. Efficacy and safety of patiromer for hyperkalemia: a randomized, placebo-controlled phase 3 study. Clin Exp Nephrol. 2025 Jul;29(7):899-911. doi: 10.1007/s10157-025-02637-4. Epub 2025 Feb 20. PMID: 39976633; PMCID: PMC12204919.	Niewłaściwa populacja
OPAL-HK, AMETHYST-DN	OPAL-HK and AMETHYST-DN	Pitt B, Weir M, Bushinsky D Patiromer Reduces Serum K+ in Hyperkalemic Patients with HF and CKD on RAAS Inhibitors: Results from OPAL-HK and AMETHYST-DN Journal of Cardiac Failure, 21, S107-S108	Brak danych do wykorzystania
	OPAL-HK and AMETHYST-DN b	Pitt B. 1, M. Weir2, D.A. Bushinsky3, M. Mayo4, D. Garza4, Y. Stasiv4, C. Du Mond4, L. Berman4, G. Bakris5. 1University of Michigan, Ann Arbor Patiromer reduced serum K+ in hyperkalaemic patients with HF and advanced CKD on RAAS inhibitors: Results from OPAL-HK and AMETHYST-DN	Brak danych do wykorzystania

Badania efektywności praktycznej

Tab. 70. Prace wykluczone z przeglądu - badania efektywności praktycznej.

Kod badania	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
Alves 2022	Alves, M. L., et al. (2022). "PATIROMER POST-MARKETING ACTIVE PHARMACOVIGILANCE IN A CENTRAL HOSPITAL." European Journal of Case Reports in Internal Medicine 9: 25.	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście

Anderson 2025	Anderson, E., et al. (2025). "Effect of Patiromer or Sodium Zirconium Cyclosilicate on Serum Potassium Concentrations in Patients With Acute Hyperkalemia: A Retrospective Cohort Study." American Journal of Therapeutics 32(4): e317-e321.	Niewłaściwa populacja
Bansal 2018	Bansal, S., et al. (2018). "Safety and efficacy of high dose spironolactone in loop diuretic resistant acute decompensated heart failure." Journal of the American Society of Nephrology: JASN 29: 93.	Niewłaściwa interwencja
Bhattarai 2018	Bhattarai, S., et al. (2018). "Patiromer a new potassium binding resin. Is it safe and efficacious?" American Journal of Kidney Diseases 71(4): 525-526.	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
Bjune 2023	Bjune, T., et al. (2023). "Hyperkalemia and the Use of New Potassium Binders a Single Center Experience from Vestfold Norway (The PotBind Study)." International Journal of Nephrology and Renovascular Disease 16: 73-82.	Niewłaściwa interwencja
Borghi 2021	Borghi, C., et al. (2021). "Possible Advantages Deriving from Patiromer Use in Hypertensive Patients Made Hyperkalemic by Renin-Angiotensin-Aldosterone Blocking Agents." High Blood Press Cardiovasc Prev 28(6): 555-559	Artykuł poglądowy
Bower 2025	Bower, A. C., et al. (2025). "Comparison of Three Potassium Binders in Patients With Acute Hyperkalemia." Cureus 17(6): e86922	Niewłaściwa populacja
Bushinsky 2015	Bushinsky, D. A., et al. (2015). "Patiromer induces rapid and sustained potassium lowering in patients with chronic kidney disease and hyperkalemia." Kidney Int 88(6): 1427-1433	Niewłaściwa populacja
Cavusoglu 2020	Cavusoglu, Y., et al. (2020). "Potantial clinical application of potassium binders in patients with chronic heart failure in real life clinical practice: Results from TREAT HF study." European Heart Journal 41(SUPPL 2): 1052	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
Coca 2021	Coca, S. G., et al. (2021). "Comparative effectiveness of patiromer and RAAS inhibitor continuation vs. No Potassium Binder and discontinued RAAS inhibitors on healthcare resource utilization and cost outcomes in hyperkalemia." Journal of the American Society of Nephrology 32: 7-8	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
Cooney 2020	Cooney, D. N., et al. (2020). "A medication use evaluation of patiromer in a clinical practice setting at a veteran's affairs medical center." Journal of the American Society of Nephrology 31: 228.	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
Dai 2020	Dai, D., et al. (2020). "PUK3 MULTIPLE CHRONIC CONDITIONS AMONG ADULT PATIENTS WITH HYPERKALEMIA: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY USING ASSOCIATION RULE MINING." Value in Health 23: S377.	Niewłaściwa interwencja
Dai 2022	Dai, D., et al. (2022). "Multiple comorbid conditions and healthcare resource utilization among adult patients with hyperkalemia: A retrospective observational cohort study using association rule mining." J Multimorb Comorb 12: 26335565221098832	Niewłaściwa interwencja
Desai 2018	Desai, N., et al. (2018). "Patiromer and maintenance of RAASI therapy in hyperkalemic medicare patients." Journal of the American Society of Nephrology 29: 920-921.	Niewłaściwa populacja
Desai 2021	Desai, N. R., et al. (2021). "Healthcare utilization and expenditures associated with hyperkalemia management: a retrospective study of Medicare Advantage patients." J Med Econ 24(1): 1025-1036.	Niewłaściwa populacja
Desai 2024	Desai, N. R., et al. (2024). "The Association of Heart Failure and Edema Events between Patients Initiating Sodium Zirconium Cyclosilicate or Patiromer." Kidney360 5(12): 1835-1843	Niewłaściwa populacja
Desai 2018 B	Desai, N. R., et al. (2018). "Patiromer and maintenance of RAASI therapy in a hyperkalemic medicare population." Consultant Pharmacist 33(10): 598.	Niewłaściwa populacja
Desai 2020	Desai, N. R., et al. (2020). "Hyperkalemia treatment modalities: A descriptive observational study focused on medication and healthcare resource utilization." PLoS One 15(1): e0226844	Niewłaściwa populacja
Di Palo 2021	Di Palo, K. E., et al. (2021). "REAL-WORLD EVALUATION OF PATIROMER FOR ACUTE HYPERKALEMIA IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH HEART FAILURE." Journal of the American College of Cardiology 77(18): 777	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
Di Palo 2022	Di Palo, K. E., et al. (2022). "Assessment of Patiromer Monotherapy for Hyperkalemia in an Acute Care Setting." JAMA Netw Open 5(1): e2145236.	Niewłaściwa populacja

Eriksson Svensson 2024	Eriksson Svensson, M. K., et al. (2024). "Treatment with potassium binders in central Sweden-an observational study based on the DEMONSTRATE database." Nephrology Dialysis Transplantation 39: i836-i838.	Niewłaściwa interwencja
Ferreira 2024	Ferreira, J. P. (2024). "Patiromer and MRA Doses in Patients With Current or Past Hyperkalemia." JACC Heart Fail 12(12): 2038-2040	Artykuł poglądowy
Fu 2026	Fu, L., et al. (2026). "Comparative safety profiling of sodium zirconate cyclosilicate and patiromer using real-world FAERS data: A pharmacovigilance analysis." Medicine (Baltimore) 105(2): e47095.	Niewłaściwa populacja
González-Ortiz 2023	González-Ortiz, A., et al. (2023). "EVALUATION OF THE INTRODUCTION OF NOVEL POTASSIUM BINDERS IN ROUTINE CARE: THE STOCKHOLM CREATININE MEASUREMENTS (SCREAM) PROJECT." Nephrology Dialysis Transplantation 38: i146-i147	Niewłaściwa populacja
González-Ortiz 2024	Gonzalez-Ortiz, A., et al. (2024). "Evaluation of the introduction of novel potassium binders in routine care; the Stockholm CREAtinine measurements (SCREAM) project." J Nephrol 37(4): 961-972.	Niewłaściwa populacja
Goriacko 2024	Goriacko, P., et al. (2024). "A Retrospective Study of Patiromer as Adjunct to Insulin Therapy for Acute Hyperkalemia in the Emergency Department." Open Access Emerg Med 16: 305-312	Niewłaściwa populacja
Gottlieb 2026	Gottlieb, M., et al. (2026). "Epidemiology of Hyperkalemia Among United States Emergency Departments Patients without End-Stage Renal Disease from 2016-2023." Clin Exp Emerg Med.	Niewłaściwa interwencja
Greene 2025	Greene, S. J., et al. (2025). "Management of patients with heart failure at high risk of hyperkalaemia: The CARE-HK in HF registry." Eur J Heart Fail 27(11): 2410-2421.	Niewłaściwa populacja
Gupta 2022	Gupta, A., et al. (2022). "Evaluation of Long- Versus Short-Term Use of Patiromer on Healthcare Resource Utilization in the Patiromer Long-Term Use Evaluation (VALUE) Study." Value in Health 25(12): S70.	Niewłaściwa populacja
Gupta 2024	Gupta, A., et al. (2024). "Evaluation of longer- vs short-term use of patiromer on health care resource utilization in the patiromer longer-term use evaluation (VALUE) study." J Manag Care Spec Pharm 30(1): 52-60.	Niewłaściwa populacja
Holleck 2024	Holleck, J., et al. (2024). "RISK OF INTESTINAL ISCHEMIA/THROMBOSIS AND MAJOR GASTROINTESTINAL ADVERSE EVENTS WITH POTASSIUM BINDER USE IN HOSPITALIZED PATIENTS: A NATIONAL RETROSPECTIVE COHORT STUDY." Journal of General Internal Medicine 39: S831-S832.	Niewłaściwa populacja
Holleck 2025	Holleck, J. L., et al. (2025). "Risk of Serious Adverse Gastrointestinal Events with Potassium Binders in Hospitalized Patients: A National Study." J Gen Intern Med 40(3): 518-524.	Niewłaściwa populacja
Huda 2022	Huda, A. B., et al. (2022). "Hyperkalaemia and potassium binders: Retrospective observational analysis looking at the efficacy and cost effectiveness of calcium polystyrene sulfonate and sodium zirconium cyclosilicate." J Clin Pharm Ther 47(12): 2170-2175.	Niewłaściwa populacja
Ibarra 2025	Ibarra, F., et al. (2025). "COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF THREE POTASSIUM EXCHANGERS IN THE ACUTE MANAGEMENT OF HYPERKALEMIA: SODIUM ZIRCONIUM CYCLOSILICATE, SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE, AND PATIROMER." Journal of Investigative Medicine 73(1): 543	Niewłaściwa populacja
Kim 2019	Kim, G. H. (2019). "Pharmacologic Treatment of Chronic Hyperkalemia in Patients with Chronic Kidney Disease." Electrolyte Blood Press 17(1): 1-6	Artykuł poglądowy
Kleinman 2021	Kleinman, N., et al. (2021). "SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH AFFECTING HEALTH RESOURCE USE IN HYPERKALEMIA." Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy 27(10-B SUPPL): S105-S106	Niewłaściwa populacja
Kleinman 2021 B	Kleinman, N., et al. (2021). "REAL-WORLD SOCIOECONOMIC FACTORS AFFECTING PATIROMER ADHERENCE AND ABANDONMENT." Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy 27(4-A SUPPL): S112.	Brak danych do wykorzystania
Kleinman 2023	Kleinman, N., et al. (2023). "Social determinants of patiromer adherence and abandonment: An observational, retrospective, real-world claims analysis." PLoS One 18(3): e0281775.	Brak danych do wykorzystania
Kovesdy 2020	Kovesdy, C. P., et al. (2020). "Hospital and emergency department utilization in U.S. veterans with hyperkalemia." Diabetes 69.	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
Kovesdy 2020 B	Kovesdy, C. P., et al. (2020). "Real-world management of hyperkalemia with patiromer among United States Veterans." Postgrad Med 132(2): 176-183.	Niewłaściwa populacja

Lesén 2021	Lesén, E., et al. (2021). "Outpatient treatment patterns of hyperkalemia in The United States: The design and initial findings from Zora, an observational study." Journal of the American Society of Nephrology 32: 849.	Projekt badania
Liu 2018	Liu, M., et al. (2018). "Patiromer for treatment of hyperkalemia in the emergency department: a pilot study." Academic emergency medicine 25: S149.	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
Lobo Alves 2022	Lobo Alves, M., et al. (2022). "ACTIVE PHARMACOVIGILANCE OF PATIROMER IN A CENTRAL HOSPITAL PHARMACEUTICAL CONSULTATION SETTING." European Journal of Hospital Pharmacy 29(SUPPL 1): A137	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
Marques 2023	Marques, M., et al. (2023). "Multidisciplinary approach to patients with heart failure and kidney disease: preliminary experien of an integrated cardiorenal unit." Clinical Kidney Journal 16(11): 2100-2107.	Niewłaściwa interwencja
Martens 2021	Martens, P., et al. (2021). "The importance of developing hyperkalaemia in heart failure during long-term follow-up." Acta Cardiol 76(6): 589-597	Niewłaściwa populacja
Moncho-Francés 2026	Moncho-Francés, F., et al. (2026). "Real-world use of patiromer in patients with hyperkalaemia: A retrospective study from the Valencian Community." Nefrologia (Engl Ed): 501454	Niewłaściwa populacja
Nguyen 2022	Nguyen, P. T., et al. (2022). "Comparison of Patiromer to Sodium Polystyrene Sulfonate in Acute Hyperkalemia." Hosp Pharm 57(3): 359-364.	Niewłaściwa populacja
Obi 2024	Obi, Y., et al. (2024). "Long-term Patiromer Use and Outcomes Among US Veterans With Hyperkalemia and CKD: A Propensity-Matched Cohort Study." Kidney Med 6(1): 100757	Niewłaściwa populacja
Ortiz 2024	Ortiz, A. G., et al. (2024). "WCN24-255 Evaluation of the introduction of novel potassium binders in routine care; the Stockholm CREAtinine Measurements (SCREAM) project." Kidney International Reports 9(4): S544-S545.	Niewłaściwa interwencja
Patel 2023	Patel, S., et al. (2023). "Assessing patiromer utilization and associated serum potassium changes in US veterans with prior sodium polystyrene sulfonate exposure." Medicine (Baltimore) 102(9): e33134.	Niewłaściwa populacja
Patel 2022	Patel, S., et al. (2022). "Justification for initiating patiromer when restricted by prior authorization and clinical guidance in a US health care system." J Manag Care Spec Pharm 28(12): 1410-1418.	Niewłaściwa interwencja
Peacock 2024	Peacock, W. F., et al. (2024). "Emergency Department Hyperkalemia Outcomes In Heart Failure Patients Are Improved With Newer Potassium Binders." Journal of Cardiac Failure 30(1): 293-294	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
Peacock 2025	Peacock, W. F., et al. (2025). "Outcomes and Resource Utilization in Hyperkalemic Emergency Department Patients Treated With Patiromer or Sodium Zirconium Cyclosilicate." J Am Coll Emerg Physicians Open 6(4): 100158.	Niewłaściwa populacja
Pecoits-Filho 2023	Pecoits-Filho, R., et al. (2023). "Patiromer utilization in patients with advanced chronic kidney disease under nephrology care in Germany." Clin Kidney J 16(1): 176-183.	Niewłaściwa populacja
Pinnell 2022	Pinnell, D., et al. (2022). "Real-world evaluation of patiromer utilization and its effects on serum potassium in veterans with end stage kidney disease." Medicine (Baltimore) 101(50): e32367.	Niewłaściwa populacja
Pitt 2015	Pitt, B., et al. (2015). "1-year safety and efficacy of patiromer for hyperkalemia in heart failure patients with chronic kidney disease on reninangiotensin-aldosterone system inhibitors." Heart and Lung 44(6): 549-550.	Badanie pierwotne
Pitt 2015 B	Pitt, B., et al. (2015). "1-Year safety and efficacy of patiromer for hyperkalemia in heart failure patients with chronic kidney disease on renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors." Journal of the American College of Cardiology 65(10): A855.	Badanie pierwotne
Pitt 2018	Pitt, B., et al. (2018). "Evaluation of an individualized dose titration regimen of patiromer to prevent hyperkalaemia in patients with heart failure and chronic kidney disease." ESC Heart Fail 5(3): 257-266	Badanie pierwotne
Pitt 2018 B	Pitt, B. and D. Garza (2018). "The tolerability and safety profile of patiromer: a novel polymer-based potassium binder for the treatment of hyperkalemia." Expert Opin Drug Saf 17(5): 525-535.	Artykuł poglądowy
Pollack 2022	Pollack, C., et al. (2022). "POS-306 OUTPATIENT TREATMENT PATTERNS IN HYPERKALEMIA: AN OBSERVATIONAL STUDY IN THE US." Kidney International Reports 7(2): S137-S138	Niewłaściwa populacja

Rafique 2020	Rafique, Z., et al. (2020). "Patiromer for Treatment of Hyperkalemia in the Emergency Department: A Pilot Study." Acad Emerg Med 27(1): 54-60.	Niewłaściwa populacja
Rafique 2023	Rafique, Z., et al. (2023). "354 Administration of Potassium Binders in the Emergency Department Reduces Return Visits." Annals of Emergency Medicine 82(4): S155.	Niewłaściwa populacja
Riccio 2024	Riccio, E., et al. (2024). "Real-world management of chronic and postprandial hyperkalemia in CKD patients treated with patiromer: a single-center retrospective study." J Nephrol 37(4): 1077-1084.	Niewłaściwa populacja
Rodil-Fraile 2019	Rodil-Fraile, R. and G. Tiberio-Lopez (2019). "HYPERKALEMIA, HEART FAILURE AND PATIROMER IN MULTIMORBIDITY PATIENTS." European Journal of Case Reports in Internal Medicine 6: 67-68.	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
Rossignol 2021	Rossignol, P., et al. (2021). "Safety and Tolerability of the Potassium Binder Patiromer From a Global Pharmacovigilance Database Collected Over 4 Years Compared with Data from the Clinical Trial Program." Drugs Real World Outcomes 8(3): 315-323.	Niewłaściwa populacja
Rydell 2024	Rydell, A., et al. (2024). "Effectiveness of Patiromer Versus Sodium Zirconium Cyclosilicate for the Management of Acute Hyperkalemia." Ann Pharmacother 58(8): 790-795.	Niewłaściwa populacja
Sanchez-Alvarez 2023	Sanchez-Alvarez, J. E., et al. (2023). "EFFICACY AND SAFETY OF PATIROMER IN THE TREATMENT OF CHRONIC HYPERKALEMIA IN ASTURIAS: THE K-ASTUR STUDY." Nephrology Dialysis Transplantation 38: i641.	Niewłaściwa populacja
Svensson 2024	Svensson, M. K. E., et al. (2024). "Persistence to first- and second- generation potassium binder treatment-an observational study based on the DEMONSTRATE database." Nephrology Dialysis Transplantation 39: i839-i841.	Brak danych do wykorzystania
Tamargo 2018	Tamargo, M. and J. Tamargo (2018). "New potassium binders reduce the risk of hyperkalaemia in patients treated with renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors." Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 4(4): 193-194.	Artykuł poglądowy
Toto 2019	Toto, R. D., et al. (2019). "SAT-204 PATIROMER AND HEALTHCARE RESOURCE UTILIZATION IN THE REAL-WORLD SETTING." Kidney International Reports 4(7): S92-S93.	Niewłaściwa populacja
Troutt 2023	Troutt, H., et al. (2023). "COMPARISON OF ORAL POTASSIUM BINDERS IN ACUTE HYPERKALEMIA." American Journal of Kidney Diseases 81(4): S88.	Niewłaściwa populacja
van Boemmel-Wegmann 2024	van Boemmel-Wegmann, S., et al. (2024). "Hyperkalemia Incidence in Patients With Non-Dialysis Chronic Kidney Disease: A Large Retrospective Cohort Study From United States Clinical Care." Kidney Medicine 6(10).	Niewłaściwa interwencja
Weir 2015	Weir, M., et al. (2015). "Patiromer reduced recurrent hyperkalemia in advanced ckd patients on RAASI." American Journal of Kidney Diseases 65(4): A90.	Niewłaściwa populacja
Wiemann 2018	Wiemann, M. and K. Kido (2018). "The Use of Patiromer in Hyperkalemic Patients with Heart Failure." S D Med 71(12): 567-568.	Artykuł poglądowy
Zhuo 2022	Zhuo, M., et al. (2022). "Risk of Hospitalization for Heart Failure in Patients With Hyperkalemia Treated With Sodium Zirconium Cyclosilicate Versus Patiromer." J Card Fail 28(9): 1414-1423.	Niewłaściwa populacja

Opracowania wtórne

Tab. 71. Prace wykluczone z przeglądu - opracowania wtórne.

Kod badania	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
Abrignani 2025	Abrignani MG, Gronda E, Marini M, Gori M, Iacoviello M, Temporelli PL, Benvenuto M, Binaghi G, Cesaro A, Maloberti A, Tinti MD, Riccio C, Colivicchi F, Grimaldi M, Gabrielli D, Oliva F; Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) Working Groups on Cardiological Chronicity, Cardiorenal, Metabolic, Heart Failure. Hyperkalaemia in Cardiological Patients: New Solutions for an Old Problem. Cardiovasc Drugs Ther. 2025 Aug;39(4):857-874. doi: 10.1007/s10557-024-07551-7. Epub 2024 Jan 30. PMID: 38289453.	Opracowanie o nieopisanej metodyce

Kod badania	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
Abuelazm 2023	M. T. Abuelazm, A. T. Badr, M. Atef, M. Turkmani, A. M. Amin, A. Aboutaleb, et al. The Efficacy and Safety of New Potassium Binders on RASSi Optimization in Hyperkalemic Patients With Heart Failure: A Systematic-Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Circulation 2023 Vol. 148	Abstrakt nie zawierający nowszych danych niż w głównej publikacji
Ali 2020	Ali W, Bakris G. Evolution of Patiromer Use: a Review. Curr Cardiol Rep. 2020 Jul 9;22(9):94. doi: 10.1007/s11886-020-01342-w. PMID: 32648072.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Athyros 2018	Athyros VG, Sachinidis AG, Zografou I, Simoulidou E, Piperidou A, Stavropoulos N, Karagiannis A. Boosting the Limited Use of Mineralocorticoid Receptor Antagonists Through New Agents for Hyperkalemia. Curr Pharm Des. 2018;24(46):5542-5547. doi: 10.2174/1381612825666190306162339. PMID: 30848186.	Brak pełnego tekstu
Beavers 2025	Beavers CJ, Greene SJ. Hyperkalemia in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: Implications and Management. Heart Fail Rev. 2025 Dec;30(6):1291-1305. doi: 10.1007/s10741-025-10549-4. Epub 2025 Aug 22. Erratum in: Heart Fail Rev. 2026 Feb 26;31(1):27. doi: 10.1007/s10741-026-10597-4. PMID: 40841869; PMCID: PMC12618308.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Beccari 2017	Beccari MV, Meaney CJ. Clinical utility of patiromer, sodium zirconium cyclosilicate, and sodium polystyrene sulfonate for the treatment of hyperkalemia: an evidence-based review. Core Evid. 2017 Mar 23;12:11-24. doi: 10.2147/CE.S129555. Erratum in: Core Evid. 2019 Feb 27;14:1. doi: 10.2147/CE.S205026. PMID: 28356904; PMCID: PMC5367739.	Opracowanie, w którym przegląd prac nie został przeprowadzony przez co najmniej 2 badaczy.
Borrelli 2022	Borrelli S, Matarazzo I, Lembo E, Peccarino L, Annoiato C, Scognamiglio MR, Foderini A, Ruotolo C, Franculli A, Capozzi F, Yavorskiy P, Merheb F, Provenzano M, La Manna G, De Nicola L, Minutolo R, Garofalo C. Chronic Hyperkaliemia in Chronic Kidney Disease: An Old Concern with New Answers. Int J Mol Sci. 2022 Jun 7;23(12):6378. doi: 10.3390/ijms23126378. PMID: 35742822; PMCID: PMC9223624.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Butler 2019	Butler J, Khan MS, Anker SD. Novel potassium binders as enabling therapy in heart failure. Eur J Heart Fail. 2019 May;21(5):550-552. doi: 10.1002/ejhf.1474. Epub 2019 Apr 16. PMID: 30993820.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Chaitman2016	Chaitman M, Dixit D, Bridgeman MB. Potassium-Binding Agents for the Clinical Management of Hyperkalemia. P T. 2016 Jan;41(1):43-50. PMID: 26765867; PMCID: PMC4699486.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Cheema 2024	Cheema HA, Shafiee A, Teymouri Athar MM, Rafiei MA, Shahid A, Awan RU, Khan Minhas AM, Ahmad M, Nashwan AJ, Fudim M. Efficacy and Safety of Patiromer for Chronic Hyperkalemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Ther. 2024 May-Jun 01;31(3):e307-e311. doi: 10.1097/MJT.0000000000001623. Epub 2023 Apr 11. PMID: 37335598.	Niewłaściwy typ publikacji. List edytorski.
Chong 2021	Chong NJ, Yamamoto S, Wong RCC. Treatment for hyperkalaemia in heart failure: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Jun 29;2021(6):CD014770. doi: 10.1002/14651858.CD014770. PMCID: PMC8241469.	Brak raportowanych wyników
Clegg 2020	Clegg DJ, Palmer BF. Potassium binding for conservative and preservative management of chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2020 Jan;29(1):29-38. doi: 10.1097/MNH.0000000000000564. PMID: 31714287.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Cowan 2017	Cowan AC, Gharib EG, Weir MA. Advances in the management of hyperkalemia in chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2017 May;26(3):235-239. doi: 10.1097/MNH.0000000000000320. PMID: 28212180.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Das 2017	Das S, Dey JK, Sen S, Mukherjee R. Efficacy and Safety of Patiromer in Hyperkalemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pharm Pract. 2018 Feb;31(1):6-17. doi: 10.1177/0897190017692921. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28402156.	Niewłaściwy typ publikacji. List edytorski.
DeFilippis 2017	DeFilippis EM, Desai AS. Treatment of Hyperkalemia in Heart Failure. Curr Heart Fail Rep. 2017 Aug;14(4):266-274. doi: 10.1007/s11897-017-0341-0. PMID: 28656517.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Dépret 2019	Dépret F, Peacock WF, Liu KD, Rafique Z, Rossignol P, Legrand M. Management of hyperkalemia in the acutely ill patient. Ann Intensive Care. 2019 Feb 28;9(1):32. doi: 10.1186/s13613-019-0509-8. PMID: 30820692; PMCID: PMC6395464.	Opracowanie o nieopisanej metodyce

Kod badania	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
Dong 2022	Dong L, Xu W, Deng Y, Tan J, Qin W. Efficacy and safety of potassium binders in the treatment of patients with chronic kidney disease and hyperkalemia. Eur J Pharmacol. 2022 Sep 15;931:175174. doi: 10.1016/j.ejphar.2022.175174. Epub 2022 Aug 12. PMID: 35964658.	Brak pełnego tekstu
Epstein 2016	Epstein M, Pitt B. Recent advances in pharmacological treatments of hyperkalemia: focus on patiromer. Expert Opin Pharmacother. 2016 Jul;17(10):1435-48. doi: 10.1080/14656566.2016.1190333. PMID: 27180623.	Opracowanie, w którym przeprowadzono przegląd mniej niż 2 baz danych
Esposito 2020	Esposito P, Conti NE, Falqui V, Cipriani L, Picciotto D, Costigliolo F, Garibotto G, Saio M, Viazzi F. New Treatment Options for Hyperkalemia in Patients with Chronic Kidney Disease. J Clin Med. 2020 Jul 22;9(8):2337. doi: 10.3390/jcm9082337. PMID: 32707890; PMCID: PMC7465118.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Esposito 2022	Immacolata Esposito, Simona Dell´aversana, Christian Basile, Alfonsina Chirico, Angela Colella, Antonio Ambrosio, Gennaro Esposito, Federica Marzano, Chiara Amato, Paola Gargiulo, Pasquale Perrone-filardi, Stefania Paolillo, 488 NOVEL POTASSIUM BINDERS IMPROVES RAASI THERAPY OPTIMIZATION IN HEART FAILURE: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS, European Heart Journal Supplements, Volume 24, Issue Supplement_K, December 2022, suac121.427,	Abstrakt konferencyjny nieopublikowany w formie pełnej publikacji
Filagrana 2025	L Filagrana, G A M Damaceno, M E Molinari, R Huntermann, J P Oliveira, M P Werlang, G D Sada, P L Fiamoncini, C O Fischer-Bacca, Safety and efficacy of potassium binders on hyperkalemia: a novel systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, European Heart Journal, Volume 46, Issue Supplement_1, November 2025, ehaf784.4250	Abstrakt konferencyjny nieopublikowany w formie pełnej publikacji
Geldermann 2026	Geldermann N, Dzimiera J, Fischer H, Christ M. Acute hyperkalaemia in emergency care: evidence-based approaches. Emerg Med J. 2026 Jan 8:emermed-2025-215469. doi: 10.1136/emermed-2025-215469. Epub ahead of print. PMID: 41506858.	Niewłaściwa populacja
Gentile 2024	Gentile G, Hossain J, Carluccio E, Reboldi G. Managing hyperkalemia in patients with heart failure on guideline-directed medical therapy: challenges and opportunities. Intern Emerg Med. 2024 Apr;19(3):599-603. doi: 10.1007/s11739-024-03571-1. Epub 2024 Mar 7. PMID: 38448689.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Gruver 2023	Gruver J, Al-Makki A, Shepler B. Therapeutic update on oral potassium exchange resin use in chronic kidney disease patients: a systematic review of randomized controlled clinical trials. J Pharm Pharm Sci. 2023 Dec 20;26:11892. doi: 10.3389/jpps.2023.11892. PMID: 38173862; PMCID: PMC10761527.	Opracowanie, w którym przeprowadzono przegląd mniej niż 2 baz danych
Henneman 2016	Henneman A, Guirguis E, Grace Y, Patel D, Shah B. Emerging therapies for the management of chronic hyperkalemia in the ambulatory care setting. Am J Health Syst Pharm. 2016 Jan 15;73(2):33-44. doi: 10.2146/ajhp150457. PMID: 26721532.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Hundemer 2021	Hundemer GL, Sood MM. Hyperkalemia with RAAS inhibition: Mechanism, clinical significance, and management. Pharmacol Res. 2021 Oct;172:105835. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105835. Epub 2021 Aug 23. PMID: 34438065.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Jo 2023	Jo SM. Understanding and Treatment Strategies of Hypertension and Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease. Electrolyte Blood Press. 2023 Jun;21(1):24-33. doi: 10.5049/EBP.2023.21.1.24. Epub 2023 Jun 27. PMID: 37434804; PMCID: PMC10329905.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Kim 2016	Kim ES, Deeks ED. Patiromer: A Review in Hyperkalaemia. Clin Drug Investig. 2016 Aug;36(8):687-94. doi: 10.1007/s40261-016-0432-9. PMID: 27380495.	Niewłaściwa populacja
Krishnan 2016	Krishnan SK, Lepor NE. Acute and Chronic Cardiovascular Effects of Hyperkalemia: New Insights Into Prevention and Clinical Management. Rev Cardiovasc Med. 2016;17 Suppl 1:S9-S21. doi: 10.3909/ricm17S1S0002. PMID: 27725623.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Kumar 2017	Kumar R, Kanev L, Woods SD, Brenner M, Smith B. Managing hyperkalemia in high-risk patients in long-term care. Am J Manag Care. 2017 Feb;23(2 Suppl):S27-S36. PMID: 28978211.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Kumar 2025	Kumar M, Ahmad R, Arslan FS, Niaz M, Khan S, Aperna F, Frishman WH, Aronow WS. Managing Hyperkalemia in Heart Failure Patients: A Systematic Review. Cardiol Rev. 2025 Nov 14. doi: 10.1097/CRD.0000000000001127. Epub ahead of print. PMID: 41233949.	Opracowanie o nieopisanej metodyce

Kod badania	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
Larivée 2023	Larivée NL, Michaud JB, More KM, Wilson JA, Tennankore KK. Hyperkalemia: Prevalence, Predictors and Emerging Treatments. Cardiol Ther. 2023 Mar;12(1):35-63. doi: 10.1007/s40119-022-00289-z. Epub 2022 Dec 12. PMID: 36503972; PMCID: PMC9742042.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Leon 2019	Leon SJ, Harasemiw O, Tangri N. New therapies for hyperkalemia. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2019 May;28(3):238-244. doi: 10.1097/MNH.0000000000000500. PMID: 30865167.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Lepage 2016	Lepage L, Desforges K, Lafrance JP. New drugs to prevent and treat hyperkalemia. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2016 Nov;25(6):524-528. doi: 10.1097/MNH.0000000000000272. PMID: 27584929.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Liu 2019	Liu M, Rafique Z. Acute Management of Hyperkalemia. Curr Heart Fail Rep. 2019 Jun;16(3):67-74. doi: 10.1007/s11897-019-00425-2. PMID: 30972536.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Lizaraso-Soto 2021	Lizaraso-Soto F, Gutiérrez-Abejón E, Bustamante-Munguira J, Martín-García D, Chimeno MM, Nava-Rebollo Á, Maurtua-Briseño-Meiggs Á, Fernández-Zoppino D, Bustamante-Munguira E, de Paz FJ, Grande-Villoria J, Ochoa-Sangrador C, Pascual M, Álvarez FJ, Herrera-Gómez F. Binding Potassium to Improve Treatment With Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors: Results From Multiple One-Stage Pairwise and Network Meta-Analyses of Clinical Trials. Front Med (Lausanne). 2021 Aug 19;8:686729. doi: 10.3389/fmed.2021.686729. PMID: 34490289; PMCID: PMC8416895.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Llubani 2018	Llubani R, Vukadinović D, Werner C, Marx N, Zewinger S, Böhm M. Hyperkalaemia in Heart Failure-Pathophysiology, Implications and Therapeutic Perspectives. Curr Heart Fail Rep. 2018 Dec;15(6):390-397. doi: 10.1007/s11897-018-0413-9. PMID: 30421355.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Long 2018	Long B, Warix JR, Koyfman A. Controversies in Management of Hyperkalemia. J Emerg Med. 2018 Aug;55(2):192-205. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.04.004. Epub 2018 May 3. PMID: 29731287.	Brak raportowanych wyników
Lopes 2019	Lopes MB, Rocha PN, Pecoits-Filho R. Updates on medical management of hyperkalemia. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2019 Sep;28(5):417-423. doi: 10.1097/MNH.0000000000000530. PMID: 31268919.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
McCullough 2014	McCullough PA, Beaver TM, Bennett-Guerrero E, Emmett M, Fonarow GC, Goyal A, Herzog CA, Kosiborod M, Palmer BF. Acute and chronic cardiovascular effects of hyperkalemia: new insights into prevention and clinical management. Rev Cardiovasc Med. 2014;15(1):11-23. PMID: 24762462.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
McCullough 2015	McCullough PA, Costanzo MR, Silver M, Spinowitz B, Zhang J, Lepor NE. Novel Agents for the Prevention and Management of Hyperkalemia. Rev Cardiovasc Med. 2015;16(2):140-55. doi: 10.3909/ricm0782. PMID: 26198561.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Minà 2020	Minà C, Ajello L, Gesaro GD, Falletta C, Clemenza F. Hyperkalemia in heart failure: current treatment and new therapeutic perspectives. Rev Cardiovasc Med. 2020 Jun 30;21(2):241-252. doi: 10.31083/j.rcm.2020.02.8. PMID: 32706212.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Morales 2021	Morales E, Cravedi P, Manrique J. Management of Chronic Hyperkalemia in Patients With Chronic Kidney Disease: An Old Problem With News Options. Front Med (Lausanne). 2021 Jun 4;8:653634. doi: 10.3389/fmed.2021.653634. PMID: 34150795; PMCID: PMC8213200.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Morris 2015	Morris AA, Cole RT, Butler J, Gupta D. Oral sodium and potassium binders in heart failure. Curr Heart Fail Rep. 2015 Apr;12(2):107-11. doi: 10.1007/s11897-014-0248-y. PMID: 25542216.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Murphy 2022	Murphy Daniel 1,2 ·Banerjee Debasish 1 Hyperkalaemia in Heart Failure: Consequences for Outcome and Sequencing of Therapy Current Heart Failure Reports (2022) 19:191-199	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Natale 2019	Natale P., Palmer S., Ruospo M., Saglimbene V.M., Strippoli G.F. (2019). Potassium binders for chronic hyperkalemia in people with CKD: A cochrane review and meta-analysis, Kidney Week 2019. Journal of the American Society of Nephrology.	Niewłaściwa interwencja
Natale 2020	Natale P, Palmer SC, Ruospo M, Saglimbene VM, Strippoli GF. Potassium binders for chronic hyperkalaemia in people with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jun 26;6(6):CD013165. doi: 10.1002/14651858.CD013165.pub2. PMID: 32588430; PMCID: PMC7386867.	Brak raportowanych wyników we wnioskowanej populacji
Packham 2016	Packham DK, Kosiborod M. Potential New Agents for the Management of Hyperkalemia. Am J Cardiovasc Drugs. 2016 Feb;16(1):19-31. doi: 10.1007/s40256-015-0130-7. PMID: 26156040.	Opracowanie o nieopisanej metodyce

Kod badania	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
Palaka 2016	Palaka E., Leonard S.A., Buchanan-Hughes A.M., Bobrowska A., Grandy S. (2016). Evidence-Based Management of Hyperkalemia: A Systematic Review, Kidney Week 2016. Journal of the American Society of Nephrology.	Abstrakt konferencyjny nieopublikowany w formie pełnej publikacji
Palmer 2017	Palmer BF, Clegg DJ. Treatment of Abnormalities of Potassium Homeostasis in CKD. Adv Chronic Kidney Dis. 2017 Sep;24(5):319-324. doi: 10.1053/j.ackd.2017.06.001. PMID: 29031359.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Palmer 2021	Palmer BF, Carrero JJ, Clegg DJ, Colbert GB, Emmett M, Fishbane S, Hain DJ, Lerma E, Onuigbo M, Rastogi A, Roger SD, Spinowitz BS, Weir MR. Clinical Management of Hyperkalemia. Mayo Clin Proc. 2021 Mar;96(3):744-762. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.06.014. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33160639.	Opracowanie, w którym przeprowadzono przegląd mniej niż 2 baz danych
Palmer 2024	Palmer BF, Clegg DJ. Hyperkalemia treatment standard. Nephrol Dial Transplant. 2024 Jun 28;39(7):1097-1104. doi: 10.1093/ndt/gfae056. PMID: 38425037.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Pham 2017	Pham AQ, Sexton J, Wimer D, Rana I, Nguyen T. Managing Hyperkalemia: Stepping Into a New Frontier. J Pharm Pract. 2017 Oct;30(5):557-561. doi: 10.1177/0897190016665540. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27609505.	Opracowanie, w którym przegląd prac nie został przeprowadzony przez co najmniej 2 badaczy.
Rakisheva 2020	Rakisheva A, Marketou M, Klimenko A, Troyanova-Shchutskaia T, Vardas P. Hyperkalemia in heart failure: Foe or friend? Clin Cardiol. 2020 Jul;43(7):666-675. doi: 10.1002/clc.23392. Epub 2020 May 23. PMID: 32445223; PMCID: PMC7368299.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Rastogi 2016	Rastogi A, Arman F, Alipourfetrati S. New Agents in Treatment of Hyperkalemia: an Opportunity to Optimize Use of RAAS Inhibitors for Blood Pressure Control and Organ Protection in Patients with Chronic Kidney Disease. Curr Hypertens Rep. 2016 Jul;18(7):55. doi: 10.1007/s11906-016-0663-4. PMID: 27230070.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Roscioni 2015	Roscioni SS, Lambers Heerspink HJ. Clinical trials: New nonabsorbable potassium-exchange resins in hyperkalaemia. Nat Rev Nephrol. 2015 Apr;11(4):205-6. doi: 10.1038/nrneph.2014.252. Epub 2015 Jan 20. PMID: 25599617.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Sampani 2023	Sampani E, Theodorakopoulou M, Iatridi F, Sarafidis P. Hyperkalemia in chronic kidney disease: a focus on potassium lowering pharmacotherapy. Expert Opin Pharmacother. 2023 Sep-Dec;24(16):1775-1789. doi: 10.1080/14656566.2023.2245756. Epub 2023 Aug 13. PMID: 37545002.	Opracowanie, w którym przegląd prac nie został przeprowadzony przez co najmniej 2 badaczy.
Sarafidis 2015	Sarafidis PA, Georgianos PI, Bakris GL. Advances in treatment of hyperkalemia in chronic kidney disease. Expert Opin Pharmacother. 2015;16(14):2205-15. doi: 10.1517/14656566.2015.1083977. Epub 2015 Sep 2. PMID: 26330193.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Sarwar 2016	Sarwar CM, Papadimitriou L, Pitt B, Piña I, Zannad F, Anker SD, Gheorghiade M, Butler J. Hyperkalemia in Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2016 Oct 4;68(14):1575-89. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.060. PMID: 27687200.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Sarwar 2017	Sarwar CMS, Bhagat AA, Anker SD, Butler J. Role of Hyperkalemia in Heart Failure and the Therapeutic Use of Potassium Binders. Handb Exp Pharmacol. 2017;243:537-560. doi: 10.1007/164_2017_25. PMID: 28382468.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Sedhai 2021	Sedhai Y., Shrestha D.B., Budhathoki P., Baniya R., Adhikari Y., Marasini A., Bhandari S. (2021). Patiromer and sodium zirconium cyclosilicate in treatment of hyperkalemia: A systematic review and meta-analysis, American Thoracic Society International Conference, ATS 2021. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2021.203.1_MeetingAbstracts.A2881	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
Sekercioglu 2023	N. Sekercioglu and R. Fu POTASSIUM BINDERS: A SYSTEMATIC REVIEW AND NETWORK META-ANALYSIS American Journal of Kidney Diseases 2023 Vol. 81 Issue 4 Pages S87	Abstrakt do publikacji, która nie została włączona po pełnym tekście
Senni 2023	Senni M, Sciatti E, Bussalino E, D'Elia E, Ravera M, Paoletti E. Practical patient care appraisals with use of new potassium binders in heart failure and chronic kidney diseases. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2023 Nov 1;24(11):781-789. doi: 10.2459/JCM.0000000000001555. Epub 2023 Aug 30. PMID: 37695628.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Sidhu 2020	Sidhu K, Sanjanwala R, Zieroth S. Hyperkalemia in heart failure. Curr Opin Cardiol. 2020 Mar;35(2):150-155. doi: 10.1097/HCO.0000000000000709. PMID: 31833959; PMCID: PMC7015190.	Opracowanie o nieopisanej metodyce

Kod badania	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
Silva-Cardoso 2021	Silva-Cardoso J, Brito D, Frazão JM, Ferreira A, Bettencourt P, Branco P, Fonseca C. Management of RAASi-associated hyperkalemia in patients with cardiovascular disease. Heart Fail Rev. 2021 Jul;26(4):891-896. doi: 10.1007/s10741-020-10069-3. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33599908; PMCID: PMC8149346.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Sinnathamby 2024	Sinnathamby ES, Banh KT, Barham WT, Hernandez TD, De Witt AJ, Wenger DM, Klapper VG, McGregor D, Paladini A, Ahmadzadeh S, Shekoohi S, Kaye AD, Varrassi G. Hyperkalemia: Pharmacotherapies and Clinical Considerations. Cureus. 2024 Jan 26;16(1):e52994. doi: 10.7759/cureus.52994. PMID: 38406030; PMCID: PMC10894645.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Sterns 2016	Sterns RH, Grieff M, Bernstein PL. Treatment of hyperkalemia: something old, something new. Kidney Int. 2016 Mar;89(3):546-54. doi: 10.1016/j.kint.2015.11.018. Epub 2016 Feb 2. PMID: 26880451.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Tamargo 2018	Tamargo J, Caballero R, Delpón E. New Therapeutic Approaches for the Treatment of Hyperkalemia in Patients Treated with Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors. Cardiovasc Drugs Ther. 2018 Feb;32(1):99-119. doi: 10.1007/s10557-017-6767-5. PMID: 29372448.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Tamargo 2021	Tamargo J, Caballero R, Delpón E. The pharmacotherapeutic management of hyperkalemia in patients with cardiovascular disease. Expert Opin Pharmacother. 2021 Jul;22(10):1319-1341. doi: 10.1080/14656566.2021.1891223. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33620275.	Opracowanie, w którym przeprowadzono przegląd mniej niż 2 baz danych
Valdivielso 2021	Valdivielso JM, Balafa O, Ekart R, Ferro CJ, Mallamaci F, Mark PB, Rossignol P, Sarafidis P, Del Vecchio L, Ortiz A. Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease in the New Era of Kidney Protection Therapies. Drugs. 2021 Sep;81(13):1467-1489. doi: 10.1007/s40265-021-01555-5. Epub 2021 Jul 27. Erratum in: Drugs. 2021 Oct;81(15):1819. doi: 10.1007/s40265-021-01617-8. PMID: 34313978.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Varallo 2019	Varallo FR, Trombotto V, Lucchetta RC, Mastroianni PC. Efficacy and safety of the pharmacotherapy used in the management of hyperkalemia: a systematic review. Pharm Pract (Granada). 2019 Jan-Mar;17(1):1361. doi: 10.18549/PharmPract.2019.1.1361. Epub 2019 Mar 4. PMID: 31015873; PMCID: PMC6463413.	Niewłaściwa interwencja
Vu 2016	Vu BN, De Castro AM, Shottland D, Frishman WH, Cheng-Lai A. Patiromer: The First Potassium Binder Approved in Over 50 Years. Cardiol Rev. 2016 Nov/Dec;24(6):316-323. doi: 10.1097/CRD.0000000000000123. PMID: 27548687.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Wiemann 2017	Wiemann M, Kido K. The Use of Patiromer in Hyperkalemic Patients with Heart Failure. S D Med. 2018 Dec;71(12):567-568. PMID: 30835991.	Opracowanie o nieopisanej metodyce
Wooten 2019	Wooten JM, Kupferman FE, Kupferman JC. A Brief Review of the Pharmacology of Hyperkalemia: Causes and Treatment. South Med J. 2019 Apr;112(4):228-233. doi: 10.14423/SMJ.0000000000000957. PMID: 30943542.	Opracowanie o nieopisanej metodyce

Aneks 4. Wyniki wyszukiwania rejestrów badań klinicznych

clinicaltrials.gov

Tab. 72. Randomizowane badania kliniczne spełniające kryterium włączenia do przeglądu lub do poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa, zidentyfikowane na stronie ClinicalTrials.gov.

NCT	Nazwa badania	Interwencja	Komparator	Wyniki na stronie rejestru	Zidentyfikowane publikacje	Status badania
NCT03888066	Patiromer for the Management of Hyperkalemia in Subjects Receiving RAASi Medications for the Treatment of Heart Failure (DIAMOND)	Patiromer	Placebo	Tak	Butler 2021 Coats 2024 Pitt 2024	Ukończone
NCT03071263	Spironolactone With Patiromer in the Treatment of Resistant Hypertension in Chronic Kidney Disease (AMBER)	Patiromer + spironolakton	Placebo + spironolakton	Tak	Agarwal 2019 Rossignol 2020	Ukończone
NCT02694744	Patiromer With or Without Food for the Treatment of Hyperkalemia (TOURMALINE)	Patiromer z jedzeniem	Patiromer bez jedzenia	Tak	Bushinsky 2019 Kloner 2018 Pergola 2017	Ukończone
NCT01130597	Evaluation of Patiromer Titration in Heart Failure Patients With Chronic Kidney Disease	Patiromer + spironolakton	Brak	Tak	Pitt 2018	Ukończone
NCT01810939	A Two-Part, Single-Blind, Phase 3 Study Evaluating the Efficacy and Safety of Patiromer for the Treatment of Hyperkalemia (OPAL)	Patiromer	Placebo	Tak	Pitt 2015 Weir 2015 Pitt 2017	Ukończone
NCT00868439	Evaluation of Patiromer in Heart Failure Patients (PEARL-HF)	Patiromer	Placebo	Tak	Pitt 2011 Pitt 2018	Ukończone

clinicaltrialsregister.eu

Tab. 73. Randomizowane badania kliniczne spełniające kryterium włączenia do przeglądu (zgodnie z przyjętym PICO), zidentyfikowane na stronie clinicaltrialsregister.eu.

Numer kodowy protokołu sponsora	Nazwa badania	Interwencja	Komparator	Wyniki na stronie rejestru	Zidentyfikowane publikacje	Status badania
RLY5016-301	A Two-Part, Single-Blind, Phase 3 Study Evaluating the Efficacy and Safety of Patiromer for the Treatment of Hyperkalemia (OPAL)	Patiromer	Placebo	Tak	Pitt 2015 Weir 2015 Pitt 2017	Ukończone

Numer kodowy protokołu sponsora	Nazwa badania	Interwencja	Komparator	Wyniki na stronie rejestru	Zidentyfikowane publikacje	Status badania
PAT-CR-302	A Multicenter, Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Withdrawal, Parallel Group Study of Patiromer for the Management of Hyperkalemia in Subjects Receiving Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitor (RAASi) Medications for the Treatment of Heart Failure (DIAMOND)	Patiromer	Placebo	Tak	Butler 2021 Coats 2024 Pitt 2024	Ukończone
PAT-DEU-402	A Multicentre, Randomised, Open-label, Parallel-Group Pilot Study to Evaluate the Efficacy of Patiromer in Optimising Mineralocorticoid Receptor Antagonist Therapy in Heart Failure Subjects with Hyperkalaemia (CONTINUE-HF)	Patiromer	Brak	Tak	Brak	Ukończone
RLY5016-207	A Randomized, Double-Blind, Placebo controlled, Parallel Group Study of Patiromer for the Enablement of Spironolactone Use for Blood Pressure Control in Patients with Resistant Hypertension and Chronic Kidney Disease: Evaluation of Safety and Efficacy (AMBER)	Patiromer + spironolakton	Placebo + spironolakton	Tak	Agarwal 2019 Rossignol 2020	Ukończone
RLY5016-202	A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multiple-Dose Study to Evaluate the Effects of RLY5016 in Heart Failure Patients (PEARL-HF)	Patiromer	Placebo	Tak	Pitt 2011 Pitt 2018	Przedwcześnie ukończone

Aneks 5. Kryteria włączenia i wykluczenia pacjentów w poszczególnych pierwotnych badaniach klinicznych

Tab. 74. Kryteria włączenia i wykluczenia*.

Badanie	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
AMBER	Pacjenci w wieku ≥18. Stwierdzona PChN oraz oporne nadciśnienie tętnicze. eGFR od 25 do 45 ml/min/1,73 m^2. K+ w surowicy: 4,3-5,1 mmol/l. Nadciśnienie tętnicze zdefiniowane jako 135-160 mm Hg podczas badania przesiewowego, pomimo przyjmowania ≥3 leków przecinadciśnieniowych, w tym diuretyku, inhibitora ACE lub ARB (chyba, że istnieją przeciwwskazania) w stałych dawkach przez ≥28 dni. Skurczowe AOBP 135-160 mm Hg podczas badania przesiewowego; może wynosić <135 mm Hg podczas wizyty S2 lub S3 (ale nie obu). Wyrażenie pisemnej świadomej zgody na udział w badaniu. Kobiety w wieku rozrodczym muszą mieć ujemny wynik testu ciążowego i wyrazić zgodę na stosowanie antykoncepcji od 28 dni przed badaniem przesiewowym do 28 dni po zakończeniu badania.	Pacjenci z nieleczonymi wtórnymi przyczynami nadciśnienia innymi niż PChN. Skurczowe AOBP >160 mmHg. Problemy sercowo-naczyniowe w ciągu ostatnich 3 miesięcy. Klinicznie istotne komorowe zaburzenia rytmu serca. Migotanie przedsionków >100 bpm. Obecne stosowanie spironolaktonu lub innych antagonistów mineralokortykoidów. Zmiana czynności nerek wymagająca hospitalizacji lub dializy w ciągu 3 miesięcy przed badaniem przesiewowym. Przebyty lub planowany przeszczep nerki. wywiad w kierunku niedrożności jelit, zaburzeń połykania, klinicznie istotnej gastroparezy, ciężkich zaburzeń żołądkowo-jelitowych lub poważnej operacji przewodu pokarmowego. Wcześniejsze stosowanie patiromeru w badaniu klinicznym. Stosowanie leków rozszerzających oskrzela, teofiliny, heparyny, kanaglifozyny jeśli ich dawki nie są stabilne przez co najmniej 28 dni przed badaniem przesiewowym. Stosowanie dowolnego badanego produktu w ciągu 30 dni lub 5 okresów półtrwania. Stosowanie dowolnych z poniższych w ciągu 7 dni przed badaniem przesiewowym: suplementy octanu wapnia lub węglanu wapnia, digoksyna, bezpośrednie inhibitory reniny, węglan lantanu, lit, sewelamer, chinidyna, polistyrenosulfonian sodu lub polistyrenosulfonian wapnia, kolesewelam, kolestypol, cholestyramina, drospirenon, suplementy potasu, wodorowęglan lub soda oczyszczona, triamteren, amiloryd, trimetoprim, takrolimus, ogólnoustrojowe glikokortykoidy, NLPZ lub inhibitory COX-2 (z wyjątkiem aspiryny w małych dawkach), sympatykomimetyki. Niemożność pomiaru ciśnienia krwi. Wywiad kliniczny w kierunku niestosowania się do zaleceń lekarskich w przypadku stosowania leków przeciwnadciśnieniowych. Wywiad w kierunku nowotworu złośliwego w ciągu ostatnich 12 miesięcy z wyjątkiem wyleczonego nieczerniakowego raka skóry. Nadużywanie alkoholu lub narkotyków w ciągu ostatniego roku.
OPAL-HK	Pacjenci w wieku 18-80 lat. eGFR 15-60 ml/min/1,73^2. Kobiety w wieku rozrodczym muszą uzyskać ujemny wynik testu ciążowego, nie mogą karmić piersią, oraz muszą stosować antykoncepcję przez co najmniej 3 miesiące przed badaniem, przez cały okres trwania badania i 1 miesiąc po jego zakończeniu. Pisemna świadoma zgoda pacjentów.	Pacjenci z dowolnym stadium hiperkaliemii podczas badania przesiewowego, które w opinii badacza wymagały interwencji w trybie nagłym. Zmiany w EKG związane z potasem. Przewlekła choroba nerek o podłożu autoimmunologicznym. Cukrzyca typu I lub HbA1c >10,0% w ciągu ostatnich 6 miesięcy u pacjentów z cukrzycą typu II.

Badanie	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
	K+ od 5,1 do <6,5 mmol/l. Przyjmowanie stałej dawki co najmniej jednego leku z grupy inhibitorów układu angiotensyna-aldosteron (ACE-I, ARB, AA) przez co najmniej 28 dni przed badaniem przesiewowym.	Hospitalizacja z powodu hiper- lub hipoglikemii u osób z cukrzycą typu II lub ostrych zaostrzeń HF w ciągu ostatnich 3 miesięcy. Gastropareza cukrzycowa lub operacja bariatryczna. Potwierdzone SBP ≥180 mmHg lub <110 mmHg lub DBP ≥110 mmHg lub <60 mmHg. Objawy związane z niedociśnieniem ortostatycznym. Bezmocz lub ostra niewydolność nerek w ciągu ostatnich 3 miesięcy. Jednostronne lub obustronne zwężenie tętnicy nerkowej. Niewydolność serca klasy IV wg New York Heart Association. Wada zastawek, kardiomiopatia obturacyjna lub niestabilna hemodynamicznie arytmia. Pomostowanie aortalno-wieńcowe, interwencja przezskórna lub duży zabieg chirurgiczny w ciągu 3 miesięcy przed badaniem lub planowany w trakcie badania. Przeszczep serca lub nerki lub planowane przeszczepy. Problemy sercowo-naczyniowe lub mózgowo-naczyniowe 2 miesiące przed badaniem. BMI ≥40 kg/m^2. Magnez <1,4 mg/dl (<0,58 mmol/l). ALT, AST >3 razy górna granica normy. Nowotwór aktywny, w trakcie leczenia lub przebyty w ciągu 2 lat, z wyjątkiem niemelanocytowego raka skóry, uznanego za wyleczony. Nadużywanie alkoholu lub narkotyków w ciągu ostatniego roku. Suplementowanie potasu, wodorowęglanów lub sody oczyszczonej 7 dni przed badaniem. Leki przewlekle zmieniające poziom potasu, jeśli dawki nie były stabilne przez co najmniej 28 dni przed badaniem lub jeśli przewidywano zmianę dawek podczas badania. Zażywanie niektórych leków. Stosowanie dowolnego badanego produktu w ciągu 30 dni lub 5 okresów półtrwania. Udział w badaniach patiromeru. Niemożność spożycia produktu badanego lub wykonania protokołu. Wywiad w kierunku niedrożności jelit, zaburzeń połykania, ciężkich zaburzeń lub poważnych operacji żołądkowo-jelitowych. Każdy stan chorobowy, niekontrolowana lub groźna choroba ogólnoustrojowa, która mogłaby zagrozić zdrowiu uczestnika lub wpłynąć na wiarygodność wyników badania.
PEARL-HF	Pacjenci w wieku ≥18 lat. Przewlekła HF, będąca wskazaniem do leczenia spironolaktonem. K+ 4,3-5,1 mmol/l. CKN (z eGFR <60 ml/min) i otrzymanie 1 lub więcej terapii HF (ACE-I, ARB, beta-blokery) lub udokumentowana historia hiperkaliemii, która doprowadziła do przerwania leczenia AA, ACE-I, ARB lub beta-adrenolitykiem w ciągu 6 miesięcy przez wizytą wejściową.	Ciężkie zaburzenia przewodu pokarmowego. Poważny zabieg chirurgiczny przewodu pokarmowego. Niedrożność jelit. Zaburzenia połykania. Istotna pierwotna wada zastawek. Kardiomiopatia obturacyjna lub restrykcyjna/niekontrolowana/niestabilna arytmia. Epizod niestabilnej dławicy piersiowej 3 miesiące przed badaniem. Ostry zespół wieńcowy. Przemijający napad niedokrwienny. Wartość QTc >500 ms. Niedawna lub przewidywana operacja lub interwencja kardiochirurgiczna. Przebyty lub planowany przeszczep nerki.

Badanie	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
		Przebyta lub planowana dializa. Utrzymujące się skurczowe ciśnienie krwi >170 lub <90 mmHg. Podwyższony poziom enzymów wątrobowych (ponad trzykrotność górnej granicy normy). Jakikolwiek stan mogący zakłócać wiarygodność wyników lub zagrać bezpieczeństwu pacjenta.
DIAMOND	Pacjenci w wieku ≥18 lat. Objawowa niewydolność serca klasy II-IV według New York Heart Associaion (NYHA) i z małą frakcją wyrzutową (osłabienie mięśnia sercowego) lewej komory ≤40%. Przyjmowanie dowolnej dawki beta-blokera w leczeniu HF (chyba, że pacjent nie toleruje). eGFR ≥30 ml/min/1,73 m2 podczas badania przesiewowego. Czynność nerek nie większa niż łagodna lub umiarkowana. Wysoki poziom potasu we krwi (>5,0 mmol/l) podczas przyjmowania leków na niewydolność serca (ACEi, ARB, ARNi i/lub terapii MRA) LUB prawidłowy poziom potasu we krwi, ale wcześniej miał wysoki poziom potasu w ciągu 12 miesięcy przed badaniem przesiewowym, co spowodowało trwałe zmniejszenie lub odstawienie leków na niewydolność serca. Hospitalizacja z powodu niewydolności serca lub leczenie ambulatoryjne lekami dożylnymi w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed badaniem przesiewowym.	Pacjenci, u których szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR) wynosił <30 ml/min/1,73 m², skurczowe ciśnienie krwi <90 mmHg lub objawowe niedociśnienie. Jakakolwiek istotna choroba współistniejąca, która mogłaby zmienić przebieg kliniczny niezależnie od niewydolności serca. Aktualna ostra zdekompensowana HF, w ciągu 4 tygodni przed badaniem przesiewowym. Pacjenci, którzy zostali wypisani ze szpitala z powodu ostrej dekompensacji HF dłużej niż 4 tygodnie przed badaniem przesiewowym, mogą zostać włączeni. Istotna pierwotna wada zastawki aorty lub zastawki mitralnej (z wyjątkiem wtórnej niedomykalności mitralnej spowodowanej rozstrzeniem lewej komory). Przeszczep serca lub planowany przeszczep serca (tj. obecnie na liście oczekujących na przeszczep serca) w okresie badania. Rozpoznanie kardiomiopatii okołoporodowej lub ostrego zapalenia mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Wszczepienie urządzenia do terapii resynchronizującej serce w ciągu ostatnich 4 tygodni przed badaniem przesiewowym. Kardiomiopatia restrykcyjna, zaciskająca, przerostowa lub zaporowa. Nieleczona komorowa arytmia z omdleniem w ciągu ostatnich 4 tygodni przed badaniem przesiewowym. Historia lub aktualna diagnoza ciężkiego zaburzenia połykania, umiarkowanego do ciężkiego gastroparezy lub dużego zabiegu chirurgicznego przewodu pokarmowego (np. chirurgii bariatrycznej lub resekcji jelita grubego). Poważne zdarzenie sercowo-naczyniowe w ciągu 4 tygodni przed badaniem przesiewowym, w tym ostry zawał mięśnia sercowego, udar (lub przemijający atak niedokrwienny), zagrażająca życiu arytmia przedsionkowa lub komorowa lub zatrzymanie krążenia po resuscytacji.
AMETHYST-DN	Wiek 30-80 lat. Cukrzyca typu 2. PChN: eGFR 15-<60 ml/min/1,73 m². Stabilna terapia ACEI/ARB ≥28 dni. K >5,0-<6,0 mmol/L lub hiperkaliemia >5,0 mmol/L w run-in. Zgoda pacjenta	Potas ≤5,0 lub ≥6,0 mmol/L. eGFR poza 15-<60 ml/min/1,73 m². Nieodpowiedni ACR. NYHA III-IV. Niestabilna dławica, OZW, TIA, udar, NZK, arytmia komorowa (ostatnie 2 mies.). Cukrzyca typu 1. Przeszczep nerki. HbA1c >12%. ACR ≥1130 mg/mmol. Mg <0,58 mmol/L
Pitt 2018	Wiek ≥18 lat. Przewlekła niewydolność serca; według badacza pacjent powinien otrzymać spironolakton. Przewlekła choroba nerek: eGFR <60 mL/min/1,73 m² (MDRD) w screeningu. Stężenie potasu 4,3-5,1 mEq/L w screeningu i na wizycie bazowej.	Historia ciężkich chorób przewodu pokarmowego, duże operacje przewodu pokarmowego, niedrożność jelit lub zaburzenia połykania. Ciężka lub niestabilna choroba nadciśnieniowa lub sercowo-naczyniowa. Ciężka choroba nerek; przebyta lub przewidywana w trakcie badania konieczność przeszczepu serca/nerki albo dializ.

Badanie	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
	Leczenie co najmniej jednym z leków: ACEI, ARB lub beta-adrenolityk. Pisemna zgoda pacjenta	Leki zakazane: polimerowe leki, inne wiążące potas lub fosforany, inne diuretyki oszczędzające potas (w tym niestudyjni antagoniści aldosteronu), suplementy potasu. Niestabilne dawki doustnych diuretyków (brak stabilizacji ≥21 dni przed włączeniem).
TOURMALINE	Wiek ≥18 lat. Hiperkaliemia potwierdzona: 2 wartości K+ >5,0 mEq/L w screeningu (z oddzielnych wkłuć). Jeśli pacjent otrzymuje RAASi, ß-bloker lub diuretyk: dawki stabilne ≥14 dni przed screeningiem (zalecenie utrzymania stabilności podczas badania). Dopuszczalne stabilne choroby współistniejące: cukrzyca (typ 1 lub 2), niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek (PChN); żadna z nich nie była wymagana do włączenia.	Przeszczep głównych narządów (serce, wątroba lub nerka) w wywiadzie. Dializoterapia lub spodziewana konieczność dializ w trakcie badania. Niestabilny stan kliniczny/niestabilne schorzenia (ogólnie). Zdarzenie sercowo-naczyniowe lub interwencja w ciągu 3 mies. przed screeningiem. Hemodynamicznie niestabilna arytmia. Hospitalizacja z powodu HF w ciągu 3 mies. przed screeningiem. Niewyrównana (słabo kontrolowana) cukrzyca lub nadciśnienie. Leczenie w ciągu 7 dni przed screeningiem: suplementy wapnia lub potasu, żywice SPS/CPS (sód/wapń polistyrenosulfonian).
Kashihara 2025 b	Wiek 20-80 lat. Stężenie potasu (sK) włączające do badania: • NDC1 (bez dializy): 5,1-<6,0 mmol/L; • NDC2 (bez dializy): 6,0-<6,5 mmol/L; • DC (dializa): 5,5-<6,5 mmol/L. Pisemna świadoma zgoda.	Hiperkaliemia wymagająca natychmiastowej interwencji medycznej. Anuria (tylko kohorty bez dializy) lub ostre uszkodzenie nerek w ciągu ostatnich 3 miesięcy. Ciężkie choroby przewodu pokarmowego. Stosowanie w ciągu 7 dni przed screeningiem: SPS (sód polistyrenosulfonian), CPS (wapń polistyrenosulfonian), SZC (sodu cyrkonowo-cyklokrzemian) lub suplementów potasu. Ograniczenia protokołowe: w NDC1/NDC2 do tyg. 5 zakaz rozpoczynania/zwiększania dawek przewlekłych leków wpływających na K^+ (RAASi, diuretyki pętlowe/tiamidowe, nieselektywne ß-blokery, SGLT2i); w całym badaniu zakaz innego leczenia hiperkaliemii i suplementów K^+.
CONTINUE-HF	Pacjenci z HFrEF i frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) < 40%. Klasa czynnościowa New York Heart Association (NYHA) II lub III. Dorośli kobiety i mężczyźni w wieku ≥ 18 lat. Kobiety w wieku rozrodczym: nie karmią piersią; ujemny test ciążowy na wizycie S1 (mocz) i S2 (surowica); zgoda na stosowanie wysoce skutecznej metody antykoncepcji w trakcie badania i przez 1 miesiąc po ostatniej dawce leku badawczego. Pacjenci z hiperkaliemią (stężenie K+ w surowicy ≥ 5,1 mmol/L), która ogranicza możliwość utrzymania lub zwiększenia dawki eplerenonu albo spironolaktonu. Pacjenci leczeni antagonistą receptora mineralokortykoidowego (MRA) zgodnie z odpowiednią etykietą/ChPL. Pacjenci na stabilnej, zalecanej terapii HF - tzn. na ≥1 z terapii (ACEI, ARB, ARNI, beta-adrenolityk, diuretyk), która - z wyjątkiem diuretyku - jest przewidywana jako stabilna podczas udziału w badaniu. Pisemna, świadoma zgoda udzielona przed wykonaniem jakichkolwiek procedur specyficznych dla badania, w tym procedur przesiewowych.	Wywiad niedrożności jelit, zaburzeń połykania, ciężkich chorób przewodu pokarmowego lub rozległych operacji w obrębie przewodu pokarmowego. Nieskorygowana, hemodynamicznie istotna pierwotna wada zastawkowa; znana obturacyjna lub restrykcyjna kardiomiopatia; niekontrolowana lub hemodynamicznie niestabilna arytmia. CABG (pomostowanie aortalno-wieńcowe), przezskórna interwencja (np. kardiologiczna, mózgowo-naczyniowa, aortalna) lub duży zabieg chirurgiczny - w tym torako- i kardiochirurgia - w ciągu 3 miesięcy przed wizytą bazową albo przewidywana konieczność w trakcie badania. Biorca przeszczepu serca lub przewidywana konieczność przeszczepu w trakcie badania. Którekolwiek ze zdarzeń w ciągu 3 miesięcy przed wizytą bazową: niestabilna dławica (wg badacza), nierozwiązany ostry zespół wieńcowy, TIA lub udar. Aktualnie dializowany pacjent lub przewidywana konieczność dializ podczas badania. Przebyta transplantacja nerki lub przewidywana konieczność transplantacji podczas badania. Nowotwór z przewidywaną długością życia < 12 miesięcy. Utrzymujące się - wg badacza - SBP > 170 mmHg lub < 90 mmHg. ALT lub AST > 5 × górna granica normy (GGN). Hiperkalcemia - wg badacza.

Badanie	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
		Stosowanie dożylnych leków kardiologicznych z powodu zdekompensowanej HF w ciągu 21 dni przed wizytą bazową lub przewidywana konieczność w trakcie badania. Stosowanie leków oszczędzających potas lub suplementów potasu w ciągu 7 dni przed wizytą bazową. Przyjmowanie jakichkolwiek leków zabronionych w ciągu 7 dni przed wizytą bazową lub przewidywana konieczność ich stosowania podczas badania. Nadwrażliwość na substancję czynną produktu badawczego, rzadkie dziedziczne problemy z nietolerancją fruktozy albo nietolerancja gumy ksantanowej. Uprzednie włączenie do tego badania lub innego badania z patiromerem. Aktualny udział w innym badaniu (lek/urządzenie) lub jego zakończenie < 21 dni albo < 5 okresów półtrwania (zależnie co dłuższe) przed screeningiem; lub otrzymywanie innych leków badawczych. Wywiad nadużywania substancji psychoaktywnych lub alkoholu w ciągu 2 lat przed screeningiem. Istotny stan chorobowy, przewidywana potrzeba dużego zabiegu w trakcie badania lub każde inne zaburzenie zwiększające ryzyko dla pacjenta, mogące zakłócić ocenę, wyniki, zdolność do wyrażenia zgody lub przestrzegania procedur - wg opinii badacza.

*W przypadku, gdy w badaniach post-hoc nie raportowano osobnych kryteriów włączenia i wykluczenia pacjentów, uwzględniono kryteria pochodzące z głównej publikacji.

PChN - przewlekła choroba nerek; eGFR - szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej (ang. *estimated glomerular filtration rate*); K^+/K - stężenie potasu; ACR - wskaźnik albuminy do kreatyniny (ang. *albumin-to-creatinine ratio*); HbA1c - hemoglobina glikowana; Mg - magnez (ang. *magnesium*); ALT - aminotransferaza alaninowa (ang. *alanine aminotransferase*); AST - aminotransferaza asparaginianowa (ang. *aspartate aminotransferase*); GGN - górna granica normy; HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); HFrEF - niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową (ang. *heart failure with reduced ejection fraction*); NYHA - klasyfikacja niewydolności serca (ang. *New York Heart Association*); SBP - ciśnienie skurczowe (ang. *systolic blood pressure*); DBP - ciśnienie rozkurczowe (ang. *diastolic blood pressure*); QTc - skorygowany odstęp QT (ang. *corrected QT interval*); TIA - przemijający atak niedokrwienny (ang. *transient ischemic attack*); OZW - ostry zespół wieńcowy; NZK - nagłe zatrzymanie krążenia; PCI - przezskórna interwencja wieńcowa (ang. *percutaneous coronary intervention*); CABG - pomostowanie aortalno-wieńcowe (ang. *coronary artery bypass grafting*); ACEI - inhibitor konwertazy angiotensyny (ang. *ACE inhibitor*); ARB - antagonista receptora angiotensyny (ang. *angiotensin receptor blocker*); MRA - antagonista receptora mineralokortykoidowego (ang. *mineralocorticoid receptor antagonist*); RAASi - leki hamujące układ renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); SGLT2i - inhibitor SGLT2 (ang. *sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor*); ß-blokery - beta-adrenolityki (ang. *beta-blockers*); SZC - sodowy cyklokrzemian cyrkonowy (ang. *sodium zirconium cyclosilicate*); SPS - polistyrenosulfonian sodu (ang. *sodium polystyrene sulfonate*); CPS - polistyrenosulfonian wapnia (ang. *calcium polystyrene sulfonate*); AOBP - automatyczny pomiar ciśnienia (ang. *automated office blood pressure*); DC - dializowani (ang. *dialysis cohort*); NDC - niedializowani (ang. *non-dialysis cohort*)

Aneks 6. Wyjściowe dane demograficzne w pierwotnych badaniach klinicznych

Tab. 75. Wyjściowe dane demograficzne z publikacji włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa.

Badanie	Grupa badana (n)	Wiek [średnia (SD/(95 % CI))]	Płeć: mężczyźni [n (%)]	Potas w surowicy [mEq/l] [średnia (SD)]	eGFR [ml/min/1,73m²] [n (%)]						eGFR [ml/min] [średnia (SD)]	Cukrzyca [n (%)]		Skurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg], [średnia (SD/95% CI)]	Historia hiperkalemii [n (%)]	Stosunek albuminy do kreatyniny w moczu, [mg/g], [średnia (SD)]
					<30		30 do <45	45 do <60	60-90	>90		Ogólnie	Typu II			
					<15	15-30										
AMBER	Spironolakton + patiromer (63)	70,9 (10,4)	32 (51%)	4,73 (0,42)	14 (22%)		b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	34,6 (6,1)~	24 (38%)	b.d.	143,2 (6,4)	8 (13%)	430,5 (990,2)
	Spironolakton + placebo (69)	69,4 (9,9)	36 (52%)	4,70 (0,42)	15 (22%)		b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	37,3 (8,3)~	33 (48%)	b.d.	145,1 (6,8)	7 (10%)	356,2 (714,8)
OPAL-HK	Patiromer (27)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.		b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	32,8 (3,11)~	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
	Placebo (22)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.		b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	39,1 (3,76)~	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
PEARL-HF	RLY5016 (55)	68,0 (9)	29 (53%	b.d.	27 (50%)				b.d.	b.d.	84 (35)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
	Placebo (49)	68,0 (11)	34 (69%)	b.d.	30 (63%)				b.d.	b.d.	78 (32)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
DIAMOND	Obecna hiperkaliemia (354)	68,0 (61,0-74,0)	254 (71,8%)	4,8 (4,5-5,1) N=339	0	31 (8,8%)	77 (21,8%)	86 (24,3%)	113 (31,9 %)	47 (13, 3%)	57,0 (42,0-76,0)~ N=347	156 (44,1%)	b.d.	125,5 (120,0-132,0)	b.d.	b.d.
Kashihara 2025 b*	Patiromer 8,4 g (51)	70,1 (7,4)	28 (54,9)	5,39 (0,4)	9 (18,0%)	18 (36,0%)	14 (28,0%)	7 (14,0%)	2 (4,0%)	0	b.d.	35 (68,6%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
	Patiromer 16,8 g (51)	66,9 (8,9)	30 (58,8)	5,31 (0,37)	5 (9,8%)	23 (45,1%)	12 (23,5%)	7 (13,7%)	3 (5,9%)	1 (2%)	b.d.	33 (64,7%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
	Placebo (50)	67,9 (9,1)	32 (64,0	5,35 (0,40)	12 (24,0%)	20 (40,0%)	6 (12,0%)	6 (12,0%)	5 (1,0%)	1 (2%)	b.d.	35 (70,0%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
CONTINUE-HF	Patiromer (10)	70,8 (8,84)	9 (90,0)	^	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
	SoC (11)	72,8 (7,49)	10 (90,9)	^	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.

Badanie	Grupa badana (n)	Wiek [średnia (SD/(95 % CI))]	Płeć: mężczyźni [n (%)]	Potas w surowicy [mEq/l] [średnia (SD)]	eGFR [ml/min/1,73m²] [n (%)]						eGFR [ml/min] [średnia (SD)]	Cukrzyca [n (%)]		Skurczowe ciśnienie tętnicze [mmHg], [średnia (SD/95% CI)]	Historia hiperkalemii [n (%)]	Stosunek albuminy do kreatyniny w moczu, [mg/g], [średnia (SD)]
					<30		30 do <45	45 do <60	60-90	>90		Ogólnie	Typu II			
					<15	15-30										

*wyjściowe dane demograficzne w ogólnej populacji.

^W grupie patiromeru - ≥5,1-<5,5 mmol/l 3 (30%) i ≥5,5 mmol/l 7 (70%), w grupie SoC - ≥5,1-<5,5 mmol/l 3 (27,3%) i ≥5,5 mmol/l 8 (72,7%).

~mL/min/1,73 m2.

eGFR - szacowana szybkość filtracji kłębuszkowej (ang. *estimated glomerular filtration rate*); SD - odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*); mEq/l - miliekwiwalenty na litr (ang. *milliequivalents per liter*); mg/dL - miligram na decylitr (ang. *milligrams per deciliter*); mg/g - miligramy na gram (ang. *milligrams per gram*); mmHg - milimetry słupa rtęci (ang. *millimeters of mercury*); ml/min/1,73 m² - mililitry na minutę na 1,73 m²; b.d. - brak danych; SoC - standardowe leczenie (ang. *standard of care*).

Tab. 76. Wyjściowe dane demograficzne z publikacji włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa c.d.

Badanie	Grupa badana (n)	Niewydolność serca [n (%)]	Zawał mięśnia sercowego [n (%)]	Nadciśnienie [n (%)]	Leki [n (%)]					RAASi [n (%)]			
					B-blokery	Blokery kanałów wapnia	Diuretyki	RAASi	Inne	ACE-I	ARB	MRA	Maksymalna dawka
AMBER	Spironolakton + patiromer (63)	63 (100%)	b.d.	b.d.	54 (86%)	51 (81%)	63 (100%)	63 (100%)	9 (14%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
	Spironolakton + placebo (69)	69 (100%)	b.d.	b.d.	50 (73%)	53 (77%)	69 (100%)	69 (100%)	10 (15%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
OPAL	Patiromer (27)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
	Placebo (22)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
PEARL-HF	RLY5016 (55)	55 (100%)	b.d.	b.d.	45 (82%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	45 (82%)	9 (16%)	b.d.	b.d.
	Placebo (49)	49 (100%)	b.d.	b.d.	46 (94%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	28 (57%)	12 (24%)	b.d.	b.d.
DIAMOND	Obecna hiperkaliemia (354)	354 (100%)	b.d.	339 (95,8%)	348 (98,3%)	b.d.	b.d.	-	b.d.	-	-	-	b.d.
Kashihara 2025 b*	Patiromer 8,4 g (51)	6 (11,8%)	b.d.	50 (98,0%)	b.d.	b.d.	b.d.	39 (76,5%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
	Patiromer 16,8 g (51)	6 (11,8%)	b.d.	49 (96,1%)	b.d.	b.d.	b.d.	41 (80,4%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
	Placebo (50)	6 (12,0%)	b.d.	46 (92,0%)	b.d.	b.d.	b.d.	39 (78,0%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
CONTINUE-HF	Patiromer (10)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	10 (100%)^	b.d.
	SoC (11)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	11 (100%)^	b.d.

*wyjściowe dane demograficzne w ogólnej populacji.

^W grupie patiromeru - eplerenon 4 (40%) i spironolakton 6 (60%), w grupie SoC - eplerenon 5 (45,5%) i spironolakton 6 (54,5%).

Badanie	Grupa badana (n)	Niewydolność serca [n (%)]	Zawał mięśnia sercowego [n (%)]	Nadciśnienie [n (%)]	Leki [n (%)]					RAASi [n (%)]			
					B-blokery	Blokery kanałów wapnia	Diuretyki	RAASi	Inne	ACE-I	ARB	MRA	Maksymalna dawka

RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitors*); ACE-I - inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors*); ARB - blokery receptora angiotensyny II (ang. *Angiotensin Receptor Blockers*); MRA - antagoniści receptora mineralokortykoidowego (ang. *Mineralocorticoid Receptor Antagonists*); b.d. - brak danych; SD - odchylenie standardowe (ang. *Standard Deviation*); SoC - standardowe leczenie (ang. *standard of care*).

Tab. 77. Wyjściowe dane demograficzne z publikacji włączonych do poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa.

Badanie (n)	Wiek (lata), średnia (SD)	Mężczyźni, n (%)	Rasa biała, n (%)	Wskaźnik masy ciała (kg/m²), średnia ± SD	Potas w surowicy (mmol/l), średnia ± SD (n)	Potas w surowicy		eGFR (ml/min/1,73 m²), średnia ± SD (n)	Stadium PChN (eGFR, ml/min/1,73 m²), n (%)						Cukrzyca, n (%)
						5,0 do <5,5, n (%)	5,5 do <6,0, n (%)		1 (≥90)	2 (60-89)	3a (45-59)	3b (30-44)	4 (15-29)	5 (<15)	
AMETHYST-DN* (105)	67,7 (7,3)	72 (68,6%)	105 (100%)	29,0 (3,2)	5,08 ± 0,42 (103)	77 (73,3%)	28 (26,7%)	40,0 ± 14,89 (102)	0	8 (7,6%)	32 (30,5%)	37 (25,2%)	21 (20,0%)	4 (3,8%)	105 (100%)
TOURMALINE^ (45)	67 (10)	31 (69%)	41 (91%)	b.d.	5,42 ± 0,43	26 (58%)	19 (42%)	34,7 ± 23,1	b.d.	b.d.	4 (9%)	8 (18%)	19 (42%)	5 (11%)	19 (42%)
Pitt 2018 (63)	70,8 (8,5)	39 (61,9%)	63 (100%)	28,6 (3,8)	b.d.	b.d.	b.d.	46,2 ± 15,2			31 (49,2%)	26 (41,3%)	5 (7,9%)	1 (1,6%)	27 (42,9%)
OPAL-HK* (102)	67,4 (8,6)	56 (55%)	102 (100%)	b.d.	5,6 (0,6)	b.d.	b.d,	b.d.	n.d.	9 (9%)	20 (20%)	28 (27%)		45 (44%)	55 (54%)
DIAMOND~ (68)	69,7 (10,2)	46 (67,6%)	65 (95,6%)	b.d.	5,692 ± 0,550 (66)	b.d.	b.d.	51,2 ± 18,3 (64)		20 (31,3%)	18 (28,1%)	21 (32,8)%		5 (7,8%)	36 (52,9%)

*pacjenci z HF.

^pacjaneci bez RAASi.

~pacjenci z hiperkaliemią.

SD - odchylenie standardowe (ang. Standard Deviation); mmol - milimol, jednostka stężenia substancji (ang. millimole); kg - kilogram, jednostka masy (ang. kilogram); m² - metr kwadratowy, jednostka powierzchni (ang. square meter); eGFR - szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. estimated Glomerular Filtration Rate); PChN - przewlekła choroba nerek (ang. Chronic Kidney Disease); b.d. - brak danych; HF - niewydolność serca (ang. Heart Failure); RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitors).

Tab. 78. Wyjściowe dane demograficzne z publikacji włączonych do poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa c.d.

Badanie (n)	Klasa NYHA przy badaniu, n (%)			Nadciśnienie tętnicze, n (%)	Zawał, n (%)	Ciśnienie tętnicze przy badaniu (mmHg), średnia ± SD		Frakcja wyrzutowa (%), średnia ± SD (n)	ACR w moczu (mg/mmol), średnia ± SD (n)	Leki RAASi, n (%)							Digitalis/digoksyna, n (%)	Beta-bloker, n (%)	Diuretyk spoza RAASi, n (%)
	I	II	III			Skurczowe	Rozkurczowe			ACE-I	ARB	Antagonista aldosteronu	Dowolny pojedynczy RAASi	≥2 RAASi	Losartan 100 mg ± dowolna dawka spironolaktonu	ARNI, n (%)			
AMETHYST-DN (105)	26 (24,8%)	79 (75,2%)	n.d.	105 (100%)	b.d.	155,4 ± 12,4	86,4 ± 11,3	44,9 ± 8,2 (81)	118,0 ± 200,9 (100)	71 (67,6%)	47 (44,8%)	5 (4,8%)	88 (87,3%)	17 (16,3%)	15 (14,3%)	b.d.	22 (21,0%)	62 (59,0%)	67 (63,8%)
TOURMALINE (45)	4 (9%)	0	n.d.	38 (84%)	4 (9%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
Pitt 2018 (63)	n.d.	29 (46%)	34 (54%)	59 (93,7%)	b.d.	133,3 ± 16,6	82,1 ± 7,6	38,6 ± 9,3	b.d.	45 (71,4%)	18 (28,6%)	b.d.	14 (22,2%)	1 (1,6%)	b.d.	b.d.	b.d.	48 (76,2)	52 (82,5)
OPAL-HK* (102)	19 (19%)	66 (65%)	17 (17%)	97(95%)	33 (32%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	70 (69%)	37 (36%)	20 (20%)	b.d.	25(25%)	b.d.	b.d.	b.d.	60(59%)	71 (69%)
DIAMOND~ (68)	b.d.	b.d.	b.d.	59 (86,8%)	b.d.	127,4 ± 16,9	76,3 ± 9,5	b.d.	b.d.	24 (35,3%)	6 (8,8%)	b.d.	b.d.	20 (29,4%)	b.d.	5 (7,4%)	b.d.	b.d.	53 (77,9%)

*pacjenci z HF.

^pacjaneci bez RAASi.

~pacjenci z hiperkaliemią.

NYHA - klasyfikacja niewydolności serca wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. New York Heart Association classification); b.d. - brak danych; SD - odchylenie standardowe (ang. Standard Deviation); ACR - stosunek albuminy do kreatyniny w moczu (ang. Albumin-to-Creatinine Ratio); RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitors); ACE-I - inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors); ARB - blokery receptora angiotensyny II (ang. Angiotensin Receptor Blockers); HF - niewydolność serca (ang. Heart Failure); RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitors); ARNI - inhibitory neprylizyny i receptora angiotensyny (ang. Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitors).

Tab. 79. Wyjściowe dane demograficzne z publikacji włączonych do poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa c.d.2.

Badanie (n)	Czas trwania HF (lata), średnia ± SD	Etiologia HF: niedokrwienna, n (%)	ACR n (%)		Pacjenci z frakcją wyrzutową lewej komory n (%)			NT-proBNP, pg/mL
			<30	≥30	<40%,	40-50%	>50%	
AMETHYST-DN* (105)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
TOURMALINE^ (45)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
Pitt 2018 (63)	3,9 ± 4,1	40 (63,5%)	28 (44,4)	35 (55,6)	33 (52,4)	24 (38,1)	5 (7,9)	b.d.
OPAL-HK* (102)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
DIAMOND~ (68)	b.d.	52 (76,5%)	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	1611,0 (762,7; 3217,8)

*pacjenci z HF.

^pacjaneci bez RAASi.

~pacjenci z hiperkaliemią.

HF - niewydolność serca (ang. Heart Failure); SD - odchylenie standardowe (ang. Standard Deviation); b.d. -brak danych; ACR - stosunek albuminy do kreatyniny w moczu (ang. Albumin-to-Creatinine Ratio); PChN - przewlekła choroba nerek (ang. Chronic Kidney Disease, CKD); RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitors).

Aneks 7. Przyczyny nieukończenia badania

Tab. 80. Przyczyny nieukończenia badania.

Akronim badania / Parametr		Liczba randomizowanych pacjentów [n]	Liczba pacjentów, którzy otrzymali lek [n]	Liczba pacjentów uwzględnionych w analizie skuteczności [n]	Liczba pacjentów uwzględnionych w analizie bezpieczeństwa [n]	Liczba pacjentów, którzy przerwali badanie [n (%)]	Przyczyny przerwania leczenia [n (%)]						
							Progresja choroby lub nawrót choroby	Naruszenie protokołu	Działania niepożądane	Zgon	Wycofanie zgody	Utrata z obserwacji	Inne
AMBER	PAT	63	63	63	63	12 (19,0)	10 (15,9)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)
	PLA	69	69	69	69	23 (33,3)	18 (26,1)	0 (0,0)	3 (4,3)	0 (0,0)	2 (2,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
OPAL-HK	PAT	27	27	27	27	5 (18,5)	3 (11,1)	0 (0,0)	1 (3,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,7)
	PLA	22	22	22	22	7 (31,8)	5 (22,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,5)
PEARL-HF	PAT	60	56	55	56	8 (13,3)	2 (3,3)	1 (1,7)	4 (6,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)
	PLA	60	49	49	49	9 (15,0)	3 (6,1)	0 (0,0)	3 (6,1)	1 (2,0)	1 (2,0)	0 (0,0)	1 (2,0)
DIAMOND*	PAT	439	439	439	439	25 (5,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	22 (5,0)	1 (0,2)	2 (0,5)	0 (0,0)
	PLA	439	439	439	439	22 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	16 (3,6)	4 (0,9)	1 (0,2)	1 (0,2)
Kashihara 2025b	PAT 8,4	51	51	51	51	14 (27,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (9,8)	0 (0,0)	4 (7,8)	0 (0,0)	5 (9,8)
	PAT 16,8	51	51	51	51	14 (27,5)	6 (11,8)	0 (0,0)	5 (9,8)	0 (0,0)	4 (7,8)	0 (0,0)	2 (3,9)
	PLA	50	50	50	50	17 (34,0)	6 (12,0)	0 (0,0)	4 (8,0)	0 (0,0)	6 (12,0)	0 (0,0)	2 (4,0)
CONTINUE-HF	PAT	10	10	10	10	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-	-
	SoC	11	11	11	11	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-	-

Akronim badania / Parametr	Liczba randomizowanych pacjentów [n]	Liczba pacjentów, którzy otrzymali lek [n]	Liczba pacjentów uwzględnionych w analizie skuteczności [n]	Liczba pacjentów uwzględnionych w analizie bezpieczeństwa [n]	Liczba pacjentów, którzy przerwali badanie [n (%)]	Przyczyny przerwania leczenia [n (%)]						
						Progresja choroby lub nawrót choroby	Naruszenie protokołu	Działania niepożądane	Zgon	Wycofanie zgody	Utrata z obserwacji	Inne

PAT - patiromer; PLA - placebo; SoC - standardowe leczenie (ang. *standard of care*)

*Z powodu braku danych dla *post-hoc* przedstawiono wartości z pełnej publikacji.

Tab. 81 Przyczyny nieukończenia badania — badania uwzględnione w poszerzonej analizie skuteczności i bezpieczeństwa.

Akronim badania / Parametr		Liczba randomizowanych pacjentów [n]	Liczba pacjentów, którzy otrzymali lek [n]	Liczba pacjentów uwzględnionych w analizie skuteczności [n]	Liczba pacjentów uwzględnionych w analizie bezpieczeństwa [n]	Liczba pacjentów, którzy przerwali badanie [n (%)]	Przyczyny przerwania leczenia [n (%)]						
							Progresja choroby lub nawrót choroby	Naruszenie protokołu	Działania niepożądane	Zgon	Wycofanie zgody	Utrata z obserwacji	Inne
AMETHYST-DN	HF	105	105	105	105	27 (25,7)	4 (3,8)	0 (0,0)	7 (6,7)	5 (4,8)	7 (6,7)	0 (0,0)	4 (3,8)
Pitt 2018	PAT	63	63	63	63	7 (11,1)	1 (1,6)	0 (0,0)	4 (6,3)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)
TOURMALINE	Non-RAASi	67	67	67	67	3 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,5)	0 (0,0)	1 (1,5)	0 (0,0)	1 (1,5)
OPAL-HK	HF	102	102	100	102	11 (10,8)	3 (2,9)	1 (1,0)	4 (3,9)	0 (0,0)	3 (2,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
DIAMOND	HF	68	68	686	68	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.

PAT - patiromer; HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); b.d. - brak danych

Aneks 8. Punkty końcowe uwzględnione w badaniach włączonych do opracowania

Tab. 82. Punkty końcowe uwzględnione w analizie klinicznej.

Punkt końcowy	Komentarz
Skuteczność — pierwszorzędowe punkty końcowe	
Zmiana poziomu potasu	Średnia zmiana poziomu potasu w surowicy pomiędzy wartością wyjściową a uzyskaną pod koniec badania (28. dni) - pierwszorzędowy punkt końcowy w badaniu PEARL-HF. Średnia zmiana poziomu K+ w surowicy od wartości wyjściowej do 4. tygodnia u pacjentów, którzy otrzymali ≥1 dawkę patiromeru i mieli co najmniej jeden pomiar K+ po 3. dniu w fazie wstępnej badania OPAL-HK. Różnica między grupą patiromeru a grupą placebo w medianie zmiany poziomu potasu w surowicy od początku tej fazy do 4 tygodnia fazy lub do najwcześniejszej wizyty, podczas której stężenie potasu w surowicy pacjenta mierzone w w laboratorium lokalnym wynosiła mniej niż 3,8 mmol na litr lub 5,5 mmol na litr lub więcej - pierwszorzędowy punkt końcowy w badaniu OPAL-HK. Zmiana stężenia potasu w surowicy od wartości wyjściowej do 4. tygodnia (lub przed pierwszym dostosowaniem dawki, jeśli nastąpiło to przed 4. tygodniem) oraz zmiana stężenia potasu w surowicy od wartości wyjściowej do kolejnych wizyt po wizycie wyjściowej w badaniu AMETHYST-DN. Wszystkie oceny stężenia potasu w surowicy (w tym wartości wyjściowe) opierały się na stężeniach potasu w surowicy w laboratorium centralnym. Średnia zmiana poziomu w surowicy od wartości wyjściowej do 1. tygodnia w badaniu Kashihara 2025b. Skorygowana średnia zmiana stężenia potasu w surowicy od wartości wyjściowej w badaniu DIAMOND.
Odsetek pacjentów z K+ 3,5-5,5 mEq/l	Odsetek pacjentów ze stężeniem K+ w surowicy 3,5-5,5 mEq/l na koniec leczenia w badaniu Pitt 2018 (tj. na ostatnią wizytę w okresie leczenia podczas stosowania leku badanego). Odsetek pacjentów ze stężeniem K+ w surowicy 3,5-5,5 mEq/l według wizyty i podczas całego okresu leczenia w badaniu Pitt 2018.
Różnica w odsetku pacjentów wciąż stosujących spironolakton	Punkt końcowy oceniany w 12 tygodniu - pierwszorzędowy punkt końcowy w badaniu AMBER.
Pacjenci, którzy utrzymywali lub osiągnęli docelową dawkę MRA	Pacjenci, którzy utrzymywali lub osiągnęli docelową dawkę MRA w 42. dniu. Docelowa dawka MRA: zalecana w wytycznych i oparta na dowodach naukowych docelowa dawka 50 mg/dobę eplerenonu lub spironolaktonu - pierwszorzędowy punkt końcowy w badaniu CONTINUE-HF.
Zmiana poziomu aldosteronu	Zmiana stężenia potasu w surowicy od wartości wyjściowej do 4. tygodnia w badaniu OPAL-HK abstrakt.
Skuteczność — drugorzędowe punkty końcowe	

Punkt końcowy	Komentarz
Odsetek pacjentów z K+ >5,5 mEq/l	Odsetek pacjentów z K+ w surowicy >5,5 mEq/l w dowolnym momencie badania - drugorzędowy punkt końcowy w badaniu PEARL-HF i DIAMOND.
Odsetek pacjentów z K+ 4,0-5,1 mEq/l	Odsetek pacjentów ze stężeniem K+ w surowicy 4,0-5,1 mEq/l według wizyty i podczas całego okresu leczenia w badaniu Pitt 2018.
Odsetek pacjentów z K+ 3,8-5,1 mEq/l	Odsetek pacjentów, u których stężenie K+ w surowicy mieściło się w zakresie docelowym (≥3,8 mEq/l do <5,1 mEq/l) w 4. tygodniu w fazie wstępnej badania OPAL-HK oraz AMETHYST-DN.
Odsetek pacjentów reagujących na leczenie	Pacjentów reagujących na leczenie zdefiniowano jako pacjentów, którzy osiągnęli docelowe stężenie potasu w surowicy od 3,8 do 5,0 mEq/l w badaniu TOURMALINE.
Odsetek pacjentów, u których dawka spironolaktonu mogła być zwiększona do 50 mg/d	Drugorzędowy punkt końcowy w badaniu AMBER, PEARL-HF i Pitt 2018.
Różnica między grupami pod względem zmiany skurczowego ciśnienia krwi	Różnica między grupami pod względem zmiany skurczowego ciśnienia krwi od wartości wyjściowej do 12. tygodnia (lub do ostatniego dostępnego pomiaru przed dodaniem jakichkolwiek nowych leków przeciwnadciśnieniowych lub zwiększeniem stężenia któregokolwiek z wyjściowo stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych) - drugorzędowy punkt końcowy w badaniu AMBER.
Różnica między grupami pod względem skumulowanej dawki spironolaktonu	Drugorzędowy punkt końcowy w badaniu AMBER.
Różnica między grupami pod względem czasu trwania ekspozycji na spironolakton	Drugorzędowy punkt końcowy w badaniu AMBER.
Czas do uzyskania poziomu K+ >5,5 mEq/l	Drugorzędowy punkt końcowy w badaniu AMBER i DIAMOND.
Odsetek pacjentów z nawrotem hiperkaliemii	Odsetek pacjentów z nawrotem hiperkaliemii zgodnie z dwiema definicjami: stężenie potasu w surowicy 5,1 mmol na litr lub wyższe oraz stężenie potasu w surowicy 5,5 mmol na litr lub wyższe - drugorzędowy punkt końcowy w badaniu OPAL-HK.
Czas do przerwania lub zmniejszenia dawki docelowej MRA	Brak trwałego włączenia MRA w dawce docelowej, tj. czas do przerwania lub zmniejszenia dawki docelowej MRA przez co najmniej 14 dni lub do końca badania w badaniu DIAMOND.
Liczba osób z redukcją ACEi, ARB, ARNi i MRA	Drugorzędowy punkt końcowy w badaniu DIAMOND.
Odsetek pacjentów wymagających zwiększenia lub zmniejszenia dawki patiromeru	Drugorzędowy punkt końcowy w badaniu Pitt 2018.
Średni czas do pierwszego miareczkowania patiromeru	Drugorzędowy punkt końcowy w badaniu Pitt 2018.
Odsetek pacjentów, którzy odstawili lek	Odsetek pacjentów, którzy spełnili kryterium odstawienia leku - stężenie potasu w surowicy <3,5 mmol/l (hipokaliemia) w badaniu AMETHYST-DN.

Punkt końcowy	Komentarz
Zmiana klasy NYHA	W 21. i 42. dniu badania. Drugorzędowy punkt końcowy w badaniu CONTINUE-HF.
Zmiana sprawności funkcjonalnej (SPPB)	Zmiana sprawności funkcjonalnej w 21. i 42. dniu. Test SPPB (*Short Physical Performance Battery*) służył do oceny równowagi, prędkości chodu oraz siły i wytrzymałości kończyn dolnych (test wstawania z krzesła). Łączny wynik w protokole SPPB mieści się w przedziale od 0 punktów (najsłabszy wynik) do 12 punktów (najlepszy wynik) - drugorzędowy punkt końcowy w badaniu CONTINUE-HF.
Zmiana dawki eplerenonu lub spironolaktonu	Drugorzędowy punkt końcowy w badaniu CONTINUE-HF.
Bezpieczeństwo	
Zdarzenia niepożądane	Odsetek pacjentów ze zdarzeniami niepożądanymi.
	Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych.
	Odsetek pacjentów z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi.
	Odsetek pacjentów z poszczególnymi zdarzeniami niepożądanymi.
Jakość życia	
Ogólna ocena stanu pacjenta	Ogólna ocena stanu pacjenta (PGA). Skala PGA umożliwiła badanym ocenę swojego stanu zdrowia w 21. i 42. dniu badania. Pytanie skierowane do badanych: „Od momentu rozpoczęcia udziału w tym badaniu mój stan zdrowia:...” - drugorzędowy punkt końcowy w badaniu CONTINUE-HF.
Zmiana w kwestionariuszu EQ-5D-5L	Zmiana w kwestionariuszu EQ-5D-5L w 21. i 42. dniu badania. Wartość wskaźnika EQ-5D-5L przy użyciu niemieckiego zestawu wartości mieści się w przedziale od -0,661 (najgorszy stan zdrowia) do 1 (najlepszy stan zdrowia) - drugorzędowy punkt końcowy w badaniu CONTINUE-HF.

Aneks 9. Podsumowanie metodyki badań

Tab. 83. Metodyka badań — badania randomizowane.

Badanie	AMBER	OPAL-HK	PEARL-HF	DIAMOND A	Kashihara 2025 b	CONTINUE-HF
Metoda badania	Randomizowane, podwójnie zaślepione, placebo-kontrolowane, równoległe, faza 2 (12 tygodni leczenia)	Dwuczęściowe: 4 tyg. — pojedyncza grupa, single-blind (wszyscy otrzymują patiromer); 8 tyg. — randomizowane, single-blind, placebo-kontrolowane, równoległe (randomized withdrawal)	Randomizowane, podwójnie zaślepione, wieloośrodkowe badanie trzeciej fazy	Prospektywne, faza 3, wieloośrodkowe; run-in: pojedynczo zaślepiony z optymalizacją RAASi przy jednoczesnym stosowaniu patiromeru; następnie randomizacja 1:1 w fazie podwójnie zaślepionej do kontynuacji patiromeru vs placebo (odstawienie patiromeru). Subanaliza prespecyfikowana: pacjenci z aktualną vs przebytą hiperkaliemią.	Wieloośrodkowe, randomizowane, faza 2. W NDC1: 1 tydzień — podwójnie zaślepione, placebo-kontrolowane (8,4 g vs 16,8 g vs placebo), następnie otwarta kontynuacja do tyg. 53. W NDC2 i DC — tryb otwarty przez cały okres	Wieloośrodkowe, randomizowane, otwarte, równoległe badanie pilotażowe z dwoma ramionami (patiromer vs standard postępowania) ukierunkowane na optymalizację terapii MRA u chorych z HFrEF i hiperkaliemią
Typ badania	Równoległe	Równoległe (w fazie randomizowanej)	Równoległe	Równoległe (randomizowane odstawienie); podwójnie zaślepione w fazie randomizowanej; run-in pojedynczo zaślepiony	Równoległe (część randomizowana w NDC1)	równoległe (2 ramiona); brak zaślepienia (open-label)
Lokalizacja ośrodków	USA i Republika Południowej Afryki	b.d.	38 ośrodków w USA, Niemczech, Czechach, Polsce, Ukrainie, Rosji i Gruzji	Wieloośrodkowe, międzynarodowe; regiony rekrutacji obejmowały m.in. USA/Kanadę, Amerykę Łacińską, Europę Zachodnią oraz Europę Środkowo-Wschodnią	Japonia (wieloośrodkowe)	Niemcy (BfArM) — zgodnie z rejestrem EU CTR

Liczebność populacji (randomizowani/analiza skut./analiza bezp.)	295/295/295 (cała populacja AMBER; analiza tej publikacji dotyczy podgrupy HF)	49/49/49 (podgrupa z HF w fazie randomizowanej: 27 kontynuacja patiromeru vs 22 placebo). Cała populacja OPAL-HK w fazie wstępnej: 243 (z tego 102 pacjentów z HF)	120/104/105	1195 weszło do run-in; 1038 ukończyło run-in; randomizowano 878 (354 z aktualną HK i 524 z przebytą HK). Faza podwójnie zaślepiona: 439 patiromer vs 439 placebo. Analiza skuteczności: Full Analysis Set 878; analiza bezpieczeństwa: Safety Population 878.	185/152/184 (zrandomizowano 185; FAS NDC1 = 152; SAF = 184)	21/21/21 (zrandomizowano 21: patiromer n=10 vs SOC n=11; w raportach przedstawiono analizy obu grup)
Czas obserwacji	12 tygodni leczenia + 2 tygodnie wizyt kontrolnych bezpieczeństwa	4 tyg. (faza wstępna) + 8 tyg. (faza randomizowana) + 1-2 tyg. follow-up bezpieczeństwa	4 tygodnie	Run-in do 12 tygodni; po randomizacji mediana obserwacji 27 tygodni (IQR 13–43); analizy czasu do zdarzeń prezentowane do tygodnia 54 (data odcięcia 24 czerwca 2021)	1 tydzień (DB, NDC1) + do 53 tygodni łącznie (kontynuacja OL); wizyty tygodniowe do tyg. 5, następnie miesięczne; 1 tydzień follow-up bezpieczeństwa	Do dnia 42 (pierwotny punkt końcowy) + wizyta follow-up dzień 49.
Populacja	Dorośli ≥18 lat, oporne nadciśnienie + zaawansowana PChN (eGFR 25-45 ml/min/1,73 m²), K^+ 4,3–5,1 mmol/l; ≥3 leki hipotensyjne (w tym diuretyk) oraz ACEI/ARB (o ile tolerowane). Publikacja raportuje podgrupę z HF	PChN (stadium 3–4), 18–80 lat, na RAASi; hiperkaliemia 5,1–<6,5 mEq/l (analiza podgrupy z HF). Wykluczenia m.in. istotne arytmie, ciężkie choroby GI, NYHA IV itp.	Pacjenci z niewydolnością serca i: PChN (50% pacjentów w grupie patiromeru i 63% w grupie placebo) lub hiperkaliemią w wywiadzie	Dorośli ≥18 lat z niewydolnością serca NYHA II-IV i LVEF ≤40% (HFrEF) oraz: (1) aktualna hiperkaliemia (2 pomiary sK+ >5,0 mmol/L podczas terapii RAASi i/lub MRA) lub (2) przebyta hiperkaliemia (normokaliemia w screeningu, ale redukcja/odstawienie RAASi z powodu HK w ostatnich 12 miesiącach)	Dorośli 20-80 lat z hiperkaliemią: NDC1 (PChN, sK 5,1-<6,0), NDC2 (PChN, sK 6,0-<6,5), DC (dializa, sK 5,5-<6,5). Wykluczenia m.in. pilne leczenie HK, ciężkie zaburzenia GI, niedawny AKI	Dorośli (≥18 lat), HFrEF z LVEF <40%, NYHA II-III, hiperkaliemia sK^+ ≥5,1 mmol/l ograniczająca możliwość utrzymania/zwiększenia dawki eplerenonu/spironolaktonu; stabilna terapia HF (ACEI/ARB/ARNi/BB/diuretyk)

Porównywane interwencje	Patiromer 8,4 g q.d. (z titracją; max 25,2 g/d) + spironolakton 25 mg q.d. (zwiększany do 50 mg w 3. tyg.) vs placebo + spironolakton, na tle terapii standardowej	Kontynuacja patiromeru (w dawce z 4. tyg.) vs przełączenie na placebo; kontynuacja RAASi wg algorytmu	Patiromer w dawce 30 g na dobę (dawka przekraczająca zalacaną w ChPL) Placebo	W run-in wszyscy: patiromer titrowany do max 3 saszetek/dobę (8,4 g/saszetka; max 25,2 g/d) z optymalizacją RAASi (MRA do 50 mg/d; ACEI/ARB/ARNI do ≥50% dawki zalecanej). Po spełnieniu kryteriów i randomizacji: kontynuacja patiromeru vs placebo (wycofanie patiromeru) przy utrzymaniu zoptymalizowanych dawek RAASi.	NDC1 (DB, tydz. 1): 8,4 g q.d. vs 16,8 g q.d. vs placebo; dalej wszyscy OL z algorytmem titracji. NDC2/DC (OL): 8,4 g lub 16,8 g q.d.; titracja co 8,4 g do max 25,2 g/d	Patiromer: start 8,4 g/d, titracja co +8,4 g wg algorytmu do max 25,2 g/d; redukcja/odstawienie przy K^+ <4,0/<3,5 mmol/l. *Standard of Care* (SOC): dieta, nasilanie nerkowej eliminacji K^+, redukcja leków oszczędzających K^+. Docelowo MRA 50 mg/d (eplerenon lub spironolakton)
Szczegółowy protokół leczenia	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak
Metody statystyczne	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak
Uzasadnienie liczebności próby	b.d. (w tej publikacji podgrupowej)	Tak. Dla całego badania: N≈240 → moc >99% do wykrycia zmiany ≥0,3 mEq/l (α=0,05; SD=0,55).	Tak. Ustalono wielkość próby około 100 pacjentów (50 pacjentów na każdą grupę), aby zapewnić dostępność co najmniej 90 pacjentów (45 pacjentów na grupę) wraz z podstawowymi danymi dotyczącymi skuteczności do analizy. Taka wielkość próby miała 90% mocy do wykrycia różnicy 0,7 mEq/l w średniej zmianie K+ w surowicy od wartości wyjściowej do punktu końcowego między dwiema grupami leczenia	b.d. (w tej publikacji tylko subanalizy)	Tak. Eksploracyjne; bez formalnej kalkulacji. Założono ~50 pacjentów/ramię w NDC1 i ~20 w DC, aby uzyskać >100 osób z roczną ekspozycją bezpieczeństwa	b.d. (badanie pilotażowe; brak formalnej kalkulacji mocy w EU CTR

Udział sponsora	Relypsa, Inc. (sponsor/finansowanie)	Relypsa, Inc. (sponsor/finansowanie)	Opisany. Badanie sponsorowane przez firmę Relypsa	Vifor Pharma Management Ltd (CSL Vifor); wsparcie medical writing finansowane przez Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd.	Zeria Pharmaceutical Co., Ltd. (sponsor/finansowanie)	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH; produkt Veltassa (MAH: Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France)
Analiza ITT	Tak — skuteczność i bezpieczeństwo oceniano w populacji ITT = wszyscy randomizowani	Tak — w fazie randomizowanej: wszyscy randomizowani włączeni do analiz; faza wstępna: ≥1 pomiar po dniu 3.	Tak - mITT (wszyscy zrandomizowani pacjenci którzy otrzymali badany lek i mieli dostępne dane dotyczące skuteczności)	Tak — wyniki prezentowane dla Full Analysis Set (N=878) oraz Safety Population (N=878).	FAS (wszyscy z ≥1 pomiarem po wizycie) dla skuteczności; SAF dla bezpieczeństwa	Tak — w wynikach EU CTR analizowano wszystkich randomizowanych (n=21) w odpowiednich punktach pomiarowych
Hipoteza	b.d.	b.d.	Superiority	b.d.	b.d.	b.d.

CKD/PChN - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); eGFR - szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. *estimated glomerular filtration rate*); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); HFrEF - niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową (ang. *heart failure with reduced ejection fraction*); NYHA - klasyfikacja czynnościowa Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. *New York Heart Association*); RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor*); ACEI - inhibitor konwertazy angiotensyny (ang. *angiotensin-converting enzyme inhibitor*); ARB - bloker receptora angiotensyny II (ang. *angiotensin receptor blocker*); ARNI - inhibitor receptora angiotensyny z inhibitorem neprylizyny (ang. *angiotensin receptor-neprilysin inhibitor*); BB - beta-adrenolityk (ang. *beta blocker*); MRA - antagonista receptora mineralokortykoidowego (ang. *mineralocorticoid receptor antagonist*); K^+ - potas; HK - hiperkaliemia (ang. *hyperkalemia*); q.d. - raz na dobę (ang. *once daily*); g/d - gram na dobę (ang. *grams per day*); mg/d - miligram na dobę (ang. *milligrams per day*); mEq/l - milirównoważnik na litr (ang. *milliequivalents per liter*); mmol/l - milimol na litr (ang. *millimoles per liter*); DB - podwójnie zaślepione (ang. *double-blind*); OL - otwarte (ang. *open-label*); RW - randomizowane odstawienie (ang. *randomized withdrawal*); NDC1 - kohorta niedializowanych 1 (ang. *non-dialysis cohort 1*); NDC2 - kohorta niedializowanych 2 (ang. *non-dialysis cohort 2*); DC - kohorta dializowana (ang. *dialysis cohort*); ITT - populacja/analiza „zamiaru leczenia" (ang. *intention-to-treat*); mITT - zmodyfikowana analiza ITT (ang. *modified intention-to-treat*); FAS - pełna populacja analiz (ang. *full analysis set*); SAF - populacja bezpieczeństwa (ang. *safety analysis set*); ChPL - Charakterystyka Produktu; b.d. - brak danych; USA - Stany Zjednoczone Ameryki.

Tab. 84 Metodyka badań — badania uwzględnione w poszerzonej analizie skuteczności i bezpieczeństwa.

Badanie	**AMETHYST-DN**	**Pitt 2018**	**TOURMALINE**	**DIAMOND C**
Metoda badania	Wieloośrodkowe, randomizowane, otwarte, faza 2B; randomizacja do dawek początkowych patiromeru; 52 tygodnie	Otwarte, jednoramienne (brak randomizacji), 8 tygodni	Prospektywne, otwarte, randomizowane (patiromer podawany z jedzeniem vs bez jedzenia), faza 4; analiza post hoc wg stosowania RAASi	Prospektywne, faza 3b, wieloośrodkowe; analiza post hoc fazy run-in badania DIAMOND. Właściwa część randomizowana: podwójnie zaślepione, randomizowane odstawienie, placebo-kontrolowane; w run-in wszyscy otrzymywali patiromer do uzyskania normokaliemii i docelowych dawek RAASi/MRA
Typ badania	Równoległe (ramiona dawek początkowych)	Jednoramienne (nie dotyczy układu równoległego)	Równoległe (ramiona: z jedzeniem vs bez jedzenia)	Równoległe (część randomizowana); run-in: otwarte (brak grup porównawczych)

Badanie	AMETHYST-DN	Pitt 2018	TOURMALINE	DIAMOND C
Lokalizacja ośrodków	48 ośrodków w 5 krajach europejskich.	Gruzja i Słowenia; 13 ośrodków	brak danych	b.d. (publikacja podaje jedynie, że badanie było wieloośrodkowe, międzynarodowe)
Liczebność populacji (randomizowani/analiza skut./analiza bezp.)	105/105/105 (podgrupa z HF w ramach AMETHYST-DN)	63/63/63	114/112/113 (114 zrandomizowanych; 112 w analizie skuteczności; 113 w analizie bezpieczeństwa)	Screening: 1642; run-in rozpoczęło: 1195; ukończyło run-in: 1038; spełniło kryteria randomizacji: 878 (84,6%); run-in failure: 160.
Czas obserwacji	52 tygodnie (8 tygodni + 44 tygodnie LTMP) + do 4 tygodni okresu follow-up	8 tygodni leczenia + 1 tydzień wizyty kontrolnej bezpieczeństwa	4 tygodnie leczenia + 2 tygodnie obserwacji po odstawieniu	Do 12 tygodni (czas trwania fazy run-in)
Populacja	Cukrzyca typu 2, PChN (eGFR 15-<60) i hiperkaliemia >5,0-<6,0 mmol/l; na ACEI/ARB; podgrupa z kliniczną diagnozą HF (NYHA I-II) wg badacza	Przewlekła niewydolność serca (NYHA II-III), PChN (eGFR <60 ml/min/1,73 m²), K+ 4,3-5,1 mEq/l; wszystkim włączono spironolakton	Dorośli 18+ z hiperkaliemią (2 wyniki K+ >5,0 mEq/l w screeningu). Jeżeli na RAASi/beta-blokerach/diuretykach — dawki stabilne ≥14 dni; dopuszczalne DM, HF, nadciśnienie i/lub PChN; wykluczenia m.in. transplantacje, dializa, stany niestabilne	HFrEF (NYHA II-IV) z hiperkaliemią (2× K+ >5,0 mmol/l na RAASi/MRA) lub z wywiadem hiperkaliemii (redukcja/odstawienie RAASi/MRA w ostatnich 12 mies., K+ prawidłowe na starcie run-in); LVEF ≤40%; dorośli ≥18 lat
Porównywane interwencje	Patiromer - dawki początkowe: 4,2-12,6 g BID (łagodna HK) lub 8,4-16,8 g BID (umiarkowana HK); titracja do utrzymania K+ (TP: 4,0-5,0; LTMP: 3,8-5,0 mmol/l); RAASi nie zmniejszano z powodu hiperkaliemii (dozwolona titracja patiromeru)	Spironolakton 25 mg raz dziennie (zwiększenie do 50 mg od dnia 7) + patiromer 16,8 g/d (8,4 g BID); titracja co 8,4 g; zakres 0-50,4 g/d.	Patiromer 8,4 g raz dziennie z lub bez jedzenia; titracja co 8,4 g do max 25,2 g/d (cel K+ 3,8-5,0); leki towarzyszące utrzymywane bez zmian; rozdzielanie od innych leków co najmniej 3 h	Run-in: patiromer 8,4 g/d z możliwością titracji do 25,2 g/d dla kontroli K+; jednoczesna optymalizacja leczenia: RAASi ≥50% dawki zalecanej + MRA 50 mg/d; po spełnieniu kryteriów → randomizacja do kontynuacji vs odstawienia patiromeru (placebo)
Szczegółowy protokół leczenia	Tak	Tak	Tak	Tak
Metody statystyczne	Tak	Tak	Tak	Tak
Uzasadnienie liczebności próby	brak danych (dla tej analizy podgrupy; projekt główny opisany osobno)	Tak — docelowo N=63 na podstawie odpowiedzi przewidywanej z PEARL-HF (bez formalnej mocy)	brak danych	b.d. (analiza post hoc; brak raportu kalkulacji mocy dla tej części).
Udział sponsora	Relypsa, Inc.	Relypsa, Inc.	Relypsa, Inc.	Vifor (International) AG / CSL Vifor (finansowanie); część autorów — pracownicy sponsora
Analiza ITT	Tak — wszyscy leczeni (podgrupa HF w AMETHYST-DN)	Tak — wszyscy leczeni (intencja leczenia)	Tak — wszyscy randomizowani z ≥1 dawką	Nie dotyczy — analiza post hoc run-in; ujęto wszystkich, którzy ukończyli run-in (n=1038)

Badanie	AMETHYST-DN	Pitt 2018	TOURMALINE	DIAMOND C
Hipoteza	-	-	-	-

PChN - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); eGFR - szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. *estimated glomerular filtration rate*); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); NYHA - klasyfikacja czynnościowa Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. *New York Heart Association*); RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor*); ACEI - inhibitor konwertazy angiotensyny (ang. *angiotensin-converting enzyme inhibitor*); ARB - bloker receptora angiotensyny II (ang. *angiotensin receptor blocker*); ARNi - inhibitor receptora angiotensyny i neprylizyny (ang. *angiotensin receptor-neprilysin inhibitor*); BB - beta-adrenolityk (ang. *beta blocker*); MRA - antagonista receptora mineralokortykoidowego (ang. *mineralocorticoid receptor antagonist*); K^+ - potas; HK - hiperkaliemia (ang. *hyperkalemia*); BID - dwa razy dziennie; LTMP - długoterminowa faza leczenia podtrzymującego (ang. *long-term maintenance phase*); ITT - analiza/populacja „zamiaru leczenia" (ang. *intention-to-treat*); DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); HFrEF - niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową (ang. *Heart Failure with reduced Ejection Fraction*); LVEF - frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. *Left Ventricular Ejection Fraction*)

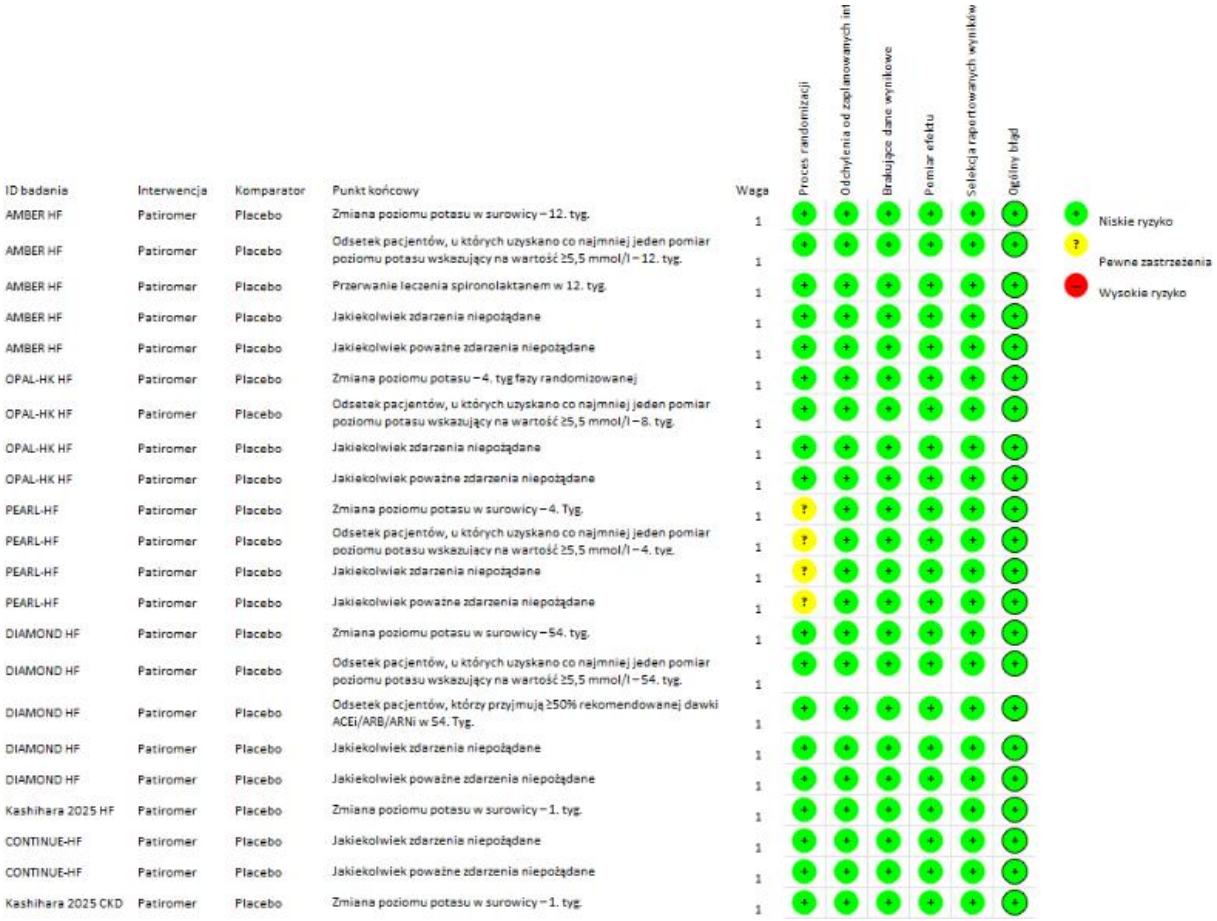
Aneks 10. Ocena ryzyka błędu systematycznego

Skala RoB 2

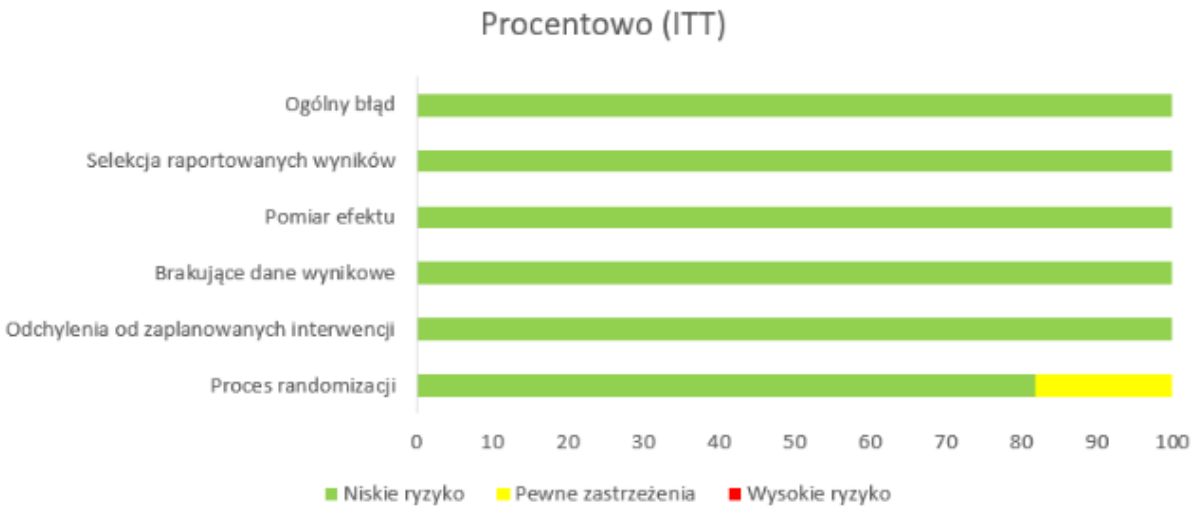
Ocena ryzyka popełnienia błędu systematycznego została przeprowadzona wg skali RoB 2 opracowanej przez Cochrane Collaboration. Podsumowanie oceny uwzględnionych w analizie badań oraz przyczyny oceny przedstawiono w rozdziale 3.4.

Poniżej na Rys. 4. i Rys. 5. przedstawiono w sposób graficzny ocenę badań wygenerowaną w narzędziu do oceny ryzyka błędu systematycznego zgodnie z kryteriami RoB 2 – w rozbiciu na poszczególne domeny oraz sumarycznie.

Rys. 4. Ocena ryzyka błędu systematycznego wg narzędzia RoB 2 Cochrane.



Rys. 5. Ocena ryzyka błędu systematycznego wg narzędzia RoB 2 Cochrane – procentowo.



Skala NICE

Ocenę jakości badań jednoramiennych Ali 2022, Esteban-Fernandez 2022 i Pitt 2018 oceniono wg NICE.

Tab. 85. Ocena jakości badań jednoramiennych wg NICE

Oceniana domena	Oceniane badanie		
	Ali 2022	Esteban-Fernandez 2022	Pitt 2018
Czy badanie było wieloośrodkowe?	Nie	Tak	Tak
Czy cel (hipoteza) badania został jasno określony?	Tak	Tak	Tak
Czy kryteria włączenia i wykluczenia zostały jasno sformułowane?	Tak	Tak	Tak
Czy podano jasną definicję punktów końcowych?	Tak	Tak	Tak
Czy badanie było prospektywne?	Tak	Nie	Tak
Czy stwierdzono, że rekrutacja odbywała się w sposób konsekutywny?	Nie	Tak	Nie
Czy jasno przedstawiono najważniejsze wyniki badania?	Tak	Tak	Tak
Czy przeprowadzono analizę wyników w podgrupach?	Nie	Tak	Nie

Badanie Ali 2022 oceniono na 5/8 punktów wg narzędzia NICE dla badań jednoramiennych, badanie Pitt 2018 na 6/8, a badanie Esteban-Fernandez 2022 na 7/8. W przypadku badanie Kovesdy 2022 trzy punkty zostały odjęte ze względu na to, że badanie nie było wieloośrodkowe, brak jest informacji na temat czy rekrutacja odbywała się w sposób konsekutywny oraz ze względu, iż nie przeprowadzono analizy w podgrupach. W ocenie badania Pitt 2018 dwa punkty zostały odjęte ze względu na brak informacji na temat czy rekrutacja odbywała się w sposób konsekutywny oraz ze względu, iż nie przeprowadzono analizy w podgrupach. W analizie badania Esteban-Fernandez 2022 jeden punkt został odjęty z powodu, że jest to badanie retrospektywne.

Skala NOS

Ocena ryzyka popełnienia błędu systematycznego została przeprowadzona wg skali Newcastle-Ottawa Scale (NOS) dla badań obserwacyjnych. Wybór skali został podyktowany rekomendacjami *Cochrane Non-Randomized Studies Methods Working Group* oraz AOTMiT. Podsumowanie oceny uwzględnionych w analizie badań oraz przyczyny oceny przedstawiono w rozdziale 3.4.3.

W Tab. 86 przestawiono i opisano charakterystykę ocenianych badań ze względu na kryteria mogące mieć wpływ na ryzyko wystąpienia błędu systematycznego.

Ocena badań kohortowych wskazuje na wysoką wiarygodność w przypadku badań TOURMALINE i Cantu-Martinez 2026 oraz na umiarkowaną wiarygodność badania AMETHYST-DN. Ocena ta wynika z niespełnionego kryterium dotyczącego grupy kontrolnej i >20% utraty pacjentów z obserwacji.

Tab. 86 Ocena badań według skali NOS.

Kategoria pytania	Pytanie	Oceniane badanie		
		TOURMALINE	AMETHYST-DN	Cantu-Martinez 2026
Dobór pacjentów	Reprezentatywność grupy poddanej ekspozycji na badany czynnik	*	*	*
	Dobór pacjentów do grupy nie poddanej ekspozycji na badany czynnik	*	*	*
	W jaki sposób stwierdzano stopień narażenia pacjentów na badany czynnik?	*	*	*
	Wykazano, że badane efekty zdrowotne nie występowały na początku badania	*	*	-
Czynniki zakłócające	Czy grupa kontrolna była pod względem innych czynników determinujących stan zdrowia identyczna, jak grupa, w której występował potencjalny czynnik szkodliwy?	-	-	**
Ocena efektów zdrowotnych	Czy punkty końcowe oceniano w sposób obiektywny?	*	*	*
	Czy okres obserwacji był wystarczająco długi, by mogły wystąpić efekty zdrowotne?	*	*	*
	Czy badany stan kliniczny oceniono, u wszystkich pacjentów, u których obserwację rozpoczęto?	*	-	-
Suma		**7**	**6**	**7**

Legenda: Badanie może otrzymać maksymalnie jedną gwiazdkę w przypadku każdego z pytań z części „Dobór pacjentów" oraz „Ocena efektów zdrowotnych". Maksymalnie 2 gwiazdki mogą zostać przyznane w przypadku pytania w części „Czynniki zakłócające".

Wysoka jakość badania jest oznaczana gwiazdką dla każdego z pytań, za wyjątkiem pytań o czynniki zakłócające, za które można maksymalnie przyznać 2 gwiazdki. Brak gwiazdki oznacza niską jakość badania.

Aneks 11. Ocena jakości opracowań wtórnych wg AMSTAR 2

Tab. 87. Arkusz oceny badania wg skali AMSTAR 2.

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
1. Czy pytania badawcze i kryteria włączenia do przeglądu zawierały elementy PICO? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak" pytania i kryteria powinny zawierać: • populacje, • interwencje, • komparator, • efekty zdrowotne, • ramy czasowe - opcjonalnie (jeśli ma to kluczowe znaczenie dla określenia prawdopodobieństwa, że badanie dostarczy odpowiednich wyników klinicznych np. efekt interwencji spodziewany jest dopiero po kilku latach).	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
2. Czy raport z przeglądu zawiera wyraźne stwierdzenie, że metody przeglądu zostały określone przed przeprowadzeniem przeglądu i czy raport uzasadniał jakiekolwiek znaczące odstępstwa od protokołu? Możliwe odpowiedzi: Tak, Częściowo tak, Nie. Dla odpowiedzi „Częściowo tak" autorzy twierdzą, że mają pisemny protokół lub wytyczne, które zawierają wszystkie następujące punkty: • zapytania, • strategie wyszukiwania, • kryteria włączenia/wyłączenia, • ocena ryzyka błędu. Dla odpowiedzi „Tak" powinno być wszystko co dla odpowiedzi „Częściowo tak" oraz protokół powinien być zarejestrowany i powinien również określić: • plan metaanalizy/syntezy, jeśli dotyczy, oraz • plan badania przyczyn heterogeniczności, • uzasadnienia wszelkich odchyleń od protokołu.	Tak	Tak	Nie	Tak	Nie	Tak	Tak	Tak	Nie	Nie	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
3. Czy autorzy przeglądu wyjaśnili kryteria wyboru typów badań klinicznych? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak" przegląd powinien zawierać jedno z następujących: • wyjaśnienie dla włączania jedynie randomizowanych badań kontrolnych, • wyjaśnienie dla włączania jedynie nierandomizowanych badań, • wyjaśnienie dla włączenia zarówno randomizowanych jak i nierandomizowanych badań.	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak
4. Czy autorzy przeglądu korzystali z kompleksowej strategii wyszukiwania literatury? Możliwe odpowiedzi: Tak, Częściowo tak, Nie. Dla odpowiedzi „Częściowo tak" autorzy powinni: • przeszukać co najmniej dwie bazy danych (odpowiednich dla pytania badawczego),	Częściowo tak	Częściowo tak	Tak	Tak	Nie	Tak	Tak	Tak	Nie	Częściowo tak	Częściowo tak	Częściowo tak

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
• przedstawić słowa kluczowe i/lub strategie wyszukiwania, • uzasadnić ograniczenia (np. język). Dla odpowiedzi „Tak" autorzy powinni również: • przeszukać listę referencji/bibliografię włączonych badań, • przeszukać rejestry badań, • skonsultować się/zawrzeć opinię ekspertów w danej dziedzinie, • w stosownych przypadkach wyszukać tzw. „szarą literaturę", • przeprowadzić wyszukiwanie w ciągu poprzedzających 24 miesięcy od ukończenia opracowania.												

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
5. Czy selekcja badań została powtórzona? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak” jedno z poniższych: • co najmniej dwóch niezależnych badaczy zgodziło się co do wyboru badań włączonych i osiągnięto konsensus, lub • dwóch badaczy wybrało próbę odpowiednich badań i osiągnięto dobre porozumienie (co najmniej 80%), a reszta badań została wybrana przez jednego badacza.	Tak	Tak	Tak	Nie	Nie	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak
6. Czy ekstrakcja danych została powtórzona? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak” jedno z poniższych: • co najmniej dwóch badaczy osiągnęło konsensus co do danych do ekstrahowania z włączonych badań, lub	Tak	Tak	Tak	Nie	Nie	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
• dwóch badaczy ekstrahowało dane z próby odpowiednich badań i osiągnięto dobre porozumienie (co najmniej 80%), a reszta została ekstrahowana przez jednego badacza.												
7. Czy autorzy przeglądu przedstawili listę wykluczonych badań i uzasadnili przyczyny wykluczenia? Możliwe odpowiedzi: Tak, Częściowo tak, Nie. Dla odpowiedzi „Częściowo tak" autorzy powinni podać listę wszystkich potencjalnie istotnych badań, które przeczytano w pełnym tekście, ale zostały wykluczone z przeglądu. Dla odpowiedzi „Tak" autorzy powinni również uzasadnić wyłączenie z przeglądu każdego potencjalnie istotnego badania.	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie	Tak	Nie	Nie	Nie	Nie	Tak	Nie
8. Czy autorzy przeglądu opisali włączone badania wystarczająco szczegółowo? Możliwe odpowiedzi: Tak, Częściowo tak, Nie. Dla odpowiedzi „Częściowo tak" autorzy powinni opisać wszystkie następujące punkty:	Tak	Tak	Tak	Tak	Częściowo tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
• populacje, • interwencje, • komparatory, • efekty zdrowotne, • projekty badań. Dla odpowiedzi „Tak" autorzy powinni także: • szczegółowo opisać populacje, • szczegółowo opisać interwencje oraz komparator (włączając dawki, jeśli dotyczy), • opisać warunki badania, • zawrzeć ramy czasowe dla dalszych działań (follow-up).												
9. Czy autorzy przeglądu stosowali odpowiednią technikę oceny ryzyka błędu w poszczególnych badaniach włączonych do przeglądu? **Badania kliniczne z randomizacją.** Możliwe odpowiedzi: Tak, Częściowo tak, Nie, Zawiera tylko nierandomizowane badania. Dla odpowiedzi „Częściowo tak" autorzy ocenili ryzyko błędu wynikające z: • nieukrytej alokacji, oraz	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
• braku zaślepienia pacjentów i badaczy przy ocenianiu wyników (niepotrzebne dla obiektywnych efektów takich jak śmierć). Dla odpowiedzi „Tak" autorzy ocenili także ryzyko błędu wynikające z: • sekwencja alokacji, która nie była prawdziwie losowa, oraz • selekcji raportowanego wyniku spośród wielu pomiarów dla danego parametru lub analiz tylko określonego parametru. **Nierandomizowane badania.** Możliwe odpowiedzi: Tak, Częściowo tak, Nie, Zawiera tylko randomizowane badania. Dla odpowiedzi „Częściowo tak" autorzy ocenili ryzyko błędu wynikające z: • czynników zakłócających, oraz • błędu selekcji. Dla odpowiedzi „Tak" autorzy ocenili także ryzyko błędu wynikające z:												

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
• metod stosowanych do ustalenia ekspozycji i efektów zdrowotnych, oraz • selekcji raportowanego wyniku spośród wielu pomiarów dla danego parametru lub analiz tylko określonego parametru.												
10. Czy autorzy przeglądu opisali źródła finansowania badań włączonych do przeglądu? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak" autorzy muszą opisać źródła finansowania poszczególnych badań uwzględnionych w przeglądzie. Uwaga: Opis, że autorzy przeglądu szukali tych informacji w badaniach, ale nie zostały one opisane przez autorów badań również kwalifikuje się jako odpowiedź „Tak".	Nie	Nie	Nie	Tak	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie
11. Jeśli przeprowadzono metaanalizę, czy autorzy przeglądu stosowali odpowiednie metody statystyczne zestawienia wyników?	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie przeprowadzono metaanalizy	Nie przeprowadzono metaanalizy	Tak	Tak	Tak	Nie przeprowadzono metaanalizy	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
Badania kliniczne z randomizacją. Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie, Nie przeprowadzono metaanalizy. Dla odpowiedzi „Tak” autorzy uzasadnili połączenie danych w metaanalizie, oraz: • stosowali odpowiednią technikę ważoną do łączenia wyników badań i dostosowywali ją do heterogeniczności, o ile jest obecna, oraz • badali przyczyny heterogeniczności. **Nierandomizowane badania.** Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie, Nie przeprowadzono metaanalizy. Dla odpowiedzi „Tak” autorzy uzasadnili połączenie danych w meta-analizie, oraz: • stosowali odpowiednią technikę ważoną do łączenia wyników badań i dostosowywali ją do heterogeniczności, o ile jest obecna, oraz												

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
• statystycznie połączyli efekty oszacowane z nierandomizowanych badań, które zostały skorygowane o czynniki zakłócające, zamiast łączenia surowych danych lub w uzasadniony sposób połączyli surowe dane, gdy skorygowane oszacowania efektów nie były dostępne, • osobno raportowali podsumowanie wyników dla badań randomizowanych i nierandomizowanych, jeśli oba typy badań zostały uwzględnione w przeglądzie.												
12. Jeżeli przeprowadzono metaanalizę, czy autorzy przeglądu ocenili potencjalny wpływ ryzyka błędu w poszczególnych badaniach na wyniki metaanalizy lub inne syntezy dowodów? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie, Nie przeprowadzono metaanalizy. Dla odpowiedzi „Tak" autorzy:	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie przeprowadzono metaanalizy	Nie przeprowadzono metaanalizy	Tak	Tak	Tak	Nie przeprowadzono metaanalizy	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
• wzięli pod uwagę tylko badania z randomizacją o niewielkim ryzyku błędu, lub • jeśli łączna ocena została oparta na badaniach randomizowanych i/lub nierandomizowanych przy zmiennym ryzyku błędu, autorzy wykonali analizy w celu zbadania możliwego wpływu ryzyka błędu na sumaryczne oszacowanie wyniku.												
13. Czy autorzy przeglądu uwzględniają ryzyko błędu w poszczególnych badaniach podczas interpretowania/omawiania wyników przeglądu? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak" autorzy: • wzięli pod uwagę tylko badania z randomizacją o niewielkim ryzyku błędu, lub	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
• jeśli w przeglądzie uwzględniono badania randomizowane o umiarkowanym lub wysokim ryzyku błędu lub badania nierandomizowane, autorzy omówili prawdopodobny wpływ ryzyka błędu na wyniki.												
14. Czy autorzy przeglądu przedstawili wystarczające wyjaśnienia i dyskusję na temat jakiejkolwiek heterogeniczności zaobserwowanej w wynikach przeglądu? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak”: • nie było znaczącej heterogeniczności w wynikach, lub • jeśli występowała heterogeniczność, autorzy przeprowadzili badanie źródeł wszelkich heterogeniczności w wynikach i omówili jej wpływ na wyniki przeglądu.	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
15. Jeżeli przeprowadzono syntezę ilościową, czy autorzy przeglądu przeprowadzili odpowiednie badanie dotyczące błędu publikacji (błąd typu „małe badanie") i omówili jego prawdopodobny wpływ na wyniki przeglądu? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie, Nie przeprowadzono metaanalizy. Dla odpowiedzi „Tak" autorzy przeprowadzili testy graficzne lub statystyczne dotyczące błędu publikacji i omówili prawdopodobieństwo i wielkość wpływu błędu publikacji.	Tak	Tak	Nie	Nie	Nie przeprowadzono metaanalizy	Nie przeprowadzono metaanalizy	Tak	Tak	Nie	Nie przeprowadzono metaanalizy	Tak	Tak
16. Czy autorzy przeglądu zgłosili potencjalne źródła konfliktu interesów, w tym wszelkie źródła finansowania, z których otrzymali środki na przeprowadzenie przeglądu? Możliwe odpowiedzi: Tak, Nie. Dla odpowiedzi „Tak" autorzy: • nie zgłosili żadnego konfliktu interesów, lub • autorzy opisali swoje źródła finansowania i sposób zarządzania potencjalnymi konfliktami interesów.	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
Interpretacja wyniku: Oceny poszczególnych pozycji nie powinny być łączone w celu uzyskania ogólnego wyniku. Użytkownicy powinni rozważyć potencjalny wpływ nieodpowiedniej oceny dla każdej pozycji. Proponowany schemat interpretacji zakłada identyfikację słabych punktów w krytycznych oraz niekrytycznych domenach. Schemat ma charakter jedynie doradczy i użytkownicy powinni decydować które elementy są najważniejsze dla rozpatrywanego przeglądu. Krytyczne domeny AMSTAR 2: • Protokół zarejestrowany przed rozpoczęciem przeglądu (pozycja 2) • Adekwatność wyszukiwania literatury (pozycja 4) • Uzasadnienie wykluczenia poszczególnych badań (pozycja 7) • Ryzyko błędu poszczególnych badań włączonych do przeglądu (punkt 9)	Niska	Niska	Wysoka	Krytycznie niska	Niska	Wysoka	Niska	Niska	Wysoka	Krytycznie niska	Wysoka	Niska

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
• Adekwatność metod meta-analitycznych (pozycja 11) Uwzględnienie ryzyka błędu podczas interpretacji wyników przeglądu (punkt 13) • Ocena obecności i prawdopodobnego wpływu błędu publikacji (pozycja 15) Ocena ogólna przeglądu: • Wysoka - brak lub jeden słaby punkt w niekrytycznej domenie: systematyczny przegląd zapewnia dokładność i obszerne podsumowanie wyników dostępnych badań.												

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
• Umiarkowana - więcej niż jeden słaby punkt w niekrytycznej domenie*: przegląd systematyczny ma więcej niż jedną słabość, ale brak krytycznych wad. Może dostarczyć dokładnego podsumowania wyników dostępnych badań, które zostały uwzględnione w przeglądzie. • Niska - jedna wada krytyczna z niekrytycznymi słabościami lub bez nich: przegląd ma krytyczną wadę i może nie dostarczać dokładnego i wyczerpującego podsumowania dostępnych badań dotyczących danego problemu.												

Ocena jakości badań wtórnych	Abuelazm 2024	Carvalho 2023	Meaney 2017	Montagnani 2021	Montaperto 2016	Palaka 2018	Paolillo 2024	Riaz 2026	Shrestha 2021	Scicchitano 2022	Wang 2024	Wathanavasin 2026
• Krytycznie niska - więcej niż jedna wada krytyczna z niekrytycznymi słabościami lub bez nich: przegląd zawiera więcej niż jedną wadę krytyczną i nie zapewnienia dokładnego i wyczerpującego podsumowania dostępnych badań. * Wiele niekrytycznych słabych punktów może zmniejszyć ocenę przeglądu z umiarkowanej na niską.												

Opracowanie na podstawie: http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php [dostęp 31.07.2020 r.].

Aneks 12. Formularze ekstrakcji danych

Tab. 88. Formularz ekstrakcji dla danych binarnych.

Badanie	Populacja	Porównanie	Horyzont	Dane			
				Interwencja		Kontrola	
				n	N	n	N

Tab. 89. Formularz ekstrakcji dla danych ciągłych.

Badanie	Populacja	Porównanie	Horyzont	Rozmiar grupy		Średnia		SD lub SEM lub 95%CI	
				I	K	I	K	I	K

I – Interwencja, K – Komparator, SD – odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*), SE – błąd standardowy (ang. *standard error*), 95% CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*)

Aneks 13. Informacje na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne

Komunikatów dotyczących bezpieczeństwa patiromeru (Veltassa) poszukiwano na stronach internetowych następujących urzędów i agencji:

- europejskiej Agencji ds. Leków (European Medicines Agency, EMA),
- polskiego Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL),
- amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA),
- holenderskiej bazy Lareb,
- brytyjskiej agencji ds. regulacji leków (Medicines & Healthcare products Regulatory Agency, MHRA),
- europejskiej bazy zgłoszeń działań niepożądanych (European Database of Suspected Adverse Drug Reaction Reports, ADRReports),
- australijskiej Agencji ds. Bezpieczeństwa Leków (Therapeutic Goods Administration, TGA).

Data ostatniego wyszukiwania: 18.03.2026.

EMA

Wymóg dodatkowego monitorowania patiromeru.

Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Aneks 15. SPPB (Short Physical Performance Battery)

SPPB to wystandaryzowany zestaw 3 krótkich prób ruchowych oceniających funkcję kończyn dolnych: równowagę, prędkość chodu oraz siłę/wytrzymałość funkcjonalną (wstawanie z krzesła).

SPPB wykonuje się zwykle w kolejności: równowaga → chód → krzesło, z zachowaniem standardowych komend i zasad bezpieczeństwa.

Narzędzie opracowano dla populacji osób starszych; wyniki SPPB są powiązane z niepełnosprawnością i mają wartość prognostyczną m.in. dla śmiertelności i ryzyka instytucjonalizacji (np. dom opieki) [Guralnik 1994; Pavasini 2016].

SPPB jest często używany jako wynik funkcjonalny (*functional outcome*) w badaniach obserwacyjnych i interwencyjnych, ponieważ łączy prostotę wykonania z prognostycznym znaczeniem klinicznym [Pavasini 2016; Guralnik 1995].

Tab. 90 Komponenty SPPB - co mierzą i jak są wykonywane? (wariant 4 m).

Komponent	Co ocenia?	Procedura (skrót)	Materiały/uwagi
Równowaga (*Balance*)	Statyczna kontrola postawy	3 pozycje stóp, każda do 10 sek.: *side-by-side*, *semi-tandem*, *tandem*; kończy się na pierwszym niepowodzeniu danego etapu zgodnie z protokołem	Wymagane stanie bez podparcia; asekuracja badającego; ocena bezpieczeństwa przed próbą
Chód (*Gait speed*)	Mobilność/tempo chodu	Marsz 4 m „zwykłym tempem"; 2 próby, do punktacji bierze się krótszy czas	Dopuszczalne użycie zwyczajowej pomocy (np. laska), jeśli pacjent jej używa
Krzesło (*Chair stand*)	Siła/moc funkcjonalna kończyn dolnych	Najpierw 1 wstanie bez rąk (*screening*). Jeśli możliwe: 5 powtórzeń „wstań-usiądź" jak najszybciej, ręce skrzyżowane; mierzony czas	Przerwać przy zagrożeniu/zmęczeniu; limit i zasady niezaliczenia wg protokołu

Każdy z 3 komponentów jest przeliczany na 0-4 pkt, a suma daje wynik 0-12 pkt (wyżej = lepiej) [Pavasini 2016; Guralnik 1995].

Tab. 91 Punktacja SPPB (wariant 4 m) - progi z arkusza protokołu.

Komponent	0 pkt	1 pkt	2 pkt	3 pkt	4 pkt
Równowaga (0-4)	nie utrzyma *side-by-side* 10 sek.	*side-by-side* 10 sek., ale *semi-tandem* <10 sek.	*semi-tandem* 10 sek., a *tandem* <3 sek.	*tandem* 3-9,99 sek.	*tandem* 10 sek.
Chód (0-4)	Niewykonanie	>8,70 sek.	6,21-8,70 sek.	4,82-6,20 sek.	<4,82 sek.
Krzesło (0-4)	Niewykonanie 5 powt. lub >60 sek.	≥16,70 sek.	13,70-16,69 sek.	11,20-13,69 sek.	≤11,19 sek.
Wynik całkowity	0-12 pkt (suma komponentów)				

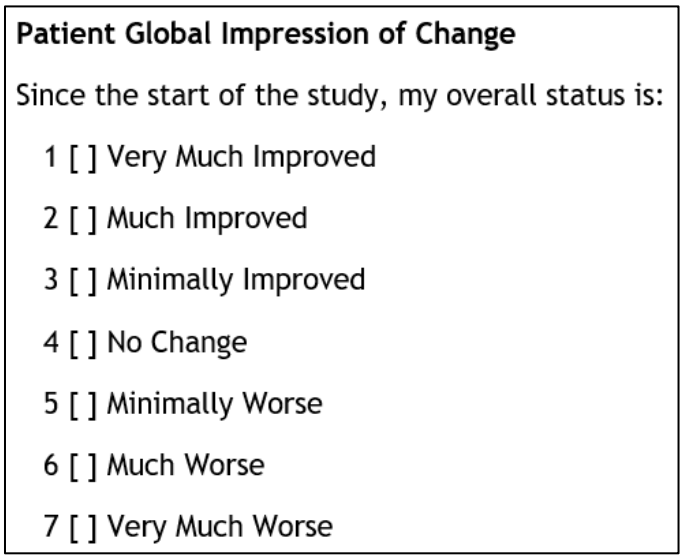
Aneks 16. Patient Global Assessment (PGA)

Patient Global Assessment (PGA) jest to jednoitemowa miara zgłaszana przez pacjenta (PRO, ang. *patient reported outcome*), w której respondent ocenia ogólną zmianę stanu zdrowia od określonego momentu (np. od rozpoczęcia udziału w badaniu).

Skale z rodziny PGI (*Patient Global Impressions*) powstały jako pacjencki odpowiednik CGI (ang. *clinical global impression*) i obejmują m.in. wersję „*change*" (PGI-C) – ocenę, czy nastąpiła poprawa lub pogorszenie.

W praktyce PGI jest zwykle samowypełnialna, trwa kilkanaście sekund i jest stosowana m.in. w badaniach nad bólem przewlekłym i w wielu RCT jako miara „znaczącej poprawy" z perspektywy pacjenta [PGI; Scott 2015; Farrar 2001].

Rys. 6 Formularz PGI.


Patient Global Impression of Change

Since the start of the study, my overall status is:

1 [ ] Very Much Improved

2 [ ] Much Improved

3 [ ] Minimally Improved

4 [ ] No Change

5 [ ] Minimally Worse

6 [ ] Much Worse

7 [ ] Very Much Worse

Wynik bliżej „poprawy" oznacza, że pacjent postrzega globalną poprawę od startu badania; bliżej „pogorszenia" – globalne pogorszenie.

Mocne strony:

- bardzo wysoka wykonalność: 1 pytanie, minimalne obciążenie, łatwe w badaniach klinicznych,
- daje syntetyczną informację, czy pacjent czuje się lepiej/gorzej od początku badania – bywa użyteczna jako wynik z perspektywy pacjenta i jako kotwica do interpretacji zmian w innych miarach.

Ograniczenia:

- jako miara „zmiany od startu badania" jest podatna na błąd pamięci (*recall bias*) i wpływ bieżącego stanu; zaleca się możliwie krótsze okresy odniesienia, gdy to uzasadnione;
- Ocena globalna może być kształtowana przez różne domeny (np. funkcjonowanie, nastrój), więc nie zawsze jest „czystą" miarą zmiany objawów [PGI; Scott 2015].

Aneks 17. Kwestionariusz EQ-5D-5L

EQ-5D-5L to generyczny, samoopisowy kwestionariusz do pomiaru jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL), opracowany przez *EuroQol Group/EuroQol Research Foundation*.

Wersja 5-poziomowa (5L) została wprowadzona w 2009 r. w celu zwiększenia czułości i ograniczenia efektu sufitu w porównaniu do EQ-5D-3L [EuroQol; Golicki 2019; EQ-5D-5L].

EQ-5D-5L składa się z dwóch części:

- systemu opisowego EQ-5D (5 wymiarów),
- skali EQ VAS (wizualna analogowa ocena zdrowia).

Badany ocenia swój stan zdrowia „dzisiaj" poprzez wybór poziomu w każdym wymiarze oraz zaznaczenie ogólnej oceny na EQ VAS [EuroQol; EQ-5D-5L].

Tab. 92 Elementy EQ-5D-5L i co mierzą.

Element	Co mierzy?	Jak raportowany?
System opisowy (5 wymiarów)	profil funkcjonowania/objawów w 5 domenach	5-cyfrowy „stan zdrowia" (np. 1-2-1-3-1)
EQ VAS	globalna samoocena zdrowia	wynik 0-100 (krańce: „najlepsze" vs „najgorsze wyobrażalne zdrowie")

VAS - wizualna skala analogowa (ang. *Visual Analog Scale*)

EQ-5D-5L jest dostępny w >150 językach i różnych trybach administracji (samowypełnienie, wywiad, wersje proxy), co ułatwia wykorzystanie w badaniach i praktyce [EuroQol; EQ-5D-5L].

Sposób oceny:

1. <u>System opisowy: 5 wymiarów × 5 poziomów</u>

   System opisowy obejmuje 5 wymiarów: mobilność, samoobsługa, zwykłe czynności, ból/dyskomfort, lęk/depresja. Każdy wymiar ma 5 poziomów nasilenia problemów: od braku problemów do skrajnych/niezdolności.

   Tab. 93 Wymiary i poziomy w EQ-5D-5L.

Wymiar (5D)	Poziomy (5L) - sens kliniczny
Mobilność	1 = brak problemów ... 5 = skrajne/niezdolność (np. do poruszania się)
Samoobsługa	1 = brak problemów ... 5 = skrajne/niezdolność
Zwykłe czynności	1 = brak problemów ... 5 = skrajne/niezdolność
Ból/dyskomfort	1 = brak ... 5 = skrajny
Lęk/depresja	1 = brak ... 5 = skrajny

   Odpowiedzi koduje się jako 5-cyfrowy stan zdrowia (po jednej cyfrze na wymiar, łącznie 3125 stanów) [Golicki 2019; EQ-5D-5L].

   Niższe cyfry = mniej problemów, wyższe cyfry = większe problemy w danym wymiarze.

2. <u>Wynik użyteczności (EQ-5D index/utility)</u>

Profil 5-cyfrowy można przeliczyć na pojedynczą wartość indeksową (utility/index value) za pomocą krajowego zestawu wartości (*value set*), opartego na preferencjach populacji ogólnej.

Value set to przypisanie wartości (dla wszystkich stanów) odzwierciedlające, jak „dobre/złe" są stany według preferencji społeczeństwa; indeks jest używany m.in. w analizach koszt-użyteczności (QALY) [EuroQol; Golicki 2019; EQ-5D VS].

Im wyższy indeks, tym lepszy stan zdrowia (zwykle 1 ≈ „pełne zdrowie" w sensie użyteczności dla danego value set). Indeks może przyjmować także wartości < 0, co oznacza stany oceniane przez populację jako „gorsze niż śmierć" (w modelach *utility*, gdzie „śmierć" jest zakotwiczona na 0).

3. EQ VAS

EQ VAS jest raportowany jako liczba 0–100 i stanowi ilościową, subiektywną ocenę ogólnego zdrowia pacjenta [EuroQol; EQ-5D-5L]. Wyższy wynik VAS = lepsza samoocena zdrowia.

Spis rysunków

Rys. 1 Selekcja prac włączonych do opracowania (opracowania pierwotne) —diagram PRISMA. 18

Rys. 2 Selekcja prac włączonych do opracowania (badania efektywności praktycznej) — diagram PRISMA. 20

Rys. 3 Selekcja prac włączonych do opracowania (opracowania wtórne) — diagram PRISMA. 22

Rys. 4. Ocena ryzyka błędu systematycznego wg narzędzia RoB 2 Cochrane. 151

Rys. 5. Ocena ryzyka błędu systematycznego wg narzędzia RoB 2 Cochrane – procentowo. 152

Rys. 6 Formularz PGI. 176

Spis tabel

Tab. 1. Podsumowanie wyników (GRADE SoF).....7
Tab. 2. Kontekst kliniczny wg schematu PICOS. 10
Tab. 3. Kryteria selekcji badań pierwotnych w przeglądzie systematycznym. 11
Tab. 4. Kryteria selekcji opracowań wtórnych w przeglądzie systematycznym. 12
Tab. 5. Kryteria selekcji badań efektywności praktycznej w przeglądzie systematycznym. 13
Tab. 6. Opracowania wtórne. 24
Tab. 7. Skrótowa charakterystyka badań włączonych do analizy. 36
Tab. 8. Zmiana poziomu potasu w surowicy – pacjenci PChN. 51
Tab. 9. Zmiana poziomu potasu w surowicy – pacjenci z HF. 51
Tab. 10 Pacjenci mający co najmniej jedną wartość potasu ≥5,1 mmol/l – pacjenci z HF. 52
Tab. 11 Pacjenci wymagający interwencji w związku z nawrotem hiperkaliemii – pacjenci z HF. 53
Tab. 12 Pacjenci mający co najmniej jedną wartość potasu ≥5,5 mmol/l – pacjenci z HF. 53
Tab. 13. Pacjenci nadal otrzymujący RASi pod koniec fazy randomizowanej – pacjenci z HF. 54
Tab. 14. Pacjenci, którzy otrzymują ≥50% rekomendowanej dawki RASi – pacjenci z HF. ... 54
Tab. 15. Odsetek pacjentów nadal przyjmujących spironolakton – pacjenci z HF. 55
Tab. 16 Zwiększona dawka spironolaktonu – pacjenci z HF. 56
Tab. 17 Przerwanie leczenia spironolaktonem – pacjenci z HF. 56
Tab. 18 Zmniejszenie dawki MRA poniżej dawki docelowej – pacjenci z HF. 56
Tab. 19 Odsetek pacjentów przyjmujących 50 mg spironolaktonu raz dziennie w 12. tyg – pacjenci z HF. 57
Tab. 20. Kumulatywna dawka spironolaktonu – pacjenci z HF. 57
Tab. 21 Pacjenci utrzymujący/osiągający docelową dawkę MRA – pacjenci z HF. 57
Tab. 22 Zmiana dawki eplerenonu lub spironolaktonu – pacjenci z HF. 58
Tab. 23 Zmiana eGFR – pacjenci z HF. 58
Tab. 24 Zmiana współczynnika albuminy do kreatyniny w moczu – pacjenci z HF. 58
Tab. 25 Zmiana poziomu kreatyniny – pacjenci z HF. 59
Tab. 26 Zmiana w klasie NYHA – pacjenci z HF. 59
Tab. 27. Zdarzenia niepożądane – badanie AMBER, populacja HF. 61
Tab. 28. Zdarzenia niepożądane – badanie OPAL-HK, populacja HF. 62
Tab. 29. Zdarzenia niepożądane – badanie PEARL-HF. 63
Tab. 30 Zdarzenia niepożądane – badanie DIAMOND A, populacja z HK. 64

Tab. 31 Zdarzenia niepożądane – badanie CONTINUE-HF. 65
Tab. 32 Patient Global Assessment (PGA) – populacja HF. 67
Tab. 33 EQ-5D-5L i SPPB – populacja HF. 67
Tab. 34. Badania czynności nerek. 69
Tab. 35 OPAL-HK post hoc - wyniki dla populacji z HF. 70
Tab. 36. Średnie zmiany parametrów wśród pacjentów z niewydolnością serca od wartości wyjściowych do 4. i 52. tygodnia. 72
Tab. 37. Podsumowanie bezpieczeństwa w okresie 52 tygodni. 73
Tab. 38. Stosowanie leków na początku i na końcu fazy wstępnej wśród pacjentów z hipekaliemią. 76
Tab. 39. Zdarzenia niepożądane. 76
Tab. 40. Europejska baza danych zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych leków (dane na dzień 18.03.2026) [*adrreports.eu*]. 78
Tab. 41. Międzynarodowa baza danych zgłoszeń o podejrzewanych działaniach niepożądanych leków (dane na dzień 18.03.2026) [*vigiaccess.org*]. 79
Tab. 42. Charakterystyka i wyniki badań z zakresu efektywności praktycznej. 82
Tab. 43. Podsumowanie wyników z zakresu skuteczności – pacjenci z PChN. 86
Tab. 44. Podsumowanie wyników z zakresu skuteczności – pacjenci z HF – zmienne binarne. 86
Tab. 45. Podsumowanie wyników z zakresu skuteczności – pacjenci z HF – zmienne ciągłe. 90
Tab. 46. Podsumowanie wyników z zakresu jakości życia – pacjenci z HF – zmienne binarne - badanie CONTINUE-HF. 91
Tab. 47. Podsumowanie wyników z zakresu jakości życia – pacjenci z HF – zmienne ciągłe - badanie CONTINUE-HF. 92
Tab. 48. Podsumowanie wyników z zakresu bezpieczeństwa – pacjenci z HF. 92
Tab. 49. Podsumowanie wyników z zakresu bezpieczeństwa – pacjenci z HF – badanie OPAL-HK. 96
Tab. 50. Raport AOTMiT w ramach wykazu technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej. 99
Tab. 51. Opracowania wtórne spełniające kryteria przeglądów systematycznych. 100
Tab. 52. Testowanie kryterium OIS. 103
Tab. 53. Ocena siły dowodów w skali GRADE – populacja PChN. 105
Tab. 54. Ocena siły dowodów w skali GRADE – populacja HF - badanie OPAL-HK. 105
Tab. 55. Ocena siły dowodów w skali GRADE - populacja HF – badanie PEARL-HF. 106
Tab. 56. Ocena siły dowodów w skali GRADE – populacja HF - badanie DIAMOND. 107
Tab. 57. Ocena siły dowodów w skali GRADE – populacja HF - badanie AMBER. 108
Tab. 58. Ocena siły dowodów w skali GRADE – populacja HF - badanie Kashihara 2025. 109
Tab. 59. Ocena siły dowodów w skali GRADE – populacja HF - badanie CONTINUE-HF. 109

Tab. 60. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych, efektywności praktycznej oraz opracowań wtórnych w bazie Medline (PubMed), 17.03.2026. 111
Tab. 61. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych, efektywności praktycznej oraz opracowań wtórnych w bazie Cochrane Library, 17.03.2026. 111
Tab. 62. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych w bazie Embase, 17.03.2026. 111
Tab. 63. Strategia wyszukiwania badań efektywności praktycznej w bazie Embase, 17.03.2026. 112
Tab. 64. Strategia wyszukiwania opracowań wtórnych w bazie Embase, 17.03.2026. 112
Tab. 65. Prace włączone do przeglądu – badania pierwotne. 113
Tab. 66. Prace włączone do przeglądu – badania efektywności praktycznej. 114
Tab. 67. Prace włączone do przeglądu – opracowania wtórne. 114
Tab. 68. Prace włączone do przeglądu – poszerzona analiza skuteczności i bezpieczeństwa. 115
Tab. 69. Prace wykluczone z przeglądu – badania pierwotne. 117
Tab. 70. Prace wykluczone z przeglądu – badania efektywności praktycznej. 118
Tab. 71. Prace wykluczone z przeglądu – opracowania wtórne. 122
Tab. 72. Randomizowane badania kliniczne spełniające kryterium włączenia do przeglądu lub do poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa, zidentyfikowane na stronie ClinicalTrials.gov. 128
Tab. 73. Randomizowane badania kliniczne spełniające kryterium włączenia do przeglądu (zgodnie z przyjętym PICO), zidentyfikowane na stronie clinicaltrialsregister.eu. 128
Tab. 74. Kryteria włączenia i wykluczenia*. 130
Tab. 75. Wyjściowe dane demograficzne z publikacji włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa. 135
Tab. 76. Wyjściowe dane demograficzne z publikacji włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa c.d. 136
Tab. 77. Wyjściowe dane demograficzne z publikacji włączonych do poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa. 137
Tab. 78. Wyjściowe dane demograficzne z publikacji włączonych do poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa c.d. 138
Tab. 79. Wyjściowe dane demograficzne z publikacji włączonych do poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa c.d.2. 139
Tab. 80. Przyczyny nieukończenia badania. 140
Tab. 81 Przyczyny nieukończenia badania — badania uwzględnione w poszerzonej analizie skuteczności i bezpieczeństwa. 141
Tab. 82. Punkty końcowe uwzględnione w analizie klinicznej. 142
Tab. 83. Metodyka badań — badania randomizowane. 145
Tab. 84 Metodyka badań — badania uwzględnione w poszerzonej analizie skuteczności i bezpieczeństwa. 148
Tab. 85. Ocena jakości badań jednoramiennych wg NICE 153

Tab. 86 Ocena badań według skali NOS. 154
Tab. 87. Arkusz oceny badania wg skali AMSTAR 2. 155
Tab. 88. Formularz ekstrakcji dla danych binarnych. 173
Tab. 89. Formularz ekstrakcji dla danych ciągłych. 173
Tab. 90 Komponenty SPPB – co mierzą i jak są wykonywane? (wariant 4 m). 175
Tab. 91 Punktacja SPPB (wariant 4 m) – progi z arkusza protokołu. 175
Tab. 92 Elementy EQ-5D-5L i co mierzą. 177
Tab. 93 Wymiary i poziomy w EQ-5D-5L. 177

Bibliografia

AOTMiT 2016	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016. Warszawa, sierpień 2016. [Dostęp: 09.04.2026].
APD Veltassa	Analiza Problemu Decyzyjnego Veltassa. Warszawa. 2026.
EQ-5D VS	https://euroqol.org/faq/value-sets/ [Dostęp: 09.04.2026].
EQ-5D-5L	https://euroqol.org/information-and-support/euroqol-instruments/eq-5d-5l/ [Dostęp: 09.04.2026].
EuroQol	EuroQol Research Foundation. EQ-5D-5L User Guide, 2025. Available from: https://euroqol.org/information-and-support/documentation/user-guides. [Dostęp: 09.04.2026].
Farrar 2001	Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole MR. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. Pain. 2001 Nov;94(2):149-158
Golicki 2019	Golicki, D., Jakubczyk, M., Graczyk, K. et al. Valuation of EQ-5D-5L Health States in Poland: the First EQ-VT-Based Study in Central and Eastern Europe. PharmacoEconomics 37, 1165–1176 (2019)
Guralnik 1994	Jack M. Guralnik, Eleanor M. Simonsick, Luigi Ferrucci, Robert J. Glynn, Lisa F. Berkman, Dan G. Blazer, Paul A. Scherr, Robert B. Wallace, A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission, Journal of Gerontology, Volume 49, Issue 2, March 1994, Pages M85–M94,
Lund 2026	Lund LH, Maggioni AP, Crespo-Leiro MG, Laroche C, Gotsman I, Pojskic B, Vataman EB, Grigorica L, Sisakian H, Glavas D, Brito DA, Anker S, Chioncel O, Filippatos G, Lainscak M, McDonagh TA, Mebazaa A, Piepoli M, Ruschitzka F, Savarese G, Seferović PM, Metra M, Rosano G; ESC EORP HF III National Leaders and Investigators. Outcomes of heart failure with reduced, mildly reduced, or preserved ejection fraction: the ESC HF III registry. Eur Heart J. 2026 Feb 25:ehaf1074. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf1074. Epub ahead of print. PMID: 41736503.
Pavasini 2016	Pavasini, R., Guralnik, J., Brown, J.C. et al. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. BMC Med 14, 215 (2016).
PGI	https://www.phenxtoolkit.org/protocols/view/860801#tabsource [Dostęp: 09.04.2026].
Scott 2015	Scott W, McCracken LM. Patients' impression of change following treatment for chronic pain: global, specific, a single dimension, or many? J Pain. 2015 Jun;16(6):518-26