

PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lokelma 5 g prášek pro perorální suspenzi
Lokelma 10 g prášek pro perorální suspenzi

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Lokelma 5 g prášek pro perorální suspenzi

Jeden sáček obsahuje 5 g cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého.
Jeden 5g sáček obsahuje přibližně 400 mg sodíku.

Lokelma 10 g prášek pro perorální suspenzi

Jeden sáček obsahuje 10 g cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého.
Jeden 10g sáček obsahuje přibližně 800 mg sodíku.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální suspenzi

Bílý až šedý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Lokelma je indikován k léčbě hyperkalemie u dospělých pacientů (viz body 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Korekční fáze

Doporučená zahajovací dávka přípravku Lokelma je 10 g podávaná třikrát denně perorálně jako suspenze ve vodě. Jakmile je dosaženo normokalemie, je třeba dodržovat udržovací režim (viz níže).

Normokalemie je obvykle dosaženo během 24 až 48 hodin. Pokud mají pacienti stále hyperkalemii po 48 hodinách léčby, je třeba pokračovat ve stejném léčebném režimu dalších 24 hodin. Není-li normokalemie dosaženo po 72 hodinách léčby, je třeba zvážit jiný způsob léčby.

Udržovací fáze

Jakmile je dosaženo normokalemie, má být stanovena minimální účinná dávka přípravku Lokelma, aby se zabránilo opakování hyperkalemie. Doporučuje se počáteční dávka 5 g jednou denně, s možností titrace až na 10 g jednou denně, nebo snižování dávky až na 5 g jednou za dva dny, podle

potřeby, aby se udržela normální hladina draslíku. Dávka pro udržovací léčbu nemá překročit 10 g jednou denně.

Hladina draslíku v séru se má v průběhu léčby pravidelně kontrolovat (viz bod 4.4).

Vynechaná dávka

Jestliže pacient vynechá dávku, má být poučen, aby užil další obvyklou dávku v obvyklém čase.

Zvláštní populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin, kteří nepodstupují chronickou hemodialýzu, není třeba měnit dávkování.

U pacientů podstupujících dialýzu má být přípravek Lokelma podáván pouze ve dnech bez dialýzy. Doporučená počáteční dávka je 5 g jednou denně. Po dlouhém intervalu mezi dialýzami (LIDI) může být pro nastavení normokalemie (4,0-5,0 mmol/l) dávka titrována každý týden nahoru nebo dolů na základě zjištěné hladiny draslíku před dialýzou. Dávka může být upravována v intervalech jednou týdně postupně po 5 g až do 15 g jednou denně ve dnech bez dialýzy. Během úpravy dávky se doporučuje sledovat hladinu draslíku v séru každý týden; jakmile je dosaženo normokalemie, má být hladina draslíku pravidelně kontrolována (např. jednou za měsíc nebo častěji na základě klinického posouzení zahrnujícího případné změny příjmu draslíku potravou nebo léky, které ovlivňují hladinu draslíku v séru).

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nejsou třeba změny oproti normálním dávkám.

Starší populace

Pro tuto populaci se nedoporučují zvláštní dávky a pokyny pro podávání.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Lokelma u dětí a dospívajících (< 18 let) nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

K perorálnímu podání.

Celý obsah sáčku(ů) je třeba vyprázdnit do sklenice, která obsahuje přibližně 45 ml vody, a dobře promíchat. Tekutinu bez chuti je třeba vypít, dokud je kalná. Prášek se nerozpustí. Pokud se prášek usadí, má se tekutina znovu promíchat a vypít. Jestliže je třeba, sklenice se vypláchne vodou a obsah znovu vypije, aby se užil veškerý obsah.

Suspenzi lze užívat s jídlem i bez jídla.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hladina draslíku v séru

Draslík v séru má být sledován, pokud je to klinicky indikováno, včetně situací, kdy dochází ke změnám u léčivých přípravků, které ovlivňují sérové koncentrace draslíku (např. inhibitory systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) nebo diuretika) a po titraci dávky přípravku Lokelma.

Frekvence monitorování závisí na různých faktorech včetně užívání dalších léčivých přípravků, progresu chronického onemocnění ledvin a příjmu draslíku v potravě.

Hypokalemie

Může být pozorována hypokalemie (viz bod 4.8). V těchto případech je nutné titrovat dávku, jak je popsáno v dávkování pro udržovací fázi léčby, aby se zabránilo středně těžké až těžké hypokalemii. U pacientů s těžkou hypokalemií má být léčba přípravkem Lokelma přerušena a pacient má být znovu vyšetřen.

Prodloužení intervalu QT

Během korekční fáze hyperkalemie může být pozorováno prodloužení intervalu QT jako fyziologický důsledek poklesu koncentrace draslíku v séru.

Riziko interakce s rentgenovým zářením

Cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý může být denzní pro rentgenové záření. Toto má mít na paměti radiolog, který provádí u pacienta rentgen břicha.

Intestinální perforace

V současné době není známo riziko intestinální perforace při použití přípravku Lokelma. Vzhledem k tomu, že byly hlášeny případy intestinální perforace u látek vázajících draslík, včetně přípravku Lokelma, je třeba zvláštní opatrnosti při známkách a příznacích souvisejících s intestinální perforací.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 400 mg sodíku v 5g dávce, což odpovídá 20 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Přípravek Lokelma se považuje za přípravek s vysokým obsahem sodíku. To je třeba zohlednit zvláště u osob na dietě s nízkým obsahem soli.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných léčivých přípravků na cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý

Vzhledem k tomu, že se cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý neabsorbuje ani není metabolizován, neočekává se vliv jiných léčivých přípravků na farmakologický účinek cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého.

Vliv cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého na jiné léčivé přípravky

Vzhledem k tomu, že se cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý neabsorbuje ani není metabolizován, ani se významně neváže jiné léčivé přípravky, je vliv na jiné léčivé přípravky omezený. Cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý může přechodně zvýšit žaludeční pH tím, že absorbuje vodíkové ionty a může vést ke změnám v rozpustnosti a kinetice absorpce souběžně podávaných léčivých přípravků, u kterých je biologická dostupnost závislá na pH. V klinické studii lékových interakcí prováděné na

zdravých dobrovolníků nevedlo souběžné podávání cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého s amlodipinem, klopido-grelem, atorvastatinem, furosemidem, glipizidem, warfarinem, losartanem nebo levothyroxinem ke klinicky významným lékovým interakcím. V souladu se souběžným podáváním dabigatranu s dalšími modifikátory sekrece žaludeční kyseliny, byly hodnoty C_{max} a AUC dabigatranu přibližně o 40 % nižší při souběžném podávání cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého. U žádného z těchto léčivých přípravků není nutná úprava dávkování nebo oddálené dávkování. Cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý má být však podáván nejméně 2 hodiny před nebo 2 hodiny po perorálním podání léčivých přípravků s biologickou dostupností klinicky významně závislou na žaludečním pH.

Příklady léčivých přípravků, které mají být podávány 2 hodiny před podáním nebo po podání cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého, aby se zabránilo možnému zvýšení žaludečního pH, jsou azolová antimykotika (ketokonazol, itraconazol a posakonazol), léčivé přípravky k léčbě HIV (atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, sachinavir, raltegravir, ledipasvir a rilpivirin) a inhibitory tyrosinkinázy (erlotinib, dasatinib a nilotinib).

Cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý může být souběžně podáván bez oddálení podávání s perorálními léčivými přípravky, jejichž biologická dostupnost není závislá na pH.

V další studii lékových interakcí u zdravých dobrovolníků vedlo souběžné podávání přípravku Lokelma v dávce 15 g a takrolimu v dávce 5 mg ke snížení AUC takrolimu o 37 % a C_{max} o 29 %. Proto se má takrolimus užívat alespoň 2 hodiny před nebo 2 hodiny po podání přípravku Lokelma. Ve stejné studii neprokázalo souběžné podávání přípravku Lokelma a cyklosporinu klinicky významnou interakci.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou dostupné žádné údaje o podávání cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého těhotným ženám. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Jako preventivní opatření je lépe se vyhnout užívání přípravku Lokelma v průběhu těhotenství.

Kojení

V postnatální studii na laboratorních potkanech, neměla expozice cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého samic vliv na postnatální vývoj. Vzhledem ke svým fyzikálně chemickým vlastnostem není cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý systémově absorbován a neočekává se, že je vylučován do mateřského mléka. Neočekávají se žádné nežádoucí účinky na kojené děti, protože systémová expozice kojících žen k cyklickému křemičitanu sodno-zirkoničitému je zanedbatelná. Přípravek Lokelma lze užívat v průběhu kojení.

Fertilita

4.7 Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého na fertilitu u člověka. U potkanů nebyl pozorován při léčbě cyklickým křemičitanem sodno-zirkoničitém žádný vliv na fertilitu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Lokelma nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly hypokalemie (4,1 %) a příhody související s edémy (5,7 %).

Ve 2 klinických studiích s otevřenou fází sledování s léčivým přípravkem Lokelma po dobu jednoho roku u 874 subjektů byly hlášeny následující příhody označené zkoušejícími jako související s léčbou: gastrointestinální příhody [zácpa (2,9 %), průjem (0,9 %), bolest břicha/distenze (0,5 %), nauzea (1,6 %) a zvracení (0,5 %)]; a hypersenzitivní reakce [vyrážka (0,3 %) a pruritus (0,1 %)]. Tyto příhody byly mírné až středně závažné, žádná příhoda nebyla hlášena jako závažná a došlo k jejich odeznění při pokračování v léčbě. Vzhledem k otevřenému uspořádání studie nelze definitivně stanovit příčinný vztah mezi těmito příhodami a léčivým přípravkem Lokelma.

V klinických studiích prováděných v zemích s převážně asijskou populací se u pacientů bez dialýzy užívajících přípravek Lokelma vyskytla zácpa s odhadovanou frekvencí výskytu 8,9 %; tento nežádoucí účinek vymizel úpravou dávky nebo přerušením léčby.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Bezpečnostní profil přípravku Lokelma byl hodnocen v klinických studiích zahrnujících 1760 pacientů, z nichž 507 bylo léčeno přípravkem Lokelma po dobu jednoho roku.

Nežádoucí účinky zjištěné v kontrolovaných klinických studiích a poregistračních hlášeních jsou uvedeny v tabulce 1. Nežádoucí účinky uvedené níže jsou klasifikovány podle frekvence a třídy orgánových systémů (SOC). Následující konvence byla použita k vyjádření četnosti nežádoucích účinků. Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$) nebo velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1. Seznam nežádoucích účinků v klinických studiích a poregistračních hlášení

Třídy orgánových systémů	Časté
Poruchy metabolismu a výživy	Hypokalemie
Gastrointestinální poruchy	Zácpa
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Příhody související s edémy

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypokalemie

V klinických studiích se hypokalemie projevila u 4,1 % pacientů, kteří užívali přípravek Lokelma a kteří měli hladinu draslíku v séru nižší než 3,5 mmol/l, což bylo řešitelné úpravou dávky nebo vysazením přípravku Lokelma.

Příhody související s edémy

Příhody související s edémy zahrnující zadržování tekutin, generalizovaný edém, hypervolemii, lokalizovaný otok, edém, periferní edém a periferní otoky, byly hlášeny u 5,7 % pacientů užívajících přípravek Lokelma. Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány pouze v udržovací fázi a byly častěji zaznamenány u pacientů léčených dávkou 15 g. Až 53 % těchto nežádoucích účinků bylo řešitelných zahájením léčby diuretiky nebo úpravou dávky diuretika; ostatní případy léčbu nevyžadovaly.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Předávkování cyklickým křemičitanem sodno-zirkoničitým může vést k hypokalemii. Hladina draslíku v séru má být kontrolována a draslík doplněn podle potřeby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: všechny jiné terapeutické přípravky; léčiva k terapii hyperkalemie a hyperfosfatemie,

ATC kód: V03AE10

Mechanismus účinku

Cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý je nevstřebatelný nepolymerní anorganický prášek s jednotnou mikroporézní strukturou, která přednostně zachycuje draslík výměnou za kationty vodíku a sodíku. Cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý je v podmínkách *in-vitro* vysoce selektivní pro ionty draslíku a to i za přítomnosti jiných kationtů, jako je vápník a hořčík. Cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý zachycuje draslík v celém gastrointestinálním traktu a snižuje koncentraci volného draslíku v GI lumen, čímž se snižuje hladina draslíku v séru a zvyšuje vylučování draslíku stolicí, a tak se upravuje hyperkalemie.

Farmakodynamické účinky

Cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý začíná snižovat koncentrace draslíku v séru již 1 hodinu po podání a normokalemie je obvykle dosaženo během 24 až 48 hodin. Cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý nemá vliv na sérové koncentrace vápníku nebo hořčíku, nebo na vylučování sodíku močí. Existuje těsná korelace mezi jednotlivými výchozími sérovými koncentracemi draslíku a velikostí účinku; u pacientů s vyšší výchozí sérovou koncentrací draslíku dochází k většímu snížení sérové koncentrace draslíku. Následkem snížené sérové koncentrace draslíku dochází ke snížení vylučování draslíku močí. Ve studii se zdravými jedinci, kterým byl podáván přípravek Lokelma v dávce 5 g nebo 10 g jednou denně po dobu čtyř dnů, bylo na dávce závislé snížení sérové koncentrace draslíku a celkového vylučování draslíku do moči doprovázeno středním zvýšením vylučování draslíku do stolice. Nebyly pozorovány statisticky významné změny vylučování sodíku do moči.

Nebyly provedeny studie prokazující rozdíly ve farmakodynamice cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého po podání s jídlem nebo bez jídla.

Podávání cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého také prokázalo, že váže amonné kationty *in-vitro* a *in-vivo*, a tím je odstraňuje a zvyšuje hladinu bikarbonátu v séru. U pacientů léčených přípravkem Lokelma v dávce 5 g jednou denně, došlo k nárůstu hladiny bikarbonátu o 1,1 mmol/l, o 2,3 mmol/l při podávání 10 g jednou denně a o 2,6 mmol/l při podávání 15 g jednou denně v porovnání s průměrným nárůstem o 0,6 mmol/l u pacientů, kteří dostávali placebo. V případě, že ostatní faktory ovlivňující systém renin a aldosteron nejsou pod kontrolou, vedlo podávání přípravku Lokelma ke změně průměrné sérové koncentrace aldosteronu (rozmezí: -30 % až -31 %) ve srovnání s placebem (+14 %). Nebyl zjištěn systematický účinek na systolický a diastolický krevní tlak.

Dále bylo pozorováno průměrné snížení dusíku močoviny krvi (BUN) ve skupinách při podávání 5 g (1,1 mg/dl) a 10 g (2,0 mg/dl) třikrát denně ve srovnání s malým průměrným vzestupem ve skupině s placebem (0,8 mg/dl) a ve srovnání se skupinami s nízkou dávkou cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého (0,3 mg/dl).

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve třech randomizovaných dvojité zaslepených placebem kontrolovaných klinických studiích byly prokázány hypokalemické účinky přípravku Lokelma u pacientů s hyperkalemií. Všechny tři studie testovaly iniciální účinek přípravku Lokelma na korekci hyperkalemie v průběhu 48 hodin a dvě studie též testovaly udržování navozené normokalemie. Udržovací studie zahrnovaly pacienty s chronickým onemocněním ledvin (58 %), srdečním selháním (10 %), s onemocněním diabetes mellitus (62 %) a pacienty léčené inhibitory RAAS (68 %). Dvě otevřené udržovací studie jako extenze předchozích dále testovaly dlouhodobou bezpečnost přípravku Lokelma. Těchto 5 studií zahrnovalo 1760 pacientů, kterým byl podáván přípravek Lokelma; z toho 507 pacientů užívalo přípravek Lokelma po dobu

nejméně 360 dnů. Dále byla účinnost a bezpečnost přípravku Lokelma hodnocena ve dvojité zaslepené placebem kontrolované studii se 196 chronicky dialyzovanými pacienty s hyperkalemií, kteří užívali dávky přípravku Lokelma po dobu 8 týdnů. V těchto studiích snížilo podávání přípravku Lokelma sérové koncentrace draslíku a bylo dosaženo normokalemie bez ohledu na základní příčinu hyperkalemie, věk, pohlaví, rasu, komorbiditu nebo souběžné užívání inhibitorů RAAS. Nebyla zavedena dietní omezení; pacienti byli poučeni, aby pokračovali v obvyklém způsobu stravování bez jakýchkoliv specifických úprav.

Studie 1

Dvoufázová placebem kontrolovaná korekční a udržovací studie

Dvoufázová dvojité zaslepená randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie u 753 pacientů (průměrný věk 66 let, rozmezí 22 až 93 let) s hyperkalemií (5,0 až ≤ 6,5 mmol/l, výchozí průměrná hodnota draslíku 5,3 mmol/l) zahrnovala pacienty s chronickým onemocněním ledvin, se srdečním selháním, s onemocněním diabetes mellitus a pacienty léčené inhibitorem RAAS.

Během korekční fáze byli pacienti randomizováni do skupiny s přípravkem Lokelma (1,25 g, 2,5 g, 5 g nebo 10 g) nebo placebem podávanými třikrát denně po dobu prvních 48 hodin (tabulka 2).

Tabulka 2. Korekční fáze (Studie 1): Podíl subjektů s normokalemií po 48 hodinách podávání přípravku Lokelma

	Placebo	Dávka přípravku Lokelma (třikrát denně)			
		1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
n	158	154	141	157	143
Výchozí hodnota draslíku v séru, mmol/l	5,3	5,4	5,4	5,3	5,3
Normokalemie po 48 hodinách, %	48	51	68	78	86
p-hodnota vs. placebo		NS	< 0,001	< 0,001	< 0,001

NS (*not significant*): statisticky nevýznamné

Podávání přípravku Lokelma 10 g třikrát denně snížilo sérovou koncentraci draslíku po 48 hodinách o 0,7 mmol/l ($p < 0,001$ vs. placebo); statisticky významné snížení hladiny draslíku o 14 % bylo pozorováno 1 hodinu po podání první dávky. Pacienti s vyšší výchozí hladinou draslíku měli větší odpověď na přípravek Lokelma. U pacientů s vyšší hladinou draslíku než 5,5 mmol/l před léčbou (průměrná výchozí hodnota 5,8 mmol/l) byl pozorován průměrný pokles o 1,1 mmol/l za 48 hodin, zatímco u pacientů s výchozí hladinou draslíku 5,3 mmol/l nebo nižší vykazovali průměrné snížení o 0,6 mmol/l při nejvyšší dávce.

Pacienti, kteří po podání přípravku Lokelma během korekční fáze dosáhli normokalemie, byli znovu randomizováni, aby užívali jednou denně placebo nebo jednou denně stejnou dávku přípravku Lokelma, kterou užívali třikrát denně během korekční fáze (tabulka 3).

Tabulka 1. Udržovací fáze (12 dnů, Studie 1): Průměrný počet dnů normokalemie

Dávka přípravku Lokelma během korekční fáze	Udržovací fáze léčby (jednou denně)				p-hodnota vs. placebo
	Placebo		Lokelma		
	N	Dny	n	Dny	
1,25 g třikrát denně	41	7,6	49	7,2	NS
2,5 g třikrát denně	46	6,2	54	8,6	0,008

Dávka přípravku Lokelma během korekční fáze	Udržovací fáze léčby (jednou denně)				
	Placebo		Lokelma		p-hodnota vs. placebo
	N	Dny	n	Dny	
5 g třikrát denně	68	6,0	64	9,0	0,001
10 g třikrát denně	61	8,2	63	10,2	0,005

NS (*not significant*): statisticky nevýznamné

Na konci udržovací fáze, kdy se již přípravek Lokelma nepodával, se průměrná hladina draslíku zvýšila a přiblížila se výchozím hodnotám.

Studie 2

Vícefázová placebem kontrolovaná udržovací studie s pokračováním v otevřené fázi studie

V korekční fázi studie, která zahrnovala 258 pacientů s hyperkalemií (výchozí průměrná hodnota 5,6, rozmezí 4,1-7,2 mmol/l), bylo podáváno 10 g přípravku Lokelma třikrát denně po dobu 48 hodin. Snížení hladiny draslíku bylo pozorováno jednu hodinu po první dávce přípravku Lokelma 10 g. Medián doby dosažení normokalemie byl 2,2 hodiny a 66 % pacientů dosáhlo normokalemie v průběhu 24 hodin a 88 % pacientů v průběhu 48 hodin. Odpověď byla větší u pacientů se těžkou hyperkalemií; hladina draslíku v séru klesla o 0,8; 1,2; resp. 1,5 mmol/l u pacientů s výchozí hladinou draslíku v séru < 5,5; 5,5-5,9; resp. ≥ 6,0 mmol/l.

Pacienti, kteří dosáhli normokalemie (hladina draslíku mezi 3,5 a 5 mmol/l), byli randomizováni v dvojité zaslepené uspořádání studie do jedné ze tří větví s různými dávkami přípravku Lokelma [5 g (n=45), 10 g (n=51), nebo 15 g (n=56)], nebo dostávali placebo (n=85) vždy jednou denně po dobu 28 dnů (dvojité zaslepená randomizovaná fáze vysazení).

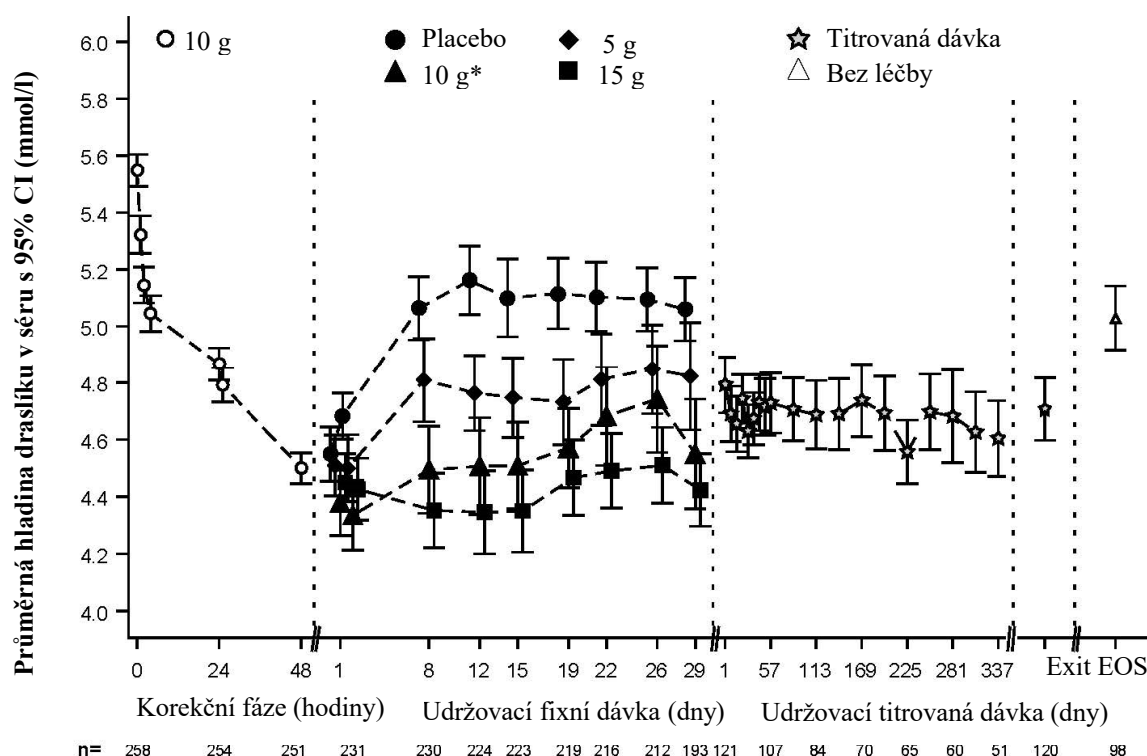
Podíl subjektů s průměrnou hladinou draslíku v séru < 5,1 mmol/l v období studijních dnů 8 až 29 (3týdenní období) byl vyšší u podávání přípravku Lokelma v dávce 5 g, 10 g a 15 g jednou denně (resp. 80 %, 90 %, resp. 94 %), ve srovnání s placebem (46 %). Došlo k průměrnému snížení hladiny draslíku v séru o 0,77 mmol/l; 1,10 mmol/l; 1,19 mmol/l, resp. 0,44 mmol/l a podíl subjektů s normokalemií byl 71 %, 76 %, 85 %, resp. 48 % při dávce přípravku Lokelma 5 g, 10 g, 15 g jednou denně, resp. ve skupině s placebem.

Výsledky udržovací fáze studie s titrací dávky přípravku Lokelma (otevřená fáze studie): 123 pacientů vstoupilo do otevřené 11měsíční fáze studie. Podíl subjektů s průměrnou hladinou draslíku v séru < 5,1 mmol/l byl 88 %, průměrná hladina draslíku v séru byla 4,66 mmol/l a podíl měření s hladinou draslíku v séru nižší než 3,5 mmol/l byl menší než 1 %; v rozmezí 3,5 až 5,1 mmol/l byl 77 % a v rozmezí 3,5 až 5,5 mmol/l byl 93 %, bez ohledu na jiné faktory, které mohou ovlivnit hladinu draslíku v séru. Léčba byla ukončena při ukončení studie (den 365).

Odhad času do relapsu pro udržovací fázi studie ukazuje na závislost času do relapsu na dávce podle Kaplanovy-Meierovy křivky s mediánem času pro dávku 5 g v rozmezí 4 až 21 dnů v závislosti na výchozí hodnotě draslíku v séru. Hladina draslíku v séru se má periodicky monitorovat a dávka přípravku Lokelma titrovat tak, jak je popsáno v bodě 4.2.

Obrázek 1 ukazuje průměrné hladiny draslíku v séru v korekční a udržovací fázi studie.

Obrázek 1. Korekční a udržovací fáze (Studie 2): průměrné hladiny draslíku v séru v čase s 95 % CI



Exit = poslední návštěva do 1 dne od poslední dávky,
EOS = ukončení studie (7 dní +/- 1 den po poslední dávce)
* podání třikrát denně

Studie 3

Studie u pacientů s chronickým onemocněním ledvin s hyperkalemií

Tato dvojitě zaslepená placebem kontrolovaná studie se zvyšujícími se dávkami zahrnující 90 pacientů (60 pacientů užívajících přípravku Lokelma; 30 kontrola) s výchozí hodnotou eGFR mezi 30-60 ml/min/1,73m² a s hyperkalemií (výchozí hodnota draslíku v séru 5,2 mmol/l, rozmezí 4,6-6 mmol/l). Pacienti byli randomizováni do větve se zvyšující se dávkou přípravku Lokelma (0,3 g; 3 g a 10 g) nebo větve s placebem, podávané třikrát denně s jídlem po dobu dvou až čtyř dnů. Primárním cílovým parametrem studie bylo sledování rychlosti změny hladiny draslíku v séru oproti výchozímu stavu během úvodních 2 dnů léčby. Studie dosáhla primárního cílového parametru účinnosti u dávek 3 g a 10 g přípravku Lokelma ve srovnání s placebem. Při podávání přípravku Lokelma 10 g, resp. 3 g bylo průměrné maximální snížení o 0,92 mmol/l, resp. 0,43 mmol/l. Sběr moči po dobu dvaceti čtyř hodin prokázal, že přípravek Lokelma snížil vylučování draslíku močí oproti výchozímu stavu o 15,8 mmol/24 h ve srovnání s placebem - zvýšení o 8,9 mmol/24 h ($p < 0,001$). Vylučování sodíku zůstalo nezměněno ve srovnání s placebem (10 g, zvýšení o 25,4 mmol/24 h ve srovnání s placebem - zvýšení o 36,9 mmol/24 h (NS)).

Studie 4

Dvoufázová multicentrická vícedávková otevřená studie bezpečnosti a účinnosti

V této studii byly hodnoceny dlouhodobé (až 12 měsíců trvající) účinky přípravku Lokelma u 751 subjektů s hyperkalemií (výchozí průměrná hodnota 5,59 mmol/l, rozmezí 4,3-7,6 mmol/l). Komorbidity zahrnovaly chronické onemocnění ledvin (65 %), diabetes mellitus (64 %), srdeční

selhání (15 %) a hypertenzi (83 %). Použití diuretik a inhibitorů RAAS bylo hlášeno u 51 %, resp. 70 % pacientů. Během korekční fáze studie bylo podáváno 10 g přípravku Lokelma třikrát denně po dobu nejméně 24 hodin až 72 hodin. Subjekty, které dosáhly normokalemie do 72 hodin (3,5-5,0 mmol/l včetně), vstoupily do udržovací fáze studie. Na základě titračního režimu byl přípravek Lokelma podáván všem subjektům v udržovací fázi v zahajovací dávce 5 g jednou denně, která mohla být zvýšena postupně o 5 g jednou denně (na maximálně 15 g jednou denně) nebo snížena (na minimálně 5 g jednou denně každý druhý den).

Normokalemie bylo dosaženo u 494/748 (66 %), 563/748 (75 %), resp. 583/748 (78 %) subjektů po podání dávky po 24, 48 a 72 hodinách v korekční fázi s průměrným snížením hladiny draslíku v séru o 0,81 mmol/l; 1,02 mmol/l, resp. 1,10 mmol/l po 24 hodinách (n = 748), 48 hodinách (n = 104), resp. 72 hodinách (n = 28). Normokalemie závisela na výchozí hodnotě koncentrace draslíku, přičemž subjekty s nejvyššími výchozími koncentracemi draslíku v séru vykazovaly nejvýraznější pokles po zahájení užívání studijního přípravku, ovšem s nejnižším podílem subjektů dosáhnul normokalemie. Stodvacetšest subjektů mělo výchozí hodnotu draslíku v séru $\geq 6,0$ mmol/l (průměrná výchozí hodnota draslíku 6,28 mmol/l). U těchto subjektů došlo k průměrnému snížení o 1,37 mmol/l na konci korekční fáze.

Tabulka 4. Korekční fáze (studie 4): podíl subjektů s koncentracemi draslíku v séru mezi 3,5 a 5,0 mmol/l včetně, nebo mezi 3,5 a 5,5 mmol/l včetně, podle dnů v korekční fázi studie – ITT populace

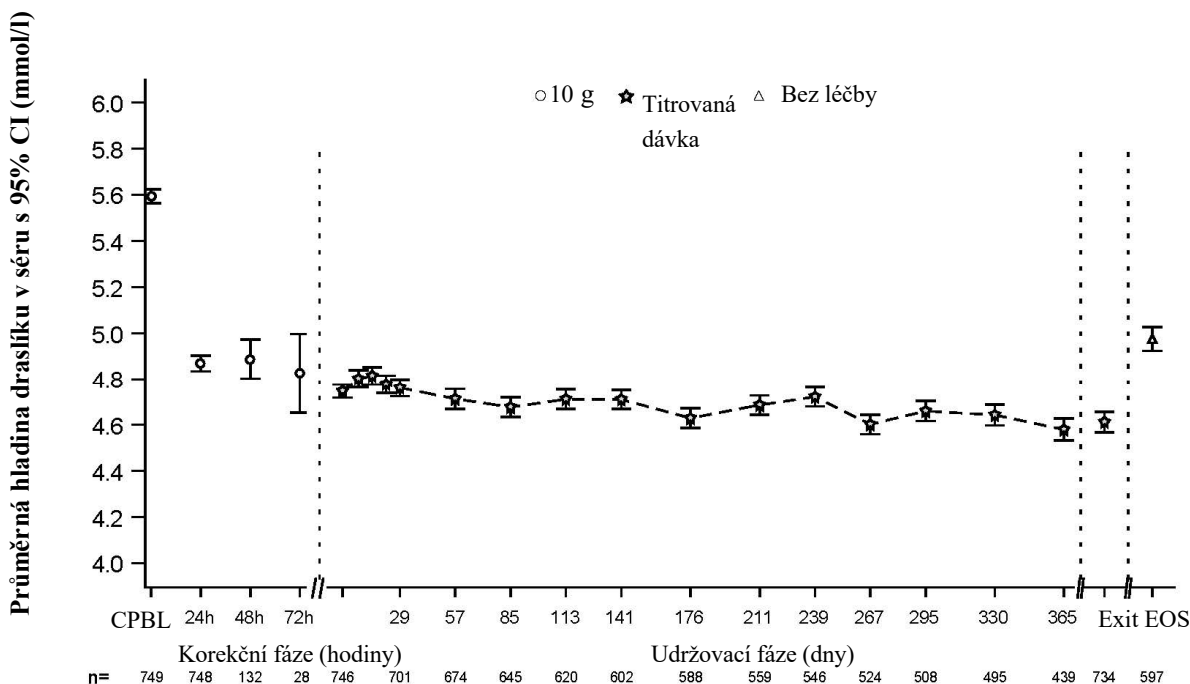
Korekční fáze (CP)	Lokelma 10 g třikrát denně (N = 749)					
	Draslík v séru 3,5 až 5,0 mmol/l, včetně			Draslík v séru 3,5 až 5,5 mmol/l, včetně		
	n/N	Podíl	95% CI	n/N	Podíl	95% CI
CP za 24 hodin	494/748	0,660	0,625; 0,694	692/748	0,925	0,904; 0,943
CP za 48 hodin	563/748	0,753	0,720; 0,783	732/748	0,979	0,965; 0,988
CP za 72 hodin/CP Poslední	583/748	0,779	0,748; 0,809	738/748	0,987	0,976; 0,994

Poznámka: U jednoho subjektu odpovídala hodnota více než 1 den po podání poslední dávky hodnotě po podání dávky. Proto byl subjekt vhodný pro zařazení do ITT populace v korekční fázi; časový bod byl však z analýzy vyloučen.

Během užívání léčivého přípravku byla udržována normokalemie a průměrná hladina draslíku v séru se zvýšila po přerušení léčby. 89 % pacientů, kteří užívali RAAS inhibitory při zahájení léčby nepřerušilo léčbu inhibitory RAAS, 74 % pacientů užívalo stejnou dávku během udržovací fáze a 14 % pacientů, kteří neužívali RAAS inhibitory, mohlo léčbu zahájit. Během udržovací fáze vykazovalo 75,6 % subjektů normokalemii i při užívání inhibitorů RAAS.

Obrázek 2 znázorňuje průměrnou hladinu draslíku v séru během korekční a udržovací fáze studie.

Obrázek 2: Korekční a udržovací fáze ve 12měsíční otevřené studii (Studie 4) - průměrná hladina draslíku v séru v čase a 95% CI



CPBL = výchozí hodnota v korekční fázi, MPBL = výchozí hodnota v udržovací fázi
Exit = poslední návštěva do 1 dne od poslední dávky, EOS = ukončení studie (7 dní +/- 1 den po poslední dávce)

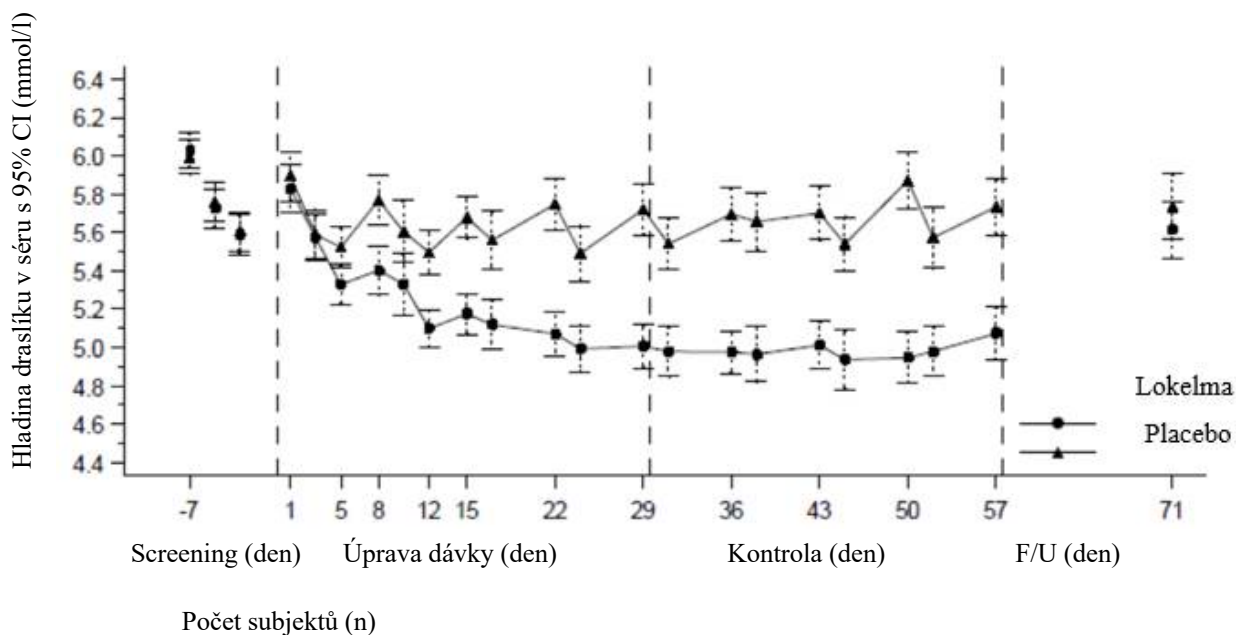
Studie 5

Randomizovaná dvojité zaslepená placebem kontrolovaná studie u chronicky dialyzovaných pacientů
V této studii bylo randomizováno 196 chronicky dialyzovaných pacientů (průměrný věk 58 let, rozmezí 20 až 86 let) s onemocněním ledvin v konečném stadiu po dobu nejméně 3 měsíců a přetrvávající hyperkalemií před dialýzou, aby užívali přípravek Lokelma 5 g nebo placebo jednou denně ve dnech bez dialýzy. Při randomizaci byly ve skupině s přípravkem Lokelma průměrné hladiny draslíku v séru 5,8 mmol/l (rozmezí 4,2-7,3 mmol/l) a ve skupině s placebem 5,9 mmol/l (rozmezí 4,2-7,3 mmol/l). Aby se dosáhlo hladiny draslíku v séru mezi 4,0-5,0 mmol/l před dialýzou během období úpravy dávkování (počáteční 4 týdny), mohla být dávka upravena každý týden vždy o 5 g až do 15 g jednou denně na základě měření draslíku v séru po dialýze po LIDI. Dávka na konci období pro úpravu dávkování byla udržována po celé následující 4týdenní hodnocené období. Na konci období pro úpravu dávkování užívalo 37 %, 43 %, resp. 19 % pacientů přípravek Lokelma 5 g, 10 g, resp. 15 g. Podíl respondérů, definovaných jako subjekty se stálou hladinou draslíku v séru před dialýzou mezi 4,0 a 5,0 mmol/l po alespoň 3 ze 4 dialýz po LIDI a kteří nedostali záchrannou terapii během hodnoceného období, byl 41 % subjektů ve skupině s přípravkem Lokelma a 1 % ve skupině s placebem ($p < 0,001$) (viz obrázek 3).

V post-hoc analýzách byl počet pacientů, kteří měli hladinu draslíku v séru mezi 4,0 a 5,0 mmol/l po LIDI během hodnoceného období, vyšší ve skupině s přípravkem Lokelma. Ve skupině s přípravkem Lokelma bylo v tomto rozmezí při všech 4 návštěvách 24 % pacientů a žádný pacient ve skupině s placebem. Post-hoc analýza prokázala, že podíl pacientů, kteří měli hladinu draslíku v séru mezi 3,5 a 5,5 mmol/l po alespoň 3 ze 4 dialýz po LIDI během hodnoceného období, byl 70 % ve skupině s přípravkem Lokelma a 21 % ve skupině s placebem.

Na konci léčby byla průměrná hladina draslíku v séru po dialýze 3,6 mmol/l (rozmezí 2,6-7,7 mmol/l) ve skupině s přípravkem Lokelma a 3,9 mmol/l (rozmezí 2,2-7,3 mmol/l) ve skupině s placebem. Mezi skupinou s přípravkem Lokelma a skupinou s placebem nebyly žádné rozdíly v přírůstku tělesné hmotnosti mezi dialýzami (IDWG). Hodnota IDWG byla definována jako tělesná hmotnost před dialýzou mínus tělesná hmotnost po dialýze při předchozí dialýze a byla měřena po LIDI.

Obrázek 3: Průměrné hladiny draslíku v séru před dialýzou v čase u chronicky dialyzovaných pacientů



Počet subjektů (n)													
Lokelma	95	81	90	89	92	90	93	92	88	90	90	82	87
Placebo	99	86	89	86	94	87	89	88	86	88	90	90	91

F/U-období sledování

Zobrazené chyby měření odpovídají 95% intervalům spolehlivosti.

n = počet pacientů, u kterých nechybí měření hladiny draslíku při konkrétní návštěvě.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Lokelma u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s hyperkalemií (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý je anorganická nerozpustná sloučenina, která nepodléhá enzymatickému metabolismu. Klinické studie dále ukázaly, že není systémově absorbována. *In-vivo* bilanční studie s laboratorními potkany ukázala, že cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý byl nalezen ve stolici bez známek systémové absorpce. Vzhledem k těmto údajům a nerozpustnosti nebyly provedeny *in-vivo* nebo *in-vitro* studie, které by hodnotily jeho účinek na enzymy cytochromu P450 (CYP450) nebo aktivitu transportérů.

Eliminace

Cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý je eliminován stolicí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

5 nebo 10 g prášku v laminovaných sáčcích vyrobených z PET/Al/LLDPE nebo PET/LDPE/Al/EAA/LLDPE.

Velikost balení: 3 nebo 30 sáčků

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci přípravku.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. března 2018
Datum prodloužení registrace: 15. února 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lokelma 5 g prášek pro perorální suspenzi
cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden sáček obsahuje 5 g cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého.
Vysoký obsah sodíku - další informace viz příbalová informace.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro perorální suspenzi
3 sáčky
30 sáčků

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA*Sáčky PET/Al/LLDPE*

EU/1/17/1173/001 3 sáčky

EU/1/17/1173/002 30 sáčků

Sáčky PET/LDPE/Al/EAA/LLDPE

EU/1/17/1173/007 3 sáčky

EU/1/17/1173/009 30 sáčků

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

lokelma 5 g

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**SÁČEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

Lokelma 5 g prášek pro perorální suspenzi
cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Otevřete odstrižením v horní části.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Jeden sáček obsahuje 5 g.

6. JINÉ

AstraZeneca

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lokelma 10 g prášek pro perorální suspenzi
cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden sáček obsahuje 10 g cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého.
Vysoký obsah sodíku - další informace viz příbalová informace.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek pro perorální suspenzi.
3 sáčky
30 sáčků

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA*Sáčky PET/Al/LLDPE*

EU/1/17/1173/003 3 sáčky

EU/1/17/1173/004 30 sáčků

Sáčky PET/LDPE/Al/EAA/LLDPE

EU/1/17/1173/010 3 sáčky

EU/1/17/1173/012 30 sáčků

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

lokelma 10 g

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Lokelma 10 g prášek pro perorální suspenzi
cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Otevřete odstřížením v horní části.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Jeden sáček obsahuje 10 g.

6. JINÉ

AstraZeneca

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Lokelma 5 g prášek pro perorální suspenzi Lokelma 10 g prášek pro perorální suspenzi cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Lokelma a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Lokelma užívat
3. Jak se přípravek Lokelma užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Lokelma uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Lokelma a k čemu se používá

Přípravek Lokelma obsahuje léčivou látku cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý.

Přípravek Lokelma se používá k léčbě hyperkalemie u dospělých. Hyperkalemie je vyjádřením pro vysokou hladinu draslíku v krvi.

Přípravek Lokelma snižuje vysokou hladinu draslíku v těle a pomáhá ji udržovat na normální úrovni. Přípravek Lokelma zachycuje draslík, když prochází žaludkem a střevy, a navázaný draslík se spolu s přípravkem vylučuje stolicí a tím se snižuje množství draslíku v těle.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Lokelma užívat

Neužívejte přípravek Lokelma

- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku.

Upozornění a opatření

Vyšetření

Lékař nebo zdravotní sestra Vám budou kontrolovat hladinu draslíku v krvi před zahájením léčby tímto přípravkem:

- Je to proto, aby se ujistili o správném dávkování. Dávka může být zvýšena nebo snížena na základě hladiny draslíku ve Vaší krvi.
- Léčba může být přerušena, jestliže hladina draslíku v krvi příliš poklesne.
- Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které mohou měnit hladinu draslíku v krvi, a to z toho důvodu, že může být nutné změnit dávkování přípravku Lokelma. Tyto léky zahrnují diuretika (přípravky používané ke zvýšení tvorby moči), inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), jako je enalapril, blokátory receptorů pro

angiotenzin, jako je valsartan (přípravky k léčbě vysokého krevního tlaku a poruch srdce) a inhibitory reninu, jako je aliskiren (k léčbě vysokého krevního tlaku).

Během užívání přípravku Lokelma, informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, jestliže:

- máte poruchu srdečního vedení (prodloužení QT intervalu), protože přípravek Lokelma snižuje hladinu draslíku v krvi, což může ovlivnit vedení srdečního vzruchu.
- máte jít na rentgen, protože přípravek Lokelma může ovlivnit vyhodnocení výsledků.
- Vás náhle nebo silně začne bolet břicho, neboť může jít o projevy, které byly pozorovány u přípravků působících v zažívacím traktu.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem a dospívajícím do 18 let. Důvodem je, že účinky přípravku Lokelma u dětí a dospívajících nejsou známy.

Další léčivé přípravky a přípravek Lokelma

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Přípravek Lokelma může ovlivnit, jak se určité léky vstřebávají z trávicího traktu. Tyto léky se mají užívat 2 hodiny před nebo 2 hodiny po užití přípravku Lokelma, jinak nemusí správně účinkovat.

- takrolimus (léky používané k potlačení imunitního systému těla, aby se zabránilo odmítnutí transplantovaného orgánu)
- ketokonazol, itrakonazol nebo posakonazol (používané k léčbě plísňových infekcí)
- atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, sachinavir, reltegravir, ledipasvir nebo rilpivirin (používané k léčbě HIV)
- inhibitory tyrozinkinázy jako je erlotinib, dasatinib nebo nilotinib (používané k léčbě nádorů)

Pokud se Vás některý z výše uvedených bodů týká (nebo si nejste jistý(á)), informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru předtím, než začnete užívat tento přípravek.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Neužívejte tento přípravek v průběhu těhotenství, neboť nejsou k dispozici žádné informace o použití v průběhu těhotenství.

Kojení

Neočekává se, že dojde k ovlivnění kojeného dítěte, neboť systémová expozice kojící matky přípravku Lokelma je zanedbatelná. Přípravek Lokelma lze užívat v průběhu kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Lokelma nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Lokelma obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 400 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné 5g dávce. To odpovídá 20 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Poradte se s lékárníkem nebo lékařem, pokud budete potřebovat užívat přípravek Lokelma v dávce 5 g nebo vyšší denně po delší dobu, zejména pokud Vám bylo doporučeno dodržovat dietu s nízkým obsahem soli (sodíku).

3. Jak se přípravek Lokelma užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kolik přípravku Lokelma užívat

Počáteční dávka – ke snížení vysoké hladiny draslíku na normální úroveň:

- Doporučená dávka přípravku je 10 g třikrát denně.
- Přípravek začíná účinkovat za jeden až dva dny.
- Neužívejte tuto počáteční dávku po dobu delší než tři dny.

Udržovací dávka – k udržení hladiny draslíku na normální úrovni, když byla snížena:

- Doporučená dávka je 5 g jednou denně.
- Lékař může rozhodnout o zvýšení dávky (10 g jednou denně) nebo snížení dávky (5 g jednou za dva dny).
- Jako udržovací dávku neužívejte více než 10 g jednou denně.

Jestliže podstupujete hemodialýzu:

- Přípravek Lokelma užívejte pouze ve dnech bez dialýzy.
- Doporučená počáteční dávka je 5 g jednou denně.
- Lékař může rozhodnout, že potřebujete vyšší dávku (až 15 g jednou denně).
- Neužívejte více než 15 g přípravku jednou denně.

Užívání přípravku

- Užívejte přípravek Lokelma ve stejnou denní dobu.
- Tento přípravek můžete užívat s jídlem i bez jídla.

Jak se tento přípravek užívá

- Otevřete sáček (sáčky) a nasypťte prášek do sklenice s přibližně 45 ml neperlivé vody.
- Dobře promíchejte a ihned vypijte tekutinu, která je bez chuti.
- Prášek se nerozpouští a tekutina se zdá být zakalená. Prášek se ve sklenici rychle usazuje. Pokud se tak stane, tekutinu znovu zamíchejte a vypijte.
- Jestliže je třeba, vypláchněte sklenici malým množstvím vody a obsah znovu vypijte, abyste užil(a) celou dávku přípravku.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Lokelma, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku, než jste měl(a), poraďte se ihned s lékařem. Neužívejte více přípravku, dokud si neporadíte s lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Lokelma

- Jestliže jste zapomněl(a) užít tento přípravek, vynechejte zapomenutou dávku.
- Užijte následující dávku v obvyklém čase.
- Nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Lokelma

Nesnižujte dávku tohoto přípravku nebo nepřestávejte užívat tento přípravek bez předchozí rady s lékařem, který Vám přípravek předepsal. Důvodem je, že se Vám může opět zvýšit hladina draslíku v krvi.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Informujte lékaře nebo zdravotní sestru, jestliže se objeví následující:

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 osob).

- Začnete se cítit unavený(á), pociťujete svalovou slabost nebo svalové křeče. To mohou být příznaky nízké hladiny draslíku v krvi. Informujte svého lékaře okamžitě, pokud se tyto příznaky zhorší.

- Začnou se Vám tekutiny hromadit v těle, což vede k tvorbě otoků kdekoli na těle (obvykle na nohách a v okolí kotníků).
- Zácpa.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Lokelma uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Lokelma obsahuje

Léčivou látkou je cyklický křemičitan sodno-zirkoničitý.

Lokelma 5 g prášek pro perorální suspenzi

Jeden sáček obsahuje 5 g cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého.

Lokelma 10 g prášek pro perorální suspenzi

Jeden sáček obsahuje 10 g cyklického křemičitanu sodno-zirkoničitého .

V tomto přípravku nejsou žádné další složky.

Jak přípravek Lokelma vypadá a co obsahuje toto balení

Prášek pro perorální suspenzi je bílý až šedý prášek. Dodává se v sáčku.

Lokelma 5 g prášek pro perorální suspenzi

Jeden sáček obsahuje 5 g prášku.

Lokelma 10 g prášek pro perorální suspenzi

Jeden sáček obsahuje 10 g prášku.

Sáčky se dodávají v krabičce s obsahem 3 nebo 30 sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobce

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
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

Italia

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

