



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Wniosek o objęcie refundacją
leku **Veltassa (patiromer)**

w kategorii w aptece na receptę, we wskazaniu:
leczenie hiperkaliemii u pacjentów z przewlekłą chorobą
nerek, niestosujących inhibitorów układu RA oraz pacjentów
z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową

Analiza weryfikacyjna

OTAD.4130.3.2026

Data ukończenia: 13 października 2026

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253 z późn. zm.)²⁾

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

¹⁾ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253 z późn. zm.)

²⁾ podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253 z późn. zm.)

Wykaz wybranych skrótów

ACE-I/ACEi	inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. angiotensin-converting-enzyme inhibitors)
ADRs	działania niepożądane (adverse drug reactions)
AE	analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (adverse events)
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AKL	analiza kliniczna
AR	analiza racjonalizacyjna
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
AWB	analiza wpływu na budżet
AWMSG	All Wales Medicines Strategy Group
CD	cena detaliczna
CDA-AMC	Canadian Drug Agency
CEA	analiza kosztów efektywności (cost effectiveness analysis)
CER	współczynnik kosztów efektywności (cost effectiveness ratio)
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (confidence interval)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (cost minimization analysis)
CUA	analiza kosztów użyteczności (cost utility analysis)
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (cost utility ratio)
CZN	cena zbytu netto
DCO	data odcięcia danych (data cut-off)
DCR	wskaźnik kontroli choroby (disease control rate)
DDD	określona dawka dobową / dzienna dawka leku (defined daily dose)
EMA	Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency)
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration)
G-BA	Gemeinsame Bundesausschuss
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAS	Haute Autorité de Santé
HF	niewydolność serca (ang. heart failure)
HFrEF	niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową (ang. heart failure with reduced ejection fraction)
HK	hiperkaliemia
HR	iloraz hazardów (hazard ratio)
HTA	ocena technologii medycznych (health technology assessment)
ICER	inkrementalny współczynnik kosztów efektywności (incremental cost effectiveness ratio)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (incremental cost utility ratio)
IPTW	ważenie odwrotnością prawdopodobieństwa otrzymania leczenia (Inverse Probability of Treatment Weighting)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
K	potas
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2025, poz. 750)
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory serca (Left Ventricular Ejection Fraction)
LY	lata życia (life years)
MD	różnica średnich (mean difference)
MRA	antagoniści receptora mineralokortykoidowego (mineralocorticoid receptor antagonists)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCPE	National Centre for Pharmacoeconomics
nd	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	National Institute for Health and Care Excellence

NNTB	liczbę pacjentów, których należy leczyć, aby u jednego dodatkowego pacjenta uzyskać korzystny efekt leczenia w porównaniu z komparatorem (Number Needed to Treat)
NT-proBNP	stężenie N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B, biomarker niewydolności serca (N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide)
NYHA	Klasyfikacja czynnościowa niewydolności serca według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (New York Heart Association)
OR	iloraz szans (odds ratio)
ORR	odsetek obiektywnych odpowiedzi (objective response rate)
OS	przeżycie całkowite (overall survival)
PAT	patiomer
PChN/ CKD	przewlekła choroba nerek (chronic kidney disease)
PD	progresja choroby (progressive disease)
PFS	Przeżycie wolne od progresji choroby (progression free survival)
PKB	produkt krajowy brutto
PLC	placebo
PO	poziom odpłatności
PR	odpowiedź częściowa (partial response)
PSUR	okresowy rejestr działań niepożądanych (Periodic Safety Update Report)
QALY	lata życia skorygowane o jakość (quality adjusted life years)
RA	układ renina-angiotensyna (ang. renin-angiotensyn system)
RAA	układ renina-angiotensyna-aldosteron (renin-angiotensin-aldosterone system)
RAASI	inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors)
RASI	inhibitory układu renina-angiotensyna (renin-angiotensin system inhibitors)
RB	korzyść względna (relative benefit)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (randomized clinical trial)
Rozporządzenie ws. analizy weryfikacyjnej	rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 kwietnia 2022 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie sposobu i procedur przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz wysokości opłaty za tę analizę (Dz.U. 2022 poz. 836)
Rozporządzenie ws. wymagań minimalnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2023 poz. 2345)
RR	ryzyko względne (relative risk, risk ratio)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (risk sharing scheme)
SD	odchylenie standardowe (standard deviation)
SDi	choroba stabilna (stable disease)
SE	błąd standardowy (standard error)
SMC	Scottish Medicines Consortium
SPS	polistyrenosulfonianu sodu (sodium polystyrene sulfonate)
SZC	cyklokrzemianu sodowo-cyrkonowego (sodium zirconium cyclosilicate)
TEAE	zdarzenie niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (treatment-emergent adverse event)
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
UCZ	urzędowa cena zbytu
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Ustawa refundacji	o ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253 z późn. zm.)
Ustawa świadczeniach	o ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461, z późn. zm.)
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization)
WLF	wysokość limitu finansowania
Wnioskodawca	wnioskodawca w rozumieniu art. 2 pkt 27 ustawy o refundacji
Wytyczne AOTMiT	Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 września 2016 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	5
1. Informacje o wniosku	7
2. Kluczowe informacje i wnioski	8
3. Problem decyzyjny	13
3.1. Technologia wnioskowana	13
3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	13
3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę	17
4. Ocena analizy klinicznej	18
4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy	18
4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia	18
4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	19
4.1.1.2. Ocena badań	23
4.1.1.3. Ocena syntezy wyników	23
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	25
4.2.1. Wyniki analizy skuteczności	25
4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa	32
4.2.3. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa	34
5. Ocena analizy ekonomicznej	36
5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	36
5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy	36
5.1.2. Dane wejściowe do modelu	38
5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	39
5.2.1. Wyniki analizy podstawowej	39
5.2.2. Wyniki analizy progowej	41
5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości	41
5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	42
5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej	43
5.3.2. Obliczenia własne Agencji	44
6. Ocena analizy wpływu na budżet	45
6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet	45
6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy	45
6.1.2. Dane wejściowe do modelu	45
6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet	45
6.2.1. Wyniki analizy podstawowej	45
6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości	46
6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	47
6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet	47

6.3.2.	Obliczenia własne Agencji.....	48
7.	Uwagi do zapisu programu lekowego	49
8.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych	50
9.	Warunki objęcia refundacją w innych państwach.....	52
10.	Źródła	55

1. Informacje o wniosku

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia przekazującego kopię wniosku wraz z analizami

16.07.2026 r.
PLR.4500.973.2026.5.ZLE

Przedmiot wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) – wniosek o:

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia:

Produkt leczniczy:

- Veltassa, Patiromerum, Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 8,4 g, 30 sasz., GTIN: 07640166811459

Wnioskowane wskazanie:

- w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny) oraz leczenie hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek (PChN, ang. chronic kidney disease, CKD) w stadium 3b-5, u pacjentów niestosujących inhibitorów układu RA (renina-angiotensyna) oraz w przebiegu 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.

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 1 ustawy o refundacji):

- Lek, dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym

Deklarowany poziom odpłatności:

- ryczałt

Grupa limitowa:

- istniejąca grupa limitowa „270.0, Leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemii”

Proponowana cena zbytu netto:

- Veltassa, Patiromerum, Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 8,4 g, 30 sasz., GTIN: 07640166811459:

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

X TAK _ NIE

Analizy załączone do wniosku:

- analiza kliniczna
- analiza ekonomiczna
- analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
- analiza problemu decyzyjnego

Podmiot odpowiedzialny

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La
Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Francja

Wnioskodawca

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France
100–101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La
Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
Francja

2. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Veltassa (patiomer) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny) oraz leczenie hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek (PChN, ang. chronic kidney disease, CKD) w stadium 3b-5, u pacjentów niestosujących inhibitorów układu RA (renina-angiotensyna) oraz w przebiegu 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.

Lek Veltassa aktualnie jest już refundowany w leczeniu hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny).

Natomiast przedmiotowa ocena odnosi się do rozszerzenia refundacji dla populacji z hiperkaliemią w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stadium 3b-5, u pacjentów niestosujących inhibitorów układu RAA oraz leczeniu hiperkaliemią w niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową, u których hiperkaliemia pomimo standardowego postępowania (...) uniemożliwia wdrożenie, kontynuację lub optymalizację terapii ARNI/ACEI/ARB i/lub MRA zgodnie z wytycznymi ESC.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Veltassa jest zatem węższe niż wskazanie rejestracyjne.

Zaproponowany mechanizm dzielenia ryzyka polegający na

Ustalona kategoria refundacyjna (lek, dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym), poziom odpłatności (ryczałt) oraz grupa limitowa (istniejąca grupa limitowa „270.0, Leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemii”) nie budzą zastrzeżeń.

Tabela 1. Koszty produktu leczniczego Veltassa [PLN]

Wariant	Opakowanie	CZN [PLN]	UCZ [PLN]	CHB [PLN]	CD	WLF [PLN]	PO [PLN]	WDŚ [PLN]
Bez RSS	Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 8,4 g, 30 sasz.						ryczałt	
Z RSS							ryczałt	

CZN – cena zbytu netto; CHB – cena hurtowa brutto; UCZ – urzędowa cena zbytu; CD – cena detaliczna; PO – poziom odpłatności; WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WLF – wysokość limitu finansowania

Problem zdrowotny

Hiperkaliemia, najczęściej definiowana jako stężenie potasu w surowicy >5,0 mmol/l, jest częstym i potencjalnie zagrażającym życiu zaburzeniem elektrolitowym u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) oraz niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF). W PChN wynika przede wszystkim z ograniczonej zdolności nerek do wydalania potasu, nasilającej się wraz ze spadkiem eGFR, natomiast w HFrEF ryzyko hiperkaliemii zwiększają współistniejąca dysfunkcja nerek, cukrzyca oraz stosowanie leków modyfikujących rokowanie, zwłaszcza inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAASi), w tym ACE-I/ARB/ARNI i MRA. Kliniczne znaczenie hiperkaliemii wykracza poza ryzyko arytmii i nagłych powikłań, ponieważ jej

wystąpienie często prowadzi do redukcji dawki, odstawienia lub niewdrożenia terapii RAASi, co może pogarszać rokowanie nerkowe i sercowo-naczyniowe.

Dostępne dane epidemiologiczne wskazują, że hiperkaliemia występuje istotnie częściej u pacjentów z PChN i HFrEF niż w populacji ogólnej, jednak jej częstość jest trudna do jednoznacznego oszacowania z uwagi na różnice w definicjach, progach diagnostycznych, charakterystyce badanych populacji i czasie obserwacji.

Dane epidemiologiczne dotyczące Polski są ograniczone. Na podstawie danych z piśmiennictwa oszacowano, że w populacji pacjentów z PChN w stadium 3b-5 występuje około 55 tys. epizodów hiperkaliemii rocznie, co odpowiada zapadalności około 21 przypadków na 100 osobolat. W populacji chorych z HFrEF liczba epizodów hiperkaliemii może wynosić około 155 tys. rocznie, przy szacowanej zapadalności 323,5 przypadków na 1000 osobolat.

Zgodnie z APD wnioskodawcy obecne ograniczenie refundacji w praktyce wyklucza stosowanie patiomeru w populacji pacjentów z PChN, u których nie ma wskazań do włączenia RASi, ale także uniemożliwia leczenie pacjentów, u których przerwano lub nie wdrożono leczenia RASi z powodu hiperkaliemii, a w populacji pacjentów z HFrEF brak dostępu do skutecznej terapii obniżającej stężenie potasu w surowicy, prowadzi do suboptymalnego leczenia z wykorzystaniem RAASi, a czasami uniemożliwia jego wdrożenie.

Alternatywne technologie medyczne

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii medycznej wskazał standardowe postępowanie, obejmujące postępowanie dietetyczne ograniczające potas (K^+). W opinii analityków Agencji komparator został wybrany prawidłowo.

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi oraz opiniami ekspertów postępowanie może obejmować ograniczenie podaży potasu w diecie, stosowanie diuretyków nieoszczędzających potasu u pacjentów z zachowaną diurezą oraz doustnych leków wiążących potas, takich jak patiomer i krzemian sodowo-cyrkonowy. Wymieniono także polistyrenosulfonian sodu/polistyrenosulfonian wapnia, które podobnie jak krzemian sodowo-cyrkonowy nie są refundowane w populacji z HF i PChN bez RAASi w leczeniu ambulatoryjnym. Wnioskodawca nie odniósł się do diuretyków, jako potencjalnego komparatora.

Opinie ekspertów i stowarzyszeń pacjenckich

W procesie przygotowywania raportu wykorzystano opinie: prof. dr hab. Waldemara Banasiaka, Konsultanta Krajowego w dziedzinie kardiologii, prof. dr hab. Magdaleny Krajewskiej, Konsultantki Krajowej w dziedzinie nefrologii oraz prof. dr hab. n. med. Magdaleny Durlik, Konsultantki Wojewódzkiej w dziedzinie nefrologii. Opinie zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

Prof. Banasiak jako grupę pacjentów o specyficznej charakterystyce (tj. subpopulację), która może bardziej skorzystać ze stosowania ocenianej technologii, ze względu na najpełniejsze dowody wymienił pacjentów z „HFrEF (LVEF $\leq 40\%$) z hiperkaliemią ograniczającą możliwość stosowania ARNi/ACE I/ARB/MRA, także ze współistniejącą PChN”. Prof. Durlik wymieniła chorych „z cukrzycą, niewydolnością serca, stadium 5 przeddializacyjnym”.

Jako problemy związane ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji leczenia prof. Banasiak wymienia „nawroty hiperkaliemii; ograniczanie terapii RAASi/MRA; nietolerancja żywic; ograniczenia stosowania diuretyków przy hipowolemii/bezmoczu; obciążenie sodem przy części terapii; koszty, tolerancja i niedostateczny monitoring”. Jako subpopulację, która może bardziej skorzystać ze stosowania ocenianej technologii wskazano pacjentów z HFrEF (LVEF $\leq 40\%$) z hiperkaliemią ograniczającą możliwość stosowania ARNi/ACE I/ARB/MRA, także ze współistniejącą PChN, ze względu na najpełniejsze dowody kliniczne.

Jako rozwiązania związane z systemem ochrony zdrowia, które mogłyby poprawić sytuację pacjentów w omawianym wskazaniu prof. Durlik wskazała: edukację pacjentów o czynnikach ryzyka hipopotasemii, sprecyzowanie długości leczenia (w wielu przypadkach przy zmianie stanu klinicznego pacjenta i modyfikacji farmakoterapii można podjąć próbę przerwania leczenia), natomiast jako niewłaściwe zastosowanie związane z objęciem refundacją ocenianej technologii wskazała: „Stosowanie przewlekłe lub włączenie leczenia bez kontroli zachowań nefarmakologicznych (dieta) lub korekcji kwasicy metabolicznej lub bez rewizji wszystkich przyjmowanych leków”.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Wyniki badań pierwotnych

Badania CONTINUE-HF, PEARL-HF i DIAMOND obejmowały pacjentów z niewydolnością serca oraz hiperkaliemią lub zwiększonym ryzykiem jej wystąpienia. W CONTINUE-HF i DIAMOND uczestniczyli chorzy z HFrEF i LVEF $\leq 40\%$, u których hiperkaliemia utrudniała optymalizację leczenia MRA lub RAASi. Badania OPAL-

HK, AMBER i Kashihara 2025 dotyczyły głównie pacjentów z PChN, a chorzy z niewydolnością serca stanowili wyodrębnione podgrupy. W AMBER uwzględniono pacjentów z HFrEF i HFpEF, natomiast Kashihara 2025 obejmowało japońskich chorych z hiperkaliemią i zaawansowaną PChN, w tym pacjentów ze współistniejącą niewydolnością serca oraz niestosujących RAASI.

Pacjenci z PChN bez RAASI

Wyniki dotyczą subpopulacji pacjentów z PChN bez terapii RAASI badania Kashihara 2025. Liczba pacjentów w grupie badanej to 11 osób stosujących patiomery w dawce 8,4g, 10 osób stosujących patiomery w dawce 16,8 g i 11 osób z grupy placebo.

W 1. tygodniu leczenia patiomery obniżały stężenie potasu w surowicy względem placebo u pacjentów z PChN nieotrzymujących RAASI, jednak różnice dla dawek 8,4 g i 16,8 g nie były istotne statystycznie.

Pacjenci z HF

W populacjach pacjentów z niewydolnością serca wykazano na ogół większe obniżenie stężenia potasu podczas leczenia patiomery niż placebo. Istotne statystycznie korzyści odnotowano w badaniach PEARL-HF (po 4 tyg.), AMBER (po 12 tyg.), OPAL-HK (po 4 tyg.) oraz DIAMOND A (po 54 tyg.), natomiast w badaniu Kashihara 2025 po 1 tygodniu leczenia nie wykazano istotnych różnic względem placebo dla żadnej z ocenianych dawek patiomery.

W populacji pacjentów z niewydolnością serca patiomery zmniejszały częstość występowania stężenia potasu $\geq 5,5$ mmol/l w porównaniu z placebo. Istotne statystycznie różnice wykazano w badaniach PEARL-HF (7,3% vs 25,0%; OR=0,24; NNTB=5,64), OPAL-HK (7,4% vs 54,5%; OR=0,07; NNTB=2,12) oraz DIAMOND (18,7% vs 30,8%; OR=0,52; NNTB=8,24). Oznacza to, że leczenie odpowiednio około 6, 3 i 9 pacjentów pozwala zapobiec wystąpieniu zdarzenia u jednego dodatkowego pacjenta. W badaniu AMBER również obserwowano mniej zdarzeń w grupie patiomery niż placebo (44,4% vs 60,9%; OR=0,51), jednak różnica nie była istotna statystycznie.

W analizowanych badaniach patiomery umożliwiały częstsze utrzymanie lub intensyfikację leczenia RAASI/MRA w porównaniu z placebo. Istotne statystycznie korzyści wykazano w badaniu OPAL-HK w zakresie kontynuacji terapii RAASI (100% vs 54,5%; OR=46,20; NNTB=2,20), w badaniu AMBER w zakresie kontynuacji spironolaktonu (84,1% vs 68,1%; OR=2,48; NNTB=6,25) i zmniejszenia częstości jego odstawienia (15,9% vs 31,9%; OR=0,40), a także w badaniu PEARL-HF w zakresie zwiększenia dawki spironolaktonu (90,9% vs 75,0%; OR=3,33; NNTB=6,29). W badaniu DIAMOND A patiomery istotnie zmniejszały ryzyko redukcji dawki MRA poniżej dawki docelowej (12,1% vs 24,4%; OR=0,43; NNTB=8,11), natomiast nie wykazano istotnej różnicy w odsetku pacjentów otrzymujących co najmniej 50% rekomendowanej dawki RAASI (92,9% vs 87,8%; OR=1,81). W abstrakcie CONTINUE-HF patiomery istotnie zwiększały szansę osiągnięcia lub utrzymania docelowej dawki MRA (OR=23; NNTB=2). Analiza różnicy ryzyka potwierdziła istotne korzyści patiomery w badaniach OPAL-HK, AMBER, PEARL-HF, DIAMOND A i CONTINUE-HF.

Wyniki badań z zakresu efektywności praktycznej (RWE)

Wyniki 4 zidentyfikowanych opracowań z zakresu efektywności praktycznej (Ali 2022, Esteban-Fernández 2022, Cantu-Martinez 2026 (badanie CARE-HK), Fucili 2026) potwierdziły skuteczność patiomery w warunkach codziennej praktyki klinicznej.

W badaniach Ali 2022, Esteban-Fernández 2022 wykazano, że leczenie patiomery prowadzi do obniżenia stężenia potasu w surowicy oraz umożliwia optymalizację terapii RAASI poprzez utrzymanie lub przywrócenie zalecanego schematu leczenia.

W badaniu CARE-HK in HF stosowanie patiomery istotnie obniżało stężenie potasu, szczególnie u pacjentów z ciężką hiperkaliemią, przy jednoczesnym utrzymaniu terapii RAASI/MRA u większości chorych.

W badaniu Fucili 2026 patiomery, w porównaniu z SZC i SPS, dla wybranych punktów końcowych i okresów obserwacji, wiązały się z korzystniejszymi wynikami dotyczącymi niewydolności serca oraz istotnie większą adherencją do leczenia. Nie wykazano istotnych różnic w zakresie zwiększenia dawki diuretyku ani kontroli stężenia potasu.

Wyniki opracowań wtórnych

W 12 zidentyfikowanych opracowaniach wtórnych o charakterze przeglądów systematycznych (Abuelazm 2024, Carvalho 2023, Meaney 2017, Montagnani 2021, Montaperto 2016, Palaka 2018, Paolillo 2024, Riaz 2026, Scicchitano 2022, Shrestha 2021, Wang 2024, Wathanavasin 2026) potwierdzono wnioski wynikające z analizy badań RCT. Wykazano, że stosowanie patiomery wiąże się z klinicznie istotnym obniżeniem stężenia potasu, utrzymaniem normokaliemii w dłuższej perspektywie, dobrą tolerancją leczenia oraz korzystnym profilem

bezpieczeństwa, bez zwiększenia ryzyka występowania ciężkich działań niepożądanych. Opracowania obejmowały głównie dorosłych pacjentów z hiperkaliemią lub zwiększonym ryzykiem jej wystąpienia, w tym chorych z przewlekłą chorobą nerek, niewydolnością serca, cukrzycą typu 2 lub nadciśnieniem tętniczym, leczonych inhibitorami układu renina-angiotensyna-aldosteron, w tym antagonistami receptora mineralokortykoidowego. Część przeglądów dotyczyła w szczególności pacjentów z niewydolnością serca, u których oceniano możliwość utrzymania lub optymalizacji terapii RAASi dzięki zastosowaniu leków wiążących potas.

Analiza bezpieczeństwa

Wyniki analizy bezpieczeństwa w badaniach pierwotnych

W podgrupie pacjentów z HF w badaniu AMBER profil bezpieczeństwa patiomeru był porównywalny z placebo. Częstość zdarzeń niepożądanych wynosiła odpowiednio 46,0% i 47,8%, a dla żadnego z ocenianych punktów końcowych nie wykazano istotnych statystycznie różnic. Interpretację wyników ograniczają niewielka liczebność podgrupy i szerokie przedziały ufności.

W badaniu OPAL-HK zdarzenia niepożądane wystąpiły u 41,2% pacjentów w fazie wstępnej oraz u 55,6% i 63,6% pacjentów odpowiednio w grupach patiomeru i placebo w fazie randomizowanej. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami, co wskazuje na porównywalny profil bezpieczeństwa patiomeru i placebo.

W badaniu PEARL-HF zdarzenia niepożądane, w tym zaburzenia żołądkowo-jelitowe, występowały istotnie częściej w grupie patiomeru niż placebo (odpowiednio 53,6% vs 30,6% oraz 21% vs 6%). Dla pozostałych zdarzeń nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami.

W badaniu DIAMOND A profil bezpieczeństwa patiomeru i placebo był porównywalny. Patiomer istotnie zmniejszał ryzyko hiperkaliemii (42,9% vs 58,1%; OR=0,54), natomiast dla pozostałych zdarzeń nie wykazano istotnych różnic między grupami.

W badaniu CONTINUE-HF częstość zdarzeń niepożądanych była większa w grupie patiomeru niż placebo (80,0% vs 54,5%), jednak dla żadnego ze zdarzeń nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami.

Jakość życia

W badaniu CONTINUE-HF nie wykazano istotnych statystycznie różnic między patiomerem a placebo w zakresie jakości życia, samopoczucia ani sprawności funkcjonalnej. Interpretację wyników ograniczają mała liczebność próby i szerokie przedziały ufności.

Analiza ekonomiczna

Populacja z HFrEF

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ocenianej interwencji w miejsce komparatora (SoC) w populacji z HFrEF jest droższe i skuteczniejsze (w wariacie z RSS jak i bez RSS) zarówno w perspektywie płatnika publicznego jak i perspektywie wspólnej.

Oszacowany ICUR dla porównania patiomeru ze standardową terapią (SoC) wyniósł:

- [] oraz 39 553,02 zł/QALY bez RSS w perspektywie płatnika publicznego;
- [] oraz 39 962,65 zł/QALY bez RSS w perspektywie wspólnej.

Wartości te znajdują się poniżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Populacja z PChN

W populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, analiza wykazała, że leczenie patiomerem [] w stosunku do standardowego postępowania.

Wyniki analizy progowej

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu³, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy, wynosi:

- w populacji z HFrEF: [] / 7 183,88 zł (bez RSS) w perspektywie płatnika publicznego oraz [] / 7 170,95 zł (bez RSS) w perspektywie wspólnej,

³ 244 821 PLN/QALY

- w populacji z PChN: [REDAKTOWANO] / 9 027,95 zł (bez RSS) w perspektywie płatnika publicznego oraz [REDAKTOWANO] 9 015,78 zł (bez RSS) w perspektywie wspólnej.

W opinii analityków Agencji nie zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 UoR.

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Wyniki BIA wnioskodawcy wykazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane ze wzrostem wydatków płatnika publicznego. Dodatkowe wydatki NFZ w wariancie prawdopodobnym wyniosą 9,0 mln zł w 1 roku i 33,2 mln zł w 2 roku (bez RSS) [REDAKTOWANO] refundacji (z RSS).

Wyniki analizy wpływu na budżet, w wariancie z RSS, dla populacji z PChN, niestosującej RAASi wskazują na dodatkowy koszt [REDAKTOWANO], dla populacji HF dodatkowy [REDAKTOWANO]

W istniejącym scenariuszu, patiomer nie podlega refundacji, w związku z czym pacjent ponosi pełny koszt preparatu Veltassa, tj. 959,01 zł/opakowanie. W scenariuszu nowym założono objęcie patiomeru refundacją w tej populacji przy odpłatności ryczałtowej, co oznacza, że dopłata pacjenta za jedno opakowanie wyniosłaby 3,20 zł. Dla pacjenta oznacza to redukcję kosztów o 955,81 zł.

Największa niepewność dotyczy liczby pacjentów stosującą lek Veltassę w scenariuszu nowym, wynikająca min. z założenia, że każdy pacjent obecnie leczony lekami z grupy limitowej 270.0 zużywa 1,85 (1,74-1,95) opakowania preparatu rocznie. Kolejna niepewność wynika z ewentualnej przyszłej refundacji leku Lokelma (sodu cyrkonu cyklokrzemian), wskazywanego w wytycznych klinicznych na równi z patiomerem oraz ocenianym w Agencji w maju 2026 roku, która wpłynie na zmianę na rynku leków stosowanych w hiperkaliemii u pacjentów z HF.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

Wyszukiwanie rekomendacji refundacyjnych ograniczono do dorosłych pacjentów z hiperkaliemią z niewydolnością serca oraz PChN niestosujących RAASi. Zidentyfikowano 5 rekomendacji pozytywnych oraz 1 rekomendację niemiecką, w której nie wykazano dodatkowej korzyści patiomeru. Organizacje wskazywały na możliwość wykorzystania leku do utrzymania lub optymalizacji terapii RAASi, jednocześnie podkreślając brak dowodów na poprawę przeżycia, jakości życia oraz wyników sercowo-naczyniowych i nerkowych, a także brak przewagi nad aktywnymi komparatorami.

3. Problem decyzyjny

3.1. Technologia wnioskowana

Tabela 2. Charakterystyka i status rejestracyjny ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa (substancja czynna), postać i dawka – opakowanie – kod EAN	Veltassa, Patiomerum, Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 8,4 g, 30 sasz., GTIN: 07640166811459
Kod ATC	V03AE09
Droga podania	Podanie doustne
Mechanizm działania na podstawie ChPL	Patiomer to niewchłaniany polimer ze zdolnością wymiany kationów, który jako przeciwjon zawiera kompleks wapń-sorbitol. Patiomer zwiększa wydalanie potasu w kale poprzez wiązanie potasu w świetle przewodu pokarmowego. Wiązanie potasu powoduje zmniejszenie stężenia wolnego potasu w świetle przewodu pokarmowego, co skutkuje zmniejszeniem stężenia potasu w surowicy.
Wskazanie zgodne z wnioskiem refundacyjnym	Leczenie hiperkalemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny) oraz leczenie hiperkalemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek (PChN, ang. chronic kidney disease, CKD) w stadium 3b-5, u pacjentów niestosujących inhibitorów układu RA (renina-angiotensyna) oraz w przebiegu niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, ang. heart failure with reduced ejection fraction), u których hiperkalemia 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.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 lipca 2017 Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 marca 2022
Zarejestrowane wskazania do stosowania	Produkt leczniczy Veltassa jest wskazany w leczeniu hiperkalemii u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.
Status leku sierociego	Nie
Warunki dopuszczenia do obrotu	Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)

Źródło: ChPL Veltassa

3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Nefrologiczne (PTN); <https://ptnefro.com.pl/>;
- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne; <https://ptkardio.pl/>;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<https://www.nice.org.uk/>);
- European Society of Cardiology (ESC); <https://www.escardio.org/>;
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO); <https://kdigo.org/>;
- The National Kidney Foundation (NKF), Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI); <https://www.kidney.org/>;
- UK Kidney Association (UKKA); <https://www.ukkidney.org/>;
- American Heart Association (AHA); <https://www.heart.org/>;
- American College of Cardiology (ACC); <https://www.acc.org/>;
- Heart Failure Society of America (HFSa); <https://hfsa.org/>;
- Canadian Society of Nephrology (CSN); <https://www.csnsn.ca/>;
- Canadian Cardiovascular Society (CCS); <https://ccs.ca/>;
- Canadian Heart Failure Society (CHFS); <https://heartfailure.ca/>;
- <https://www.tripdatabase.com/>;

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 08.09.2026 r. Wyszukiwanie ograniczono do wytycznych opublikowanych po dacie rejestracji ocenianej interwencji, to jest do wytycznych opublikowanych po 18.05.2017 r.

Odnaleziono 3 wytyczne w leczeniu hiperkalemii w przebiegu PChN (PTN 2023, KKi i PTN 2024, KDIGO 2024), 2 dokumenty dotyczące leczenia hiperkalemii w HF (ESC 2026, AHA/ACC/HFSA 2022) oraz 3 dokumenty dotyczące ogólnie leczenia hiperkalemii (EMCREG 2025, UKKA 2023, Delphi consensus 2022)

Odnalezione wytyczne kliniczne są zgodne co do konieczności utrzymania leczenia inhibitorami układu RAA/RAASi, jeśli jest to możliwe oraz wskazują na potrzebę wdrożenia działań obniżających stężenie potasu przed redukcją lub odstawieniem tych terapii. Większość aktualnych rekomendacji (ESC 2026, KDIGO 2024, UKKA 2023, EMCREG 2025) wymienia patiomer jako skuteczną opcję leczenia przewlekłej hiperkalemii, umożliwiającą utrzymanie lub optymalizację leczenia RAASi/MRA u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i/lub niewydolnością serca. Wytyczne UKKA 2023 dopuszczają patiomer u pacjentów, którzy nie mogą stosować RAASi z powodu hiperkalemii. Wytyczne nie określają czasu leczenia patiomerem, sugerują jedynie utrzymywanie leczenia tak długo, jak jest ono potrzebne do kontroli potasu.

Wśród pozostałych zalecanych metod postępowania w hiperkalemii wymienia się modyfikację diety, optymalizację leczenia współistniejącego, stosowanie diuretyków, korekcję kwasicy metabolicznej oraz wykorzystanie innych leków wiążących potas, głównie cyklokrzemianu sodowo-cyrkonowego, przy czym odstawienie RAASi traktowane jest jako rozwiązanie ostateczne.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
PTN 2023	Farmakologiczna nefroprotekcja w niecukrzycowej przewlekłej chorobie nerek — stanowisko Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego w zakresie praktyki klinicznej - W przypadku wystąpienia hiperkalemii (5,0–5,5 mmol/l) po rozpoczęciu stosowania leków z grupy ACEi lub ARB lub zwiększeniu ich dawek sugeruje się zastosowanie metod obniżających stężenie potasu w surowicy (preparaty redukujące wchłanianie potasu w przewodzie pokarmowym, leki moczopędne tiazydowe lub pętlowe, leczenie kwasicy metabolicznej). - W przypadku wystąpienia hiperkalemii (>5,5 mmol/l) po rozpoczęciu leczenia lekami z grupy ACEi lub ARB lub zwiększeniu ich dawek sugeruje się odstawienie tych leków, dalsze monitorowanie stężenia potasu w surowicy i ewentualne wznowienie leczenia lekami z grupy ACEi lub ARB w niższej dawce w skojarzeniu z zastosowaniem środków obniżających stężenie potasu w surowicy. Należy rozważyć zmianę dawkowania lub odstawienie leków z grupy ACEi lub ARB w przypadku wystąpienia objawowego niedociśnienia lub niekontrolowanej hiperkalemii pomimo leczenia. <i>Poziom i siła zaleceń: nie wskazano</i>
KK i PTN 2024	Diagnostyka i leczenia przewlekłej choroby nerek w POZ, z uwzględnieniem opieki koordynowanej – wytyczne konsultanta krajowego w dziedzinie nefrologii, konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej oraz prezesa PTN U pacjentów z wywiadem hiperkalemii z PChN w stadium G3-G5 zaleca się ograniczenie podaży żywności bogatej w potas o wysokiej biodostępności np. żywność przetworzona – należy – należy skierować pacjenta na konsultację dietetyczną. Należy zwracać uwagę na leki mogące zwiększać poziom potasu w surowicy: RAASi, MRA, beta-blokery (propranolol, metoprolol, atenolol), digoksyna, heparyny, diuretyki oszczędzające potas, NLPZ. Przed odstawieniem lub redukcją dawki RASi należy podjąć inne działania mające na celu obniżenie stężenia potasu w surowicy. Stężenie potasu w surowicy powyżej 6 mmol/l wymaga szczegółowej oceny stanu pacjenta z uwzględnieniem wyników innych badań laboratoryjnych i wykonania EKG. W części przypadków może stanowić wskazanie do hospitalizacji. W przypadku wyniku nieadekwatnego do stanu pacjenta – należy powtórzyć oznaczenie po 24 godzinach. <i>Poziom i siła zaleceń: nie wskazano</i>
ESC 2026	Wytyczne dotyczące postępowania w niewydolności serca - Hiperkalemia jest częstym powikłaniem u pacjentów z niewydolnością serca, szczególnie w przypadku współistniejącej przewlekłej choroby nerek, cukrzycy oraz leczenia inhibitorami układu renina-angiotensyna-aldosteron. - Patiomer oraz cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy są lekami wiążącymi potas w przewodzie pokarmowym, które zwiększają jego wydalanie z kałem i skutecznie zmniejszają stężenie potasu we krwi. - Stosowanie patiomeru lub cyklokrzemianu sodowo-cyrkonowego może ułatwiać utrzymanie, kontynuację lub intensyfikację leczenia inhibitorami ACE, ARNI, ARB oraz antagonistami receptora mineralokortykoidowego u pacjentów z hiperkalemia. Stosowanie leku powinno być kontynuowane tak długo, jak jest to konieczne do kontroli hiperkalemii i umożliwienia utrzymania leczenia modyfikującego przebieg niewydolności serca (RAASi/MRA). W wytycznych nie zawarto obecnie żadnych konkretnych zaleceń dotyczących stosowania leków wiążących potas, ponieważ brakuje wystarczających dowodów na korzyści kliniczne. <i>Poziom i siła zaleceń opisanych powyżej: nie wskazano</i>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
EMCREG 2025	Wytyczne EMCREG International Multidisciplinary Consensus Panel dotyczące leczenia hiperkaliemii u pacjentów z PChN i/lub niewydolnością serca (HF) - utrzymanie terapii RAASI (ACEI, ARB, ARNI, MRA). Nie należy rutynowo odstawiać ani zmniejszać dawek RAASI z powodu hiperkaliemii; - patiomer. Jeden z preferowanych leków wiążących potas w przewlekłej hiperkaliemii. Jest dobrze tolerowany, a najczęstsze działania niepożądane dotyczą przewodów pokarmowych oraz hipomagnezemii. - sodium zirconium cyclosilicate (SZC, cyklokrzemian cyrkonu sodowego); Szybko obniża stężenie potasu i pozwala utrzymać terapię RAASI. Należy monitorować możliwość wystąpienia obrzęków związanych z zawartością sodu, szczególnie przy wyższych dawkach. Po rozpoczęciu leczenia lekiem wiążącym potas klinicyści powinni, o ile to możliwe, zalecać jego kontynuację, modyfikując dawkę zależnie od potrzeb. - diuretyki, leczenie kwasicy i inhibitory SGLT2 stanowią leczenie wspomagające. Nie zaleca się rutynowego odstawiania RAASI ani rygorystycznego ograniczania warzyw i owoców. <i>Poziom i siła zaleceń opisanych powyżej: nie wskazano</i>
UKKA 2023	Leczenie ostrej hiperkaliemii u dorosłych Zaleca się: • wstrzymanie stosowania RAASI podczas ostrej choroby współistniejącej (np. sepsa, hipowolemia i/lub AKI), niezależnie od stopnia nasilenia hiperkaliemii (1D); • odstawienie RAASI u pacjentów ze stężeniem potasu ≥ 6 mmol/l, którzy nie spełniają kryteriów leczenia patiomerem lub cyklokrzemianem sodowo-cyrkonowym (SZC) (1B); • wdrożenie strategii dietetycznych modyfikujących spożycie potasu u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) i utrzymującą się hiperkaliemią ($K^+ > 5,5$ mmol/l), po wcześniejszym wykluczeniu innych przyczyn niedietetycznych (zaparcia, kwasica, źle kontrolowana cukrzyca) (1B); • stosowanie wodorowęglanu sodu u pacjentów z PChN ze stężeniem wodorowęglanów < 22 mmol/l – z hiperkaliemią lub bez (1B). Ponadto: • diuretyki pętlowe mogą być użytecznym dodatkiem w leczeniu przewlekłej hiperkaliemii u pacjentów nieoligurycznych i z prawidłowym stanem nawodnienia (2C); • sól wapniowa sulfonianu polistyrenu może być krótkoterminową opcją leczenia przewlekłej hiperkaliemii u pacjentów ambulatoryjnych, którzy nie spełniają kryteriów do stosowania patiomeru lub cyklokrzemianu sodowo-cyrkonowego (2C); • patiomer powinien być opcją leczenia utrzymującej się hiperkaliemii ($K^+ \geq 6,0$ mmol/l) u dorosłych z PChN w stadium 3b–5 (nieodializowanych) lub niewydolnością serca, którzy otrzymują suboptymalną dawkę lub nie mogą otrzymywać leczenia RAASI z powodu hiperkaliemii (1A); • należy zaprzestać terapii patiomerem, jeśli leczenie RAASI zostanie przerwane (1A); • SZC powinno być opcją leczenia utrzymującej się hiperkaliemii ($K^+ \geq 6,0$ mmol/l) u dorosłych z PChN w stadium 3b–5 (bez dializy) lub niewydolnością serca, którzy otrzymują suboptymalną dawkę leków RAASI (1A); • należy zaprzestać stosowania SZC, jeśli terapia RAASI zostanie przerwana (1A). <u>Poziomy jakości dowodów (wg GRADE):</u> (A) Wysokie: wysoka pewność, że prawdziwy efekt jest bliski szacunkowi efektu. (B) Umiarkowane: umiarkowana pewność co do szacunku efektu – prawdziwy efekt prawdopodobnie będzie bliski szacunkowi efektu, ale istnieje możliwość, że jest on istotnie inny. (C) Niskie: pewność co do szacunku efektu jest ograniczona: rzeczywisty efekt może być istotnie inny niż oszacowanie efektu. (D) Bardzo niskie: niska pewność co do szacunku efektu: prawdziwy efekt prawdopodobnie będzie istotnie różnić się od szacowanego efektu. <u>Siła zaleceń:</u> <u>Silne (stopień 1):</u> Silne zalecenia są formułowane, gdy klinicyści są pewni, że korzyści zdecydowanie przewyższają ryzyka i obciążenia (lub odwrotnie – że ryzyka przewyższają korzyści). Zalecenia stopnia 1 mogą być stosowane u większości pacjentów. <u>Słabe (stopień 2):</u> Słabe zalecenia są wydawane, gdy korzyści oraz ryzyka i obciążenia są mocno zrównoważone lub istnieje znaczna niepewność co do ich wielkości. Uwzględnia się także różnice w wartościach i preferencjach pacjentów — jeśli pacjenci, będąc w pełni poinformowani, mogą dokonać różnych wyborów, panel ekspertów powinien sformułować zalecenie słabe. Zalecenia stopnia 2 wymagają indywidualizacji decyzji klinicznych.
KDIGO 2024	Ocena i leczenie przewlekłej choroby nerek – postępowanie w przypadku hiperkaliemii • Hiperkaliemię występującą w przebiegu leczenia RAASI w wielu przypadkach można kontrolować poprzez interwencje obniżające stężenie potasu w surowicy, bez konieczności redukcji dawki lub przerwania terapii RAASI. • Należy udzielać zaleceń dotyczących ograniczenia spożycia produktów bogatych w biodostępny potas (np. żywności przetworzonej) u osób z PChN w stadium G3–G5, które mają w wywiadzie hiperkaliemię, lub jako strategię zapobiegawczą w okresach choroby, w których ryzyko hiperkaliemii może być zwiększone.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	- Pierwsza linia postępowania: - Przegląd leków niezwiązanych z układem RAA (RAASi), takich jak np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) czy trimetoprim. - Ocena podaży potasu w diecie oraz rozważenie odpowiedniego, umiarkowanego spożycia potasu w diecie, dostosowanego do indywidualnej sytuacji pacjenta. - Druga linia postępowania (opcje do rozważenia): - odpowiednie stosowanie leków moczopędnych, - optymalizacja stężenia wodorowęglanów w surowicy (korekcja kwasicy metabolicznej), - stosowanie zarejestrowanych leków wiążących potas (wymenników potasu), tj. (sulfoniany polistyrenowe) sodowe lub wapniowe, patiomer i cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy. - Trzecia linia postępowania: - Zmniejszenie dawki lub odstawienie inhibitorów RAAS i/lub antagonistów receptora mineralokortykoidów (MRA). (Odstawienie tych leków wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych. Należy ponownie ocenić możliwość wznowienia leczenia RAASi lub MRA w późniejszym czasie, jeśli stan kliniczny pacjenta na to pozwala.) <i>Poziom i siła zaleceń: nie wskazano</i>
AHA/ACC/HFSA 2022	Postępowanie w niewydolności serca - U pacjentów przyjmujących antagonistów receptora mineralokortykoidów (MRA), u których nie można utrzymać stężenia potasu w surowicy <5,5 mEq/l, leczenie MRA należy odstawić w celu uniknięcia zagrażającej życiu hiperkaliemii (klasa 3 (szkodliwe), B-NR)). - U pacjentów z niewydolnością serca, u których podczas leczenia inhibitorami układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAASi) wystąpi hiperkaliemia, skuteczność leków wiążących potas (patiomer, cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy) w poprawie rokowania poprzez umożliwienie kontynuacji terapii RAASi pozostaje niepewna (klasa 2b, B-R). <u>Klasa (siła) rekomendacji:</u> 1 (silne) – rekomendowane; zalecane/użyteczne/skuteczne/korzystne; 2a (umiarkowane) – jest zasadne; może być zalecane/przydatne/skuteczne/korzystne; 2b (słabe) – może być zasadne; może być rozważone; użyteczność i efektywność jest nieznana/niejasna/nie najlepiej potwierdzona; 3: brak korzyści (umiarkowane) – nie jest rekomendowane; nie jest zalecane/przydatne/skuteczne/korzystne; 3: szkodliwe (silne) – potencjalnie szkodliwe; szkodliwe; związane ze zwiększoną chorobowością/śmiertelnością; <u>Poziom (jakość) dowodów:</u> A – dowody wysokiej jakości pochodzące z więcej niż 1 RCT; metaanalizy na podstawie wysokiej jakości RCTs; jedno lub więcej RCTs poparte wysokiej jakości badań rejestrowych; B-R – dowody umiarkowanej jakości pochodzące z jednego lub więcej RCTs; metaanalizy na podstawie umiarkowanej jakości RCTs; B-NR – dowody umiarkowanej jakości pochodzące z dobrze zaprojektowanych, dobrze przeprowadzonych, nierandomizowanych badań, badań obserwacyjnych lub badań rejestrowych; metaanalizy różnych badań; C–LD – randomizowane lub nierandomizowane lub rejestrowe badania z ograniczeniami dotyczącymi projektu badania lub sposobu jego przeprowadzenia; metaanalizy różnych badań; psychologiczne lub mechanistyczne badania na ludziach; C-EO – konsensus opinii ekspertów oparty na doświadczeniu klinicznym.
Delphi consensus 2022	Rekomendacje w zakresie hiperkaliemii w populacji pacjentów z zaburzeniami sercowo-nerkowymi - Leczenie inhibitorami układu RAA (RAASi) nie powinno być redukowane ani przerywane z powodu hiperkaliemii, o ile nie zoptymalizowano wcześniej alternatywnych metod jej kontroli. - Nowe leki wiążące potas powinny być preferowaną opcją leczenia hiperkaliemii oraz stosowane w celu umożliwienia rozpoczęcia i utrzymania optymalnej terapii RAASi. - Doustny wodorowęglan sodu może być rozważany u pacjentów z hiperkaliemią i współistniejącą kwasicą metaboliczną, zwłaszcza przy stężeniu wodorowęglanów w surowicy <22 mmol/L; należy jednak uwzględnić obciążenie sodem, szczególnie u pacjentów zagrożonych przewodnieniem. W takich przypadkach należy rozważyć jednoczesne stosowanie diuretyków. - Diuretyki pętlowe i tiazydowe mogą być stosowane w celu zwiększenia wydalania potasu poprzez nasilenie dostarczania sodu do cewek zbiorczych. Są one zalecane w leczeniu łagodnej do umiarkowanej hiperkaliemii u pacjentów z zachowaną czynnością nerek. Diuretyki są również przydatne u chorych z hiperkaliemią współistniejącą z przewodnieniem lub nadciśnieniem tętniczym. - Niedawno opracowano dwa nowe leki wiążące potas: patiomer oraz cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy (SZC). Oba wykazały skuteczność kliniczną. Polistyrenosulfonian sodu był tradycyjnie stosowany w leczeniu hiperkaliemii, jednak istnieją wątpliwości dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności tego leku. <i>Poziom i siła zaleceń: nie wskazano</i>

RAASi- inhibitory układu renina–angiotensyna–aldosteron, PChN; - przewlekła choroba nerek, SCZ – cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy, NLPZ- niesteroidowe leki przeciwzapalne, ACE – inhibitory konwertazy angiotensyny, ARNI – inhibitory receptora angiotensyny i neprylizyny, ARB - antagoniści receptora angiotensyny II

3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę

Tabela 4. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena ich wyboru

Komparator	Spójność w analizach	Uzasadnienie wnioskodawcy	Ocena Agencji
Standardowe postępowanie: postępowanie dietetyczne ograniczające potas (K+)	TAK	Ze względu na brak refundacji jakiegokolwiek leczenia we wnioskowanej, poszerzonej populacji, postępowanie opcjonalne stanowi standardowe postępowanie, obejmujące ograniczenie potasu w diecie. Cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy i polistyrenosulfonian sodu/polistyrenosulfonian wapnia mogą stanowić potencjalne komparatory dla leku Veltassa. Żadne z wyżej wymienionych leków nie jest refundowany we wnioskowanej, poszerzonej populacji, a często również nie jest dostępny w lecznictwie ambulatoryjnym, stąd nie stanowią one w myśl rozumienia ustawy technologii opcjonalnych.	Komparator prawidłowy. Wnioskodawca nie odniósł się do diuretyków, jako potencjalnego komparatora wymienianego w wytycznych klinicznych i w opiniach ekspertów.

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi oraz opiniami ekspertów postępowanie może obejmować ograniczenie podaży potasu w diecie, stosowanie diuretyków nieoszczędzających potasu u pacjentów z zachowaną diurezą oraz doustnych leków wiążących potas, takich jak patiomer i krzemian sodowo-cyrkonowy.

W maju 2026 roku w Agencji oceniano produkt leczniczy Lokelma⁴ (sodu cyrkonu cyklokrzemian) w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek (ang. chronic kidney disease, PChN) w stadium 3a-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna aldosteron (ACEi/ARB) lub brakiem możliwości zastosowania tych leków oraz przewlekłej niewydolności serca, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina angiotensyna-aldosteron (ACEi/ARB/ARNi) i/lub antagonistów receptora mineralokortykoidów (MRA) lub brakiem możliwości zastosowania tych leków. Wydano wówczas pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości (SRP 58/2016) i rekomendację Prezesa pozytywną dla wskazania PChN oraz negatywną (ograniczone i niepewne dane kliniczne) dla przewlekłej niewydolności serca (RPA 63/2026). Lokelma (sodu cyrkonu cyklokrzemian) jest wskazywany w wytycznych praktyki klinicznych na równi z patiomerem, aktualnie nie jest refundowany w ww. wskazaniu.

Prof. dr hab. Waldemar Banasiak jako aktualnie stosowane technologie medyczne w omawianym wskazaniu wskazał postępowanie standardowe (furosemid i.v., glukoza z insuliną i.v., glukonolaktozian wapnia i.v.), które jako „objawowe postępowanie w hiperkaliemii, nie usuwa przyczyny, a częste nawroty problemu przy konieczności stosowania interwencji dożylnie wiążą się z koniecznością redukcji dawek leków o znaczeniu rokowniczym w niewydolności serca lub przewlekłej chorobie nerek, co jest rozwiązaniem nieoptymalnym”. Poza tym ekspert wymienia żywice wiążące potas (SPS/CPS) („ograniczone dane, działania niepożądane ze strony układu pokarmowego”), cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy (SZC) („kontrola K⁺; ryzyko obrzęków związane z zawartością sodu w leku – nie jest to dobra opcja u pacjentów z HF z epizodami dekomensacji (retencja sodu i wody) oraz u pacjentów z nieprawidłowo kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym (z tych samych powodów). Z tej perspektywy patiomer może być lepszą opcją terapeutyczną”) oraz patiomer, w tym stosowanie poza aktualnym zakresem refundacji („RCT, mniej nawrotów i redukcji MRA; brak potwierdzonej korzyści w przeżyciu”).

Prof. Krajewska jako aktualnie stosowaną technologie medyczne wskazała cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy, natomiast prof. Durlik dodatkowo wskazała diuretyki pętlowe oraz „wymiennik kationowy wiążący potas w przewodzie pokarmowym sulfonian polistyrenu (sól sodowa Resonium A, sól wapniowa Calcium Resonium)” (tylko w warunkach szpitalnych) oraz dietę z ograniczeniem potasu; rezygnacja z terapii lekami mającymi wpływ na wydalanie potasu przez nerki, na przykład niesteroidowe leki przeciwzapalne; wyrównanie kwasicy metabolicznej za pomocą doustnych preparatów (Alkala T), zapobieganie zaparciom.

⁴ Lokelma oraz Veltassa są refundowane w leczeniu hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE oraz inhibitory receptora dla angiotensyny). Zgodnie z Obwieszczeniem MZ cena zbytu netto za 1 opakowanie (30 saşetek) leku Veltassa i 1 opakowanie (30 saşetek) leku Lokelma jest taka sama (806,00 zł). Leczenie Veltassa wg ChPL to stosowanie 1 saşetki na dobę, natomiast leczenie Lokelma wymaga początkowo stosowania 3 saşetek na dobę przez fazę korekcji, a następnie najczęściej 1 saşetki na dobę w leczeniu podtrzymującym.

4. Ocena analizy klinicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z analizą kliniczną wnioskodawcy.

4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia

Tabela 5. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	Dorośli pacjenci z hiperkaliemią w przebiegu: - przewlekłej choroby nerek (PChN, ang. chronic kidney disease, CKD) w stadium 3b-5, u pacjentów niestosujących inhibitorów układu RAA; - niewydolności serca z upośledzoną frakcją wyrzutową.	Pacjenci z innym wskazaniem niż zawarte we wniosku. Badania na zdrowych ochotnikach. Badania na pacjentach leczonych doraźnie na oddziale ratunkowym - patiromer nie jest zalecany do stosowania na oddziale ratunkowym ze względu na opóźnione rozpoczęcie działania.	Brak uwag.
Interwencja	Patiromer (Veltassa) podawany zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego.	Patiromer podawany w innych dawkach niż zarejestrowana.	Brak uwag.
Komparatory	Standardowe postępowanie w postaci diety ograniczającej potas.	Leczenie niemieszczące się w definicji standardowego postępowania.	Brak uwag.
Punkty końcowe	Skuteczność: - ocena poziomu potasu w surowicy; - stosowanie RAASI; - ocena parametrów nerkowych; - ocena parametrów sercowo-naczyniowych. Jakość życia. Bezpieczeństwo.	Brak danych dotyczących jakiegokolwiek punktu końcowego wymienionego w kryteriach włączenia.	Brak uwag.
Typ badań	Badania randomizowane z grupą kontrolną. Badania z grupą kontrolną (jeśli brak jest badań randomizowanych). Badania jednoramienne (tylko w zakresie poszerzenia analizy skuteczności i bezpieczeństwa). Analizy post hoc badań włączonych do przeglądu, o ile dotyczą populacji i efektów będących przedmiotem niniejszej analizy.	Opisy przypadków. Odpowiedzi/komentarze na badania. Badania pogładowe. Badania retrospektywne. Abstrakty konferencyjne badań, które nie zostały włączone do niniejszego przeglądu. Abstrakty konferencyjne badań włączonych do niniejszego przeglądu, które nie niosą informacji innych niż uwzględnione w publikacjach pełno tekstowych (dane z publikacji pełno tekstowych traktowano jako nadrzędne). Analizy post hoc badań niewłączonych do niniejszego przeglądu. Analizy post hoc badań włączonych do przeglądu, jeśli nie dotyczą populacji i efektów będących przedmiotem niniejszej analizy.	Brak uwag.
Inne kryteria	-	-	-

4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono:

- 5 pierwotnych badań RCT (DIAMOND, AMBER, OPAL-HK, PEARL-HF, *Kashihara 2025*);
 - RCT DIAMOND, obejmowało pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową i aktualną lub przebytą hiperkaliemią (HK), kwalifikujących się do leczenia inhibitorami układu RAA. Przy czym na użytek analizy uwzględniono wyniki dla subpopulacji pacjentów ze współwystępującą hiperkaliemią (HK). Celem badania była ocena skuteczności patiomeru w utrzymaniu zalecanej terapii RAASi/MRA poprzez zapobieganie nawrotom hiperkaliemii.
 - RCT PEARL-HF obejmowało pacjentów z HF, u których występowała PChN lub hiperkaliemia w wywiadzie, prowadząca wcześniej do przerwania leczenia inhibitorem układu RAA lub beta-adrenolitykiem. Pacjenci wymagali rozpoczęcia leczenia spironolaktonem. W badaniu oceniano skuteczność i bezpieczeństwo patiomeru w kontroli stężenia potasu oraz zapobieganiu hiperkaliemii podczas stosowania standardowej terapii niewydolności serca i spironolaktonu.
 - RCT AMBER, obejmowało pacjentów z opornym nadciśnieniem tętniczym i PChN, hiperkaliemia w momencie rekrutacji nie była wymagana. Na użytek analizy uwzględniono wyłącznie wyniki dla subpopulacji pacjentów ze współwystępującą HF. Celem badania była ocena czy stosowanie patiomeru umożliwia kontynuację leczenia spironolaktonem poprzez zmniejszenie ryzyka hiperkaliemii.
 - RCT OPAL-HK obejmowało pacjentów z PChN i hiperkaliemią, stosujących inhibitory układu RAA. Na użytek analizy uwzględniono wyniki dla subpopulacji pacjentów ze współwystępującą HF. Celem badania była ocena skuteczności patiomeru w obniżaniu stężenia potasu oraz zapobieganiu nawrotom hiperkaliemii, umożliwiającym kontynuację leczenia inhibitorami układu RAA.
 - RCT *Kashihara 2025* obejmowało japońskich pacjentów z hiperkaliemią, ze stężeniem potasu w surowicy od 5,5 do <6,5 mmol/l, głównie z zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek, w tym pacjentów ze współwystępującą niewydolnością serca (HF), na użytek analizy uwzględniono wyłącznie wyniki dla subpopulacji pacjentów ze współwystępującą HF lub PChN bez terapii RAASi. Celem badania była ocena przewagi patiomeru nad placebo w utrzymaniu prawidłowego stężenia potasu i zapobieganiu nawrotom hiperkaliemii.
- 1 abstrakt konferencyjny (CONTINUE – HF)
 - RCT CONTINUE-HF obejmowało pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (HFrEF; EF <40%), w klasie II-III według NYHA ze współwystępującą hiperkaliemią ograniczającą możliwość utrzymania lub zwiększenia dawki antagonisty receptora mineralokortykoidowego (MRA), tj. eplerenonu lub spironolaktonu. Celem badania była ocena czy zastosowanie patiomeru w skojarzeniu ze standardowym leczeniem umożliwia większemu odsetkowi pacjentów utrzymanie lub osiągnięcie zalecanej dawki docelowej MRA w porównaniu ze standardowym postępowaniem.
- 3 badania efektywności praktycznej (*Ali 2022* (HFrEF i HK), *Esteban-Fernandez 2022* (HF i HK), *Cantu-Martinez 2026* (HF));
- 12 opracowań wtórnych (*Abuelazm 2024*, *Carvalho 2023*, *Meaney 2017*, *Montagnani 2021*, *Montaperto 2016*, *Palaka 2018*, *Paolillo 2024*, *Riaz 2026*, *Scicchitano 2022*, *Shrestha 2021*, *Wang 2024*, *Wathanavasin 2026*);
- 7 opracowań dotyczących poszerzonej analizy skuteczności i bezpieczeństwa (AMETHYST-DN, *Kloner 2018*, *Pitt 2018*, DIAMOND C, OPAL-HK abstrakt, *Pina 2020*, TOURMALINE). Uwzględnione badania nie w pełni odpowiadały kryteriom włączenia. Ich wyniki opisano w rozdziale 5. AKL.

Analitycy Agencji przeprowadzili wyszukiwanie weryfikacyjne dotyczące leku Veltassa we wnioskowanym wskazaniu i odnaleźli 1 badanie RWE *Fucili 2026*, które nie zostało uwzględnione przez wnioskodawcę w analizie klinicznej.

Dodatkowo, ze względu na niedawną ocenę leku Lokelma w zbliżonym wskazaniu, skrótkowo przedstawiono wyniki badania RWE *Desai 2024*, porównującego bezpieczeństwo sodu cyrkonu cyklokrzemianu i patiomeru.

Tabela 6. Skrócowa charakterystyka wybranych badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
DIAMOND <i>Butler 2022</i> Źródło finansowania: Vifor Pharma	Badanie III fazy: prospektywne, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, RCT W fazie run-in wdrażano patiomer i optymalizowano leczenie RAASI/MRA, W fazie randomizowanej oceniano wpływ kontynuacji patiomeru versus placebo na nawroty hiperkaliemii oraz możliwość utrzymania terapii RAASI. Czas obserwacji: W fazie RCT - mediana 27 tygodni Hipoteza: bd	Interwencja: Patiomer N=439 (HF) maksymalnie 25,2 g/dobę; 3 saaszetki po 8,4 g Komparator: Placebo N=439 (HF) 0, 1, 2 lub 3 saaszetki raz na dobę, przy czym 3 saaszetki/dobę stanowiły dawkę maksymalną	Kryteria włączenia: • Pacjenci w wieku ≥ 18 lat; • HF (I-IV NYHA); • Frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 40\%$; • Hiperkaliemia (stężenie potasu $>5,0$ mmol/l); • Przyjmowania inhibitora konwertazy angiotensyny (ACEi), blokera receptora angiotensyny (ARB), inhibitora receptora angiotensyny neprylizyny (ARNi), i/lub terapii MRA; • Normokaliemia podczas badania przesiewowego, ale w przeszłości pacjenci zmniejszali dawkę lub przerywali terapię RAASI z powodu hiperkaliemii w ciągu ostatnich 12 miesięcy.	Pierwszorzędowy: Skorygowana średnia zmiana stężenia potasu w surowicy (mmol/l) (95% CI). Pozostałe: • Liczba pacjentów, u których wystąpiła hiperkaliemia [stężenie potasu w surowicy $>5,5$ (mmol/l)] n % • Liczba osób z redukcją MRA, n (%); • Całkowita liczba zdarzeń hiperkaliemii • Wskaźnik wygranych wyników związanych z hiperkaliemią • Współczynnik wygranych wyników związanych ze stosowaniem RAASI • Wpływ patiomeru na czas do pierwszego epizodu hiperkaliemii $>5,5$ mmol/l
AMBER <i>Agarwal 2019</i> Źródło finansowania: Firma Relypsa należąca do grupy Vifor Pharma.	Badanie II fazy: RCT, podwójnie zaślepienie, wieloośrodkowe Czas obserwacji: 12 tygodni Hipoteza: bd	Interwencja: Patiomer + spironolakton, N=63 (HF) Patiomer w dawce początkowej 8,4 g raz na dobę. Dawkę można było zwiększać lub zmniejszać co najmniej raz w tygodniu o 8,4 g, zależnie od stężenia potasu. Maksymalna dawka wynosiła 25,2 g na dobę Komparator: Placebo + spironolakton, N=69 (HF) Placebo stosowano początkowo 2 saaszetki raz na dobę, z możliwością dostosowania dawki do maksymalnie 6 saaszetek na dobę, zależnie od stężenia potasu. W obu grupach dodatkowo stosowano spironolakton: początkowo 25 mg raz na dobę, z	Kryteria włączenia: • Pacjenci w wieku ≥ 18; • Stwierdzona PChN oraz oporne nadciśnienie tętnicze; • eGFR od 25 do 45 ml/min/1,73 m². • K+ w surowicy: 4,3-5,1 mmol/l. • Nadciśnienie tętnicze zdefiniowane jako 135-160 mm Hg podczas badania przesiewowego, pomimo przyjmowania ≥ 3 leków przeciwnadciśnieniowych, 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).	Pierwszorzędowy: Różnica pomiędzy grupami pod względem odsetka pacjentów wciąż stosujących spironolakton w 12. tygodniu. Pozostałe: • Różnica pomiędzy grupami pod względem skurczowego ciśnienia krwi między początkiem badania a 12. tygodniem • Różnica w kumulatywnej dawce i czasie ekspozycji na spironolakton • Czas do dyskontynuacji spironolaktonu • Odsetek pacjentów z poziomem potasu w surowicy 5,5 mmol/l lub większym i czas do osiągnięcia ww. poziomu • Zmiana pod względem albuminurii pomiędzy początkiem badania a 12. tygodniem • Jakość życia (EQ-5D-5L) • Zdarzenia niepożądane

		możliwością zwiększenia dawki do 50 mg raz na dobę.		
OPAL-HK <i>Pitt 2015</i> Źródło finansowania: Firma Relypsa należąca do grupy Vifor Pharma.	Badanie III fazy: Badanie miało dwie fazy tj. 4-tygodniową niekontrolowaną, pojedynczo zaślepioną wstępną fazę leczenia i 8-tygodniową, kontrolowaną placebo, pojedynczo zaślepioną, randomizowaną fazę odstawienia. Czas obserwacji: 4 tygodni fazy wstępnej + 8 tygodni fazy randomizowanej Hipoteza: bd	Interwencja: Patiomer N=27 (HF) Komparator: Placebo N=22 (HF) Wszyscy pacjenci w 4-tygodniowej fazie początkowej otrzymywali patiomer (4,2 g lub 8,4 g dwa razy na dobę, z możliwością modyfikacji dawki). Następnie pacjenci, którzy uzyskali normokaliemię, byli randomizowani do kontynuacji leczenia patiomerem lub do grupy placebo w 8-tygodniowej fazie randomizowanego odstawienia.	Kryteria włączenia: • Pacjenci w wieku 18-80 lat. • eGFR 15-60 ml/min/1,73 m². • 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.	Pierwszorzędowy: Faza wstępna: Średnia zmiana pod względem potasu w surowicy pomiędzy 4. Tygodniem a początkiem badania. Faza randomizowana: Różnica pomiędzy grupą patiomeru i placebo pod względem mediany zmiany poziomu potasu od początku badania do 4. Tygodnia. Pozostałe: Faza wstępna: • Odsetek pacjentów z poziomem potasu w surowicy między 3,8 a 5,1 mmol/l w 4. tygodniu • Zdarzenia niepożądane Faza randomizowana: • Odsetek pacjentów z nawrotem hiperkaliemii • Zdarzenia niepożądane
PEARL-HF <i>Pitt 2011</i> Źródło finansowania: Firma Relypsa należąca do grupy Vifor Pharma.	Badanie II fazy: RCT, podwójnie zaślepione, wieloośrodkowe Czas obserwacji: 4 tygodnie Hipoteza: bd	Interwencja: Patiomer + spironolakton N=55 (HF) Komparator: Placebo + spironolakton N=49 (HF) Patiomer, w dawce 30 g/dobę, podawany doustnie w dwóch dawkach po 15 g rano i wieczorem. Placebo, podawane według analogicznego schematu, tj. rano i wieczorem. U wszystkich uczestników badania wdrażano spironolakton w dawce początkowej 25 mg/dobę, z możliwością zwiększenia dawki do 50 mg/dobę po 15 dniach leczenia w zależności od stężenia potasu.	Kryteria włączenia: • Pacjenci w wieku ≥18 lat. • Przewlekła HF, będąca wskazaniem do leczenia spironolaktonem. • K+ 4,3-5,1 mmol/l. • PChN (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.	Pierwszorzędowy: Średnia zmiana poziomu potasu w surowicy pomiędzy początkiem badania a końcem (28. dzień). Pozostałe: • Odsetek pacjentów z K+ w surowicy 0,5,5 mEq/l w dowolnym momencie trwania badania • Odsetek pacjentów, u których można zwiększyć dawkę spironolaktonu do 50 mg/dobę • Częstość występowania AE lub klinicznie istotnych zmian w stosunku do wartości wyjściowych w klinicznych wartościach laboratoryjnych, objawach życiowych i parametrach EKG

Kashihara 2025 Źródło finansowania: Zeria Pharmaceutical Co., Ltd.	Badanie III fazy: - RCT, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo (kohorta: NDC1)* - Badanie otwarte, niezaślepienie (pozostałe kohorty, NDC2, DC)** Czas obserwacji: Część randomizowana: 1 tydzień (NDC1) + do 53 tygodni łącznie (kontynuacja open label); 1 tydzień follow-up bezpieczeństwa. Hipoteza: Superiority w zakresie zmiany stężenia potasu w surowicy po 1 tygodniu leczenia.	Interwencja: Patiomer N=12 (PChN + HF) N=102 (PChN + HK) Patiomer podawany doustnie w dawce 8,4 g, 16,8 g lub 25,2 g na dobę. Komparator: Placebo N=6 (PChN + HF) N=50 (PChN + HK) Placebo podawano raz na dobę w postaci 2 saszetek	Kryteria włączenia: - 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.	Pierwszorzędowy: Średnia zmiana stężenia potasu w surowicy (sK) względem wartości wyjściowej (zmiana sK) w 1. tygodniu w NDC1. Pozostałe: - Zmiana stężenia potasu w surowicy (sK), odsetek pacjentów z normokaliemią, czas do pierwszej normalizacji sK oraz kontynuację leczenia inhibitorami układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAASi). - Punkty końcowe bezpieczeństwa obejmowały częstość występowania zdarzeń niepożądanych oraz spadek co najmniej jednego pomiaru sK poniżej 3,5 mmol/L. - Zapisy elektrokardiograficzne oraz parametry życiowe.
CONTINUE – HF Abstrakt konferencyjny Boehm M. Źródło finansowania: Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH; produkt Veltassa (MAH: Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France)	Badanie pilotażowe: RCT, otwarte, wieloośrodkowe Czas obserwacji: 42 dni Hipoteza: Superiority	Interwencja: Patiomer + leczenie MRA N b.d. Patiomer od 8,4 g na dobę, a dawkę można było dostosowywać (zwiększać lub zmniejszać) w zależności od stężenia potasu. Komparator: SoC + leczenie MRA N b.d. Grupę kontrolną stanowiło standardowe postępowanie obejmujące ograniczenie podaży potasu w diecie, zwiększenie jego eliminacji przez nerki oraz redukcję leków oszczędzających potas. W obu grupach kontynuowano leczenie eplerenonem lub spironolaktonem, którego docelowa dawka wynosiła 50 mg/dobę.	Kryteria włączenia: - Dorośli pacjenci z HFrEF, LVEF < 40%, w klasie NYHA II–III. - Hiperkaliemia ($K^+ \geq 5,1$ mmol/L) ograniczająca możliwość utrzymania lub zwiększenia dawki eplerenonu/spironolaktonu. - Stosowanie MRA zgodnie z ChPL. - Stabilna terapia HF obejmująca co najmniej jeden lek z: ACEI, ARB, ARNI, beta-adrenolityk lub diuretyk. - Kobiety w wieku rozrodczym: brak karmienia piersią, ujemne testy ciążowe i skuteczna antykoncepcja w trakcie badania oraz 1 miesiąc po jego zakończeniu.	Pierwszorzędowy: Pacjenci, którzy utrzymywali lub osiągnęli docelową dawkę MRA. Pozostałe: - Zmiana klasy NYHA - Zmiana w kwestionariuszu EQ-5D-5L - Globalna ocena pacjenta (PGA) - Zmiana sprawności funkcjonalnej (SPPB) - Zmiana dawki eplerenonu lub spironolaktonu - Ogólna ocena stanu pacjenta - Zdarzenia niepożądane

* pacjenci niedializowani, stężenie potasu 5,1 do <6,0 mmol/l

** pacjenci niedializowani, stężenie potasu 6,0 do <6,5 mmol/l; pacjenci dializowani, stężenie potasu 5,5 do <6,5 mmol/l

Szczegółowy opis wskazanych w tabeli badań znajduje się w rozdziale 3.3 AKL wnioskodawcy. Pozostałe badania włączone do przeglądu systematycznego wnioskodawcy zostały opisane w aneksie 2 AKL wnioskodawcy.

4.1.1.2. Ocena badań

Ocenę jakości randomizowanych badań klinicznych przeprowadzono przy użyciu narzędzia Cochrane RoB 2.

W celu oceny ryzyka błędu systematycznego w zidentyfikowanych badaniach w pierwszej kolejności określono punkty końcowe podlegające analizie, które dotyczyły następujących badań: DIAMOND HF, AMBER HF, OPAL-HK HF, PEARL-HF oraz *Kashihara 2025*, w tym populacji pacjentów z niewydolnością serca oraz przewlekłą chorobą nerek.

Spośród 22 ocenianych punktów końcowych 18 zaklasyfikowano jako obarczone niskim ryzykiem błędu systematycznego. W przypadku pozostałych 4 punktów końcowych stwierdzono pewne zastrzeżenia dotyczące domeny związanej z procesem randomizacji. Żaden z ocenianych punktów końcowych nie został zaklasyfikowany jako obarczony wysokim ryzykiem błędu systematycznego.

Korzystna ocena jakości metodologicznej wynikała przede wszystkim z randomizowanego charakteru uwzględnionych badań. Badania AMBER, PEARL-HF, DIAMOND oraz *Kashihara 2025* przeprowadzono z zastosowaniem podwójnego zaślepienia, natomiast badanie OPAL-HK było badaniem pojedynczo zaślepionym. Ponadto nie zidentyfikowano istotnych przesłanek wskazujących na selektywne raportowanie wyników ani na znaczącą utratę uczestników z obserwacji.

W przypadku badania PEARL-HF odnotowano pewne zastrzeżenia dotyczące procesu randomizacji. Wynikały one z zaobserwowanych różnic w charakterystykach wyjściowych między grupami, które mogły ograniczać porównywalność ramion badania. W pozostałych domenach oceny nie stwierdzono istotnych zastrzeżeń.

Jakość badań jednoramiennych *Esteban-Fernandez 2022* oraz *Pitt 2018* oceniono na podstawie kryteriów NICE.

Badanie *Pitt 2018* uzyskało 6 z 8 punktów, badanie *Ali 2022* uzyskało 5 z 8 punktów, natomiast badanie *Esteban-Fernandez 2022* oceniono na 7 z 8 punktów.

W badaniu *Pitt 2018* odjęto 2 punkty ze względu na brak informacji dotyczących konsekwentnej rekrutacji uczestników oraz brak analizy w podgrupach. W badaniu *Ali 2022* punkty odjęto za to, że badanie nie było wielośrodkowe oraz za brak przeprowadzenia analizy w podgrupach. Z kolei w przypadku badania *Esteban-Fernandez 2022* ocenę obniżono o 1 punkt z uwagi na retrospektywny charakter badania.

Ocenę jakości badań kohortowych włączonych do niniejszej analizy przeprowadzono z wykorzystaniem skali NOS, przeznaczonej do oceny badań obserwacyjnych.

W ramach skali NOS opracowano odrębne formularze oceny dla badań kohortowych oraz kliniczno-kontrolnych. Oba formularze obejmowały 4 kryteria dotyczące doboru uczestników oraz 1 kryterium odnoszące się do kontroli czynników zakłócających.

W przypadku badań kohortowych ocenie podlegają ponadto 3 kryteria związane z pomiarem wyników i okresem obserwacji. Spełnienie każdego kryterium w obszarze doboru uczestników oraz oceny wyników pozwoliło na przyznanie 1 gwiazdki, natomiast w obszarze kontroli czynników zakłócających możliwe jest przyznanie maksymalnie 2 gwiazdek.

Szczegółową ocenę poszczególnych badań przedstawiono w Aneksie 10. AKL wnioskodawcy.

4.1.1.3. Ocena syntezy wyników

Metodykę pierwotnych badań klinicznych włączonych do analizy oceniono z wykorzystaniem narzędzia Cochrane RoB 2 dla badań randomizowanych. Ze względu na heterogeniczność uwzględnionych badań przeprowadzenie ilościowej syntezy wyników nie było możliwe. Jakość badań kohortowych oceniono za pomocą skali NOS, badań jednoramiennych według kryteriów NICE, natomiast przeglądów systematycznych z zastosowaniem narzędzia AMSTAR 2.

Wybrane ograniczenia badań i analizy według wnioskodawcy:

- „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 patiomerem i spironolaktonem z terapią placebo i spironolaktonem, a badanie trwało 12 tygodni. Badanie PEARL-HF trwało 4 tygodnie, CONTINUE-HF 42 dni, a Kashiara 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 patiomeru 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 Kashiara 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 patiomeru niż ta zalecana w Charakterystyce Produktu Leczniczego”;
- „mała liczebność populacji w badaniu CONTINUE-HF oraz w subpopulacjach uwzględnionych w analizie z badania Kashiara 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 ograniczono 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% $\pm$ 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]”.

Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków Agencji:

- Dla populacji z PChN niestosujących RAASi przedstawiono wyniki dla bardzo niewielkiej subpopulacji pacjentów (10-12 osób w grupie) z badania Kashiara 2025, wyniki nie uzyskały różnicy istotnej statystycznie. Istnieje niepewność czy wynikało to z małej liczby uwzględnionych pacjentów, czy z faktu, że u pacjentów z PChN biorących RAASi patiomer lepiej działa, niż u tych, którzy nie biorą RAASi. Dodatkowo do populacji z PChN bez RAASi przedstawiono jedynie jeden punkt końcowy z zakresu skuteczności w populacji PChN, która nie stosuje RASi (brak innych wyników)”;
- Do głównych ograniczeń badania AMBER należy krótki tj. 12-tygodniowy okres obserwacji oraz brak długoterminowej fazy przedłużonej, a także brak grupy kontrolnej niestosującej spironolaktonu, co ogranicza możliwość jednoznacznej oceny wpływu tego leku na obniżenie ciśnienia tętniczego.
- Do głównych ograniczeń badania DIAMOND należą: zmiana pierwszorzędnego punktu końcowego (z czasu do zgonu sercowo-naczyniowego lub hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych na zmianę stężenia potasu w surowicy), skutkująca niewystarczającą mocą do oceny śmiertelności i hospitalizacji, krótki i zróżnicowany okres obserwacji (mediana okresu obserwacji wynosiła 27 tygodni), ryzyko selekcji pacjentów w fazie run-in oraz ograniczona możliwość uogólnienia wyników. Interpretację utrudniały także niewielka różnica w stężeniu potasu między grupami, liczne porównania statystyczne.
- Do głównych ograniczeń badania Kashiara 2025 należał krótki okres obserwacji tj. do 1 roku oraz selekcja pacjentów odpowiadających na patiomer w fazie run-in. Badanie przeprowadzono wyłącznie w populacji japońskiej i nie oceniano w nim klinicznie istotnych punktów końcowych. Dodatkowe ograniczenia obejmowały brak szczegółowej kontroli podaży i wydalania potasu oraz zakaz modyfikacji dawkowania RAASi.

- Do ograniczeń badania PEARL-HF należał krótki, 4-tygodniowy okres leczenia, co ograniczało możliwość oceny trwałości efektu, długoterminowego bezpieczeństwa i rzadkich zdarzeń niepożądanych. Ponadto oceniano wyłącznie jedną, stałą dawkę patiromeru (30 g/dobę), bez możliwości jej indywidualnego dostosowania, co uniemożliwiało ocenę zależności dawka-odpowiedź.
- Do głównych ograniczeń analizy OPAL-HK należały brak grupy kontrolnej w początkowej fazie leczenia, krótki okres obserwacji (obejmujący 4 tygodnie leczenia i 8 tygodni randomizowanego odstawienia) oraz niewielka liczebność podgrupy pacjentów z niewydolnością serca (49 pacjentów), szczególnie w fazie randomizowanego odstawienia. Ponadto do tej fazy kwalifikowano wyłącznie pacjentów, którzy odpowiedzieli na wcześniejsze leczenie patiromerem.
- Do głównych ograniczeń badania OPAL-HK należały brak grupy kontrolnej w 4-tygodniowej fazie początkowej, krótki okres obserwacji, randomizacja wyłącznie pacjentów odpowiadających na leczenie oraz brak oceny wpływu patiromeru na długoterminowe wyniki kliniczne, takie jak śmiertelność czy hospitalizacje.
- W AKL wnioskodawca przedstawił ocenę jakości badania Kovesdy 2022, które nie zostało włączone do analizy klinicznej;
- W skrótovej charakterystyce badań włączonych do analizy (tabela 7. AKL) błędnie opisano badanie AMBER jako 3 fazy.
- W opisie metodyki badań (tabela 83. AKL) dla badania AMBER dla hipotezy przypisano „brak danych”, w tabeli 7. AKL wskazano superiority;
- W tabeli 83. AKL w badaniu OPAL-HK nie wskazano fazy badania.
- Badanie PEARL-HF w AKL zostało błędnie przedstawione jako badanie 3 fazy

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

4.2.1. Wyniki analizy skuteczności

Populacje badań oceniających patiromer różniły się pod względem choroby podstawowej i ryzyka hiperkaliemii. Badania CONTINUE-HF, PEARL-HF i DIAMOND obejmowały pacjentów z niewydolnością serca. W CONTINUE-HF uczestniczyli chorzy z HFrEF (ang. *heart failure with reduced ejection fraction*), LVEF (ang. *left ventricular ejection fraction*) <40% i hiperkaliemią utrudniającą optymalizację leczenia MRA (ang. *mineralocorticoid receptor antagonist*), natomiast w DIAMOND pacjenci z HFrEF, LVEF ≤40% oraz aktualną lub przebytą hiperkaliemią związaną ze stosowaniem RAASi. PEARL-HF obejmowało chorych z przewlekłą HF i zwiększonym ryzykiem hiperkaliemii.

Badania OPAL-HK, AMBER i *Kashihara 2025* dotyczyły głównie pacjentów z PChN. W OPAL-HK i AMBER pacjenci z HF stanowili subpopulację. Podgrupa HF w badaniu AMBER obejmowała zarówno chorych z HFrEF, jak i HFpEF (ang. *heart failure with preserved ejection fraction*). Badanie *Kashihara 2025* dostarcza głównie danych dotyczących japońskich pacjentów z hiperkaliemią i zaawansowaną PChN w tym podgrupą pacjentów ze współistniejącą niewydolnością serca oraz z PChN bez RAASi.

Pacjenci z PChN bez RAASi

Wyniki dotyczą subpopulacji pacjentów z PChN bez terapii RAASi badania *Kashihara 2025*. Liczba pacjentów w grupie badanej to 11 osób stosujących patiromer w dawce 8,4g, 10 osób stosujących patiromer w dawce 16,8 g i 11 osób z grupy placebo.

Tabela 7. Zmiana poziomu potasu w surowicy u pacjentów z PChN (*Kashihara 2025* populacja chorych bez RAASi)

Horyzont czasowy	Dawka	Patiromer			Placebo			Różnica efektu	
		N	średnia	SD	N	średnia	SD	MD (95% CI)	Wartość p
1. tydzień	8,4 g**	12	bd	bd	11	bd	bd	-0,41 (-0,83; 0,01)**	0,0694**
1. tydzień	16,8 g*	10	bd	bd	11	bd	bd	-0,32 (-0,77; 0,15)**	0,1887**

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

* wartości odczytane z wykresu przy pomocy programu WebPlotDigitizer (dane Wnioskodawcy)

**statystyki pochodzące od autorów publikacji

^ jedna osoba nie miała PChN

W badaniu *Kashihara 2025* średnie stężenie potasu w surowicy przed rozpoczęciem leczenia patiromerem, wynosiło 5,79 mmol/l. W 1. tygodniu leczenia patiromerem pacjentów z PChN nieotrzymujących inhibitory układu RAA (RAASi) obserwowano większe obniżenie poziomu potasu w surowicy w grupach otrzymujących patiromer

niż w grupie placebo. Dla dawki 8,4 g średnia różnica względem placebo wyniosła -0,41 mmol/l (95% CI: -0,83; 0,01), natomiast dla dawki 16,8 g średnia różnica wyniosła -0,32 mmol/l (95% CI: -0,77; 0,15). Wyniki nie są istotne statystycznie.

Co istotne, całej populacji włączonej do badania Kashiara 2025. leczenie patiomerem prowadziło do obniżenia stężenia potasu w surowicy po 1 tygodniu terapii. Obniżenie stężenia potasu uzyskane w obu grupach leczonych patiomerem było istotnie większe niż w grupie placebo ($p < 0,001$ dla obu porównań)

Pacjenci z HF

Tabela 8. Zmiana poziomu potasu w surowicy u pacjentów z HF

Horyzont czasowy	Patiomer			Placebo			Różnica efektu	
	N	średnia	SD	N	średnia	SD	MD (95% CI)	Wartość p
AMBER								
12 tygodni ^	63	0,00	0,48	69	0,20	0,50	-0,20 (-0,37; -0,03)**	0,0206**
OPAL-HK								
4 tygodnie	27	0,10	bd	22	0,74	bd	-0,64 (-0,99; -0,29)**#	0,0008**
PEARL-HF								
4 tygodnie	55	-0,22	bd	49	0,23	bd	-0,45 (-0,71; -0,19)**	0,0010**
Kashiara 2025 – populacja z HF								
1 tydzień - dawka 8,4 g*	6	bd	bd	6	bd	bd	0,22 (-0,29; 0,70)**	0,4041**
1 tydzień - dawka 16,8 g*	6	bd	bd	6	bd	bd	-0,48 (-1,13; 0,20)**	0,1875**
DIAMOND A – populacja z obecną HK								
54 tygodnie	182	0,08	0,44	172	0,20	0,42	-0,12 (-0,17; -0,07)**	0,0092**

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

* wartości odczytane z wykresu przy pomocy programu WebPlotDigitizer (dane Wnioskodawcy)

**wg Wnioskodawcy statystyki pochodzą od autorów publikacji

W analizie wnioskodawcy wartość różnicy średnich dla badania OPAL-HK przedstawiono jako MD = 0,64 mmol/l, jednak na podstawie podanych wartości dla grupy patiomeru (0,10) i placebo (0,74) wydaje się, że przy kierunku obliczenia patiomer minus placebo powinna ona wynosić MD = -0,64 mmol/l.

^ zmiana policzona przy pomocy Copilot z wartości potasu w poszczególnych punktach czasowych (dla $r = 0,5$) (dane Wnioskodawcy)

Wśród pacjentów z niewydolnością serca (HF) w badaniu PEARL-HF po 4 tygodniach leczenia wykazano istotnie statystycznie większe obniżenie stężenia potasu w grupie patiomeru niż w grupie placebo (MD=-0,45 mmol/l; 95% CI: -0,71; -0,19). W subpopulacji pacjentów z HF z badania *Kashiara 2025* nie stwierdzono natomiast istotnych statystycznie różnic względem placebo po 1 tygodniu leczenia, zarówno dla dawki 8,4 g (MD=0,22 mmol/l; 95% CI: -0,29; 0,70), jak i 16,8 g (MD=-0,48 mmol/l; 95% CI: -1,13; 0,20). W badaniu AMBER, w subpopulacji pacjentów ze współistniejącą niewydolnością serca (HF), po 12 tygodniach obserwacji wykazano istotnie statystycznie większe zmniejszenie stężenia potasu w grupie otrzymującej patiomer niż w grupie placebo (MD=-0,20 mmol/l; 95% CI: od -0,37; -0,03). W subpopulacji pacjentów z niewydolnością serca uczestniczących w badaniu OPAL-HK, po 4 tygodniach terapii odnotowano istotnie statystycznie większe obniżenie stężenia potasu w grupie leczonej patiomerem w porównaniu z placebo (MD=-0,64 mmol/l; 95% CI: -0,99; -0,29). Natomiast w badaniu DIAMOND A, obejmującym pacjentów HFrEF i obecną hiperkaliemią, po 54 tygodniach obserwacji wykazano istotnie większe obniżenie stężenia potasu w grupie patiomeru niż w grupie placebo (MD=-0,12 mmol/l; 95% CI: -0,17; -0,07).

Wyniki badania OPAL-HK (wykorzystane w analizie AE) były zgodne z wynikami pozostałych badań, wskazując na korzystny wpływ patiomeru na kontrolę stężenia potasu w surowicy względem placebo. Istotne statystycznie różnice na korzyść patiomeru wykazano również w badaniach AMBER, PEARL-HF i DIAMOND, natomiast w badaniu Kashiara 2025 różnice nie osiągnęły istotności statystycznej.

Tabela 9. Pacjenci mający co najmniej jedną wartość potasu $\geq 5,5$ mmol/l – pacjenci z HF

Horyzont czasowy	Patiomer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTB (95% CI)
			OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
PEARL-HF							
4 tygodnie	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)

OPAL-HK							
8 tygodni	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)
AMBER							
12 tygodni	28/63 (44,4%)	42/69 (60,9%)	0,51 (0,26; 1,03)	0,0601	-16,43 (-33,25; 0,40)	0,056	-
DIAMOND A							
54 tygodnie	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)

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. *number needed to treat for an additional beneficial endpoint*); HF – niewydolność serca (ang. *heart failure*)

W populacji pacjentów z HF oceniano częstość występowania co najmniej jednej wartości stężenia potasu $\geq 5,5$ mmol/l. W przedstawionych powyżej badaniach zdarzenie to występowało rzadziej w grupie stosującej patiromer niż w grupie placebo. W badaniu PEARL-HF, po 4 tygodniach, co najmniej jedną wartość stężenia potasu $\geq 5,5$ mmol/l odnotowano u 7,3% pacjentów stosujących patiromer oraz u 25% pacjentów otrzymujących placebo (OR=0,24; 95% CI: 0,07; 0,79). Wartość NNTB wyniosła 5,64 (95% CI: 3,15; 27,13), co oznacza, że leczenie patiromerem zamiast placebo około 6 pacjentów przez 4 tygodnie pozwala zapobiec wystąpieniu ocenianego zdarzenia u jednego dodatkowego pacjenta. W badaniu OPAL-HK, po 8 tygodniach, odsetki pacjentów z ocenianym zdarzeniem wyniosły 7,4% w grupie stosującej patiromer i 54,5% w grupie otrzymującej placebo (OR=0,07; 95% CI: 0,01; 0,35). Wartość NNTB wyniosła 2,12 (95% CI: 1,43; 4,15), co odpowiada konieczności leczenia patiromerem około 3 pacjentów przez 8 tygodni, aby zapobiec wystąpieniu zdarzenia u jednego dodatkowego pacjenta. W badaniu AMBER, po 12 tygodniach, co najmniej jedną wartość stężenia potasu $\geq 5,5$ mmol/l stwierdzono u 44,4% pacjentów stosujących patiromer oraz u 60,9% pacjentów otrzymujących placebo (OR=0,51; 95% CI: 0,26; 1,03). Wynik nie był istotny statystycznie. W badaniu DIAMOND, po 54 tygodniach, co najmniej jedną wartość stężenia potasu $\geq 5,5$ mmol/l wystąpiła u 18,7% pacjentów stosujących patiromer oraz u 30,8% pacjentów otrzymujących placebo (OR=0,52; 95% CI: 0,31; 0,85). Wartość NNTB wyniosła 8,24 (95% CI: 4,75; 31,19), co oznacza, że leczenie około 9 pacjentów przez 54 tygodnie pozwala zapobiec wystąpieniu ocenianego zdarzenia u jednego dodatkowego pacjenta. Różnice na korzyść patiromeru są istotne statystycznie w badaniach PEARL-HF, OPAL-HK i DIAMOND.

Wyniki przedstawione jako różnica ryzyka (RD) wskazywały, że stosowanie patiromeru w porównaniu z placebo wiązało się ze zmniejszeniem odsetka pacjentów, u których wystąpiło stężenie potasu $\geq 5,5$ mmol/l. W badaniu PEARL-HF odsetek takich pacjentów był niższy o 17,73 punktu procentowego w grupie patiromeru niż w grupie placebo (RD=-17,73; 95% CI: -31,77; -3,69). W badaniu OPAL-HK różnica ta wyniosła 47,14 punktu procentowego na korzyść patiromeru (RD=-47,14; 95% CI: -70,17; -24,10). Również w badaniu DIAMOND A wykazano mniejszy odsetek pacjentów osiągających stężenie potasu $\geq 5,5$ mmol/l w grupie patiromeru niż w grupie placebo (RD=-12,13; 95% CI: -21,06; -3,21), co odpowiada redukcji o 12,13 punktu procentowego. Wyniki były istotne statystycznie.

Nie wykazano IS różnicy pomiędzy grupami w badaniu AMBER, mimo że odsetek pacjentów ze stężeniem potasu $\geq 5,5$ mmol/l był niższy w grupie patiromeru o 16,43 punktu procentowego w porównaniu z placebo (RD=-16,43; 95% CI: -33,25; 0,40).

Tabela 10. Pacjenci otrzymujący RASi lub MRA (spironolakton)

Horyzont czasowy	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR		RD		NNTB (95% CI)
			OR (95% CI)	Wartość p	RD (95% CI)	Wartość p	
Pacjenci nadal otrzymujący RASi pod koniec fazy randomizowanej – pacjenci z HF (OPAL-HK)							
8 tyg. fazy RCT	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)
Pacjenci, którzy otrzymują ≥50% rekomendowanej dawki RASi – pacjenci z HF (DIAMOND A - ACEi/ARB/ARNi)							
54 tygodnie	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 nadal przyjmujący spironolakton – pacjenci z HF (AMBER)							
12 tygodni	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)
Pacjenci przyjmujący zwiększoną dawkę spironolaktonu – pacjenci z HF (PEARL-HF)							

4 tygodnie	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, którzy przerwali leczenie spironolaktonem – pacjenci z HF (AMBER)							
12 tygodni*	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)
Pacjenci, u których zmniejszono dawkę MRA poniżej dawki docelowej – pacjenci z HF (DIAMOND A)							
54 tygodnie	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 utrzymujący/osiągający docelową dawkę MRA – pacjenci z HF (CONTINUE-HF)							
6 tygodni	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

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. *number needed to treat for an additional beneficial endpoint*); HF – niewydolność serca (ang. *heart failure*)

* Wartości odczytane z wykresu przy pomocy programu WebPlotDigitizer (dane wnioskodawcy)

W analizowanych powyżej badaniach stosowanie patiromeru umożliwiało pacjentom z niewydolnością serca częstsze utrzymanie lub intensyfikację leczenia inhibitorami układu RAAS niż stosowanie placebo.

W badaniu OPAL-HK, po 8 tygodniach randomizowanej fazy odstawienia, leczenie inhibitorami RAAS kontynuowali wszyscy pacjenci otrzymujący patiromer oraz 54,5% pacjentów otrzymujących placebo. Wynik jest istotny statystycznie (OR=46,20; 95% CI: 2,50; 852,17). Wartość NNTB wyniosła 2,20, co oznacza, że zastosowanie patiromeru zamiast placebo u około dwóch pacjentów pozwalało uzyskać jeden dodatkowy przypadek kontynuacji terapii inhibitorami RAAS.

W badaniu DIAMOND A, w okresie 54 tygodni, co najmniej 50% rekomendowanej dawki inhibitorów RAAS otrzymywało 92,9% pacjentów leczonych patiromerem i 87,8% pacjentów otrzymujących placebo. Nie wykazano jednak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami (OR=1,81; 95% CI: 0,88; 3,74).

W badaniu AMBER, po 12 tygodniach leczenia, spironolakton nadal przyjmowało 84,1% pacjentów z niewydolnością serca leczonych patiromerem oraz 68,1% pacjentów otrzymujących placebo. Różnica była istotna statystycznie i wskazywała na korzyść z zastosowania patiromeru (OR=2,48; 95% CI: 1,07; 5,77). Wartość NNTB wyniosła 6,25, co oznacza, że leczenie około sześciu pacjentów patiromerem zamiast placebo pozwalało uzyskać jeden dodatkowy przypadek kontynuacji spironolaktonu. Jednocześnie leczenie spironolaktonem przerwało 15,9% pacjentów otrzymujących patiromer i 31,9% pacjentów otrzymujących placebo. Wynik ten jest istotny statystycznie (OR=0,40; 95% CI: 0,17; 0,94).

W badaniu PEARL-HF, po 4 tygodniach zwiększoną dawkę spironolaktonu przyjmowało 90,9% pacjentów leczonych patiromerem oraz 75% pacjentów otrzymujących placebo. Różnica jest istotna statystycznie (OR= 3,33; 95% CI: 1,08; 10,30). Wartość NNTB wyniosła 6,29, wskazując, że zastosowanie patiromeru u około sześciu pacjentów prowadziło do jednego dodatkowego przypadku zwiększenia dawki spironolaktonu.

W badaniu DIAMOND A, w okresie 54 tygodni, zmniejszenie dawki antagonisty receptora mineralokortykoidowego (MRA ang. *mineralocorticoid receptor antagonist*) poniżej dawki docelowej odnotowano u 12,1% pacjentów leczonych patiromerem i 24,4% pacjentów otrzymujących placebo. Stosowanie patiromeru istotnie statystycznie zmniejszało prawdopodobieństwo redukcji dawki MRA (OR = 0,43; 95% CI: 0,24; 0,75). Wartość NNTB wyniosła 8,11, co oznacza, że leczenie około ośmiu pacjentów patiromerem zamiast placebo pozwalało zapobiec jednemu dodatkowemu przypadkowi zmniejszenia dawki MRA poniżej dawki docelowej.

W abstrakcie konferencyjnym CONTINUE-HF stosowanie patiromeru wiązało się z istotnie większą szansą osiągnięcia lub utrzymania docelowej dawki MRA (OR=23; 95% CI: 1,07; 494,60). Wartość NNTB wyniosła 2 co oznacza, że leczenie około dwóch pacjentów patiromerem pozwala uzyskać jednego dodatkowego pacjenta osiagającego lub utrzymującego docelową dawkę MRA.

Wyniki przedstawione jako różnica ryzyka (RD) wskazywały, że stosowanie patiromeru w porównaniu z placebo istotnie statystycznie zwiększało odsetek pacjentów kontynuujących leczenie RAAS w badaniu OPAL-HK o 45,45 punktu procentowego (RD=45,45; 95% CI: 24,51; 66,39). Ponadto w badaniu AMBER odsetek pacjentów kontynuujących leczenie spironolaktonem był wyższy o 16,01 punktu procentowego w grupie patiromeru niż w grupie placebo (RD=16,01; 95% CI: 1,79; 30,24). W badaniu PEARL-HF stosowanie patiromeru wiązało się również z istotnym statystycznie zwiększeniem odsetka pacjentów przyjmujących zwiększoną dawkę spironolaktonu o 15,91 punktu procentowego (RD=15,91; 95% CI: 1,49; 30,32). W abstrakcie konferencyjnym CONTINUE-HF różnica ryzyka wyniosła 50,00 punktu procentowego (RD=50; 95% CI: 18,36; 81,64), wskazując na istotną statystycznie korzyść ze stosowania patiromeru.

Jednocześnie stosowanie patiomeru istotnie statystycznie zmniejszało odsetek pacjentów przerywających leczenie spironolaktonem w badaniu AMBER o 16,01 punktu procentowego (RD=-16,01; 95% CI: -30,24; -1,79) oraz odsetek pacjentów wymagających redukcji dawki MRA poniżej dawki docelowej w badaniu DIAMOND A o 12,33 punktu procentowego (RD=-12,33; 95% CI: -20,31; -4,35).

Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic między grupami w odsetku pacjentów otrzymujących co najmniej 50% rekomendowanej dawki RAASi w badaniu DIAMOND A (RD=5,07; 95% CI: -1,09; 11,23).

Wyniki badań z zakresu efektywności praktycznej (RWE)

Badania RWE Ali 2022 oraz Esteban-Fernández 2022

W badaniu *Ali 2022* skuteczność patiomeru potwierdzono u pacjentów z HFrEF i hiperkaliemią ograniczającą możliwość intensyfikacji leczenia RAASi, często ze współistniejącą przewlekłą chorobą nerek w stadium 3a-5. Z kolei w badaniu *Esteban-Fernández 2022* skuteczność patiomeru wykazano u ambulatoryjnych pacjentów z niewydolnością serca i hiperkaliemią, niezależnie od frakcji wyrzutowej, u których hiperkaliemia często ograniczała stosowanie RAASi lub MRA.

W analizowanych badaniach wykazano, że leczenie patiomerem prowadzi do obniżenia stężenia potasu w surowicy oraz umożliwia optymalizację terapii RAASi poprzez utrzymanie lub przywrócenie zalecanego schematu leczenia.

Tabela 11. Wyniki z zakresu efektywności praktycznej

Parametr	Wartość
Ali 2022, N=20 pacjentów z HFrEF i HK	
Zmiana poziomu potasu (mmol/L)	5,5 → 4,9; p<0,001
Normokaliemia	45% (przy skierowaniu) → 75% (ostatnia wizyta)
RAASi – intensyfikacja	85% (17/20)
RAASi – dawki maksymalne	20% (4/20)
eGFR (mL/min/1,73 m ²)	57 → 55; p=0,37 (ns)
Zdarzenia K+	Brak epizodów ≥6,0 lub <3,5 mmol/L
Działania niepożądane/odstawienia	38% przerwało leczenie w całej kohorcie (6/34 GI); brak suplementacji Mg
Esteban-Fernández 2022, N=74 pacjentów z HF i HK	
Potas (mmol/L)	5,5 → 4,9 w 7 dni; utrzymane 4,9 do 90. dnia; p<0,001
eGFR (mL/min/1,73 m ²)	39,6 → 42,7; p=0,005
RAASi – eskalacja dawek	47,3% pacjentów
Dawki docelowe (zmiana)	RAASi +5,4 p.p.; MRA +10,8 p.p.

W badaniu *Ali 2022* patiomer skutecznie kontrolował stężenie potasu oraz umożliwiał optymalizację terapii RAASi u pacjentów z HFrEF.

Dane RWE w badaniu *Esteban-Fernández 2022* wskazują, że patiomer skutecznie i trwale normalizował stężenie potasu, umożliwiając optymalizację terapii RAASi/MRA oraz przyczyniając się do zmniejszenia stężenia NT-proBNP (biomarker przeciążenia serca), liczby hospitalizacji i wizyt na SOR w krótkim horyzoncie czasowym.

Badanie RWE Cantu-Martinez 2026 (CARE-HK in HF)

Tabela 12. Wyniki z zakresu efektywności praktycznej Cantu-Martinez 2026 (CARE-HK in HF)

Parametr	Patiomer, N=211	Kontrola, N=361
Zmiana sK ⁺ – ogółem	-0,21 mEq/L/mies. (95% CI -0,30 do -0,12); p<0,0001	n.d.
Zmiana sK ⁺ przy sK ⁺ >6,5 mEq/L	-1,01 mEq/L/mies. (95% CI -1,86 do -0,16); p=0,02	n.d.
Zmiana sK ⁺ przy sK ⁺ ≤5,0 / >5,0-5,5 mEq/L	Minimalna, nieistotna (p=0,79 / p=0,41)	n.d.
Optymalizacja RAASi/MRA 0-6 mies.	40,3%	35,5%
Optymalizacja RAASi/MRA 6-12 mies.	33,8%	34,5%
Optymalizacja RAASi/MRA 12-18 mies.	33,8%	37,6%
Optymalizacja RAASi/MRA 18-24 mies.	38,1%	36,4%
Brak modyfikacji RAASi/MRA po HK	94,4% epizodów (w ciągu miesiąca)	n.d.
Stosowanie preparatów wiążących potas	17,0% ogółem; patiomer 9,1%	n.d.

Badanie CARE-HK in HF obejmowało pacjentów z niewydolnością serca i hiperkaliemią lub zwiększonym ryzykiem jej wystąpienia. Stosowanie patiomeru wiązało się z istotnym zmniejszeniem stężenia potasu w surowicy. W całej analizowanej populacji średnia miesięczna zmiana stężenia K⁺ wyniosła -0,21 mEq/L (95% CI: -0,30; -0,12), natomiast u pacjentów z wyjściowym stężeniem K⁺ >6,5 mEq/L odnotowano większą redukcję, wynoszącą -1,01 mEq/L na miesiąc (95% CI: od -1,86 do -0,16). W podgrupach pacjentów z wyjściowym stężeniem K⁺ ≤5,5 mEq/L nie wykazano istotnych zmian stężenia potasu. Odsetek chorych, u których osiągnięto optymalizację leczenia RAASi/MRA, był porównywalny w grupie patiomeru i grupie kontrolnej we wszystkich analizowanych okresach obserwacji (6-24 miesiące). Po wystąpieniu epizodu hiperkaliemii leczenie RAASi/MRA pozostawało niezmienione w 94,4% przypadków w ciągu miesiąca od zdarzenia. Leki wiążące potas stosowano u 17% pacjentów, w tym patiomer u 9,1% populacji objętej badaniem.

Badanie RWE *Fucili 2026*

Celem badania RWE *Fucili 2026* była ocena efektywności praktycznej leczenia hiperkaliemii różnymi lekami wiążącymi potas, tj. patiomerem, SZC i SPS, u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i/lub niewydolnością serca w rzeczywistej praktyce klinicznej we Włoszech. Badaniem objęto 1953 dorosłych pacjentów z hiperkaliemią oraz współistniejącą przewlekłą chorobą nerek i/lub niewydolnością serca, rozpoczynających leczenie patiomerem (N=249), SZC tj. cyklokrzemianu sodowo-cyrkonowego (ang. *sodium zirconium cyclosilicate*) (N=387) lub SPS (N=1317) tj. polistyrenosulfonianu sodu (ang. *sodium polystyrene sulfonate*).

Tabela 13. Wyniki z zakresu efektywności praktycznej patiomeru w porównaniu z SZC (*Fucili 2026*)

Punkt końcowy	Czas obserwacji ⁴	Patiomer, N=249	SZC, N=387	RR dla SZC vs patiomer (95% CI)	Wartość p
Hospitalizacje z powodu niewydolności serca (HHF), 100 pacjentolat (95% CI)	6 miesięcy	5,38 (2,18; 13,26)	12,81 (7,62; 21,52)	2,59 (0,90; 7,50)	0,079
Hospitalizacje z powodu niewydolności serca (HHF), 100 pacjentolat (95% CI)	Cały dostępny czas obserwacji	5,26 (2,91; 9,53)	15,72 (11,13; 22,19)	2,93 (1,44; 5,97)	0,003
Złożony punkt końcowy związany z niewydolnością serca ¹ , liczba zdarzeń/100 pacjentolat (95% CI)	6 miesięcy	5,31 (2,44; 11,53)	17,48 (10,55; 28,95)	3,29 (1,30; 8,38)	0,012
Złożony punkt końcowy związany z niewydolnością serca ¹ , liczba zdarzeń/100 pacjentolat (95% CI)	Cały dostępny czas obserwacji	7,61 (3,41; 17,00)	19,53 (13,80; 27,64)	2,46 (0,94; 6,39)	0,066
Zwiększenie dawki diuretyku ² , % pacjentów	6 miesięcy	34,3	36,5	b.d.	0,741
Uzyskanie stężenia potasu <5,5 mmol/l ³ , n/N (%)	6 miesięcy	73/91 (80,2)	70/91 (76,9)	b.d.	0,588

¹ - Złożony punkt końcowy związany z niewydolnością serca obejmował hospitalizację z powodu niewydolności serca, nowe rozpoznanie niewydolności serca lub zastosowanie dożylnych diuretyków pętlowych. Wystąpienie co najmniej jednego z wymienionych zdarzeń uznawano za wystąpienie złożonego punktu końcowego;

² - oznacza odsetek pacjentów, u których w ciągu 6 miesięcy po rozpoczęciu leczenia zwiększono intensywność leczenia moczopędnego;

³ - Pacjenci z wyjściowym stężeniem potasu ≥5,5 mmol/l, u których w ciągu 6 miesięcy uzyskano stężenie potasu <5,5 mmol/l, n/N (%);

⁴ - Okres 6 miesięcy oznaczał pierwsze 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Cały dostępny okres obserwacji obejmował indywidualny okres od rozpoczęcia leczenia do zakończenia dostępnej obserwacji danego pacjenta, dlatego jego długość mogła różnić się pomiędzy pacjentami.

W badaniu *Fucili 2026* w całym okresie obserwacji stosowanie patiomeru wiązało się z istotnie statystycznie niższą częstością hospitalizacji z powodu niewydolności serca niż stosowanie SZC: 5,26 vs 15,72 zdarzenia na 100 pacjentolat (RR dla SZC vs patiomer wyniosło 2,93; 95% CI: 1,44; 5,97). Po 6 miesiącach różnica nie była istotna statystycznie (5,38 vs 12,81).

Po 6 miesiącach częstość występowania złożonego punktu końcowego związanego z niewydolnością serca była istotnie statystycznie niższa w grupie patiomeru niż SZC: 5,31 vs 17,48 zdarzenia na 100 pacjentolat (RR = 3,29; 95% CI: 1,30; 8,38). W całym okresie obserwacji różnica nie osiągnęła istotności statystycznej (7,61 vs 19,53). Nie wykazano również istotnych różnic w zakresie zwiększenia dawki diuretyku ani uzyskania stężenia potasu <5,5 mmol/l.

Tabela 14. Wyniki z zakresu efektywności praktycznej patiomeru w porównaniu z SPS (*Fucili 2026*)

Punkt końcowy	Czas obserwacji ⁴	Patiomer, N=249	SPS, N=1317	RR dla SPS vs patiomer (95% CI)	Wartość p
Hospitalizacje z powodu niewydolności serca (HHF), 100 pacjentolat (95% CI)	6 miesięcy	1,6 (0,4; 5,8)	6,5 (4,1; 10,3)	4,3 (1,0; 19,0)	0,052

Hospitalizacje z powodu niewydolności serca (HHF), 100 pacjentolat (95% CI)	Cały dostępny czas obserwacji	6,2 (2,6; 15,0)	4,9 (3,6; 6,8)	0,8 (0,3; 2,1)	0,645
Złożony punkt końcowy związany z niewydolnością serca¹, liczba zdarzeń/100 pacjentolat (95% CI)	6 miesięcy	3,4 (0,9; 12,4)	24,8 (16,7; 36,9)	7,2 (1,8; 28,4)	0,005
Złożony punkt końcowy związany z niewydolnością serca¹, liczba zdarzeń/100 pacjentolat (95% CI)	Cały dostępny czas obserwacji	5,0 (2,2; 11,1)	20,7 (13,6; 31,5)	4,1 (1,6; 10,3)	0,003
Zwiększenie dawki diuretyku², % pacjentów	6 miesięcy	30,8	36,2	b.d.	0,347
Uzyskanie stężenia potasu <5,5 mmol/l³, n/N (%)	6 miesięcy	37/49 (75,5)	84/111 (75,7)	b.d.	0,982

¹ - Złożony punkt końcowy związany z niewydolnością serca obejmował hospitalizację z powodu niewydolności serca, nowe rozpoznanie niewydolności serca lub zastosowanie dożylnych diuretyków pętlowych. Wystąpienie co najmniej jednego z wymienionych zdarzeń uznawano za wystąpienie złożonego punktu końcowego;

² - oznacza odsetek pacjentów, u których w ciągu 6 miesięcy po rozpoczęciu leczenia zwiększono intensywność leczenia moczopędnego;

³ - Pacjenci z wyjściowym stężeniem potasu $\geq 5,5$ mmol/l, u których w ciągu 6 miesięcy uzyskano stężenie potasu <5,5 mmol/l, n/N (%);

⁴ - Okres 6 miesięcy oznaczał pierwsze 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Cały dostępny okres obserwacji obejmował indywidualny okres od rozpoczęcia leczenia do zakończenia dostępnej obserwacji danego pacjenta, dlatego jego długość mogła różnić się pomiędzy pacjentami.

W badaniu *Fucili 2026* po 6 miesiącach stosowanie patiomeru wiązało się z niższą częstością hospitalizacji z powodu niewydolności serca niż stosowanie SPS: 1,6 vs 6,5 zdarzenia na 100 pacjentolat (RR dla SPS vs patiomer wyniosło 4,3; 95% CI: 1,0; 19,0), jednak różnica nie osiągnęła istotności statystycznej. W całym okresie obserwacji nie wykazano istotnej statystycznie różnicy między grupami: 6,2 vs 4,9 zdarzenia na 100 pacjentolat (RR=0,8; 95% CI: 0,3; 2,1).

Po 6 miesiącach częstość występowania złożonego punktu końcowego związanego z niewydolnością serca była istotnie statystycznie niższa w grupie patiomeru niż SPS: 3,4 vs 24,8 zdarzenia na 100 pacjentolat (RR dla SPS vs patiomer wyniosło 7,2; 95% CI: 1,8; 28,4). Istotna statystycznie różnica na korzyść patiomeru utrzymywała się w całym okresie obserwacji: 5,0 vs 20,7 zdarzenia na 100 pacjentolat (RR=4,1; 95% CI: 1,6; 10,3). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami w zakresie zwiększenia dawki diuretyku ani uzyskania stężenia potasu <5,5 mmol/l.

Ponadto, w badaniu *Fucili 2026* adherencja do leczenia była istotnie statystycznie większa wśród pacjentów stosujących patiomer niż wśród pacjentów otrzymujących SZC lub SPS. W porównaniu z SZC odsetek pacjentów adherentnych wyniósł odpowiednio 67,5% vs 20,4% w okresie pierwszych 6 miesięcy oraz 42,5% vs 13,4% w całym dostępnym okresie obserwacji. W porównaniu z SPS odsetki te wyniosły odpowiednio 63,2% vs 0,5% oraz 39,6% vs 0,5%. Wszystkie różnice były istotne statystycznie. Adherencję oceniano za pomocą wskaźnika MPR, a za adherentnych uznawano pacjentów, u których MPR wynosił co najmniej 80%.

Wyniki opracowań wtórnych

W 12 zidentyfikowanych opracowaniach wtórnych o charakterze przeglądów systematycznych (*Abuelazm 2024, Carvalho 2023, Meaney 2017, Montagnani 2021, Montaperto 2016, Palaka 2018, Paolillo 2024, Riaz 2026, Scicchitano 2022, Shrestha 2021, Wang 2024, Wathanavasin 2026*) potwierdzono wnioski wynikające z analizy badań RCT. Większość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych obejmowała pacjentów z hiperkaliemią leczonych inhibitorami układu RAA, głównie w przebiegu przewlekłej choroby nerek, część analiz uwzględniała również pacjentów z niewydolnością serca. Wykazano, że stosowanie patiomeru wiąże się z klinicznie istotnym obniżeniem stężenia potasu, utrzymaniem normokaliemii w dłuższej perspektywie, dobrą tolerancją leczenia oraz korzystnym profilem bezpieczeństwa, bez zwiększenia ryzyka występowania ciężkich działań niepożądanych.

4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Wyniki analizy bezpieczeństwa w badaniach pierwotnych

Tabela 15. Wyniki analizy bezpieczeństwa w badaniu AMBER (populacja HF)

Punkt końcowy	Patiomer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR	
			OR (95% CI)	Wartość p
Jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane	29/63 (46,0%)	33/69 (47,8%)	0,93 (0,47; 1,84)	0,837
Ciężkie zdarzenia niepożądane	2/63 (3,2%)	1/69 (1,4%)	2,23 (0,20; 25,20)	0,517
Poważne zdarzenia niepożądane	0/63 (0,0%)	3/69 (4,3%)	0,15 (0,01; 2,95)	0,212
Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia	3/63 (4,8%)	6/69 (8,7%)	0,53 (0,13; 2,19)	0,377
Zdarzenia niepożądane prowadzące do zgonu	0/63 (0,0%)	1/69 (1,4%)	0,36 (0,01; 8,99)	0,533
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	7/63 (11,1%)	12/69 (17,4%)	0,59 (0,22; 1,62)	0,308
Hiperkalemia lub podwyższony poziom potasu we krwi	3/63 (4,8%)	3/69 (4,3%)	1,10 (0,21; 5,66)	0,909
Uszkodzenie nerek	6/63 (9,5%)	3/69 (4,3%)	2,32 (0,55; 9,68)	0,250
Ból głowy	2/63 (3,2%)	5/69 (7,2%)	0,42 (0,08; 2,24)	0,310
Biegunka	2/63 (3,2%)	4/69 (5,8%)	0,53 (0,09; 3,01)	0,476
Niedociśnienie	4/63 (6,3%)	0/69 (0,0%)	10,51 (0,55; 199,30)	0,117
Spadek eGFR >30% w stosunku do wartości wyjściowej	15/63 (23,8%)	11/69 (15,9%)	1,65 (0,69; 3,92)	0,259
Spadek eGFR >50% w stosunku do wartości wyjściowej	0/63 (0,0%)	1/69 (1,4%)	0,36 (0,01; 8,99)	0,533
Stężenie magnezu <0,58 mmol/L	2/63 (3,2%)	1/69 (1,4%)	2,23 (0,20; 25,20)	0,5170
Stężenie wapnia >2,62 mmol/L	2/63 (3,2%)	2/69 (2,9%)	1,10 (0,15; 8,04)	0,9264
Stężenie potasu <3,5 mmol/l	1/63 (1,6%)	0/69 (0,0%)	3,34 (0,13; 83,40)	0,4632

OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*); n – liczba osób, u których wystąpiło dane zdarzenie; N – liczba wszystkich osób w danej grupie; eGFR – współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. *estimated glomerular filtration rate*); CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*).

W populacji pacjentów z HF uczestniczących w badaniu AMBER częstość występowania jakiegokolwiek zdarzeń niepożądanych była zbliżona w grupie patiomeru i placebo (46% vs 47,8%). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami w zakresie żadnego z ocenianych punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa, w tym ciężkich i poważnych zdarzeń niepożądanych, zdarzeń prowadzących do przerwania leczenia lub zgonu, zaburzeń żołądkowo-jelitowych, zaburzeń czynności nerek ani nieprawidłowości elektrolitowych. Wyniki wskazują na porównywalny profil bezpieczeństwa patiomeru i placebo, jednak ich interpretacja wymaga ostrożności ze względu na niewielką liczebność analizowanej podgrupy i szerokie przedziały ufności.

Tabela 16. Wyniki analizy bezpieczeństwa w badaniu OPAL-HK (populacja HF)

Punkt końcowy	Faza wstępna	Faza randomizowana			
	Patiomer n/N (%)	Patiomer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR	
				OR (95% CI)	Wartość p
Jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane	42/102 (41,2%)	15/27 (55,6%)	14/22 (63,6%)	0,71 (0,23; 2,26)	0,568
Poważne zdarzenia niepożądane	2/102 (2,0%)	0/27 (0,0%)	1/22 (4,5%)	0,26 (0,01; 6,72)	0,417
Ból głowy	b.d.	1/27 (3,7%)	3/22 (13,6%)	0,24 (0,02; 2,53)	0,237
Dodatkowe skurcze nadkomorowe	b.d.	1/27 (3,7%)	1/22 (4,5%)	0,81 (0,05; 13,70)	0,882
Biegunka	4/102 (3,9%)	2/27 (7,4%)	0/22 (0,0%)	4,41 (0,20; 96,85)	0,346
Mdłości	1/102 (1,0%)	2/27 (7,4%)	0/22 (0,0%)	4,41 (0,20; 96,85)	0,346
Zaparcia	11/102 (10,8%)	1/27 (3,7%)	0/22 (0,0%)	2,55 (0,10; 65,67)	0,573
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.	-	-
Hiperkalemia	3/102 (2,9%)	b.d.	b.d.	-	-

OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*); n – liczba osób, u których wystąpiło dane zdarzenie; N – liczba wszystkich osób w danej grupie; CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*).

W badaniu OPAL-HK w fazie wstępnej zdarzenia niepożądane wystąpiły u 41,2% pacjentów stosujących patiomer, a poważne zdarzenia niepożądane u 2%. Najczęściej obserwowano zaparcia (10,8%).

W fazie randomizowanej częstość zdarzeń niepożądanych była zbliżona w grupie patiomeru i placebo (55,6% vs 63,6%). Dla żadnego z analizowanych zdarzeń nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami. Wyniki wskazują na porównywalny profil bezpieczeństwa patiomeru i placebo.

Tabela 17. Wyniki analizy bezpieczeństwa w badaniu PEARL-HF

Punkt końcowy	Patiomer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR	
			OR (95% CI)	Wartość p
Jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane	30/56 (53,6%)	15/49 (30,6%)	2,62 (1,17; 5,84)	0,019
Poważne zdarzenia niepożądane	2/56 (3,6%)	2/49 (4,1%)	0,87 (0,12; 6,42)	0,892
Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia	4/56 (7,1%)	3/49 (6,1%)	1,18 (0,25; 5,55)	0,835
Żołądkowo-jelitowe zdarzenia niepożądane	12/56 (21%)	3/49 (6%)	4,18 (1,10; 15,83)	0,035
Wzdęcia	4/56 (7,1%)	0/49 (0,0%)	8,49 (0,45; 161,72)	0,155
Biegunka	3/56 (5,4%)	1/49 (2,0%)	2,72 (0,27; 27,01)	0,394
Zaparcia	3/56 (5,4%)	0/49 (0,0%)	6,48 (0,33; 128,58)	0,221
Wymioty	2/56 (3,6%)	0/49 (0,0%)	4,54 (0,21; 96,92)	0,333
Stężenie potasu <3,5 mmol/l	3/55 (5,5%)	0/48 (0,0%)	6,47 (0,33; 128,45)	0,2209

OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*); n – liczba osób, u których wystąpiło dane zdarzenie; N – liczba wszystkich osób w danej grupie; CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*).

W badaniu PEARL-HF patiomer wiązał się z istotnie statystycznie częstszym występowaniem jakiegokolwiek zdarzeń niepożądanych niż placebo (53,6% vs 30,6%; OR=2,62; 95% CI: 1,17; 5,84), w tym zdarzeń żołądkowo-jelitowych (21% vs 6%; OR=4,18; 95% CI: 1,10; 15,83). W przypadku pozostałych ocenianych zdarzeń, w tym poważnych zdarzeń niepożądanych, zdarzeń prowadzących do przerwania leczenia oraz stężenia potasu <3,5 mmol/l, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.

Tabela 18. Wyniki analizy bezpieczeństwa w badaniu DIAMOND A (populacja z HK)

Punkt końcowy	Patiomer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR	
			OR (95% CI)	Wartość p
Jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane	131/182 (72,0%)	130/172 (75,6%)	0,83 (0,52; 1,33)	0,442
Jakiegokolwiek poważne zdarzenia niepożądane	24/182 (13,2%)	22/172 (12,8%)	1,04 (0,56; 1,93)	0,912
Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia	4/182 (2,2%)	6/172 (3,5%)	0,62 (0,17; 2,24)	0,468
Zdarzenia niepożądane prowadzące do śmierci	10/182 (5,5%)	8/172 (4,7%)	1,19 (0,46; 3,09)	0,718
Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem	24/182 (13,2%)	23/172 (13,4%)	0,98 (0,53; 1,82)	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
Łagodna	66/182 (36,3%)	78/172 (45,3%)	0,69 (0,45; 1,05)	0,083
Umiarkowana	11/182 (6,0%)	20/172 (11,6%)	0,49 (0,23; 1,05)	0,068
Ciężka	1/182 (0,5%)	2/172 (1,2%)	0,47 (0,04; 5,23)	0,539
Hipokaliemia	20/182 (11,0%)	10/172 (5,8%)	2,00 (0,91; 4,41)	0,085
Łagodna	17/182 (9,3%)	9/172 (5,2%)	1,87 (0,81; 4,31)	0,144
Umiarkowana	3/182 (1,6%)	1/172 (0,6%)	2,87 (0,30; 27,82)	0,364

OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*); n – liczba osób, u których wystąpiło dane zdarzenie; N – liczba wszystkich osób w danej grupie; CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*).

W badaniu DIAMOND A ogólny profil bezpieczeństwa patiomeru i placebo był porównywalny. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości zdarzeń niepożądanych ogółem, poważnych zdarzeń niepożądanych, zdarzeń prowadzących do przerwania leczenia lub zgonu ani zdarzeń związanych z leczeniem. Poważne zdarzenia związane z leczeniem nie wystąpiły w żadnej z grup.

Patiomer istotnie statystycznie zmniejszał ryzyko hiperkaliemii w porównaniu z placebo: 42,9% vs 58,1% (OR=0,54; 95% CI: 0,35; 0,82). Hipokaliemia występowała częściej w grupie patiomeru: 11% vs 5,8%, jednak różnica nie była istotna statystycznie.

Tabela 19. Wyniki analizy bezpieczeństwa w badaniu CONTINUE-HF

Punkt końcowy	Patiromer n/N (%)	Placebo n/N (%)	OR	
			OR (95% CI)	Wartość p
Jakiegokolwiek poważne zdarzenia niepożądane	1/10 (10,0%)	1/11 (9,1%)	1,11 (0,06; 20,49)	0,944
Wzrost stężenia potasu	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516
Ostre uszkodzenie nerek	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446
Jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane	8/10 (80,0%)	6/11 (54,5%)	3,33 (0,47; 23,47)	0,227
Wzrost stężenia kreatyniny	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446
Wzrost stężenia leku kardiotaktywnego	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446
Wzrost stężenia potasu	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516
Choroba niedokrwienność kończyn dolnych	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446
Zmęczenie	2/10 (20,0%)	0/11 (0,0%)	6,76 (0,29; 159,96)	0,236
Nudności	3/10 (30,0%)	0/11 (0,0%)	10,73 (0,48; 238,91)	0,134
Zaparcia	2/10 (20,0%)	0/11 (0,0%)	6,76 (0,29; 159,96)	0,236
Biegunka	2/10 (20,0%)	1/11 (9,1%)	2,50 (0,19; 32,80)	0,485
Odbijanie	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446
Kaszel	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516
Egzema	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516
Proteinuria	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446
Niewydolność nerek	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516
Zaburzenia czynności nerek	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516
Ból stawów	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446
Zapalenie kości	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446
Zapalenie nosogardła	3/10 (30,0%)	0/11 (0,0%)	10,73 (0,48; 238,91)	0,134
Zakażenie dróg moczowych	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446
Zapalenie oskrzeli	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516
Infekcja przewodu pokarmowego	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516
Spadek apetytu	1/10 (10,0%)	0/11 (0,0%)	3,63 (0,13; 99,85)	0,446
Hiperkaliemia	1/10 (10,0%)	1/11 (9,1%)	1,11 (0,06; 20,49)	0,944
Hiperurykemia	0/10 (0,0%)	1/11 (9,1%)	0,33 (0,01; 9,16)	0,516

OR – iloraz szans (ang. *odds ratio*); n – liczba osób, u których wystąpiło dane zdarzenie; N – liczba wszystkich osób w danej grupie; CI – przedział ufności (ang. *confidence interval*).

Zdarzenia niepożądane w badaniu CONTINUE-HF występowały częściej w grupie patiromeru niż placebo, odpowiednio u 80,0% i 54,5% pacjentów, jednak różnica nie była istotna statystycznie. Częstość poważnych zdarzeń niepożądanych była zbliżona w obu grupach, odpowiednio 10,0% i 9,1%. Dla żadnego z ocenianych zdarzeń nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.

Jakość życia

W badaniu CONTINUE-HF do 6. tygodnia obserwacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic między patiromerem a placebo w zakresie jakości życia i samopoczucia pacjentów, ocenianych za pomocą skal PGA i EQ-5D-5L, ani sprawności funkcjonalnej mierzonej protokołem SPPB (we wszystkich porównaniach $p > 0,05$). W 6. tygodniu w grupie patiromeru rzadziej niż w grupie placebo odnotowywano brak poprawy w skali PGA (20% vs 54,5%), jednak różnica nie była istotna statystycznie (OR=0,21; 95% CI: 0,03; 1,47). Obserwowane w grupie patiromeru tendencje do częstszej poprawy i rzadszego braku poprawy należy interpretować ostrożnie ze względu na małą liczebność próby oraz szerokie przedziały ufności.

4.2.3. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Ze względu na niedawną ocenę leku Lokelma w zbliżonym wskazaniu poniżej skrótkowo przedstawiono wyniki badania RWE Desai 2024, porównującego (na podstawie medycznych baz danych) bezpieczeństwo sodu cyrkonu cyklokrzemianu i patiromeru. Oceniano, czy SZC wiąże się z większym ryzykiem zdarzeń zależnych od retencji sodu i płynów niż patiromer, wymieniający potas na wapń. Badania nie zaprojektowano do porównania skuteczności leków. Pacjentów obserwowano od daty początkowej do pierwszego z następujących zdarzeń: zmiany leku po ponad 3 dniach, wystąpienia wcześniej określonego zdarzenia, zaprzestania leczenia (30-dniowa

przerwa), zgonu lub końca obserwacji. Ryzyko hospitalizacji z powodu niewydolności serca, ciężkiego obrzęku i zgonu było istotnie większe u pacjentów leczonych SZC niż patiomerem.

Tabela 20. Wyniki badania Desai 2024 dla populacji ogólnej w kohortach terapeutycznych dopasowanych 2:1 metodą propensity score

Punkt końcowy	SZC (N=19 840) n (IR)	PAT (N=9 923) n (IR)	SZC vs PAT Skorygowany HR (95%CI)
Hospitalizacja z powodu HF (każda)	2977 (0,093)	1590 (0,071)	1,37 (1,337-1,410)
Hospitalizacja z powodu HF (rozpoznanie główne)	2433 (0,074)	1474 (0,065)	1,37 (1,337-1,409)
Zgon	1954 (0,054)	627 (0,026)	1,29 (1,255-1,320)
Ciężki obrzęk	522 (0,015)	221 (0,009)	1,33 (1,298-1,363)

HF – niewydolność serca (ang. *heart failure*); IR — częstość zdarzeń na 1 osobomiesiąc (*incidence rate*), Źródło: Desai 2024, AWA Lokelma

5. Ocena analizy ekonomicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne analizą ekonomiczną i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy

Technika analityczna

W analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna kosztów-użyteczności (CUA) dla porównania patiromer vs standardowa opieka (SoC).

Populacja docelowa

Docelową populacją pacjentów są

- dorośli z zaawansowaną PChN (stadium 3b–5) z hiperkaliemią, nieleczeni RAASi,
- dorośli z 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.

Perspektywa

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej tj. NFZ i świadczeniobiorcy (pacjenta).

Horyzont czasowy

Model obejmuje horyzont życia z miesięcznym cyklem. Pacjenci są śledzeni do zgonu, przy czym zgodnie z tablicami życia przyjęto maksymalny wiek 101 lat.

Model

W analizie zastosowano kohortowy model Markowa zaimplementowany w MS Excel z miesięcznym cyklem i horyzontem życia pacjenta. Model uwzględnia progresję przewlekłej choroby nerek (stadia PChN, dializy, przeszczep), progresję niewydolności serca (klasy NYHA), poziomy hiperkaliemii, stosowanie RASi/RAASi oraz związane z nimi zdarzenia kliniczne (MACE, hospitalizacje i zgony), na podstawie których szacowano koszty i efekty zdrowotne.

Model obejmuje dwa niezależne warianty populacyjne:

- pacjentów z PChN 3b-5,
- pacjentów z HfrEF.

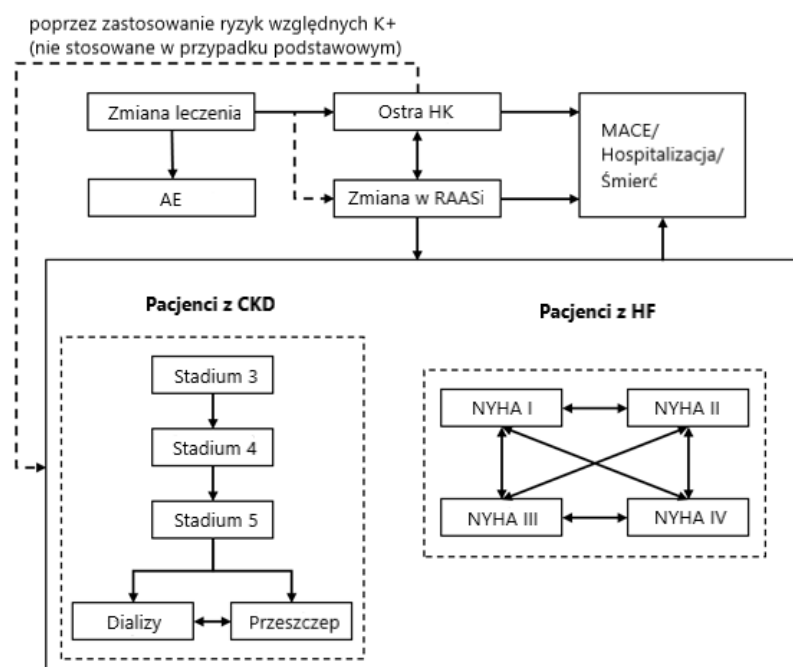
Populacja PChN

W modelu pacjenci przemieszczają się między kolejnymi stanami zdrowia odpowiadającymi progresji choroby nerek:

- PChN stadium 3,
- PChN stadium 4,
- PChN stadium 5,
- dializoterapia,
- stan po przeszczepieniu nerki,
- zgon.

Równolegle modelowane były:

- poziomy potasu (normokaliemia oraz trzy poziomy hiperkaliemii),
- stosowanie RASi/RAASi (terapia optymalna, suboptymalna lub brak leczenia),
- zdarzenia kliniczne (MACE, hospitalizacje, zgony),
- rozpoczęcie, przerwanie i ponowne wdrożenie leczenia patiromerem.



Rysunek 1 Schemat modelu dla populacji z PChN

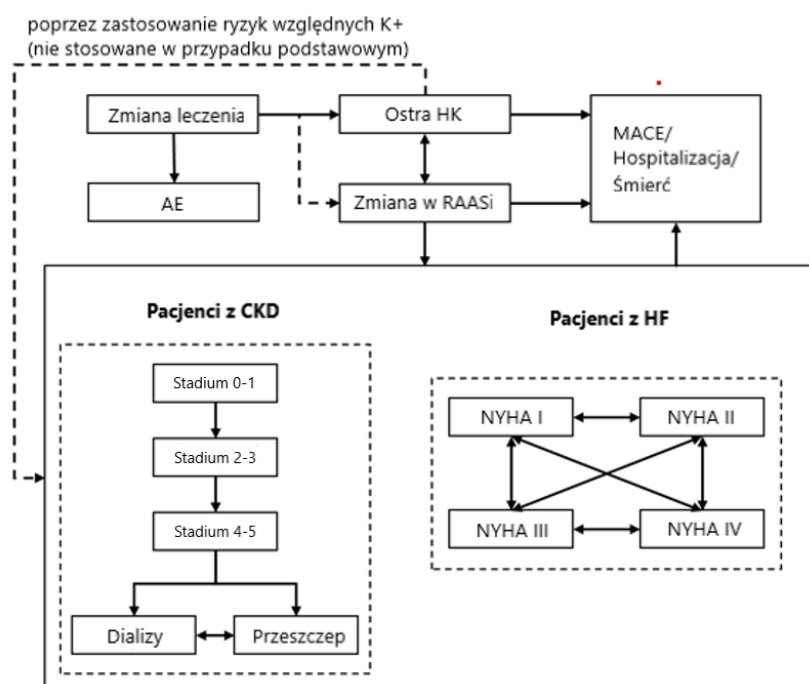
Populacja HFrEF

Model dla HFrEF ma analogiczną konstrukcję, jednak główną osią progresji jest niewydolność serca:

- NYHA I,
- NYHA II,
- NYHA III,
- NYHA IV,
- zgon.

Dodatkowo w modelu uwzględniono uproszczoną progresję PChN:

- brak PChN/PChN 1,
- PChN 2-3,
- PChN 4-5,
- RRT (dializy lub przeszczep).



Rysunek 2 Schemat modelu w populacji z HFrEF

5.1.2. Dane wejściowe do modelu

Skuteczność kliniczna

Założenia dotyczące skuteczności klinicznej oparto głównie na wynikach badania OPAL-HK, uzupełnionych danymi z pozostałych badań dotyczących stosowania patiromeru u pacjentów z hiperkaliemią.

W modelu ekonomicznym skuteczność terapii odzwierciedlono poprzez wpływ leczenia na stężenie potasu oraz możliwość kontynuacji terapii RASi/RAASi, które następnie przekładały się na ryzyko zdarzeń klinicznych i zgonu w modelowanych populacjach.

Uwzględnione koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty interwencji i komparatorów;
- koszty stanu zdrowia i zdarzeń,
- koszty terapii RASi/RAASi,
- dodatkowe koszty medyczne według poziomów K+,
- koszty leczenia hiperkaliemii,
- koszty zdarzeń niepożądanych.

Użyteczności stanów zdrowia

Wartości użyteczności stanów zdrowia przyjęto na podstawie danych literaturowych:

- dla stadiów PChN wykorzystano publikacje Jesky 2016, Gorodetskaya i wsp. oraz Lee i wsp.,
- dla stanów dializy i po przeszczepieniu nerki dane Lee i wsp.,
- dla klas NYHA wartości z badania Göhler i wsp.

Dekrementy użyteczności związane z MACE, hospitalizacją i powikłaniami dializ pochodziły z publikacji Kent i wsp., Göhler i wsp. oraz NICE CG125/Sennfalt i wsp. Dla zdarzenia hiperkaliemii przyjęto brak dekrementu na podstawie założenia.

Wartości dostosowano do warunków polskich. Zagraniczne wagi użyteczności poszczególnych stanów chorobowych i zdarzeń mnożono przez wyjściową użyteczność zależną od wieku i płci, określoną na podstawie polskich norm populacyjnych EQ-5D-5L z 2021 r.

Szczegóły znajdują się w rozdz. 2.4. AE wnioskodawcy.

5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Tabela 21. Wyniki analizy podstawowej CUA – perspektywa płatnika publicznego/perspektywa wspólna z RSS; populacja HFrEF

Parametr	Patiromer	SoC
Efekt [QALY]	2,502	2,418
Efekt inkrementalny [QALY]	0,084	
Perspektywa płatnika publicznego		
Koszty leków [zł]		
Koszty całkowite [zł]		
Koszt inkrementalny [zł]		
ICUR [PLN/QALY]		
Perspektywa wspólna		
Koszty leków [zł]		
Koszty całkowite [zł]		
Koszt inkrementalny [zł]		
ICUR [PLN/QALY]		

Tabela 22. Wyniki analizy podstawowej CUA – perspektywa płatnika publicznego/perspektywa wspólna bez RSS; populacja HFrEF

Parametr	Patiromer	SoC
Efekt [QALY]	2,502	2,418
Efekt inkrementalny [QALY]	0,084	
Perspektywa płatnika publicznego		
Koszty leków [zł]	2 302,70	0,00
Koszty całkowite [zł]	127 109,79	123 796,26
Koszt inkrementalny [zł]	3 313,53	
ICUR [PLN/QALY]	39 553,02	
Perspektywa wspólna		
Koszty leków [zł]	2 310,41	0,00
Koszty całkowite [zł]	127 313,30	123 965,46
Koszt inkrementalny [zł]	3 347,85	
ICUR [PLN/QALY]	39 962,65	

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ocenianej interwencji w miejsce komparatora (SoC) w populacji z HFrEF jest droższe i skuteczniejsze (w wariacie z RSS jak i bez RSS) zarówno w perspektywie płatnika publicznego jak i perspektywie wspólnej.

Oszacowany ICUR dla porównania patiromeru ze standardową terapią (SoC) wyniósł:

- [] oraz 39 553,02 zł/QALY bez RSS w perspektywie płatnika publicznego;
- [] oraz 39 962,65 zł/QALY bez RSS w perspektywie wspólnej.

Wartości te znajdują się poniżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Tabela 23. Wyniki analizy podstawowej CUA – perspektywa płatnika publicznego/perspektywa wspólna z RSS; populacja PChN

Parametr	Patiromer	SoC
Efekt [QALY]	3,820	3,726
Efekt inkrementalny [QALY]	0,094	
Perspektywa płatnika publicznego		
Koszty leków [zł]		
Koszty całkowite [zł]		
Koszt inkrementalny [zł]		
ICUR [zł/QALY]		
Perspektywa wspólna		
Koszty leków [zł]		
Koszty całkowite [zł]		
Koszt inkrementalny [zł]		
ICUR [zł/QALY]		

Tabela 24. Wyniki analizy podstawowej CUA – perspektywa płatnika publicznego/perspektywa wspólna bez RSS; populacja PChN

Parametr	Patiromer	SoC
Efekt [QALY]	3,820	3,726
Efekt inkrementalny [QALY]	0,094	
Perspektywa płatnika publicznego		
Koszty leków [zł]	2 495,10	0,00
Koszty całkowite [zł]	199 195,58	200 208,58
Koszt inkrementalny [zł]	-1 013,01	
ICUR [zł/QALY]	Dominujący	
Perspektywa wspólna		
Koszty leków [zł]	2 503,45	0,00
Koszty całkowite [zł]	199 884,47	200 862,49
Koszt inkrementalny [zł]	-978,01	
ICUR [zł/QALY]	Dominujący	

W populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, analiza wykazała, że leczenie patiromerem jest w stosunku do standardowego postępowania.

Wyniki wskazujące na dominację wnioskowanej technologii względem komparatora w populacji z PChN w porównaniu z wynikami uzyskanymi w populacji HFrEF (patiromer jako technologia droższa i skuteczniejsza) są konsekwencją utrzymującej się hiperkaliemii i skutków odstawienia RASi/RAASi. W populacji z PChN redukcja hiperkaliemii prowadzi do uniknięcia kosztownych stanów takich jak dializoterapia, ERSD (schyłkowa niewydolność nerek, ang. *end-stage renal disease*) czy wysokie koszty leczenia nerkozastępczego. W przypadku populacji HF utrzymanie RASi/RAASi miało wpływ głównie na klasę NYHA, hospitalizację, MACE oraz przeżycie.

5.2.2. Wyniki analizy progowej

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu⁵, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy, wynosi:

- w populacji z HFrEF: [redacted] / 7 183,88 zł (bez RSS) w perspektywie płatnika publicznego oraz [redacted] / 7 170,95 zł (bez RSS) w perspektywie wspólnej,
- w populacji z PChN: [redacted] / 9 027,95 zł (bez RSS) w perspektywie płatnika publicznego oraz [redacted] 9 015,78 zł (bez RSS) w perspektywie wspólnej.

Oszacowane wartości progowe są wyższe od wnioskowanej ceny zbytu netto.

Tabela 25. Wyniki analizy progowej wnioskodawcy dla porównania patiomer vs SoC

Perspektywa	Wartość progowa ceny zbytu netto leku [zł]	
	z RSS	bez RSS
Populacja z HFrEF		
Płatnika publicznego	[redacted]	7 183,88
Wspólna	[redacted]	7 170,95
Populacja z PChN		
Płatnika publicznego	[redacted]	9 027,95
Wspólna	[redacted]	9 015,78

5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości

Scenariuszowa analiza wrażliwości

Stabilność wyników scenariusza podstawowego testowano poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości podstawowych parametrów wejściowych.

Populacja HFrEF

W populacji pacjentów z HFrEF jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie patiomerem jest droższe od standardowej terapii i wiąże się z przyrostem QALY.

Największe zmiany ICUR względem scenariusza podstawowego w populacji HFrEF zaobserwowano dla następujących parametrów (z perspektywy płatnika publicznego, uwzględniając RSS):

- skrócenie horyzontu analizy (A1) (zmiana względem scenariusza podstawowego [redacted])
- brak dyskontowania kosztów (B) (zmiana względem scenariusza podstawowego [redacted])
- brak uwzględnienia modelowanie niewydolności serca (BK2) (zmiana względem scenariusza podstawowego o [redacted])

[redacted] brak uwzględnienia ponownego leczenia (BO2) (zmiana względem scenariusza podstawowego [redacted])

[redacted] brak przerywania leczenia patiomerem (BP1) (zmiana względem scenariusza podstawowego [redacted])

We wszystkich analizowanych scenariuszach wartość ICUR pozostawała poniżej obowiązującego progu opłacalności.

[redacted]

⁵ 244 821 PLN/QALY

Populacja PChN

W populacji pacjentów z PChN jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że w większości analizowanych scenariuszy leczenie patiomerem było tańsze i skuteczniejsze od SoC.

Zarówno w przypadku perspektywy NFZ jak i perspektywy wspólnej, wnioskowana technologia zdominowała technologię opcjonalną w prawie wszystkich analizowanych scenariuszach (wyjątki stanowiły scenariusz BM2 w wariantcie bez RSS oraz scenariusz BP1).

Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7 AE wnioskodawcy.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

W celu określenia niepewności wyników oszacowań analizy wnioskodawca przeprowadził probabilistyczną analizę wrażliwości poprzez 1000 symulacji, wartości szacowanych parametrów generowano z określonych rozkładów prawdopodobieństwa, a następnie szacowano parametry wynikowe (koszty, efekty zdrowotne).

Populacja HfrEF

Probabilistyczna analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wyników modelu. We wszystkich przeprowadzonych symulacjach patiomer generował większe korzyści zdrowotne niż SoC, a prawdopodobieństwo uznania terapii za kosztowo efektywną przy progu 244 821 PLN/QALY wyniosło 100%.

Populacja PChN

Probabilistyczna analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wyników modelu. Patiomer we wszystkich symulacjach pozostawał technologią kosztowo efektywną względem SoC, a prawdopodobieństwo kosztowej efektywności przy progu 244 821 PLN/QALY wyniosło 100% zarówno z perspektywy NFZ, jak i perspektywy wspólnej.

5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 26. Ocena metodyki analizy ekonomicznej

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy cel analizy został jasno sformułowany, (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	-
Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Dane kliniczne z badania OPAL-HK na podstawie których oparto analizę ekonomiczną nie odpowiadają w pełni kryteriom populacji określonej we wniosku, szczególnie populacji HfrEF. Dla populacji PChN bez RAASi zgodność z wnioskowaną populacją jest częściowa, ponieważ badanie obejmowało wyłącznie pacjentów otrzymujących RAASi.
Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	-
Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	-
Czy jako technikę analityczną wybrano analizę kosztów użyteczności? Czy wybrano adekwatną technikę analityczną?	TAK	Dla porównania z komparatorem przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (CUA).
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT.
Czy skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	-
Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	Model obejmuje horyzont dożywności z miesięcznym cyklem analizy, zgodnie z tablicami życia przyjęto maksymalny wiek 101 lat.
Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	-
Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT.

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony prawidłowo?	TAK	-
Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	TAK	Pomimo wykorzystania polskich norm EQ-5D-5L zależnych od wieku i płci jako użyteczności bazowej, wartości użyteczności przypisane poszczególnym stanom zdrowia zaczerpnięto głównie z badań zagranicznych.
Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Przeprowadzono scenariuszową oraz probabilistyczną analizę wrażliwości.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie

5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej

Ograniczenia AE przedstawione przez Wnioskodawcę (rozdz. 4 AE Wnioskodawcy):

- Scenariuszowa analiza wrażliwości przeprowadzana jest w modelu za pomocą złożonego makra. Analiza nie generuje ceny progowej dla poszczególnych scenariuszy. Ze względu na fakt, że obliczenia ceny progowej w ramach analizy podstawowej przeprowadzane są również za pomocą makra oraz na fakt złożoności obliczeń dla analizy scenariuszowej, w modelu odstąpiono od przedstawienia cen progowych dla scenariuszy analizy wrażliwości.
- Model wyjściowo nie został zaprojektowany pod kątem populacji wnioskowanych tj. populacji z PChN bez RASi i populacji pacjentów z HFrEF. Model zaadaptowano do niniejszych populacji, ale w dalszym ciągu efekty zdrowotne w modelu są modelowane głównie pod kątem stadiów PChN lub HF, na które poza hiperkaliemią wpływa fakt stosowania RASi/RAASi.
- W części danych kosztowych uwzględnionych w modelu, ze względu na brak aktualniejszych danych wykorzystano dane z dawniejszych lat skorygowane o inflację.
- W przypadku wykorzystania danych raportowanych w innych walutach niż PLN wykorzystano odpowiednie przeliczniki.
- Ze względu na brak dostępnych danych empirycznych, w niniejszej analizie wykorzystano matrycę przejść między stanami obliczone na podstawie przeglądu literatury naukowej. Dotyczy to matrycy przejść klas NYHA (z i bez terapii RASi/RAASi) oraz prawdopodobieństw przejść między stadiami CKD (w modelu dla populacji z HFrEF). Choć przyjęte wartości mogą wiązać się z dodatkową niepewnością, ich wpływ na wyniki oceniono w ramach analiz wrażliwości.
- W modelu dla populacji HFrEF stadia przewlekłej choroby nerek zostały zagregowane do trzech kategorii: 0–1, 2–3 oraz 4–5, zamiast modelowania pojedynczych stadiów. Takie uproszczenie było podyktowane ograniczeniami dostępności danych oraz potrzebą zachowania stabilności i przejrzystości modelu, jednak może ograniczać zdolność do uchwycenia różnic klinicznych i kosztowych pomiędzy poszczególnymi stadiami.
- Model dla populacji HFrEF w dużej mierze opiera się na danych wyjściowych pacjentów z badania OPAL-HK, które nie obejmowało populacji ściśle zdefiniowanej jako chorzy z niewydolnością serca. W konsekwencji część parametrów wejściowych może nie w pełni odzwierciedlać charakterystykę kliniczną i ryzyko zdarzeń w populacji HFrEF, co może ograniczać możliwość bezpośredniej ekstrapolacji wyników.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków Agencji:

- Dane skuteczności i bezpieczeństwa w AE zaczerpnięto z AKL, wobec czego ograniczenia analizy klinicznej wnioskodawcy przenoszą się bezpośrednio na ograniczenia analizy ekonomicznej. Główne dane dotyczące skuteczności klinicznej pochodzą z badania OPAL-HK, które dostarcza informacji głównie o kontroli stężenia potasu i utrzymaniu terapii RASi/RAASi w stosunkowo krótkim okresie obserwacji. Przyjęcie dożywnotnego horyzontu czasowego wymaga ekstrapolacji krótkoterminowych danych klinicznych na wieloletni okres obserwacji, co zwiększa niepewność wyników analizy.
- W modelu oraz analizie ekonomicznej przyjęto średnie zużycie patiomeru na jednego pacjenta rozpoczynającego leczenie jako 1,85 opakowania rocznie. Według danych NFZ uzyskanych w trakcie prac nad AWA w 2025 roku na 1 pacjenta stosującego lek Veltassa w refundowanym wskazaniu przypadało 3,38 opakowania na rok. Przy czym 1 opakowania wystarcza na 1 miesiąc terapii. Co istotne odnalezione wytyczne kliniczne nie określają czasu leczenia patiomerem, sugerują jedynie utrzymywaniu leczenia tak długo, jak jest ono potrzebne do kontroli potasu. Eksperci kliniczni w swoich opiniach nie określili ile opakowań leku średnio wykorzystuje jeden pacjent w ciągu roku w warunkach polskiej praktyki klinicznej. Wg prof. Durlik „nie zawsze hiperpotasemia jest objawem stałym, wydaje się, że u części pacjentów można podjąć próbę odstawienia w przypadkach zmiany sytuacji klinicznej.”

Ocena spójności wewnętrznej i zewnętrznej

Wnioskodawca przeprowadził trzy typy walidacji: wewnętrzną, konwergencji oraz zewnętrzną.

Walidacja wewnętrzna

Sprawdzono poprawność działania modelu poprzez podstawienie zerowych wartości dla składowych kosztowych/cen oraz zrównanie wartości parametrów wejściowych dla analizowanej technologii i komparatorów. Przeprowadzona walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu.

Walidacja konwergencji

Porównano model z dostępnymi wynikami innych modeli ekonomicznych dotyczącymi analizowanego problemu zdrowotnego. Zidentyfikowano dwie analizy ekonomiczne (Senni 2025, Stawowczyk 2024) w których oceniano patiomer stosowany w populacji pacjentów z hiperkaliemią. Obie analizy dotyczą pacjentów z PChN, której towarzyszy HF, w związku z czym nie odpowiadają w pełni populacji wejściowej do modelu przedstawionego w niniejszej analizie.

Wyniki w zakresie efektów klinicznych w analizie Stawowczyk 2024 są zbliżone do przedstawionych w niniejszej analizie, w zakresie kosztów, wyniki wskazują na znacznie wyższe koszty leczenia z wykorzystaniem patriomeru co wynika z wyższego kosztu jednostkowego stosowania patriomeru oraz innych założeń kosztowych w modelu. Analiza Senni 2025 korzysta z innego modelu i szacowane uzyski QALY i LYG są o rząd wielkości wyższe od wyników w niniejszej analizie. Obie zidentyfikowane analizy wskazują że, leczenie patriomerem jest terapią efektywną kosztowo.

Walidacja zewnętrzna

Zidentyfikowano 2 badania z zakresu efektywności praktycznej, w którym oceniano stosowanie patriomeru we wnioskowanej populacji pacjentów hiperkaliemią: badania Ali 2022 oraz Esteban-Fernández 2022.

Analiza zidentyfikowanych badań efektywności praktycznej potwierdza efektywność i bezpieczeństwo stosowania patriomeru w leczeniu hiperkaliemii u wnioskowanej populacji.

Ocena danych wejściowych założeń i struktury modelu wnioskodawcy

Analitycy Agencji zweryfikowali przedstawione w raporcie wyniki. Zakres przeprowadzonej walidacji można uznać za wystarczający.

Ekstrakcja danych do modelu wnioskodawcy została przeprowadzona prawidłowo. Dane kosztowe zaimplementowane do modelu są aktualne na dzień złożenia wniosku refundacyjnego.

W związku z faktem, że wszystkie efekty zdrowotne, zawarte w analizie ekonomicznej opierały się na odnalezionych oraz opisanych badaniach w AKL, wszelkie nieprawidłowości i ograniczenia AKL mają również wpływ na opisaną w niniejszym rozdziale AE.

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

Analitycy Agencji odstąpili od przeprowadzania dodatkowych obliczeń własnych.

6. Ocena analizy wpływu na budżet

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z analizą wpływu na budżet i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet

6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy

Perspektywa

Perspektywa płatnika publicznego oraz perspektywa pacjenta.

Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji.

Struktura modelu

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny.

6.1.2. Dane wejściowe do modelu

Populacja

Do oszacowań wielkości populacji docelowej wykorzystano dane pochodzące z Map Potrzeb Zdrowotnych/MZ, GUS oraz publikacje: Masajtis-Zagajewska 2025, Karaca i Ozcan 2023, Floege 2025, Wetmore 2021, Vega 2019, Collins 2017, Lund 2026, Linde 2019 i Löfman 2016. Dodatkowo prognozę liczby leczonych oparto na danych sprzedażowych Veltassa i Lokelma oraz założeniach modelu ekonomicznego.

Udziały w rynku

Liczba leczonych patiomerem w scenariuszu nowym została obliczona przy uwzględnieniu danych i prognoz sprzedażowych leków Veltassa i Lokelma w obecnie refundowanej populacji. Następnie uwzględniono odsetki pacjentów pozostających w terapii z modelu ekonomicznego.

Uwzględnione koszty

W analizie wpływu na budżet ograniczono się do następujących kategorii kosztów: leczenia, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, koszt leczenia ostrej HK.

6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet

6.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji

Populacja	I rok (zakres min/max)	II rok (zakres min/max)
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	138 893	138 893
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	7 313 [^]	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym	6 244* (5 916 / 6 612)	22 021** (20 861 / 23 316)

[^] pacjenci leczeni na hiperkaliemię w przebiegu przewlekłej choroby nerek w stopniu 3b-5, u chorych przyjmujących leki z grupy RAA

* w tym, w wariancie podstawowym PChN: 561, HF: 5 683, min.: PChN: 532, HF: 5 384, max.: PChN: 594, HF: 6 017

** w tym, w wariancie podstawowym PChN: 1 978, HF: 20 042, min.: PChN: 1 874, HF: 18 987, max.: PChN: 2 095, HF: 21 222

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy) [zł]

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty wnioskowanego leku	0	0		
Koszty pozostałe	145 084 924	179 519 421		
Koszty sumaryczne	145 084 924	179 519 421		
Scenariusz nowy				
Koszty wnioskowanego leku	10 673 150	39 493 030		
Koszty pozostałe	143 434 440	173 221 184		
Koszty sumaryczne	154 107 590	212 714 214		
Koszty inkrementalne				
Koszty wnioskowanego leku	10 673 150	39 493 030		
Koszty pozostałe	-1 650 484	-6 298 237		
Koszty sumaryczne	9 022 666	33 194 793		

Wyniki BIA wnioskodawcy wykazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane ze wzrostem wydatków płatnika publicznego. Dodatkowe wydatki NFZ w wariancie prawdopodobnym wyniosą 9,0 mln zł w 1 roku i 33,2 mln zł w 2 roku (bez RSS) [redacted] refundacji (z RSS).

Wyniki analizy wpływu na budżet, w wariancie bez RSS, dla populacji z PChN, niestosującej RAASi wskazują na dodatkowy koszt 0,80 mln zł i 2,9 mln zł odpowiednio w 1 i w 2 roku refundacji, dla populacji HF dodatkowy koszt 8,2 mln zł i 30,2 mln zł odpowiednio w 1 i w 2 roku refundacji.

Wyniki analizy wpływu na budżet, w wariancie z RSS, dla populacji z PChN, niestosującej RAASi wskazują na dodatkowy koszt [redacted], dla populacji HF dodatkowy [redacted]

Analiza dopłat pacjenta

W istniejącym scenariuszu, patiomer w omawianym wskazaniu, nie podlega refundacji, w związku z czym pacjent ponosi pełny koszt preparatu Veltassa, tj. 959,01 zł/opakowanie. W scenariuszu nowym założono objęcie patiomeru refundacją w tej populacji przy odpłatności ryczałtowej, co oznacza, że dopłata pacjenta za jedno opakowanie wyniosłaby 3,20 zł. Dla pacjenta oznacza to redukcję kosztów o 955,81 zł.

6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości

Wnioskodawca w przeprowadzonej analizie wpływu na budżet oprócz podstawowego wariantu analizy zaprezentował również maksymalny oraz minimalny wariant analizy, oparty na minimalnej/maksymalnej wielkości populacji.

Wariant minimalny

Przy uwzględnieniu RSS, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o [redacted] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Wariant maksymalny

Przy uwzględnieniu RSS pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o [redacted] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

Dodatkowe scenariusze analizy wrażliwości

W scenariuszu podstawowym terapia może być zarówno przerywana, jak i wznowiana w zależności od poziomu potasu w surowicy.

W celu oceny stabilności oszacowań budżetowych w odniesieniu do kluczowych założeń, które w największym stopniu determinowały wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawca przetestował dwa scenariusze:

(1) brak ponownego leczenia patiromerem (nawet jeśli u pacjenta zostanie osiągnięty próg kwalifikujący do powtórznego leczenia, tj. stężenie potasu w zakresie $K^+ >5 - \leq 5,5$ mmol/l), w którym przy uwzględnieniu RSS, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy

(2) brak przerywania leczenia patiromerem (leczenie jest kontynuowane mimo osiągnięcia progu $K^+ \leq 5$ mmol/l), w którym przy uwzględnieniu RSS, pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 29. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	?	Liczebność populacji w scenariuszu nowym [REDACTED]. Jednocześnie żaden z opiniowanych ekspertów nie wskazał liczby pacjentów dla przedmiotowego wniosku. Oszacowania oparto na założeniu, że każdy pacjent obecnie leczony lekami z grupy limitowej 270.0 zużywa 1,85 (1,74-1,95) opakowania preparatu rocznie. Wg danych NFZ uzyskanych w trakcie prac nad niniejszą AWA w 2025 na 1 pacjenta stosującego lek Veltassa w refundowanym wskazaniu przypada 3,38 opakowania na rok. Przy czym 1 opakowanie zawiera 30 saszetek. Zgodnie z ChPL stosuje się 1 saszetkę na dobę.
Czy uzasadniono wybór długości horyzontu czasowego?	TAK	Horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Istnieje niepewność, czy jest to przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku.
Czy założenia dotyczące finansowania leków (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) stosowanych w danym wskazaniu są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Dla omawianych wskazań Veltassa byłby jedynym refundowanym produktem leczniczym na rynku. Ewentualna refundacja leku Lokelma (sodu cyrkonu cyklokrzemian) u pacjentów z HF, wskazywanego w wytycznych klinicznych na równi z patiromerem oraz ocenianym w Agencji w maju 2026 roku wpłynie na rynek leków stosowanych w hiperkaliemii u pacjentów z HF.
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi NFZ?	NIE	Wg danych NFZ uzyskanych w trakcie prac nad niniejszą AWA w 2025 zrefundowano 11 366 opakowań dla 3 367 pacjentów. Wg danych sprzedażowych wnioskodawcy w 2025 roku sprzedano 13 504 opakowań, 7 313 pacjentom.
Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	
Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Przeprowadzono analizę wrażliwości.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie (argumenty za „TAK” i „NIE” równoważą się albo brak danych umożliwiających weryfikację; wątpliwości podać w kolumnie „Komentarz oceniającego”)

6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet

Ograniczenia analizy wg Wnioskodawcy

- „Niepewności dotyczące liczebności populacji docelowej. Do oszacowania liczebności populacji wykorzystano dane MZ oraz dane literaturowe.
- Niepewność dotycząca rzeczywistego przejęcia rynku przez wnioskowaną technologię. Dane dotyczące przejęcia przez patiomer rynku oparto o dane historyczne dane sprzedażowe dla obecnie refundowanego wskazania oraz dane z modelu ekonomicznego dt. przeciętnego zużycia leku. Niepewności odnośnie liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia wnioskowaną technologią testowano w wariancie minimalnym oraz maksymalnym.
- Dane kosztowe nie mogły zostać podłączone bezpośrednio z modelu ekonomicznego, ponieważ obejmują dwie odrębne populacje, funkcjonujące w oparciu o dwa różne modele o jedynie zbliżonej, lecz nie tożsamej strukturze. Bezpośrednie połączenie danych generowałoby błędy oraz niespójności w wynikach. W związku z tym ograniczono się do skopiowania danych kosztowych bezpośrednio z modelu ekonomicznego, co pozwoliło na zachowanie poprawności i spójności analiz”.

Uwagi analityków Agencji:

- Analitycy Agencji potwierdzają ograniczenia zidentyfikowane przez Wnioskodawcę. Największa niepewność dotyczy liczby pacjentów stosujących lek Veltassa w scenariuszu nowym. Dodatkowo eksperci kliniczni od których Agencja w toku prac otrzymała opinię nie wskazali liczebności populacji docelowej.
- Niepewność co do czasu stosowania terapii i wielkości zużytej dawki. Oszacowania oparto na założeniu, że każdy pacjent obecnie leczony lekami z grupy limitowej 270.0 zużywa 1,85 (1,74-1,95) opakowania preparatu rocznie. Wg danych NFZ uzyskanych w trakcie prac nad niniejszą AWA w 2025 na 1 pacjenta stosującego lek Veltassa w refundowanym wskazaniu przypada 3,38 opakowania na rok. Przy czym 1 opakowania wystarcza na 1 miesiąc terapii. Co istotne odnalezione wytyczne kliniczne nie określają czasu leczenia patiomerem, sugerują jedynie utrzymywaniu leczenia tak długo, jak jest ono potrzebne do kontroli potasu. Ekspertki kliniczni w swoich opiniach nie określili ile opakowań leku średnio wykorzystuje jeden pacjent w ciągu roku w warunkach polskiej praktyki klinicznej.
W ramach analizy wrażliwości wnioskodawca przedstawił wariant, w którym pacjent stosuje patiomer w sposób ciągły (leczenie jest kontynuowane mimo osiągnięcia progu $K^+ \leq 5$ mmol/l), co wiąże się ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ, z RSS o [redacted]
- Kolejna niepewność wynika z ewentualnej przyszłej refundacji leku Lokelma (sodu cyrkonu cyklokrzemian), wskazywanego w wytycznych klinicznych na równi z patiomerem oraz ocenianym w Agencji w maju 2026 roku, która wpłynie na zmianę na rynku leków stosowanych w hiperkaliemii u pacjentów z HF.
- W analizie wpływu na budżet nie przeprowadzono oszacowań z perspektywy wspólnej, pomimo współpłacenia przez pacjentów. Przedstawiono analizę dopłat pacjenta za 1 opakowanie leku.
- W tabeli 15. BIA w wynikach dla populacji HFREF przedstawiono wyniki dla populacji docelowej, pomyłka redaktorska

6.3.2. Obliczenia własne Agencji

Analitycy Agencji odstąpili od przeprowadzania dodatkowych obliczeń własnych.

7. Uwagi do zapisu programu lekowego

Nie dotyczy

8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania Patiomer (Veltassa) w leczeniu hiperkaliemii przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Anglia – <http://www.nice.org.uk/>
- Kanada – <http://www.cadth.ca/> oraz <http://www.pcodr.ca>
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>
- Australia – <http://www.health.gov.au/> oraz <http://www.pbs.gov.au/>

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 04.09.2026 r. przy zastosowaniu słów kluczowych patiomer, Veltassa. Wyszukiwanie ograniczono do pacjentów z niewydolnością serca, z PChN niestosujących RAASi lub ogólnie do dorosłych chorych z hiperkaliemią. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji pozytywnych oraz 1 rekomendację niemiecką, w której dodatkowa korzyść patiomeru względem terapii porównawczej nie została udowodniona. Rekomendacje G-Ba 2018, HAS 2025, ZN 2023 dotyczyły leczenia hiperkaliemii u dorosłych pacjentów, PBAC 2023 leczenia hiperkaliemii u dorosłych pacjentów z PChN, natomiast NICE 2020, SMC 2023 leczenia hiperkaliemii u dorosłych pacjentów z PChN i HF.

W analizowanych rekomendacjach najczęściej zwracano uwagę na możliwość stosowania patiomeru w celu utrzymania lub optymalizacji terapii inhibitorami RAAS, co podkreślały NICE, SMC i PBAC. Na brak dowodów potwierdzających wpływ leczenia na przeżycie, jakość życia oraz wyniki sercowo-naczyniowe i nerkowe wskazywały przede wszystkim HAS i NICE, natomiast brak wykazanej przewagi względem aktywnych komparatorów podkreślały G-BA/IQWiG, HAS i PBAC. Kwestie niepewności kosztowej efektywności i poziomu ceny produktu miały szczególne znaczenie w ocenie PBAC. Ponadto HAS wskazał, że patiomer nie powinien zastępować leczenia ratunkowego ostrej hiperkaliemii, podczas gdy NICE i SMC dopuszczały jego ograniczone stosowanie jako terapii dodanej do standardowego postępowania w warunkach pomocy doraźnej. Większość organizacji pozytywnie oceniła możliwość finansowania patiomeru, jednak rekomendacje często zawierały ograniczenia populacyjne, warunki ekonomiczne lub dokładne wskazanie, na jakim etapie leczenia powinien być stosowany lek.

Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

Tabela 30. Rekomendacje refundacyjne dla patiomeru (Veltassa)

Organizacja	Wskazanie	Rekomendacja
G-BA/IQWiG 2018 (Niemcy)	Leczenie hiperkaliemii u dorosłych pacjentów	<u>Brak wykazanej dodatkowej korzyści względem terapii porównawczej.</u> G-BA przeprowadził ocenę dodatkowej korzyści patiomeru stosowanego w leczeniu hiperkaliemii u dorosłych pacjentów i uznał, że dodatkowa korzyść kliniczna (Zusatznutzen) względem odpowiedniej terapii porównawczej nie została udowodniona. Populacja objęta oceną nie była ograniczona do pacjentów z niewydolnością serca, przewlekłą chorobą nerek ani do osób stosujących lub niestosujących inhibitory układu RAA, lecz odnosiła się ogólnie do dorosłych chorych z hiperkaliemią.
HAS 2025 (Francja)	W leczeniu hiperkaliemii u dorosłych pacjentów	<u>Rekomendacja pozytywna</u> HAS wydała pozytywną rekomendację dotyczącą objęcia refundacją patiomeru (VELTASSA 8,4 g i 16,8 g) w leczeniu hiperkaliemii u dorosłych. Komisja uznała korzyść kliniczną produktu za istotną i zaleciła 65% poziom refundacji w lecnictwie ambulatoryjnym. VELTASSA została uznana za leczenie pierwszego rzutu przewlekłej hiperkaliemii lub hiperkaliemii, w której stężenie potasu może być obniżane stopniowo, z wyłączeniem leczenia stanów nagłych. Produktowi przyznano ASMR IV, oznaczającą niewielką kliniczną wartość dodaną w aktualnej ścieżce postępowania, podobnie jak produktowi LOKELMA. Ocenę uzasadniono skutecznością w zakresie kontroli stężenia potasu i zapobiegania nawrotom hiperkaliemii, przy jednoczesnym braku dowodów na przewagę względem aktywnych komparatorów oraz na poprawę przeżycia, zmniejszenie zachorowalności lub poprawę jakości życia. Populacja objęta oceną nie była ograniczona do pacjentów z niewydolnością serca, przewlekłą chorobą nerek ani do osób stosujących lub niestosujących inhibitory układu RAA, lecz odnosiła się ogólnie do dorosłych chorych z hiperkaliemią.

Organizacja	Wskazanie	Rekomendacja
NICE 2020 (Wielka Brytania)	W leczeniu hiperkalemii u dorosłych pacjentów z PChN lub HF	<u>Rekomendacja pozytywna</u> NICE wydał pozytywną rekomendację refundacyjną dla patiomeru (Veltassa) w leczeniu hiperkalemii u dorosłych. Rekomendacja obejmuje stosowanie patiomeru w ramach pomocy doraźnej w ostrej, zagrażającej życiu hiperkalemii, jako terapii dodanej do standardowego postępowania, oraz leczenie utrwalonej hiperkalemii u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium 3b-5 lub niewydolnością serca, z potwierdzonym stężeniem potasu w surowicy $\geq 6,0$ mmol/l, którzy z powodu hiperkalemii nie otrzymują inhibitora RAAS albo otrzymują go w zmniejszonej dawce i nie są dializowani. Patiomer należy odstawić, jeżeli stosowanie inhibitorów RAAS nie jest już zasadne. Pomimo braku bezpośrednich dowodów potwierdzających wpływ patiomeru na przeżycie i jakość życia, technologię uznano za prawdopodobnie kosztowo efektywną z perspektywy NHS.
SMC 2023 (Szkocja)	W leczeniu hiperkalemii u dorosłych pacjentów z PChN lub HF	<u>Rekomendacja pozytywna</u> SMC wydało pozytywną rekomendację dla patiomeru, produktu leczniczego Veltassa, w leczeniu hiperkalemii u dorosłych. W ramach rekomendacji lek zaakceptowano do ograniczonego stosowania w NHS Scotland w warunkach pomocy doraźnej, w leczeniu ostrej, zagrażającej życiu hiperkalemii, łącznie ze standardowym postępowaniem. Jednocześnie potwierdzono utrzymanie ważności wcześniejszej pozytywnej rekomendacji (SMC 2021), obejmującej dorosłych z przewlekłą chorobą nerek w stadium 3b-5 i/lub niewydolnością serca, u których w przeciwnym razie konieczne byłoby zmniejszenie dawki lub odstawienie inhibitora układu renina-angiotensyna-aldosteron w celu utrzymania klinicznie akceptowalnego stężenia potasu w surowicy.
ZN 2023 (Holandia)	W leczeniu hiperkalemii u dorosłych pacjentów	<u>Rekomendacja pozytywna</u> ZN wydał pozytywną rekomendację dotyczącą rozszerzenia refundacji patiomeru, produktu leczniczego Veltassa, na całe zarejestrowane wskazanie, tj. leczenie hiperkalemii u dorosłych. ZN zalecił zniesienie dotychczasowych warunków ograniczających finansowanie do pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium 3-4, przewlekłą hiperkalemia i koniecznością stosowania inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron. Rozszerzenie refundacji nie powinno zwiększyć wydatków, lecz jedynie wpłynąć na wybór stosowanych leków.
PBAC 2023 (Australia)	W leczeniu hiperkalemii u dorosłych pacjentów z PChN	<u>Rekomendacja pozytywna</u> PBAC wydał pozytywną rekomendację dotyczącą finansowania patiomeru (Veltassa) w leczeniu przewlekłej hiperkalemii u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium 3-4, u których w ciągu 12 miesięcy przed rozpoczęciem terapii wystąpiły co najmniej dwa epizody hiperkalemii ze stężeniem potasu wynoszącym co najmniej $6,0$ mmol/l oraz którzy otrzymują inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron lub nie tolerują tej terapii z powodu hiperkalemii. Rekomendację oparto na analizie minimalizacji kosztów względem SPS/CPS (polistyrenosulfonian sodu/ polistyrenosulfonian wapnia, które stanowiły komparatory dla patiomeru w analizie minimalizacji kosztów w ocenie PBAC). Finansowanie nie obejmuje stosowania patiomeru zamiast leczenia ratunkowego ostrej hiperkalemii.

* Korzystano z tłumaczenia maszynowego na język angielski.

9. Warunki objęcia refundacją w innych państwach

Tabela 31. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany		
Austria	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Belgia	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Bułgaria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Chorwacja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Cypr	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Czechy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Dania	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Estonia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Finlandia	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Francja	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Grecja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Hiszpania	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Holandia	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Irlandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Islandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Liechtenstein	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany		
Litwa	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Luksemburg	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Łotwa	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Malta	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Niemcy	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Norwegia	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Portugalia	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Rumunia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Słowacja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Słowenia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Szwajcaria	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Szwecja	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		
Węgry	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Włochy	Tak	Tak	Zgodnie z ChPL		

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany		

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę (na dzień 16.06.2026) Veltassa jest finansowana w 15 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). Lek Veltassa jest finansowany w leczeniu hiperkaliemii w PChN oraz w leczeniu pacjentów z niewydolnością serca zgodnie z ChPL

Szczegółowe warunki refundacji

przedstawiono w tabeli powyżej.

10. Źródła

Dokumenty wnioskodawcy

Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna, Veltassa (patiomer) w leczeniu hiperkalemii u pacjentów z PChN 3b-5 oraz pacjentów HFrEF, Warszawa 2026, HealtQuest
Analiza Kliniczna	Analiza kliniczna, Veltassa (patiomer) w leczeniu hiperkalemii u pacjentów z PChN 3b-5 oraz pacjentów HFrEF, Warszawa 2026, HealtQuest
Analiza problemu decyzyjnego	Analiza problemu decyzyjnego, Veltassa (patiomer) w leczeniu hiperkalemii u pacjentów z PChN 3b-5 oraz pacjentów HFrEF, Warszawa 2026, HealtQuest
Analiza wpływu na budżet	Analiza wpływu na budżet, Veltassa (patiomer) w leczeniu hiperkalemii u pacjentów z PChN 3b-5 oraz pacjentów HFrEF, Warszawa 2026, HealtQuest
Uzupełnienia wnioskodawcy	Pismo od wnioskodawcy z dnia 8 września 2026 roku przekazujące uzupełnienia

Badania pierwotne i wtórne

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." <i>Cardiorenal Med</i> 12(5-6): 196-204.
AMBER	Agarwal R, Rossignol P, et al., Patiomer 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. <i>Lancet</i> . 2019 Oct 26;394(10208):1540-1550. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32135-X. Epub 2019 Sep 15. PMID: 31533906.
AMETHYST-DN	Bakris GL, Pitt B, et al., AMETHYST-DN Investigators. Effect of Patiomer on Serum Potassium Level in Patients With Hyperkalemia and Diabetic Kidney Disease: The AMETHYST-DN Randomized Clinical Trial. <i>JAMA</i> . 2015 Jul 14;314(2):151-61. doi: 10.1001/jama.2015.7446. Erratum in: <i>JAMA</i> . 2015 Aug 18;314(7):731. doi: 10.1001/jama.2015.9237. Dosage error in article text. PMID: 26172895.
Cantu-Martinez 2026	Cantu-Martinez O, Greene SJ, et al., Patiomer for Patients With Heart Failure at Risk of Hyperkalemia: CARE-HK in HF Registry. <i>J Card Fail</i> . 2026 Mar 26:S1071-9164(26)00184-3
CONTINUE-HF	M Boehm, L Bernard, A multicenter, randomized, parallelgrouppilot study of patiomer in optimizing mineralocorticoid receptor antagonist therapy in hyperkalemic heart failure patients (CONTINUEHF):study design Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH, a Vifor Pharma Group Company
Desai 2024	Desai NR, Kammerer J, Budden J, et al. The Association of Heart Failure and Edema Events between Patients Initiating Sodium Zirconium Cyclosilicate or Patiomer. <i>Kidney360</i> . 2024 Dec 1;5(12):1835-1843. doi: 10.34067/KID.0000000586. Epub 2024 Sep 20. PMID: 39303023; PMCID: PMC11687973. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11687973/ [dostęp: 17.04.2026].
DIAMOND	Butler J, Anker SD, et al., Patiomer for the management of hyperkalemia in heart failure with reduced ejection fraction: the DIAMOND trial. <i>Eur Heart J</i> . 2022 Nov 1;43(41):4362-4373.
Esteban-Fernández 2022	Esteban-Fernández, A., et al. (2022). "Experience with the potassium binder patiomer in hyperkalaemia management in heart failure patients in real life." <i>ESC Heart Fail</i> 9(5): 3071-3078
Fucili 2026	Fucili A., Perrone V., et al. Management of hyperkalaemia in the Italian clinical practice: impact of diverse potassium binders on outcomes and costs in patients with chronic kidney disease and heart failure. <i>International Urology and Nephrology</i> . 2026. doi:10.1007/s11255-026-05298-8.
Kashihara 2025	Kashihara N, Kumeda Y, et al., Efficacy and safety of patiomer for non-dialysis and dialysis patients with hyperkalemia: the randomized, placebo-controlled and long-term study. <i>Clin Exp Nephrol</i> . 2025 May;29(5):548-559. doi: 10.1007/s10157-024-02585-5. Epub 2024 Nov 24. PMID: 39580768; PMCID: PMC12049377.
OPAL-HK	Pitt B, Bakris GL, et al., Effect of patiomer on reducing serum potassium and preventing recurrent hyperkalaemia in patients with heart failure and chronic kidney disease on RAAS inhibitors. <i>Eur J Heart Fail</i> . 2015 Oct;17(10):1057-65. doi: 10.1002/ejhf.402. Epub 2015 Oct 12. PMID: 26459796; PMCID: PMC5057342.
PEARL-HF	Pitt B, Anker SD, et al., 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. <i>Eur Heart J</i> . 2011 Apr;32(7):820-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehq502. Epub 2011 Jan 5. PMID: 21208974; PMCID: PMC3069389.
TOURMALINE	Pergola PE, Spiegel DM, et al., Patiomer Lowers Serum Potassium When Taken without Food: Comparison to Dosing with Food from an Open-Label, Randomized, Parallel Group Hyperkalemia Study. <i>Am J Nephrol</i> . 2017;46(4):323-332. doi: 10.1159/000481270. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29017162; PMCID: PMC5804834.

Rekomendacje kliniczne i finansowe

AHA/ACC/HFSA 2022	Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. <i>Circulation</i> . 2022;145:e895-e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063
Delphi consensus 2022	Burton JO, Coats AJS, Kovesdy CP, Palmer BF, Piña IL, Rosano G, et al. An international Delphi consensus regarding best practice recommendations for hyperkalaemia across the cardiorenal spectrum. <i>Eur J Heart Fail</i> . 2022;24:1467-1477. doi:10.1002/ejhf.2612

EMCREG 2025	EMCREG-International Multidisciplinary Consensus Panel on Management of Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease and Heart Failure, <i>Cardiorenal Med</i> 2025;15:133–152 DOI: 10.1159/000543385
ESC 2026	Køber L, Adamo M, Ruwald AC, Tomasoni D, Anderson LJ, Andersson C, et al. 2026 ESC Guidelines for the management of heart failure. <i>Eur Heart J</i> . 2026;00:1-112. doi:10.1093/eurheartj/ehag100
GBA 2024	Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Patiomer (new therapeutic indication: hyperkalaemia, ≥ 12 to ≤ 17 years). Resolution of 1 August 2024.
HAS 2025	Haute Autorité de Santé (HAS). VELTASSA (patiomer) 8.4 g and 16.8 g powder for oral suspension.
KDIGO 2024	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. <i>Kidney Int</i> . 2024;105(Suppl 4S):S117-S31
KK i PTN 2024	Gellert R, Mastalerz-Migas A, Krajewska M, Ledwoch J. Wytoczne konsultanta krajowego w dziedzinie nefrologii, konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej oraz prezesa Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego dotyczące diagnostyki i leczenia przewlekłej choroby nerek w POZ, z uwzględnieniem opieki koordynowanej. <i>Lekarz POZ</i> . 2024;6:383-396.
NICE 2020	National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Patiomer for treating hyperkalaemia
PBAC 2023	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Patiomer (Veltassa): Public Summary Document.
PTN 2023	Stompór T, Adamczak M, Kurnatowska I et al. Pharmacological Nephroprotection in Non-Diabetic Chronic Kidney Disease — Clinical Practice Position Statement of the Polish Society of Nephrology. <i>J Clin Med</i> 2023, 12, 5184
SMC 2023	Scottish Medicines Consortium (SMC). Patiomer sorbitex calcium (Veltassa) 8.4 g and 16.8 g powder for oral suspension.
UKKA 2023	Alfonzo A, Harrison A, Baines R, Chu A, Mann S, MacRury M. UKKA Clinical Practice Guideline: Treatment of Acute Hyperkalaemia in Adults. <i>UK Kidney Association</i> ; 2023
ZN 2023	Zorginstituut Nederland. Extension of further conditions for patiomer (Veltassa) through the cancellation of the List 2 conditions of the Health Insurance Regulation.
Pozostałe publikacje	
AWA Lokelma	Wniosek o objęcie refundacją leku Lokelma (sodu cyrkonu cyklokrzemian) we wskazaniu: Leczenie hiperkaliemii u dorosłych pacjentów w przebiegu: - przewlekłej choroby nerek w stopniu 3a-5, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina angiotensyna-aldosteron (ACEi/ARB) lub brakiem możliwości zastosowania tych leków; - przewlekłej niewydolności serca, u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów układu renina angiotensyna-aldosteron (ACEi/ARB/ARNi) i/lub antagonistów receptora mineralokortykoidów (MRA) lub brakiem możliwości zastosowania tych leków, Analiza weryfikacyjna, OTLI.4130.1.2026, 22 kwietnia 2026
ChPL Veltassa	Charakterystyka Produktu Leczniczego Veltassa (data ostatniej aktualizacji: 11/06/2024)
ESC Guidelines 2023	McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. <i>Eur Heart J</i> . 2023;44:3627-363
Floege 2025	Floege J, Frankel AH, Erickson KF, Rteladze K, Puneekar Y, Mir JN, et al. The burden of hyperkalaemia in chronic kidney disease: a systematic literature review. <i>Clin Kidney J</i> . 2025;18(5).
Fonseca 2020	Fonseca C, Brito D, Branco P, Frazão JM, Silva-Cardoso J, Bettencourt P. Hyperkalemia and management of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in chronic heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review. <i>Rev Port Cardiol</i> . 2020;39(9):517-541.
KDIGO 2024	KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2024.