

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lokelma 5 g прах за перорална суспензия
Lokelma 10 g прах за перорална суспензия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Lokelma 5 g прах за перорална суспензия

Всяко саше съдържа 5 g натриево-циркониев циклосиликат (sodium zirconium cyclosilicate).
Всяко саше по 5 g съдържа приблизително 400 mg натрий.

Lokelma 10 g прах за перорална суспензия

Всяко саше съдържа 10 g натриево-циркониев циклосиликат (sodium zirconium cyclosilicate).
Всяко саше по 10 g съдържа приблизително 800 mg натрий.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия

Бял до сив прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Lokelma е показан за лечение на хиперкалиемия при възрастни пациенти (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Коригираща фаза

Препоръчителната начална доза Lokelma е 10 g, прилагана три пъти дневно, перорално, като суспензия във вода. Когато се постигне нормокалиемия, трябва да се започне поддържащ режим (вж. по-долу).

Обикновено нормокалиемия се постига в рамките на 24 до 48 часа. Ако пациентите все още имат хиперкалиемия след 48 часа лечение, същият режим може да бъде продължен допълнително за още 24 часа. Ако не се постигне нормокалиемия след 72 часа лечение, трябва да се помисли за други подходи на лечение.

Поддържаща фаза

Когато се постигне нормокалиемия, трябва да се установи минималната ефективна доза Lokelma, която предотвратява рецидивирането на хиперкалиемията. Препоръчва се начална доза от 5 g веднъж дневно, с евентуално титриране до 10 g веднъж дневно или понижаване до 5 g през ден, според нуждите, за да се поддържа нормално ниво на калий. При поддържаща терапия не трябва да се използват повече от 10 g веднъж дневно.

Серумните нива на калий трябва да се проследяват редовно по време на лечението (вж. точка 4.4).

Пропусната доза

Ако пациентът пропусне доза, той трябва да бъде инструктиран да приеме следващата доза в обичайното време.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

Не са необходими промени на обичайните дози при пациенти с бъбречно увреждане, които не са на дългосрочна хемодиализа.

При пациенти на диализа Lokelma трябва да се прилага само в дни без диализа. Препоръчителната начална доза е 5 g веднъж дневно. За да се постигне нормокалиемия (4,0-5,0 mmol/l), дозата може да се титрира възходящо или низходящо седмично въз основа на стойностите на калия в серума преди диализата след дългия интервал между диализните сесии (long inter-dialytic interval, LIDI). Дозата може да се коригира на интервали от една седмица на стъпки от 5 g до 15 g веднъж дневно в дните без диализа. Препоръчително е да се проследява серумния калий седмично, докато се коригира дозата. След постигане на нормокалиемия калият трябва да се проследява редовно (напр. месечно или по-често, въз основа на клиничната преценка, като се включват промените в калия, внасян чрез храната или лекарства, които повлияват серумния калий).

Пациенти с чернодробно увреждане

Не са необходими промени на обичайните дози при пациенти с чернодробно увреждане.

Старческа възраст

Няма специални препоръки за дозиране и указания за приложение при тази популация.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Lokelma при деца и юноши (< 18 години) не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

За перорално приложение.

Цялото съдържание на сашето (сашетата) трябва да се изсипе в чаша, съдържаща приблизително 45 ml вода, и да се разбърка добре. Безвкусната течност трябва да се изпие, докато все още е мътна. Прахът няма да се разтвори. Ако прахът се утаи, течността трябва да се разбърка отново и да се приеме. Ако е необходимо, изплакнете чашата с още вода, за да сте сигурни, че цялото съдържание е прието.

Суспензията може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Серумни нива на калий

Серумният калий трябва да се проследява, когато е клинично показано, включително след промени в приема на лекарствени продукти, които се отразяват на концентрацията на серумния калий (напр. инхибитори на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (RAAS) или диуретици), и след като дозата на Lokelma се титрира.

Честотата на проследяване ще зависи от различни фактори, включително от други лекарствени продукти, прогресия на хронично бъбречно заболяване и прием на калий с храната.

Хипокалиемия

Може да се наблюдава хипокалиемия (вж. точка 4.8). В такива случаи може да е необходимо титриране на дозата, както е описано в поддържащата фаза, за да се предотврати умерена до тежка хипокалиемия. При пациенти с тежка хипокалиемия, приемът на Lokelma трябва да се преустанови и състоянието на пациента да се преоцени.

Удължаване на QT интервала

По време на коригиране на хиперкалиемия, може да се наблюдава удължаване на QT интервала като физиологичен резултат от намаляването на концентрацията на серумен калий.

Риск от взаимодействие с рентгенови лъчи

Натриево-циркониев циклосиликат може да бъде непрозрачен за рентгенови лъчи. Това трябва да се има предвид от специалистите, ако на пациента се прави абдоминална рентгенография.

Интестинална перфорация

Към настоящия момент не е известен риск от интестинална перфорация при употреба на Lokelma. Тъй като интестинална перфорация се съобщава при употреба на калий-свързващи вещества, включително Lokelma, трябва да се обръща специално внимание, когато има признаци и симптоми, свързани с интестинална перфорация.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа приблизително 400 mg натрий на доза от 5 g, които са еквивалентни на 20% от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Счита се, че Lokelma има високо съдържание на натрий. Това трябва да се има предвид специално при хора на диета с ниско съдържание на сол.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефект на други лекарствени продукти върху натриево-циркониев циклосиликат

Тъй като натриево-циркониев циклосиликат не се абсорбира или метаболизира от организма, не се очакват ефекти на други лекарствени продукти върху фармакологичното действие на натриево-циркониевия циклосиликат.

Ефект на натриево-циркониев циклосиликат върху други лекарствени продукти

Тъй като натриево-циркониев циклосиликат не се абсорбира или метаболизира от организма и не се свързва в значима степен с други лекарствени продукти, той оказва ограничени ефекти върху другите лекарствени продукти. Натриево-циркониев циклосиликат може преходно да повиши стомашното рН чрез абсорбиране на водородни йони и може да доведе до промени в разтворимостта и абсорбцията на едновременно прилагани лекарствени продукти, чиято бионаличност зависи от рН. В едно клинично проучване за взаимодействията лекарство-лекарство, проведено при здрави лица, едновременното приложение на натриево-циркониев циклосиликат с амлодипин, клопидогрел, аторвастатин, фуросемид, глипизид, варфарин, лозартан или левотироксин не води до клинично значими взаимодействия лекарство-

лекарство. Както и при едновременно приложение на дабигатран с други средства, които оказват влияние на стомашната киселинност, стойностите на $C_{\max}$ и AUC на дабигатран са приблизително с 40 % по-ниски, когато се прилага едновременно с натриево-циркониев циклосиликат. Не е необходимо коригиране на дозата или различно време на прилагане на всеки от тези лекарствени продукти. Натриево-циркониевият циклосиликат обаче трябва да се прилага най-малко 2 часа преди или 2 часа след перорални лекарствени продукти с клинично значима зависимост на бионаличността от стомашното рН.

Примери за лекарствени продукти, които трябва да се прилагат 2 часа преди или след натриево-циркониевия циклосиликат, за да се избегне евентуално взаимодействие поради повишаване на стомашното рН, са азолови антимикотици (кетоназол, итраконазол и позаконазол), анти-HIV средства (атазанавир, нелфинавир, индинавир, ритонавир, саквинавир, ралтегравир, ледипасвир и рилпивирин) и инхибитори на тирозин киназата (ерлотиниб, дазатиниб и нилотиниб).

Натриево-циркониевият циклосиликат може да се прилага без интервал във времето на приложение с перорални лекарствени продукти, които не показват рН-зависима бионаличност.

В друго проучване за взаимодействията от типа лекарство-лекарство, проведено при здрави доброволци, едновременно приложение на Lokelma 15 g с такролимус 5 mg води до понижаване на AUC и $C_{\max}$ на такролимус съответно с 37 % и 29 %. Следователно такролимус трябва да се приема поне 2 часа преди или след Lokelma. В същото проучване едновременното приложение на Lokelma и циклоспорин не показва клинично значимо взаимодействие.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на натриево-циркониев циклосиликат при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка, за предпочитане е да се избягва употребата на Lokelma по време на бременност.

Кърмене

В постнатално проучване при плъхове, експозицията на натриево-циркониев циклосиликат при майката няма ефект върху постнаталното развитие. Поради своите физико-химични свойства, натриево-циркониев циклосиликат няма системна резорбция и не се очаква да се екскретира в кърмата. Не се очакват ефекти върху новороденото/кърмачето, тъй като системната експозиция на натриево-циркониев циклосиликат при кърмещи жени е пренебрежима. Lokelma може да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Липсват данни при хора за ефекта на натриево-циркониевия циклосиликат върху фертилитета. При плъхове, третирани с натриево-циркониев циклосиликат, няма ефект върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Lokelma не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са случаи, свързани с хипокалиемия (4,1 %) и оток (5,7 %).

В 2 открити проучвания с експозиция на Lokelma до 1 година при 874 участници са съобщени следните събития, определени от изследователите като свързани с лечението: стомашно-чревни събития [констипация (2,9%), гадене (1,6%), диария (0,9%), коремна болка/раздуване (0,5%) и повръщане (0,5%)] и реакции на свръхчувствителност [обрив (0,3%) и сърбеж (0,1%)]. Тези събития са леки до умерени, нито едно от тях не се съобщава като сериозно и обикновено отзвучават при продължаване на лечението на пациента. Поради открития дизайн на проучването не може да се установи причинно-следствена връзка между тези събития и Lokelma.

В клинични проучвания, проведени в страни с преобладаващо азиатско население, се наблюдава запек с изчислена честота 8,9% при пациенти, които не са на диализа и получават Lokelma, който отшумява с адаптиране на дозата или прекратяване на лечението.

Табличен списък на нежеланите реакции

Профилът на безопасност на Lokelma е оценен в клинични проучвания, включващи 1 760 пациенти, като 507 пациенти са експонирани за една година.

Нежеланите реакции, установени в контролирани проучвания и постмаркетингови съобщения, са показани в таблица 1. Изброените по-долу нежелани реакции са класифицирани по честота и системо-органен клас (СОК). Честотите на нежеланите реакции са оценени в съответствие със следната условност: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1. Списък на нежеланите реакции в клиничните проучвания и от постмаркетингови съобщения

Системо-органен клас	Чести
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипокалиемия
Нарушения на храносмилателната система	Запек
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Случаи, свързани с оток

Описание на избрани нежелани реакции

Хипокалиемия

В клиничните проучвания, 4,1 % от пациентите на Lokelma са развили хипокалиемия със стойност на серумния калий по-малко от 3,5 mmol/l, която се коригира при адаптиране на дозата или спиране на приема на Lokelma.

Случаи, свързани с оток

Случаи, свързани с оток, включително задържане на течности, генерализиран оток, хиперволемиа, локализиран оток, оток, периферен оток и периферно подуване, са съобщени при 5,7 % от пациентите на Lokelma. Случаите са наблюдавани само в поддържащата фаза и по-често са наблюдавани при пациенти, лекувани с доза от 15 g. До 53 % са овладени със

започване на диуретик или с коригиране на дозата на диуретика; останалата част от случаите не са изисквали лечение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Предозирането с натриево-циркониев циклосиликат може да доведе до хипокалиемия. Трябва да се проверява серумния калий и да се добави калий при нужда.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Всички други терапевтични продукти; Лекарства за лечение на хиперкалиемия и хиперфосфатемия, АТС код: V03AE10

Механизъм на действие

Натриево-циркониев циклосиликат е неабсорбиращ се, неполимерен неорганичен прах с еднородна микропореста структура, който захваща калия с предимство при обмен на водородни и натриеви катиони. *In vitro*, натриево-циркониев циклосиликат е високо селективен за калиевите йони, дори при наличие на други катиони като калций и магнезий. Натриево-циркониев циклосиликат захваща калия по продължението на целия стомашно-чревен тракт и намалява концентрацията на свободния калий в стомашно-чревния лумен, като по този начин понижава серумните нива на калий и повишава екскрецията на калий във фецеса, което води до отзвучаване на хиперкалиемията.

Фармакодинамични ефекти

Натриево-циркониев циклосиликат започва да понижава концентрациите на серумен калий до 1 час след поглъщането и обикновено нормокалиемия се постига в рамките на 24 до 48 часа. Натриево-циркониев циклосиликат няма ефект върху серумните концентрации на калций или магнезий, или върху екскрецията на натрий в урината. Съществува тясна корелация между началните серумни нива на калий и величината на ефекта; пациенти с по-високи начални серумни нива на калий получават по-голямо понижение на серумния калий. Има понижение на екскрецията на калий в урината, което е следствие от понижената концентрация на серумен калий. В едно проучване при здрави лица, приемали Lokelma 5 g или 10 g веднъж дневно в продължение на четири дни, дозозависимото понижение на серумната концентрация на калий и общата екскреция на калий в урината се съпровожда със средно повишение на екскрецията на калий във фецеса. Не са наблюдавани статистически значими промени в екскрецията на натрий в урината.

Не са провеждани проучвания за изследване на фармакодинамиката, когато натриево-циркониев циклосиликат се прилага със или без храна.

Доказано е също *in vitro* и *in vivo*, че натриево-циркониев циклосиликат свързва амониевия радикал, като по този начин го отстранява и повишава серумните нива на бикарбонатите. Пациентите, лекувани с Lokelma, получават повишение на бикарбонатите с 1,1 mmol/l при 5 g веднъж дневно, 2,3 mmol/l при 10 g веднъж дневно и 2,6 mmol/l при 15 g веднъж дневно, в

сравнение със средно повишение с 0,6 mmol/l при получаващите плацебо. В среда, където други фактори, влияещи върху ренин и алдостерон, не са контролирани, Lokelma показва дозозависима промяна на средните серумни нива на алдостерон (граница: -30 % до -31 %), в сравнение с групата на плацебо (+14 %). Не е наблюдаван постоянен ефект върху систоличното и диастоличното кръвно налягане.

В допълнение, наблюдавано е средно понижение на уреиния азот в кръвта (BUN) в групите на 5 g (1,1 mg/dl) и 10 g (2,0 mg/dl) три пъти дневно, в сравнение с малко средно повишение в групите на плацебо (0,8 mg/dl) и ниска доза натриево-циркониев циклосиликат (0,3 mg/dl).

Клинична ефикасност и безопасност

Калий-понижаващите ефекти на Lokelma са доказани в три рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани клинични проучвания при пациенти с хиперкалиемия. И трите проучвания изследват първоначалния ефект на Lokelma да коригира хиперкалиемията в рамките на 48-часов период, а две проучвания също изследват поддържането на постигнатия ефект на нормокалиемия. Проучванията с поддържащо лечение включват пациенти с хронично бъбречно заболяване (58%), сърдечна недостатъчност (10%), захарен диабет (62%) и терапия с инхибитори на RAAS (68%). В допълнение, две открити проучвания с поддържащо лечение изследват дългосрочната безопасност на Lokelma. Тези пет проучвания включват 1 760 пациенти, приемали дози Lokelma; 507 са с експозиция в продължение на най-малко 360 дни. Освен това ефикасността и безопасността на Lokelma са проучвани в едно двойнослепо, плацебо-контролирано клинично изпитване при 196 пациенти на дългосрочна хемодиализа с хиперкалиемия, които са получавали дози Lokelma в продължение на 8 седмици. В проучванията, Lokelma понижава серумния калий и поддържа нормални серумни нива на калий, независимо от подлежащата причина за хиперкалиемия, възраст, пол, раса, съпътстващото заболяване или едновременната употреба на инхибитори на RAAS. Не са налагани ограничения в диетата; пациентите са инструктирани да продължат с обичайната си диета без никакви специални промени.

Проучване 1

Плацебо-контролирано проучване при приложение за корекция и поддържане на ефекта, в две фази

Едно двойнослепо, рандомизирано, плацебо-контролирано клинично проучване от две части при 753 пациенти (средна възраст 66 години, граници 22 до 93 години) с хиперкалиемия (5 до $\leq 6,5$ mmol/l, средно изходно ниво на калий 5,3 mmol/l), включващо пациенти с хронично бъбречно заболяване, сърдечна недостатъчност, захарен диабет и с терапия с инхибитор на RAAS.

По време на коригиращата фаза, пациентите са рандомизирани да получават Lokelma (1,25 g, 2,5 g, 5 g или 10 g) или плацебо, прилагаани три пъти дневно за първите 48 часа (Таблица 2).

Таблица 2. Коригираща фаза (Проучване 1): Процент на участници с нормокалиемия след 48 часа прием на Lokelma

	Плацебо	Доза Lokelma (три пъти дневно)			
		1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
N	158	154	141	157	143
Изходно ниво на серумния калий, mmol/l	5,3	5,4	5,4	5,3	5,3
Участници с нормокалиемия след 48 часа, %	48	51	68	78	86
p-стойност спрямо плацебо		NS	< 0,001	< 0,001	< 0,001

NS: без статистическа значимост

Lokelma 10 g приложен три пъти дневно понижава серумния калий с 0,7 mmol/l след 48 часа ($p < 0,001$ спрямо плацебо); статистически значимо понижение на калия с 14 % е наблюдавано 1 час след първата доза. Пациентите с по-високи начални нива на калий се повлияват повече от Lokelma. Пациенти, с нива на калий преди лечението над 5,5 mmol/l (средно изходно ниво 5,8 mmol/l), постигат средно понижение с 1,1 mmol/l след 48 часа, докато болните, с начални нива на калий равни или по-ниски от 5,3 mmol/l, постигат средно понижение с 0,6 mmol/l при най-високата доза.

Пациентите, които са постигнали нормокалиемия след получаване на Lokelma по време на коригиращата фаза, са рандомизирани отново за получаване на плацебо или Lokelma веднъж дневно при същата доза, която са получавали три пъти дневно по време на коригиращата фаза (Таблица 3).

Таблица 3. Поддържаща фаза (12 дни, Проучване 1): Среден брой дни с нормокалиемия

	Поддържаща фаза на лечение (веднъж дневно)				Р-стойност спрямо плацебо
	Плацебо	Lokelma	Плацебо	Lokelma	
Доза Lokelma в коригиращата фаза	n	Дни	n	Дни	
1,25 g три пъти дневно	41	7,6	49	7,2	NS
2,5 g три пъти дневно	46	6,2	54	8,6	0,008
5 g три пъти дневно	68	6,0	64	9,0	0,001
10 g три пъти дневно	61	8,2	63	10,2	0,005

NS: без статистическа значимост

В края на поддържащия период, когато Lokelma вече не се прилага, средните нива на калий се повишават близо до изходните.

Проучване 2

Многофазово, плацебо-контролирано проучване за поддържане на ефекта с допълнителна открита фаза

В коригиращата фаза на проучването, 258 пациенти с хиперкалиемия (средно изходно ниво 5,6, граници 4,1 - 7,2 mmol/l) получават 10 g Lokelma, прилаган три пъти дневно за 48 часа. Понижение на калия се наблюдава 1 час след първата доза от 10 g Lokelma. Средното време до нормокалиемия е 2,2 часа, като 66 % от пациентите достигат нормокалиемия на 24 часа, а 88 % на 48 часа. Повлияването е по-изразено при пациентите с по-тежка хиперкалиемия; серумният калий спада с 0,8, 1,2 и 1,5 mmol/l при пациенти с изходно ниво на серумния калий, съответно < 5,5, 5,5 - 5,9 и ≥ 6 mmol/l.

Пациентите, които постигат нормокалиемия (нива на калий между 3,5 и 5 mmol/l), са рандомизирани в двойнослепо на една от трите дози Lokelma [5 g (n=45), 10 g (n=51) или 15 g (n=56)] или плацебо (n=85), прилагани веднъж дневно в продължение на 28 дни (двойнослепо рандомизирана фаза на отнемане).

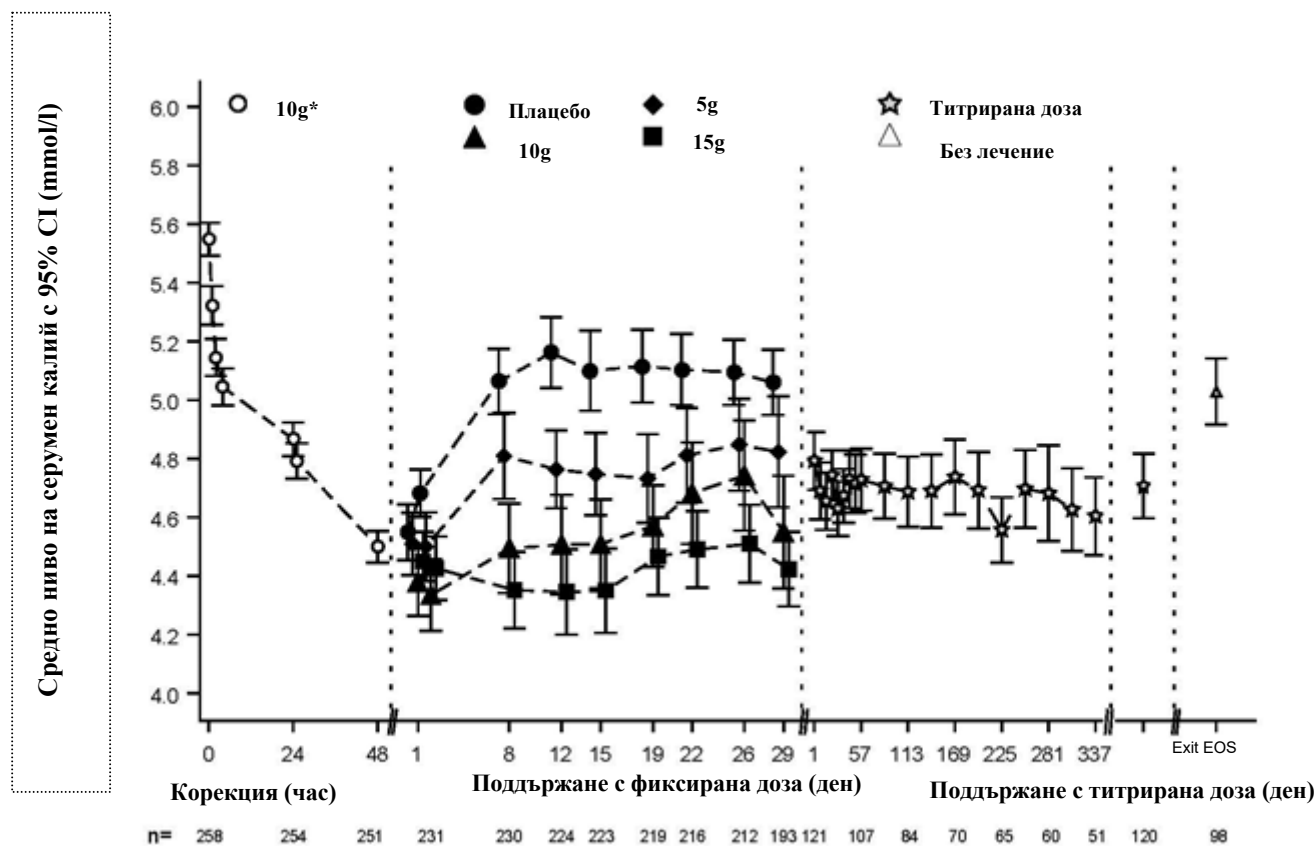
Процентът на участниците със среден серумен калий < 5,1 mmol/l от ден 8 до ден 29 на проучването (период от три седмици) е по-голям при дозите Lokelma от 5 g, 10 g и 15 g веднъж дневно (съответно 80 %, 90 % и 94 %), в сравнение с плацебо (46 %). Има леко понижаване на серумния калий със съответно -0,77 mmol/l, -1,10 mmol/l, -1,19 mmol/l и -0,44 mmol/l, а процентът на пациентите, които са останали с нормокалиемия е съответно 71 %, 76 %, 85 % и 48 % в групите на Lokelma 5 g, 10 g, 15 g веднъж дневно и плацебо.

Резултати от поддържащата фаза (открита) с титриране на Lokelma: 123 пациенти влизат в 11-месечна открита фаза. Процентът на участниците със среден серумен калий $< 5,1$ mmol/l е 88 %, средното ниво на серумен калий е 4,66 mmol/l, а процентът на серумен калий, измерен под 3,5 mmol/l, е по-малко от 1 %, между 3,5 и 5,1 mmol/l е 77 % и между 3,5 и 5,5 mmol/l е 93 %, независимо от други фактори, които могат да повлияят серумния калий. Лечението е преустановено при приключване на проучването (ден 365).

Изчисленото по Kaplan-Meier време до рецидив в поддържащата фаза показва дозова зависимост на времето до рецидив, със средно време при доза от 5 g, в диапазона от 4 до 21 дни, в зависимост от стойностите на серумния калий на изходното ниво. Серумният калий трябва да се проследява периодично и дозата Lokelma да се титрира, както е описано в точка 4.2.

Фигура 1 илюстрира средния серумен калий по време на коригиращата и поддържащата фаза на проучването.

Фигура 1. Коригираща и поддържаща фаза (Проучване 2): средни серумни нива на калий във времето с 95% CI



Exit=Последно посещение в рамките на 1 ден от последната доза, EOS=End of Study (Край на проучването) (7 дни +/- 1 ден след последната доза)

*Давани три пъти дневно

Проучване 3

Проучване при пациенти с хронично бъбречно заболяване и хиперкалиемия

Това е двойнослепо, плацебо-контролирано проучване с повишаване на дозата при 90 пациенти (60 пациенти на Lokelma; 30 контроли) с изходна стойност на eGFR между 30 – 60 ml/min/1,73 m² и хиперкалиемия (серумен калий на изходно ниво 5,2 mmol/l, граници 4,6 – 6 mmol/l). Пациентите са рандомизирани за получаване на повишаващи се дози Lokelma (0,3 g, 3 g и 10 g) или плацебо, прилагани три пъти на ден с храна, за два до четири дни. Първичната крайна точка е степента на промяна на серумния калий спрямо изходното ниво през първите 2 дни на лечение. Клиничното проучване постига първичната крайна точка за ефикасност при дози Lokelma 3 g и 10 g, в сравнение с плацебо. Lokelma с доза 10 g и доза 3 g води до средно максимално понижение, съответно с 0,92 mmol/l и 0,43 mmol/l. Събирането на двадесет и четири часова урина показва, че Lokelma понижава екскрецията на калий в урината спрямо изходното ниво с 15,8 mmol/24 часа в сравнение с плацебо повишение с 8,9 mmol/24 часа ($p < 0,001$). Екскрецията на натрий е непроменена по отношение на плацебо (10 g, повишение с 25,4 mmol/24 часа в сравнение с повишението при плацебо с 36,9 mmol/24 часа (NS)).

Проучване 4

Двуфазно, многоцентрово, открито проучване на безопасността и ефикасността с многократно прилагане

В това проучване са оценени дългосрочните (до 12 месеца) ефекти на Lokelma при 751 участници с хиперкалиемия (средни изходни стойности 5,59 mmol/l; граници 4,3-7,6 mmol/l). Съпътстващите заболявания включват хронично бъбречно заболяване (65%), захарен диабет (64%), сърдечна недостатъчност (15%) и хипертония (83%). Употреба на диуретици и инхибитори на RAAS се съобщава съответно при 51 и 70% от участниците. По време на коригиращата фаза 10 g Lokelma се прилага три пъти дневно в продължение на най-малко 24 часа и до 72 часа. Участниците, достигнали нормокалиемия (3,5-5,0 mmol/l включително) до 72 часа, влизат в поддържащата фаза на проучването. Всички участници в поддържащата фаза получават Lokelma с начална доза 5 g веднъж дневно, която може да се повишава на стъпки от 5 g веднъж дневно (до максимум 15 g веднъж дневно) или да се понижава (до минимум 5 g през ден) въз основа на схемата на титриране.

Нормокалиемия се постига при 494/748 (66%), 563/748 (75%) и 583/748 (78%) от участниците след 24, 48 и 72 часа на прилагане в коригиращата фаза със средно намаление на серумния калий 0,81 mmol/l, 1,02 mmol/l и 1,10 mmol/l след съответно 24 (n=748), 48 (n=104) и 72 (n=28) часа. Нормокалиемията зависи от изходните концентрации на калий, като участниците с най-високи изходни серумни концентрации на калий имат най-изразено понижение след започване на проучваното лекарство, но при тях процентът участници, достигнали нормокалиемия, е най-нисък. Сто двадесет и шест пациенти имат изходни нива на серумен калий $\geq 6,0$ mmol/l (средно изходно ниво на калий 6,28 mmol/l). Тези участници имат средно понижение 1,37 mmol/l в края на коригиращата фаза.

Таблица 4. Коригираща фаза (Проучване 4): процент участници със серумни концентрации на калий между 3,5 и 5,0 mmol/l включително или между 3,5 и 5,5 mmol/l включително според деня от коригиращата фаза на проучването - ИТТ популация

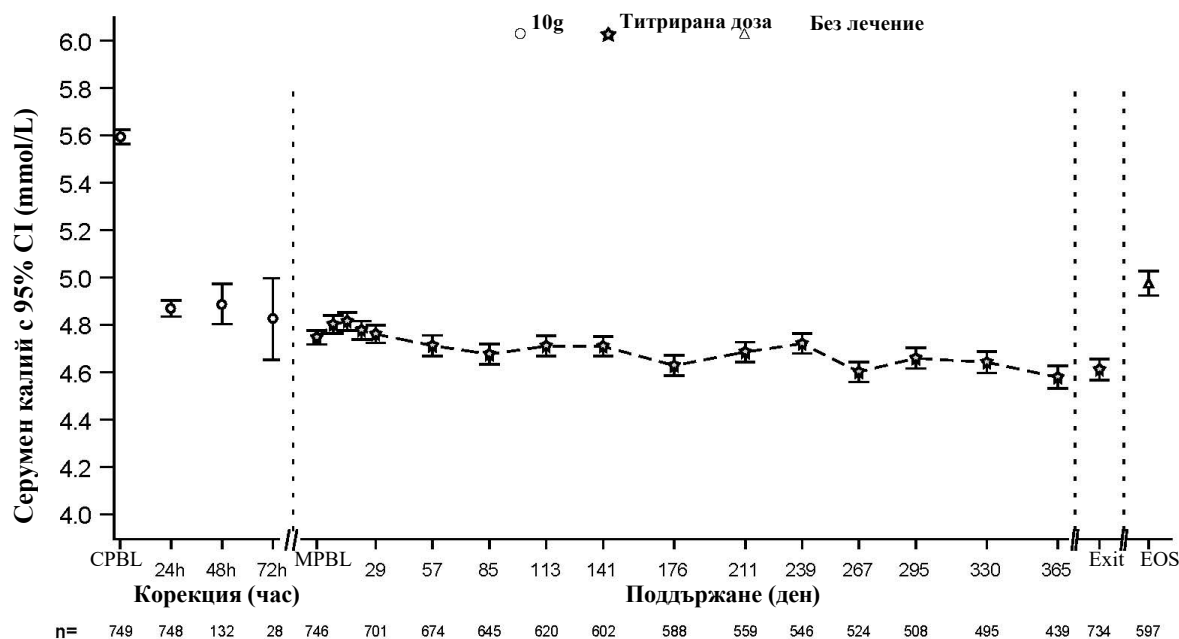
Коригираща фаза (КФ)	Lokelma 10 g три пъти дневно (N=749)					
	Серумен калий 3,5 до 5,0 mmol/l включително			Серумен калий 3,5 до 5,5 mmol/l включително		
	n/N	Процент	95% CI	n/N	Процент	95% CI
КФ след 24 часа	494/748	0,660	0,625; 0,694	692/748	0,925	0,904; 0,943
КФ след 48 часа	563/748	0,753	0,720; 0,783	732/748	0,979	0,965; 0,988
КФ след 72 часа/КФ последна	583/748	0,779	0,748; 0,809	738/748	0,987	0,976; 0,994

Забележка: Един участник има стойност след приложението повече от 1 ден след последната доза. Поради това, участникът е подходящ за ИТТ популацията за коригиращата фаза; времевата точка обаче е изключена от анализа.

Нормокалиемията се поддържа дотогава, докато пациентите приемат лекарството, като средното ниво на серумния калий се повишава след преустановяването му. При пациентите, използващи инхибитори на RAAS на изходно ниво, 89% не преустановяват терапията с инхибитор на RAAS, 74% могат да поддържат същата доза по време на поддържащата фаза, а при пациентите без инхибитори на RAAS на изходно ниво, 14% могат да започнат тази терапия. По време на поддържащата фаза 75,6% от участниците поддържат нормокалиемия въпреки употребата на инхибитори на RAAS.

Фигура 2 илюстрира средните нива на серумния калий по време на коригиращата и поддържащата фаза на проучването.

Фигура 2: Коригираща и поддържаща фаза в 12-месечното открито проучване (Проучване 4) - средни нива на серумен калий във времето с 95% CI



CPBL=Correction Phase Baseline (Изходна стойност в коригиращата фаза), MPBL=Maintenance Phase Baseline (Изходна стойност в поддържащата фаза)
Exit= Последно посещение в рамките на 1 ден от последната доза, EOS=End of Study / Край на проучването (7 дни +/- 1 ден след последната доза)

Проучване 5

Рандомизирано, двойнослепо, плацебо-контролирано проучване при пациенти на дългосрочна хемодиализа

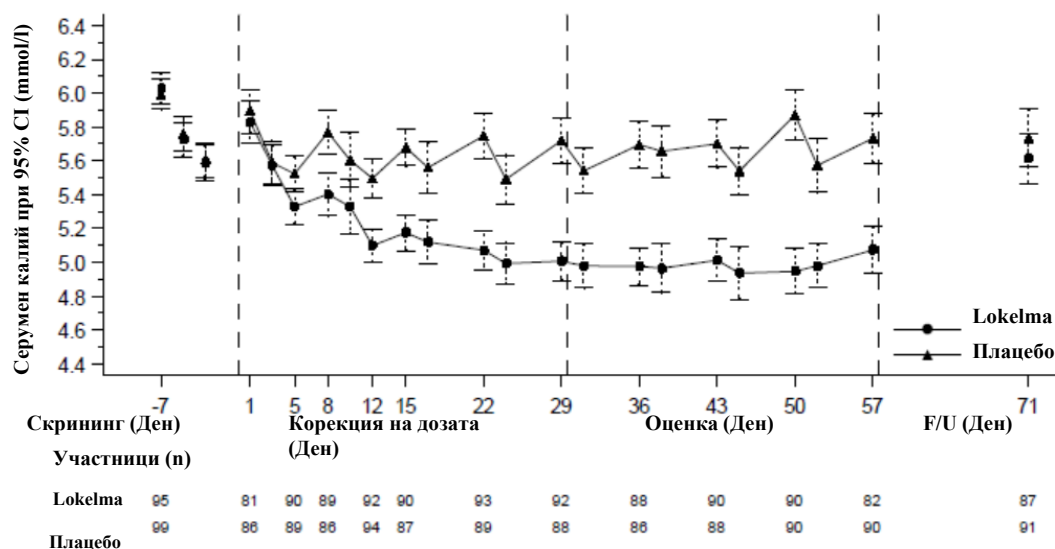
В това проучване 196 пациенти (средна възраст 58 години, диапазон 20 до 86 години) с терминална бъбречна недостатъчност на редовна диализа за най-малко 3 месеца и персистираща преддиализна хиперкалиемия са рандомизирани да получават Lokelma 5 g или плацебо веднъж дневно в дните без диализа. При рандомизирането средните серумни нива на калия са 5,8 mmol/l (диапазон 4,2-7,3 mmol/l) в групата с Lokelma и 5,9 mmol/l (диапазон 4,2–7,3 mmol/l) в групата с плацебо. За постигане на преддиализно серумно ниво на калий между 4,0-5,0 mmol/l по време на периода на коригиране на дозата (първите 4 седмици) дозата може да се коригира седмично на стъпки от 5 g до 15 g веднъж дневно въз основа на стойностите на калия в серума преди диализата след LIDI. Дозата, постигната в края на периода на корекция на дозата, се поддържа през последващия 4-седмичен период на оценка. В края на периода на корекция на дозата 37%, 43% и 19% от пациентите са на Lokelma 5 g, 10 g и 15 g. Процентът на респондерите, определени като участниците, които поддържат преддиализни стойности на серумния калий между 4,0 и 5,0 mmol/l в най-малко 3 от 4 диализни сесии след LIDI и които не получават животоспасяваща терапия по време на периода на оценка, е 41% в групата с Lokelma и 1% в групата с плацебо ($p < 0,001$) (вж. Фигура 3).

В *post hoc* анализите броят на пътните, когато пациентите имат стойности на серумния калий между 4,0 и 5,0 mmol/l след LIDI по време на периода на оценка, е по-висок в групата с Lokelma. 24% от пациентите са в рамките на този диапазон при всичките 4 визити в групата с Lokelma нито един в групата на плацебо. *Post hoc* анализът показва, че процентът на пациентите, които поддържат ниво на серумния калий между 3,5 и 5,5 mmol/l в най-малко 3 от 4 диализни сесии след LIDI по време на периода на оценка, е 70% в групата с Lokelma и 21% в групата с плацебо.

В края на лечението средното ниво на серумния калий след диализа е 3,6 mmol/l (диапазон

2,6-5,7 mmol/l) в групата на Lokelma и 3,9 mmol/l (диапазон 2,2-7,3 mmol/l) в групата на плацебо. Няма разлики между групите на Lokelma и плацебо в интердиализното наддаване на тегло (interdialytic weight gain, IDWG). IDWG се определя като теглото преди диализата минус теглото след диализата от предходната сесия на диализа и се измерва след LIDI.

Фигура 3: Средни преддиализни нива на серумния калий във времето при пациенти на дългосрочна диализа



F/U- период на проследяване

Показаните стълбчета на грешката съответстват на 95% доверителни интервали.

n = Брой пациенти с налични измервания на калия при конкретната визита

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Lokelma, в една или повече подгрупи на педиатричната популация с хиперкалиемия (вж. точка 4.2 за информация, относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Натриево-циркониев циклосиликат е неорганично, неразтворимо съединение, което не подлежи на ензимен метаболизъм. Освен това клиничните изпитвания показват, че липсва системна абсорбция. Едно проучване за баланс на масите при плъхове *in vivo* показва, че натриево-циркониев циклосиликат се открива във фецеса без данни за системна абсорбция. Поради тези фактори и неговата неразтворимост, не са извършвани проучвания *in vivo* или *in vitro* за изследване на ефекта му върху цитохром P450 изоензимите (CYP450) или активността на транспортерите.

Елиминиране

Натриево-циркониев циклосиликат се елиминира чрез фецеса.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора, на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно

прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

5 g или 10 g прах в сашета, направени от ламинат от PET/алуминий/LLDPE или PET/LDPE/алуминий/EAA/LLDPE

Опаковки: 3 или 30 сашета

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/17/1173/001
EU/1/17/1173/002
EU/1/17/1173/003
EU/1/17/1173/004
EU/1/17/1173/007
EU/1/17/1173/009
EU/1/17/1173/010
EU/1/17/1173/012

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 март 2018 г.

Дата на последно подновяване: 15 февруари 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Швеция

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lokelma 5 g прах за перорална суспензия
натриево-циркониев циклосиликат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяко саше съдържа 5 g натриево-циркониев циклосиликат.
Високо съдържание на натрий – вижте листовката за допълнителна информация.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за перорална суспензия
3 сашета
30 сашета

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PET/Al/LLDPE сашета

EU/1/17/1173/001 3 сашета

EU/1/17/1173/002 30 сашета

PET/LDPE/Al/EAA/LLDPE сашета

EU/1/17/1173/007 3 сашета

EU/1/17/1173/009 30 сашета

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

lokelmä 5 g

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Lokelma 5 g прах за перорална суспензия
натриево-циркониев циклосиликат
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За да отворите, отрежете отгоре.
Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Всяко саше съдържа 5 g.

6. ДРУГО

AstraZeneca

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lokelma 10 g прах за перорална суспензия
натриево-циркониев циклосиликат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяко саше съдържа 10 g натриево-циркониев циклосиликат.
Високо съдържание на натрий – вижте листовката за допълнителна информация.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за перорална суспензия
3 сашета
30 сашета

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PET/Al/LLDPE сашета

EU/1/17/1173/003 3 сашета

EU/1/17/1173/004 30 сашета

PET/LDPE/Al/EAA/LLDPE сашета

EU/1/17/1173/010 3 сашета

EU/1/17/1173/012 30 сашета

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

lokelmä 10 g

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Lokelma 10 g прах за перорална суспензия
натриево-циркониев циклосиликат
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За да отворите, отрежете отгоре.
Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Всяко саше съдържа 10 g.

6. ДРУГО

AstraZeneca

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Lokelma 5 g прах за перорална суспензия

Lokelma 10 g прах за перорална суспензия

натриево-циркониев циклосиликат (sodium zirconium cyclosilicate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Lokelma и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Lokelma
3. Как да приемате Lokelma
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Lokelma
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Lokelma и за какво се използва

Lokelma съдържа активното вещество натриево-циркониев циклосиликат.

Lokelma се използва за лечение на хиперкалиемия при възрастни. Хиперкалиемия означава, че има високо ниво на калий в кръвта.

Lokelma понижава високите нива на калий във Вашия организъм и помага за поддържане на нормалното му ниво. Тъй като Lokelma преминава през стомаха и червата, той се свързва с калия, и двете се изхвърлят от организма чрез изпражненията, понижавайки количеството на калий в организма.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Lokelma

Не приемайте Lokelma

- ако сте алергични към активното вещество.

Предупреждения и предпазни мерки

Проследяване

Вашият лекар или медицинска сестра ще провери нивото на калий в кръвта Ви, когато започнете да приемате това лекарство:

- Това се прави, за да е сигурно, че получавате правилната доза. Дозата може да се повиши или понижи, въз основа на нивото на калий в кръвта Ви.
- Лечението може да се спре, ако нивото на калий в кръвта Ви стане твърде ниско.
- Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате други лекарства, които може да променят нивата на калий в кръвта Ви, защото може да се наложи да се промени дозата Lokelma. Това включва диуретици (лекарства, които повишават

отделянето на урина), инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), като еналаприл, ангиотензин-рецепторни блокери, като валсартан (лекарства за високо кръвно налягане и сърдечни проблеми) и инхибитори на ренина, като алискирен (за високо кръвно налягане).

Докато приемате Lokelma, кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако:

- имате нарушение на сърдечната сигнализация (удължаване на QT интервала), тъй като Lokelma понижава нивата на калий в кръвта Ви, което може да повлияе на сърдечната сигнализация.
- трябва да Ви се направи рентгеново изследване, тъй като Lokelma може да повлияе на интерпретирането на резултатите;
- ако получите внезапна или остра болка в корема, тъй като това може да е признак на проблем, който се наблюдава при лекарства, които действат в стомашно-чревния тракт.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши под 18-годишна възраст. Това е защото ефектите на Lokelma при деца и юноши не са известни.

Други лекарства и Lokelma

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Lokelma може да повлияе на това как определени лекарства се абсорбират от храносмилателната система. Ако приемате някои от следните лекарства, те трябва да се приемат 2 часа преди или след приема на Lokelma, в противен случай може да не действат правилно.

- такролимус (лекарство, използвано за потискане на имунната система на организма с цел предотвратяване отхвърлянето на трансплантиран орган);
- кетоконазол, итраконазол и позаконазол (използвани за лечение на гъбични инфекции);
- атазанавир, нелфинавир, индинавир, ритонавир, саквинавир, ралтегравир, ледипасвир и рилпивирин (използвани за лечение на ХИВ инфекция);
- инхибитори на тирозин киназата, като напр. ерлотиниб, дазатиниб и nilотиниб (използвани за лечение на рак).

Ако нещо от горните се отнася до Вас (или не сте сигурни), кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете това лекарство.

Бременност и кърмене

Бременност

Не използвайте това лекарство по време на бременност, защото няма информация относно употребата му по време на бременност.

Кърмене

Не се очакват ефекти върху новороденото/кърмачето, тъй като системната експозиция на Lokelma при жената е пренебрежима. Lokelma може да се използва по време на кърмене.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство не повлиява или повлиява пренебрежимо Вашата способност за шофиране и работа с машини.

Lokelma съдържа натрий

Това лекарство съдържа приблизително 400 mg натрий (основен компонент на готварската/трапезната сол) във всяка доза от 5 g. Това количество е еквивалентно на 20% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

Говорете с Вашия фармацевт или лекар, ако имате нужда от 5 g или повече Lokelma дневно за продължителен период, особено ако сте посъветвани да спазвате диета с ниско съдържание на сол (натрий).

3. Как да приемате Lokelma

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко да приемате

Начална доза – за понижаване на високо ниво на калий до нормалното:

- Препоръчителната доза е 10 g, приемана три пъти на ден.
- Необходими са един до два дни, за да подейства лекарството.
- Не приемайте тази начална доза повече от три дни.

Поддържаща доза – за поддържане на нивото на калий в нормални граници, след като веднъж е понижено:

- Препоръчителната доза е 5 g, приемана веднъж на ден.
- Вашият лекар може да реши, че Вие се нуждаете от по-висока (10 g веднъж на ден) или по-ниска (5 g всеки следващ ден) от тази доза.
- Не приемайте поддържаща доза повече от 10 g веднъж на ден.

Ако сте на лечение с хемодиализа:

- Приемайте Lokelma само в дните без диализа.
- Препоръчителната начална доза е 5 g, приемани веднъж дневно.
- Вашият лекар може да реши, че имате нужда от по-висока доза (до 15 g веднъж дневно).
- Не приемайте повече от 15 g веднъж дневно.

Прием на това лекарство

- Опитайте се да приемате Lokelma по едно и също време всеки ден.
- Може да приемате това лекарство със или без храна.

Как да го приемате

- Отворете сашето (сашетата) и изсипете праха в чаша с приблизително 45 ml негазирана вода.
- Разбъркайте добре и изпийте безвкусната течност веднага.
- Прахът не се разтваря и течността изглежда мътна. Прахът бързо ще се утаи в чашата. Ако това се случи, разбъркайте отново течността и я изпийте цялата.
- Ако е необходимо, изплакнете чашата с малко количество вода и я изпийте цялата, за да приемете цялото лекарство.

Ако сте приели повече от необходимата доза Lokelma

Ако приемете повече, отколкото трябва от това лекарство, веднага говорете с лекар. Не приемайте повече, докато не сте говорили с лекар.

Ако сте пропуснали да приемете Lokelma

- Ако забравите да вземете доза от това лекарство, прескочете пропуснатата доза.
- След това вземете следващата доза в обичайното си време.
- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Lokelma

Не намалявайте дозата на това лекарство и не спирайте приема му, без да говорите с лекаря, който го е предписал. Това е така, защото може нивата на калий в кръвта Ви отново да станат високи.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако получите някоя от следните нежелани реакции:

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- Чувствате се уморени или имате мускулна слабост или спазми; това може да е признак, че калият в кръвта се е понижил твърде много. Веднага кажете на Вашия лекар, ако тези симптоми станат тежки.
- Задържате течност в тъканите, което води до подуване някъде по тялото Ви (обикновено по стъпалата и глезените).
- Запек.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Lokelma

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и сашето съответно след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Lokelma

Активното вещество е натриево-циркониев циклосиликат.

Lokelma 5 g прах за перорална суспензия

Всяко саше съдържа 5 g натриево-циркониев циклосиликат.

Lokelma 10 g прах за перорална суспензия

Всяко саше съдържа 10 g натриево-циркониев циклосиликат.

Няма други съставки в това лекарство.

Как изглежда Lokelma и какво съдържа опаковката

Прахът за перорална суспензия е бял до сив прах. Намира се в саше.

Lokelma 5 g прах за перорална суспензия

Всяко саше съдържа 5 g прах.

Lokelma 10 g прах за перорална суспензия

Всяко саше съдържа 10 g прах.

Сашетата се доставят в картонена кутия, съдържаща 3 или 30 сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

Производител

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Швеция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 2 4455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH

Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>