

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lokelma 5 g pulver til oral suspension
Lokelma 10 g pulver til oral suspension

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Lokelma 5 g pulver til oral suspension

Hvert brev indeholder 5 g natriumzirconiumcyclosilicat
Hvert 5 g brev indeholder ca. 400 mg natrium.

Lokelma 10 g pulver til oral suspension

Hvert brev indeholder 10 g natriumzirconiumcyclosilicat
Hvert 10 g brev indeholder ca. 800 mg natrium.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til oral suspension

Hvidt til gråt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Lokelma er indiceret til behandling af hyperkaliæmi hos voksne patienter (se pkt. 4.4 og 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Korrigeringsfase

Den anbefalede startdosis af Lokelma er 10 g, der administreres oralt tre gange dagligt som en suspension i vand. Når normokaliæmi er opnået, skal vedligeholdelsesdosering følges (se nedenfor).

Typisk opnås normokaliæmi inden for 24 til 48 timer. Hvis patienterne stadig er hyperkaliæmiske efter 48 timers behandling, kan fortsættes med samme dosering i yderligere 24 timer. Hvis der ikke opnås normokaliæmi efter 72 timers behandling, skal andre behandlingstiltag overvejes.

Vedligeholdelsesfase

Når normokaliæmi er opnået, skal den mindste effektive dosis Lokelma til forebyggelse af recidiv af hyperkaliæmi fastlægges. En startdosis på 5 g en gang dagligt anbefales, med mulighed for titrering op til 10 g en gang dagligt eller ned til 5 g hver anden dag efter behov, for opretholdelse af et normalt kaliumniveau. Der må ikke anvendes mere end 10 g en gang dagligt til vedligeholdelsesbehandling.

Serumkalium skal monitoreres regelmæssigt under behandlingen (se pkt. 4.4).

Glemt dosis

Hvis patienten glemmer en dosis, skal han eller hun instrueres i at tage næste dosis på det normale tidspunkt.

Særlige populationer

Patienter med nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion, som ikke er i kronisk hæmodialyse.

Lokelma må kun gives til patienter i dialyse på dage uden dialyse. Den anbefalede startdosis er 5 g én gang dagligt. For at opnå normokaliæmi (4,0-5,0 mmol/l) kan dosis titreres op eller ned ugentligt baseret på serumkaliumværdien før dialyse efter det lange inter-dialyseinterval (LIDI). Dosis kan justeres ved intervaller på én uge i trin a 5 g op til 15 g én gang dagligt på dage uden dialyse. Det anbefales at overvåge serumkalium ugentligt, mens dosis justeres. Når normokaliæmi er opnået, skal kalium overvåges regelmæssigt (f.eks. månedligt eller hyppigere baseret på en klinisk vurdering, herunder ændringer i kalium i kosten eller lægemidler, der påvirker serumkalium).

Patienter med nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat leverfunktion.

Ældre population

Der er ingen specifikke anbefalinger for denne population, hvad angår særlig dosering og vejledninger til administration.

Pædiatrisk population

Lokelmas sikkerhed og virkning hos børn og unge (<18 år) er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til oral anvendelse.

Hele brevets (brevenes) indhold skal hældes op i et drikkeglas, der indeholder ca. 45 ml vand, og omrøres grundigt. Den smagsløse væske skal drikkes, mens den stadig er uklar. Pulveret bliver ikke opløst. Hvis pulveret bundfældes, skal væsken omrøres igen og indtages. For at sikre, at hele indholdet indtages, skal glasset om nødvendigt, skylles med mere vand.

Suspensionen kan indtages med eller uden føde.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Serumkalium

Serumkalium skal monitoreres, når det er klinisk indiceret, herunder når der har været ændringer af lægemidler, der påvirker serumkalium (f.eks. renin-angiotensin-aldosteronsystem (RAAS)-hæmmere eller diuretika) og efter dosistitrering af Lokelma.

Monitoreringshyppigheden vil afhænge af en række faktorer, herunder andre lægemidler, udvikling af kronisk nyresygdom og indtag af kalium i kosten.

Hypokaliæmi

Der kan ses hypokaliæmi (se pkt. 4.8). I sådanne tilfælde kan dosistitrering som beskrevet under vedligeholdelsesdosering være nødvendig for at forhindre moderat til svær hypokaliæmi. Lokelma skal seponeres hos patienter med svær hypokaliæmi og patienten revurderes.

QT-forlængelse

Ved justering af hyperkaliæmi kan der ses forlængelse af QT-intervallet som et fysiologisk resultat af et fald i serumkalium.

Risiko for interaktion med røntgenstråler

Natriumzirconiumcyclosilicat kan være intransparant for røntgenstråler. Hvis patienten skal have taget abdominale røntgebilleder, skal radiografen være opmærksom herpå.

Intestinal perforation

Risikoen for intestinal perforation ved anvendelse af Lokelma er på nuværende tidspunkt ikke kendt. Da intestinal perforation er rapporteret med kaliumbindende lægemidler, herunder Lokelma, skal der udvises særlig opmærksomhed på symptomer, der kan være relateret til intestinal perforation.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder cirka 400 mg natrium pr. 5 g dosis, svarende til 20 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen. Lokelma anses for at have et højt indhold af natrium. Dette skal særligt tages i betragtning for personer på saltfattig diæt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Andre lægemidlers indvirkning på natriumzirconiumcyclosilicat

Da natriumzirconiumcyclosilicat ikke absorberes eller metaboliseres i kroppen, forventes det ikke, at andre lægemidler påvirker den farmakologiske virkning af natriumzirconiumcyclosilicat.

Indvirkning af natriumzirconiumcyclosilicat på andre lægemidler

Da natriumzirconiumcyclosilicat ikke absorberes eller metaboliseres i kroppen, og ikke i meningsfuld grad binder andre lægemidler, er der begrænsede påvirkninger af andre lægemidler. Natriumzirconiumcyclosilicat kan forbigående øge gastrisk pH ved at absorbere hydrogenioner og kan medføre ændringer i opløseligheden og absorptionskinetikken for samtidigt administrerede lægemidler med pH-afhængig biotilgængelighed. I et klinisk lægemiddelinteraktionsstudie udført på raske forsøgspersoner resulterede samtidig administration af natriumzirconiumcyclosilicat og amlodipin, clopidogrel, atorvastatin, furosemid, glipizid, warfarin, losartan eller levothyroxin ikke i klinisk signifikante interaktioner. I lighed med samtidig administration af dabigatran og andre mavesyremodifikatorer var dabigatran- $C_{\max}$ og -AUC ca. 40 % lavere, når det blev administreret sammen med natriumzirconiumcyclosilicat. Dosisjustering eller interval mellem doseringstidspunkterne er ikke nødvendig for nogen af disse lægemidler. Dog skal natriumzirconiumcyclosilicat administreres mindst 2 timer før eller 2 timer efter orale lægemidler med klinisk meningsfuld gastrisk pH-afhængig biotilgængelighed.

Eksempler på lægemidler, der skal administreres 2 timer før eller efter natriumzirconiumcyclosilicat for at undgå mulig forhøjet gastrisk pH-lægemiddelinteraktion, er azol-antimykotika (ketoconazol, itraconazol og posaconazol), anti-hiv-lægemidler (atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, saquinavir, raltegravir, ledipasvir og rilpivirin) og tyrosinkinasehæmmere (erlotinib, dasatinib og nilotinib).

Natriumzirconiumcyclosilicat kan administreres samtidig med orale lægemidler, der ikke udviser pH-afhængig biotilgængelighed, uden interval mellem doseringstidspunkterne.

I et andet lægemiddelinteraktionsstudie med raske frivillige resulterede samtidig administration af Lokelma 15 g og tacrolimus 5 mg i et fald i tacrolimus AUC og $C_{\max}$ på henholdsvis 37 % og 29 %. Derfor bør tacrolimus tages mindst 2 timer før eller efter Lokelma. I samme studie viste samtidig administration af Lokelma og cyclosporin ikke en klinisk relevant interaktion.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af natriumzirconiumcyclosilicat til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør Lokelma undgås under graviditeten.

Amning

I et postnatalt studie med rotter havde maternel eksponering af natriumzirconiumcyclosilicat ingen indvirkning på den postnatale udvikling. På grund af natriumzirconiumcyclosilicats fysiokemiske egenskaber absorberes det ikke systemisk og forventes ikke at blive udskilt i human mælk. Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, ammet af mødre i behandling med natriumzirconiumcyclosilicat, da den systemiske eksponering er ubetydelig. Lokelma kan anvendes under amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen humane data om indvirkningen af natriumzirconiumcyclosilicat på fertiliteten. Hos rotter var der ingen indvirkning på fertiliteten ved behandling med natriumzirconiumcyclosilicat.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Lokelma påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger var hypokaliæmi (4,1 %) og ødemrelaterede bivirkninger (5,7 %).

I to ublindede kliniske studier med 874 forsøgspersoner med Lokelma-eksponering i op til 1 år er følgende bivirkninger blevet rapporteret af investigatorene som værende relaterede: gastrointestinale bivirkninger [obstipation (2,9 %), kvalme (1,6 %), diarré (0,9 %), abdominalsmerter/abdominal distension (0,5 %) og opkastning (0,5 %)] og overfølsomhedsreaktioner [udslæt (0,3 %) og pruritus (0,1 %)]. Disse bivirkninger var lette til moderate, ingen blev rapporteret som værende alvorlige, og de gik generelt over, mens patienten fortsat var i behandling. På grund af studiets ublindede design, kan en kausal sammenhæng mellem disse bivirkninger og Lokelma ikke fastslås.

I kliniske studier udført i lande med en overvejende asiatisk population forekom obstipation med en estimeret frekvens på 8,9 % hos ikke-dialysepatienter, der fik Lokelma; dette gik over efter dosisjustering eller behandlingsophør.

Bivirkninger i tabelform

Sikkerhedsprofilen af Lokelma blev evalueret i kliniske studier, der inkluderede 1 760 patienter, hvor 507 patienter var eksponeret i 1 år.

De bivirkninger, der blev fundet i de kontrollerede studier og postmarketingrapporter, er vist i [Tabel 1](#). De nedenstående bivirkninger er klassificeret ifølge hyppighed og systemorganklasse. Følgende kategorier blev anvendt til angivelse af bivirkningshyppigheden: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1. Liste over bivirkninger i kliniske studier og postmarketingrapporter

Systemorganklasse	Almindelig
Metabolisme og ernæring	Hypokaliæmi
Mave-tarm-kanalen	Obstipation
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ødemrelaterede bivirkninger

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hypokaliæmi

I de kliniske studier udviklede 4,1 % af Lokelma-patienterne hypokaliæmi med serumkalium under 3,5 mmol/l; hypokaliæmi blev håndteret med dosisjustering eller seponering af Lokelma.

Ødemrelaterede bivirkninger

Ødemrelaterede bivirkninger, herunder væskeretention, generaliseret ødem, hypervolæmi, lokalt ødem, ødem, perifert ødem og perifere hævelser, blev rapporteret hos 5,7 % af Lokelma-patienterne. Bivirkningerne blev udelukkende observeret i vedligeholdelsesfasen og blev oftest set hos patienter, der blev behandlet med 15 g. Op til 53 % blev håndteret ved at initiere behandling med et diuretikum eller ved at justere en diuretikumdosis; resten havde ikke behov for behandling.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering med natriumzirconiumcyclosilicat kan medføre hypokaliæmi. Serumkalium skal kontrolleres og kaliumtilskud gives efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Alle andre terapeutiske produkter; Lægemidler til behandling af hyperkaliæmi og hyperfosfatæmi, ATC-kode: V03AE10

Virkningsmekanisme

Natriumzirconiumcyclosilicat er et ikke-absorberbart, non-polymert uorganisk pulver med en ensartet mikroporestruktur, der fortrinsvis opfanger kalium i bytte for hydrogen- og natriumioner. *In vitro* er natriumzirconiumcyclosilicat meget selektivt for kaliumioner, selv ved tilstedeværelse af andre kationer, såsom calcium og magnesium. Natriumzirconiumcyclosilicat opfanger kalium i hele

mave-tarmkanalen og reducerer koncentrationen af frit kalium i mave-tarmlumen, hvorved serumkalium reduceres og fækal udskillelse af kalium øges, således at hyperkaliæmi afhjælpes.

Farmakodynamisk virkning

Natriumzirconiumcyclosilicat begynder at reducere serumkalium allerede 1 time efter indtagelse, og normokaliæmi opnås typisk inden for 24 til 48 timer. Natriumzirconiumcyclosilicat påvirker ikke serumcalcium eller -magnesium eller udskillelsen af natrium i urinen. Der er en tæt korrelation mellem udgangsniveauet af serumkalium og behandlingens effekt; patienter med højere udgangsniveau af serumkalium oplever større reduktion i serumkalium. Udskillelsen af kalium i urinen nedsættes på grund af reduktion af serumkalium. I et studie med raske forsøgspersoner, som fik Lokelma 5 g eller 10 g én gang dagligt i fire dage, blev den dosisafhængige reduktion af serumkalium og den totale udskillelse af kalium i urinen ledsaget af middelstigninger i den fækale udskillelse af kalium. Der blev ikke observeret statistisk signifikante ændringer i udskillelsen af natrium i urinen.

Der er ikke udført studier til undersøgelse af farmakodynamikken, når natriumzirconiumcyclosilicat administreres med eller uden føde.

Det er også vist, at natriumzirconiumcyclosilicat binder ammonium *in vitro* og *in vivo*, hvorved ammonium fjernes og serumhydrogencarbonat stiger. Lokelma-behandlede patienter oplevede en stigning i hydrogencarbonat på 1,1 mmol/l ved 5 g en gang dagligt, 2,3 mmol/l ved 10 g en gang dagligt og 2,6 mmol/l ved 15 g en gang dagligt sammenlignet med en gennemsnitlig stigning på 0,6 mmol/l hos patienter, som fik placebo. I omgivelser, hvor andre faktorer, der påvirker renin og aldosteron, ikke var kontrolleret, udviste Lokelma en dosisafhængig ændring i serumaldosteron (interval: -30 % til -31 % i gennemsnitsniveauet) sammenlignet med placebogruppen (+14 %). Der er ikke set nogen konsekvent indvirkning på systolisk og diastolisk blodtryk.

Derudover blev der set gennemsnitlige reduktioner i urinstof i blodet (BUN (Blood Urea Nitrogen)) i grupperne, der fik 5 g (1,1 mg/dl) og 10 g (2,0 mg/dl) tre gange dagligt, sammenlignet med små middelstigninger i grupperne, der fik placebo (0,8 mg/dl) og natriumzirconiumcyclosilicat i lav dosis (0,3 mg/dl).

Klinisk virkning og sikkerhed

De kaliumreducerende virkninger af Lokelma er blevet vist i tre randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede studier med patienter med hyperkaliæmi. Alle tre studier undersøgte Lokelmas initiale virkning til korrektion af hyperkaliæmi i løbet af en periode på 48 timer, og to studier undersøgte også opretholdelse af den opnåede normokaliæmiske effekt. Vedligeholdelsesstudierne omfattede patienter med kronisk nyresygdom (58 %), hjertesvigt (10 %), diabetes mellitus (62 %) og patienter, som fik behandling med RAAS-hæmmere (68 %). Derudover undersøgte to ublindede vedligeholdelsesstudier Lokelmas langtidssikkerhed. Disse fem studier inkluderede 1 760 patienter, som fik Lokelma, hvoraf 507 blev eksponeret i mindst 360 dage. Derudover blev virkning og sikkerhed af Lokelma undersøgt i et dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med 196 kroniske hæmodialysepatienter med hyperkaliæmi, som blev doseret med Lokelma i 8 uger. I studierne reducerede Lokelma serumkalium og opretholdt normale serumkaliumniveauer, uanset den underliggende grund til hyperkaliæmi, alder, køn, race, samtidige andre sygdomme eller samtidig anvendelse af RAAS-hæmmere. Forsøgspersonerne blev ikke pålagt kostændringer; patienterne blev derimod instrueret i at fortsætte deres normale kost uden særlige forandringer.

Studie 1

Et to-faset placebokontrolleret studie af korrigerings- og vedligeholdelsesbehandling

Et todelte, dobbeltblindt, randomiseret, placebokontrolleret klinisk studie med 753 patienter (gennemsnitsalder 66 år, interval 22 til 93 år) med hyperkaliæmi (5,0 til $\leq$ 6,5 mmol/l, *baseline*-kalium gennemsnitligt 5,3 mmol/l) inkluderede patienter med kronisk nyresygdom, hjertesvigt, diabetes mellitus og patienter i behandling med RAAS-hæmmere.

I korrigeringsfasen blev patienterne randomiseret til Lokelma (1,25 g, 2,5 g, 5 g eller 10 g) eller placebo, administreret tre gange dagligt i de første 48 timer (Tabel 2).

Tabel 2. Korrigeringsfase (Studie 1): Procentdel af normokaliæmiske forsøgspersoner efter 48 timers behandling med Lokelma

	Placebo	Lokelma-dosis (tre gange dagligt)			
		1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
N	158	154	141	157	143
Baseline-serumkalium, mmol/l	5,3	5,4	5,4	5,3	5,3
Normokaliæmisk efter 48 timer, %	48	51	68	78	86
p-værdi <i>versus</i> placebo		NS	< 0,001	< 0,001	< 0,001

NS: ikke signifikant

Lokelma 10 g administreret tre gange dagligt reducerede serumkalium med 0,7 mmol/l efter 48 timer ($p < 0,001$ *versus* placebo); statistisk signifikant 14 % reduktion af kalium blev observeret 1 time efter den første dosis. Patienter med højere startniveauer af kalium havde et større respons på Lokelma. Patienter med serumkalium $> 5,5$ mmol/l (gennemsnitlig *baseline* 5,8 mmol/l) før behandling oplevede en gennemsnitlig reduktion på 1,1 mmol/l efter 48 timer, mens patienter, der havde kalium-*baseline*-niveau $\leq 5,3$ mmol/l, oplevede en gennemsnitlig reduktion på 0,6 mmol/l ved den højeste dosis.

Patienter, som blev normokaliæmiske efter at have fået Lokelma i korrigeringsfasen blev igen randomiseret til at få placebo én gang dagligt eller Lokelma én gang dagligt i samme dosis, som de havde fået tre gange dagligt i korrigeringsfasen (Tabel 3).

Tabel 3. Vedligeholdelsesfase (12 dage, Studie 1): Gennemsnitligt antal normokaliæmiske dage

	Behandling i vedligeholdelsesfase (én gang dagligt)				
	Placebo		Lokelma		P-værdi <i>versus</i> placebo
Lokelma-dosis i korrigeringsfasen	n	Dage	n	Dage	
1,25 g tre gange dagligt	41	7,6	49	7,2	NS
2,5 g tre gange dagligt	46	6,2	54	8,6	0,008
5 g tre gange dagligt	68	6,0	64	9,0	0,001
10 g tre gange dagligt	61	8,2	63	10,2	0,005

NS: ikke signifikant

Ved afslutning af vedligeholdelsesperioden, da Lokelma ikke længere blev administreret, steg de gennemsnitlige kaliumniveauer til omkring *baseline*-niveauer.

Studie 2

Et multifaset placebokontrolleret vedligeholdelsesstudie med en ekstra åben fase

I studiets korrigeringsfase fik 258 patienter med hyperkaliæmi (*baseline*-gennemsnit 5,6 mmol/l, interval 4,1-7,2 mmol/l) 10 g Lokelma administreret tre gange dagligt i 48 timer. Der blev observeret reduktion af kalium 1 time efter den første dosis af 10 g Lokelma. Mediantiden til normokaliæmi var 2,2 timer, og 66 % af patienterne opnåede normokaliæmi efter 24 timer og 88 % efter 48 timer. Der var større respons hos patienter med sværere hyperkaliæmi; serumkalium faldt med henholdsvis 0,8, 1,2 og 1,5 mmol/l hos patienter med *baseline*-serumkalium $< 5,5$; 5,5-5,9 og $\geq 6,0$ mmol/l.

Patienter som opnåede normokaliæmi (kaliumniveau mellem 3,5 og 5 mmol/l) blev randomiseret dobbeltblindt til én af tre doser Lokelma [5 g (n=45), 10 g (n=51) eller 15 g (n=56)] eller placebo (n=85) administreret én gang dagligt i 28 dage (den dobbeltblinde randomiserede seponeringsfase).

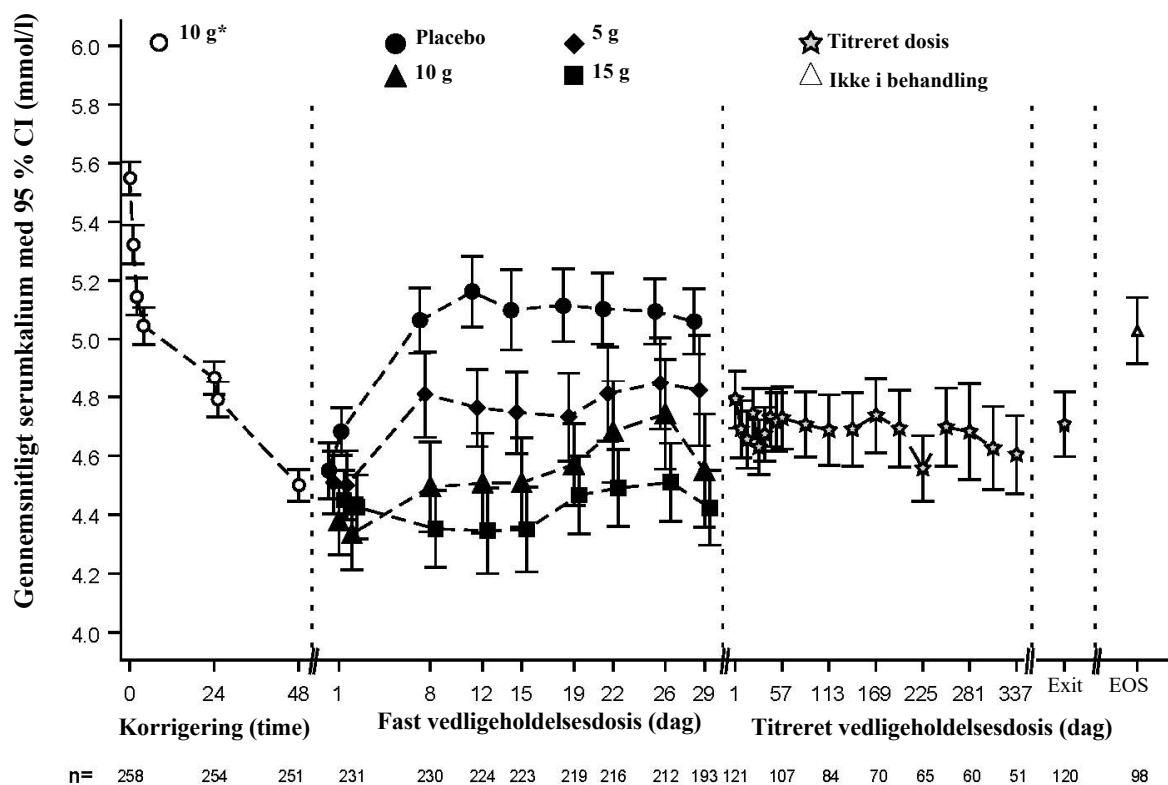
Andelen af forsøgspersoner med gennemsnitligt serumkalium < 5,1 mmol/l fra studiedag 8 til 29 (en periode på 3 uger) var større for Lokelma 5 g, 10 g og 15 g én gang dagligt (henholdsvis 80 %, 90 % og 94 %) sammenlignet med placebo (46 %). Der sås et gennemsnitligt fald i serumkalium på henholdsvis 0,77 mmol/l, 1,10 mmol/l, 1,19 mmol/l og 0,44 mmol/l, og andelen af forsøgspersoner, som forblev normokaliæmiske, var henholdsvis 71 %, 76 %, 85 % og 48 % i grupperne med Lokelma 5 g, 10 g, 15 g én gang dagligt og placebogruppen.

Resultater af vedligeholdelsesfase (åben) med titrering af Lokelma: 123 patienter deltog i den 11-måneders lange åbne fase. Andelen af forsøgspersoner med et gennemsnitligt serumkaliumniveau < 5,1 mmol/l var 88 %, det gennemsnitlige serumkaliumniveau var 4,66 mmol/l, og under 1 % af serumkaliummålingerne var under 3,5 mmol/l; 77 % lå mellem 3,5 og 5,1 mmol/l, og 93 % lå mellem 3,5 og 5,5 mmol/l, uden hensyntagen til andre faktorer, der kan påvirke serumkalium. Behandlingen blev seponeret ved udgang af studiet (dag 365).

Kaplan-Meier-estimer af tid til tilbagefald for vedligeholdelsesfasen viste dosisafhængighed for tid til tilbagefald med en mediantid for 5 g-dosis, der varierede fra 4 til 21 dage, afhængigt af serumkalium ved *baseline*. Serumkalium bør monitoreres regelmæssigt og Lokelma-dosis titreres som beskrevet i pkt. 4.2.

Figur 1 illustrerer det gennemsnitlige serumkalium i forhold til korrigerings- og vedligeholdelsesfaserne i studiet.

Figur 1: Korrigerings- og vedligeholdelsesfaser (Studie 2): gennemsnitlige serumkaliumniveauer over tid med 95 % CI



Exit=Sidste besøg inden for 1 dag efter sidste dosis, EOS=Studiets afslutning (End of Study) (7 dage +/- 1 dag efter sidste dosis)

*Gives tre gange dagligt

Studie 3

Et studie med patienter med kronisk nyresygdom og hyperkaliæmi

Dette studie var et dobbeltblindt, placebokontrolleret, dosiseskalierende studie med 90 patienter (60 Lokelma-patienter; 30 kontroller) med *baseline*-eGFR 30-60 ml/min/1,73 m² og hyperkaliæmi (*baseline*-serumkalium 5,2 mmol/l, interval 4,6-6 mmol/l). Patienterne blev randomiseret til at få eskalerende doser af Lokelma (0,3 g, 3 g og 10 g) eller placebo, administreret tre gange dagligt i forbindelse med måltider i 2-4 dage. Det primære endepunkt var hastigheden i ændring af serumkalium fra *baseline* i de første 2 dage af behandlingen. Studiet nåede det primære effektendepunkt ved Lokelma doser på 3 g og 10 g sammenlignet med placebo. Lokelma-doser på 10 g og 3 g medførte gennemsnitlige maksimale reduktioner på henholdsvis 0,92 mmol/l og 0,43 mmol/l. 24 timers urinindsamling viste, at Lokelma reducerede urinudskillelsen af kalium fra *baseline* med 15,8 mmol/24 timer sammenlignet med en stigning på 8,9 mmol/24 timer for placebo ($p < 0,001$). Udskillelsen af natrium forblev uændret i forhold til placebo (10 g, stigning på 25,4 mmol/24 timer i sammenligning med placebo-stigning på 36,9 mmol/24 timer (NS)).

Studie 4

Et ublindt multidosis-multicenterstudie af sikkerhed og effekt i to faser

Virkning af Lokelma over lang tid (op til 12 måneder) blev vurderet i dette studie med 751 forsøgspersoner med hyperkaliæmi (*baseline*-gennemsnit var 5,59 mmol/l, interval 4,3-7,6 mmol/l). Komorbide sygdomme omfattede kronisk nyresygdom (65 %), diabetes mellitus (64 %), hjertesvigt (15 %) og hypertension (83 %). Brug af diuretika og RAAS-hæmmere blev rapporteret af henholdsvis 51 % og 70 % af forsøgspersonerne. I korregeringsfasen blev der administreret 10 g Lokelma tre gange dagligt i mindst 24 timer og i op til 72 timer. Forsøgspersoner, som opnåede normokaliæmi (3,5-5,0 mmol/l, inklusive) inden for 72 timer, blev inkluderet i vedligeholdelsesfasen af studiet. Alle forsøgspersoner i vedligeholdelsesfasen fik Lokelma i en startdosis på 5 g én gang dagligt, som kunne øges i trin på 5 g én gang dagligt (til maksimalt 15 g én gang dagligt) eller reduceres (til mindst 5 g én gang hver anden dag) på baggrund af titreringsregimet.

Der blev opnået normokaliæmi hos 494/748 (66 %), 563/748 (75 %) og 583/748 (78 %) af forsøgspersonerne efter 24, 48 og 72 timers korregeringsfasedosering med en gennemsnitlig reduktion af serumkalium på 0,81 mmol/l, 1,02 mmol/l og 1,10 mmol/l efter henholdsvis 24 (n=748), 48 (n=104) og 72 (n=28) timer. Normokaliæmi var afhængig af *baseline*-kaliumkoncentrationen, hvor forsøgspersoner med de højeste *baseline*-kaliumkoncentrationer i serum oplevede det mest fremtrædende fald efter start med studielægemidlet, men udgør den laveste andel af forsøgspersoner, som opnåede normokaliæmi. 126 patienter havde en *baseline*-serumkalium $\geq 6,0$ mmol/l (gennemsnitlig *baseline*-kalium 6,28 mmol/l). Disse forsøgspersoner oplevede en gennemsnitlig reduktion på 1,37 mmol/l ved korregeringsfasens afslutning.

Tabel 4. Korregeringsfase (studie 4): Andel af forsøgspersoner med serumkaliumkoncentrationer mellem 3,5 og 5,0 mmol/l, inklusive, eller mellem 3,5 og 5,5 mmol/l, inklusive, efter korregeringsfase-studiedag-ITT-population

Korregeringsfase (CP)	Lokelma 10 g tre gange dagligt (N=749)					
	Serumkalium 3,5 til 5,0 mmol/l, inklusive			Serumkalium 3,5 til 5,5 mmol/l, inklusive		
	n/N	Andel	95 % CI	n/N	Andel	95 % CI
CP efter 24 timer	494/748	0,660	0,625; 0,694	692/748	0,925	0,904; 0,943
CP efter 48 timer	563/748	0,753	0,720; 0,783	732/748	0,979	0,965; 0,988
CP efter 72 timer/sidste CP	583/748	0,779	0,748; 0,809	738/748	0,987	0,976; 0,994

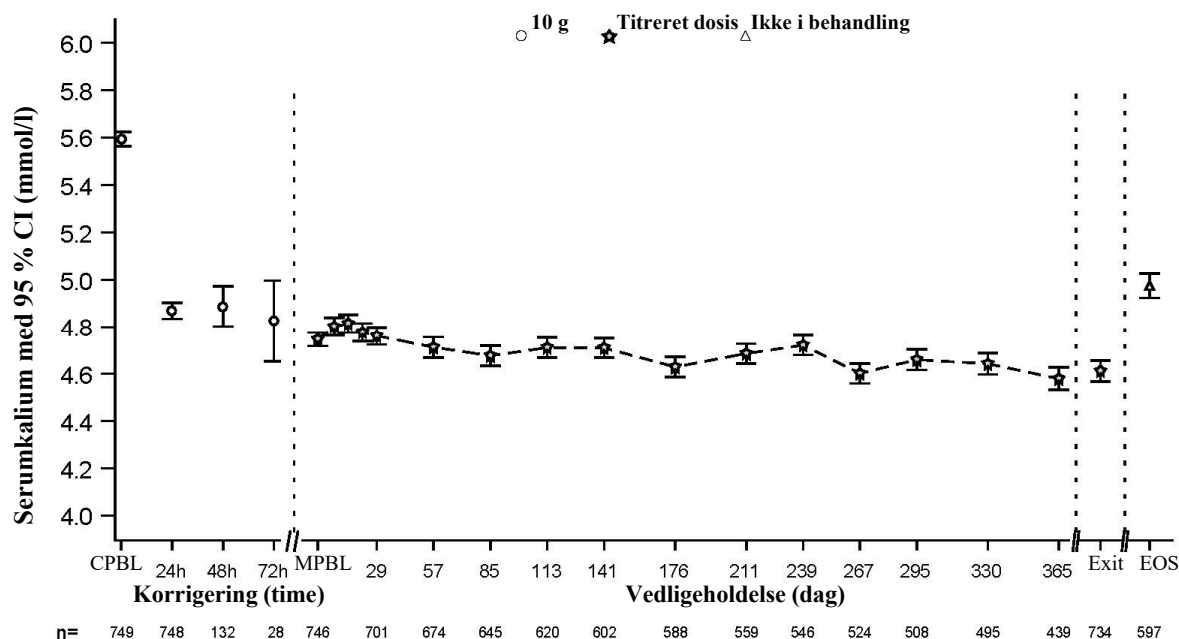
Bemærk: En forsøgsperson havde en post-dosisværdi, der var fra mere end 1 dag efter sidste dosis. Derfor var denne forsøgsperson egnet til korregeringsfase-ITT-populationen, men tidspunktet blev udelukket fra analysen.

Der blev bibeholdt normokaliæmi, mens patienterne var i fortsat behandling med lægemidlet, og det gennemsnitlige serumkalium steg efter seponering. Blandt de patienter, der brugte RAAS-hæmmere ved *baseline* afbrød 89 % ikke behandlingen med RAAS-hæmmere, 74 % var i stand til at fastholde

samme dosis under vedligeholdelsesfasen, og blandt dem, der ikke blev behandlet med RAAS-hæmmere ved *baseline*, var 14 % i stand til at påbegynde denne behandling. Under vedligeholdelsesfasen opretholdt 75,6 % af forsøgspersonerne normokaliæmi på trods af brug af RAAS-hæmmere.

Figur 2 illustrerer det gennemsnitlige serumkalium i korregerings- og vedligeholdelsesfasen i studiet.

Figur 2: Korregerings- og vedligeholdelsesfasen i det ublindede studie over 12 måneder (studie 4) – gennemsnitligt serumkalium over tid med 95 % CI



CPBL=Baseline i korregeringsfasen, MPBL=Baseline i vedligeholdelsesfasen

Exit=Sidste besøg inden for 1 dag efter sidste dosis, EOS=Studiets afslutning (End of Study) (7 dage +/- 1 dag efter sidste dosis)

Studie 5

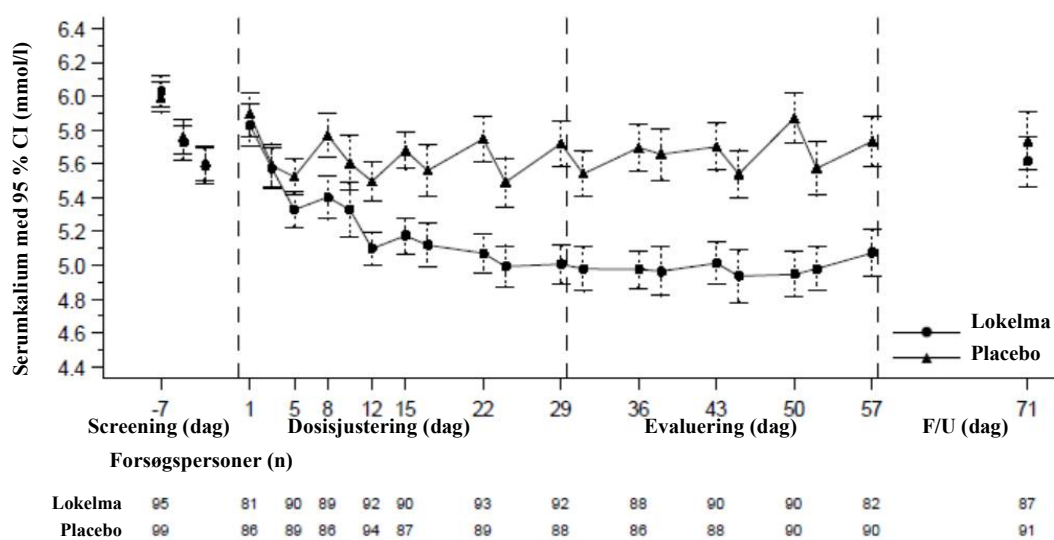
Et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie med patienter i kronisk hæmodialyse

I dette studie blev 196 patienter (gennemsnitlig alder 58 år, interval fra 20 til 86 år) med nyresygdom i slutstadiet i stabil dialyse i mindst 3 måneder og vedvarende hyperkaliæmi før dialyse randomiseret til at få Lokelma 5 g eller placebo én gang dagligt på dage uden dialyse. Ved randomisering var de gennemsnitlige niveauer af serumkalium 5,8 mmol/l (interval 4,2-7,3 mmol/l) i Lokelma-gruppen og 5,9 mmol/l (interval 4,2-7,3 mmol/l) i placebo-gruppen. For at opnå et serumkaliumniveau før dialyse på 4,0-5,0 mmol/l i dosisjusteringsperioden (de første 4 uger) kunne dosis justeres ugentligt i trin på 5 g op til 15 g én gang dagligt på baggrund af serumkaliummåling før dialyse efter LIDI. Den opnåede dosis ved afslutningen af dosisjusteringsperioden blev opretholdt under den efterfølgende evalueringsperiode på 4 uger. Ved afslutning af dosisjusteringsperioden blev 37 %, 43 % og 19 % af patienterne behandlet med Lokelma 5 g, 10 g og 15 g. Andelen af respondenter, defineret som de forsøgspersoner, der opretholdt serumkalium før dialyse på mellem 4,0 og 5,0 mmol/l i mindst 3 ud af 4 dialysebehandlinger efter LIDI, og som ikke fik nødbehandling i løbet af evalueringsperioden, var 41 % i Lokelma-gruppen og 1 % i placebo-gruppen ($p < 0,001$) (se figur 3).

In post-hoc-analyser var antallet af gange, patienterne havde serumkalium mellem 4,0 og 5,0 mmol/l efter LIDI i løbet af evalueringsperioden, højere i Lokelma-gruppen. 24 % af patienterne lå inden for dette interval ved alle 4 besøg i Lokelma-gruppen og ingen i placebo-gruppen. Post-hoc-analysen viste, at andelen af patienter, som opretholdt serumkaliumniveauet på mellem 3,5 og 5,5 mmol/l i mindst 3 ud af 4 dialysebehandlinger efter LIDI i evalueringsperioden, var 70 % i Lokelma-gruppen og 21 % i placebo-gruppen.

Ved behandlingens afslutning var det gennemsnitlige serumkaliumniveau efter dialyse 3,6 mmol/l (interval 2,6-5,7 mmol/l) i Lokelma-gruppen og 3,9 mmol/l (interval 2,2-7,3 mmol/l) i placebo-gruppen. Der var ingen forskelle mellem Lokelma- og placebo-gruppen i vægtøgning (IDWG) mellem dialysesessionerne. IDWG blev defineret som vægten før dialyse minus vægten efter dialyse fra den tidligere dialysesession og blev målt efter LIDI.

Figur 3: Gennemsnitlige niveauer af serumkalium før dialyse over tid hos patienter i kronisk dialyse



F/U = opfølgningsperiode

De viste punkter svarer til 95 % konfidensintervaller.

n = antal patienter uden manglende kaliummålinger ved et specifikt besøg.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Lokelma i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med hyperkaliæmi (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Natriumzirconiumcyclosilicat er en uorganisk, uopløselig forbindelse, der ikke er underlagt enzymatisk metabolisme. Derudover har kliniske studier vist, at det ikke absorberes systemisk. Et *in vivo*-massebalancestudie med rotter viste, at natriumzirconiumcyclosilicat blev genfundet i fæces uden tegn på systemisk absorption. På baggrund af disse faktorer og stoffets uopløselighed er der ikke udført nogen *in vivo*- eller *in vitro*-studier for at undersøge dets indvirkning på CYP-enzymers eller transportøraktivitet.

Elimination

Natriumzirconiumcyclosilicat udskilles via fæces.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Ingen.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5 eller 10 g pulver i breve fremstillet af et PET/alu/LLDPE eller PET/LDPE/alu/EAA/LLDPE-laminat

Pakningsstørrelser: 3 eller 30 breve

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22. marts 2018

Dato for seneste fornyelse: 15. februar 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lokelma 5 g pulver til oral suspension
natriumzirconiumcyclosilicat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert brev indeholder 5 g natriumzirconiumcyclosilicat.
Højt indhold af natrium – se indlægssedlen for yderligere information.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til oral suspension.
3 breve
30 breve

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

PET/alu/LLDPE-breve

EU/1/17/1173/001 3 breve

EU/1/17/1173/002 30 breve

PET/LDPE/alu/EAA/LLDPE-breve

EU/1/17/1173/007 3 breve

EU/1/17/1173/009 30 breve

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

lokelma 5 g

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Lokelma 5 g pulver til oral suspension
natriumzirconiumcyclosilicat
Oral anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Åbnes ved at klippe toppen af.
Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Hvert brev indeholder 5 g.

6. ANDET

AstraZeneca

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lokelma 10 g pulver til oral suspension
natriumzirconiumcyclosilicat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert brev indeholder 10 g natriumzirconiumcyclosilicat.
Højt indhold af natrium – se indlægssedlen for yderligere information.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til oral suspension.
3 breve
30 breve

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

PET/alu/LLDPE-breve

EU/1/17/1173/003 3 breve

EU/1/17/1173/004 30 breve

PET/LDPE/alu/EAA/LLDPE-breve

EU/1/17/1173/010 3 breve

EU/1/17/1173/012 30 breve

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

lokelma 10 g

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Lokelma 10 g pulver til oral suspension
natriumzirconiumcyclosilicat
Oral anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Åbnes ved at klippe toppen af.
Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

Hvert brev indeholder 10 g.

6. ANDET

AstraZeneca

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Lokelma 5 g pulver til oral suspension
Lokelma 10 g pulver til oral suspension
natriumzirconiumcyclosilicat

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lokelma
3. Sådan skal du tage Lokelma
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Lokelma indeholder det aktive stof natriumzirconiumcyclosilicat.

Lokelma anvendes til behandling af hyperkaliæmi hos voksne. Hyperkaliæmi betyder, at blodet har et højt indhold af kalium.

Lokelma nedsætter det høje indhold af kalium i kroppen og hjælper med at opretholde et normalt niveau. Når Lokelma passerer gennem maven og tarmene, forbinder det sig med kalium, og de to stoffer forlader kroppen sammen med afføringen. Hermed nedsættes indholdet af kalium i kroppen.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lokelma

Tag ikke Lokelma

- hvis du er allergisk over for det aktive stof.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontrol

Lægen eller sygeplejersken vil kontrollere indholdet af kalium i dit blod, når du starter med at tage dette lægemiddel:

- Dette skal gøres for at sikre, at du får den korrekte dosis. Dosis kan sættes op eller ned, alt efter kaliumniveauet i dit blod.
- Behandlingen kan blive stoppet, hvis kalium i blodet bliver for lavt.
- Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du tager lægemidler, der kan ændre indholdet af kalium i blodet, da din dosis af Lokelma måske skal ændres. Disse lægemidler omfatter vanddrivende lægemidler (diuretika – lægemidler, der øger produktionen af urin), angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmere, såsom enalapril, angiotensinreceptorblokkere såsom valsartan (lægemidler mod forhøjet blodtryk og hjerteproblemer) og reninhæmmere såsom aliskiren (mod forhøjet blodtryk).

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, at du tager Lokelma, hvis

- du har en ledningsforstyrrelse i hjertet (QT-forlængelse), da Lokelma sænker kaliumniveauet i blodet, hvilket kan påvirke hjertets ledningssystem.
- du skal have taget et røntgenbillede, da Lokelma kan påvirke tolkningen af billedet.
- du får pludselige eller alvorlige smerter i maven, da dette kan være et tegn på en bivirkning, som ses med lægemidler, der virker i mave-tarm-kanalen.

Børn og unge

Du må ikke give dette lægemiddel til børn og unge under 18 år. Dette skyldes, at virkningen af Lokelma hos børn og unge ikke er kendt.

Brug af andre lægemidler sammen med Lokelma

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Lokelma kan påvirke, hvordan visse lægemidler optages fra mave-tarm-kanalen. Hvis du tager nogle af følgende lægemidler, skal de tages 2 timer før eller efter, du tager Lokelma, da de ellers ikke vil virke korrekt.

- tacrolimus (lægemiddel, der bruges til at undertrykke kroppens immunsystem for at forhindre afstødning af organtransplantater)
- ketoconazol, itraconazol og posaconazol (til behandling af svampeinfektioner)
- atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, saquinavir, raltegravir, ledipasvir og rilpivirin (til behandling af hiv-infektion)
- tyrosinkinasehæmmere såsom erlotinib, dasatinib og nilotinib (til behandling af cancer)

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, inden du tager dette lægemiddel, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl).

Graviditet og amning

Graviditet

Du må ikke bruge dette lægemiddel, hvis du er gravid, da der ikke er nogen information om brug under graviditet.

Amning

Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, som ammes, da den systemiske eksponering af den ammende kvinde for Lokelma er ubetydelig. Lokelma kan anvendes under amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Lokelma påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Lokelma indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder ca. 400 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) pr. dosis på 5 g. Dette svarer til 20 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

Tal med apotekspersonalet eller lægen, hvis du i længere tid dagligt har brug for Lokelma 5 g eller derover, særligt hvis du er blevet bedt om at følge en saltfattig (natriumfattig) diæt.

3. Sådan skal du tage Lokelma

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Så meget skal du tage

Startdosis – for at sænke dit høje niveau af kalium til det normale niveau:

- Den anbefalede dosis er 10 g, som tages tre gange dagligt.

- Lægemidlet skal tages en til to dage for at virke.
- Tag ikke denne startdosis i mere end tre dage.

Vedligeholdelsesdosis – for at holde dit kaliumniveau inden for det normale, efter det er blevet nedsat:

- Den anbefalede dosis er 5 g, som tages en gang dagligt.
- Lægen kan afgøre, om du har brug for mere (10 g en gang dagligt) eller mindre end dette (5 g hver anden dag).
- Du må ikke tage en højere vedligeholdelsesdosis end 10 g en gang dagligt.

Hvis du er i dialysebehandling:

- Tag kun Lokelma på dage uden dialyse.
- Den anbefalede startdosis er 5 g, som tages én gang dagligt.
- Lægen kan beslutte, at du skal tage mere (op til 15 g én gang dagligt).
- Du må ikke tage mere end 15 g én gang dagligt.

Indtagelse af lægemidlet

- Forsøg at tage Lokelma på samme tidspunkt hver dag.
- Du kan tage dette lægemiddel med eller uden et måltid.

Sådan tages lægemidlet

- Åbn brevet (brevene), og hæld pulveret i et glas med ca. 45 ml postevand (uden brus).
- Rør godt rundt, og drik straks den smagsløse væske.
- Pulveret vil ikke blive opløst, og væsken ser uklar ud. Pulveret vil hurtigt lægge sig på bunden. Hvis dette sker, skal du omrøre væsken igen og drikke det hele.
- Skyl om nødvendigt glasset med lidt vand, og drik det hele for at få hele dosen af lægemidlet.

Hvis du har taget for meget Lokelma

Hvis du har taget mere af dette lægemiddel, end du skulle, skal du straks tale med en læge. Du må ikke tage mere, før du har talt med en læge.

Hvis du har glemt at tage Lokelma

- Hvis du glemmer at tage en dosis af dette lægemiddel, skal du springe den glemte dosis over.
- Tag derefter den næste dosis som sædvanligt på det normale tidspunkt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Lokelma

Du må ikke nedsætte dosis eller stoppe med at tage lægemidlet uden først at have talt med den læge, der har udskrevet det. Dette skyldes, at du kan få et højt indhold af kalium i blodet igen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever noget af følgende:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer).

- du begynder at føle dig træt, dine muskler bliver svage, eller du får muskelkramper; dette kan være et tegn på, at indholdet af kalium i dit blod er blevet for lavt. Fortæl det straks til din læge, hvis disse symptomer bliver alvorlige.
- du begynder at ophobe væske i dine væv, hvilket medfører hævelser i hele kroppen (normalt i fødder og ankler).
- forstoppelse.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og brevet efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lokelma indeholder:

Aktivt stof: natriumzirconiumcyclosilicat.

Lokelma 5 g pulver til oral suspension:

Hvert brev indeholder 5 g natriumzirconiumcyclosilicat.

Lokelma 10 g pulver til oral suspension:

Hvert brev indeholder 10 g natriumzirconiumcyclosilicat.

Der er ingen andre indholdsstoffer i dette lægemiddel.

Udseende og pakningsstørrelser

Pulveret til oral suspension er et hvidt til gråt pulver. Pulveret er indkapslet i et brev.

Lokelma 5 g pulver til oral suspension

Hvert brev indeholder 5 g pulver.

Lokelma 10 g pulver til oral suspension

Hvert brev indeholder 10 g pulver.

Brevene leveres i en karton, der indeholder 3 eller 30 breve.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Fremstiller

AstraZeneca AB
Gärtunavägen

SE-152 57 Södertälje
Sverige

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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 24455000

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.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.