

**I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lokelma 5 g por belsőleges szuszpenzióhoz
Lokelma 10 g por belsőleges szuszpenzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Lokelma 5 g por belsőleges szuszpenzióhoz
5 g nátrium-cirkónium-cikloszilikátot tartalmaz tasakonként.

Lokelma 10 g por belsőleges szuszpenzióhoz
10 g nátrium-cirkónium-cikloszilikátot tartalmaz tasakonként.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por belsőleges szuszpenzióhoz.

Fehér, szabadon folyó por, alapvetően törmeléktől és szemcséktől mentes.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lokelma a hyperkalaemia kezelésére javallott felnőtt betegeknél (lásd 4.4 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek, beleértve az időseket is

Korrektív fázis

A Lokelma javasolt kezdő dózisa 10 g, naponta háromszor, szájon át adva, vízben szuszpendálva. A normokalaemia elérésekor a fenntartó adagolási rendet kell követni (lásd alább).

Jellemző módon a normokalaemia 24 - 48 órán belül elérésre kerül. Ha a betegek 48 órás kezelés után még mindig hyperkalaemiásak, további 24 órán keresztül ugyanez az adagolási rend folytatható. Ha a normokalaemia nem kerül elérésre a 72 órás kezelés után, akkor más terápiás módszereket kell mérlegelni.

Fenntartó fázis

Amikor a normokalaemia elérésre került, a hyperkalaemia visszatérését megelőző, legkisebb hatásos Lokelma-dózist kell megállapítani. A normális káliumszint fenntartása érdekében napi egyszeri, 5 g-os kezdő dózis javasolt, amit legfeljebb naponta egyszer 10 g-ig történő dóziszemeléssel, vagy másnapenkénti 5 g-ig történő dóziscsökkenéssel lehet módosítani. Fenntartó kezelésre naponta egyszer 10 g-nál több nem alkalmazható.

A szérumbáriumszintet a kezelés alatt rendszeresen monitorozni kell. Az ellenőrzés gyakorisága különböző tényezőktől, köztük az egyéb gyógyszerektől, a krónikus vesebetegség progressiójától és az étrenddel történő káliumbeviteltől is függ.

Ha súlyos hypokalaemia alakul ki, a Lokelma adását abba kell hagyni, és a beteget újra értékelni kell.

Krónikus hemodialízis-kezelésben részesülő betegek

A dialíziskezelésben részesülő betegeknél a Lokelma alkalmazására csak a kezelésmentes napokon kerülhet sor. Az ajánlott kezdő dózis 5 g, naponta egyszer. A normokalaemia (4,0 - 5,0 mmol/l) eléréséhez a dózistitrálást (a dózis emelését vagy csökkentését) a dialízisek közötti hosszú intervallum (long inter-dialytic interval - LIDI) utáni, a dialízist megelőzően mért szérumbáriumszint alapján hetente lehet elvégezni. A dózist hetente lehet módosítani a dialíziskezelés-mentes napokon, 5 g-os lépésekben, napi legfeljebb 15 g-ig. A dózis beállítása során javasolt a szérumbáriumszint heti monitorozása; amikor a normokalaemia elérésre került, a káliumszintet rendszeresen ellenőrizni kell (például havonta vagy még gyakrabban – a klinikai tünetek értékelése alapján, beleértve a káliumdéta változásait vagy a szérumbáriumszintet befolyásoló gyógyszereket is).

Kihagyott adag

A beteget arra kell utasítani, hogy ha kihagy egy adagot, akkor a következő szokásos adagot annak rendes időpontjában kell bevennie.

Különleges betegcsoportok

Vese-/májkárosodás

A beszűkült vese- vagy májműködésű betegeknél nem szükséges a szokásos dózisok módosítása.

Gyermekek és serdülők

A Lokelma biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők (< 18 éves) esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A tasak teljes tartalmát bele kell önteni egy körülbelül 45 ml vizet tartalmazó pohárba, és jól el kell keverni. A por nem fog feloldódni. Az íztelen folyadékot addig kell meginni, amíg még zavaros! Ha a por leülepszik, akkor a vizet újra fel kell keverni! Gondoskodni kell róla, hogy a teljes mennyiség bevételre kerüljön!

A szuszpenzió bevehető étellel vagy anélkül is.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Szérumbáriumszint

A szérumbáriumszintet monitorozni kell, amikor az klinikailag indokolt, beleértve az olyan gyógyszereken történt változtatás utáni időszakot is, amelyek befolyásolják a szérumbáriumkoncentrációját (pl. renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) inhibitorai vagy diuretikumok), továbbá a Lokelma dózisának módosítása után is.

Hypokalaemia

Hypokalaemiát lehet megfigyelni (lásd 4.8 pont). A közepesen súlyos, súlyos hypokalaemia megelőzése érdekében ilyen esetekben a fenntartó adagolásnál leírt dózismódosításra lehet szükség. Azoknál a betegeknél, akiknél súlyos hypokalaemia alakul ki, a Lokelma adását abba kell hagyni, és

a beteget újra értékelni kell.

QT-megnyúlás

A hyperkalaemia korrekciója alatt, a szérumszervizszint csökkenésének fiziológiai eredményeként a QT-távolság megnyúlása észlelhető.

A röntgenvizsgálatokkal való kölcsönhatás kockázata

A nátrium-cirkónium-cikloszilikát röntgenárnyékot adhat. Ha a betegnél hasi röntgenvizsgálat történik, a radiológusnak nem szabad erről megfeledkeznie.

Bélperforáció

Jelenleg nem ismert a bélperforáció veszélye a Lokelma alkalmazásakor. A Lokelma mellett nem jelentettek bélperforációval járó eseményeket. Mivel a tápcsatornában ható polimerek esetében bélperforációról számoltak be, különleges figyelmet kell fordítani a bélperforációval kapcsolatos panaszokra és tünetekre.

Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer megközelítőleg 400 mg nátriumot tartalmaz 5 g-os adagonként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi nátriumbevitel 20%-ának.

A Lokelma-t magas nátriumtartalmú gyógyszernek tekintik. Ezt főként az alacsony nátriumtartalmú étrenden levő betegeknél kell figyelembe venni.

A klinikai adatok korlátai

Súlyos hyperkalaemia

Korlátozott a tapasztalat az olyan betegeknél, akiknél a szérumszervizszint koncentráció 6,5 mmol/l-nél magasabb.

Hosszú távú expozíció

A Lokelma-val végzett klinikai vizsgálatokban egy évnél hosszabb expozíció nem történt.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Más gyógyszerek nátrium-cirkónium-cikloszilikátra gyakorolt hatása

Mivel a nátrium-cirkónium-cikloszilikát nem szívódik fel, valamint nem metabolizálja a szervezet, az egyéb gyógyszerek várhatóan nem befolyásolják a nátrium-cirkónium-cikloszilikát farmakológiai hatását.

A nátrium-cirkónium-cikloszilikát hatása más gyógyszerekre

Mivel a nátrium-cirkónium-cikloszilikát nem szívódik fel, nem metabolizálja a szervezet, valamint számottevően nem kötődik egyéb gyógyszerekhez, korlátozott mértékű hatással van az egyéb gyógyszerekre. A nátrium-cirkónium-cikloszilikát a hidrogénionok abszorpciójával átmenetileg növelheti a gyomor pH-ját, és az egyidejűleg alkalmazott, pH-függő biohasznosulású gyógyszerek oldhatósági és abszorpciós kinetikájának megváltozásához vezethet. Az egészséges vizsgálati alanyokkal végzett klinikai gyógyszerkölcsönhatás-vizsgálatokban a nátrium-cirkónium-cikloszilikát egyidejű alkalmazása amlodipinnel, klopidozirel, atorvasztatinnal, furoszemiddel, glipiziddel, warfarinnal, lozartánnal vagy levotiroxinnal nem eredményezett klinikailag jelentős gyógyszerkölcsönhatásokat. A dabigatrán és egyéb gyomorsav-módosító készítmények együttes alkalmazásával összhangban, a dabigatrán C_{max} - és AUC-értékei körülbelül 40%-kal alacsonyabbak voltak, amikor nátrium-cirkónium-cikloszilikáttal együttesen alkalmazták. Dózismódosítás vagy az adagolás idejének elkülönítése nem szükséges ezen gyógyszerek egyikénél sem. Azonban, azon szájon át szedhető gyógyszerek alkalmazása esetén, amelyek biohasznosulása klinikailag jelentős mértékben függ a gyomor pH-jától, a nátrium-cirkónium-cikloszilikátot ezen készítmények alkalmazása előtt legalább 2 órával vagy utána 2 órával kell bevenni.

A gyomor pH-jának megemelkedése miatt esetlegesen kialakuló gyógyszerkölcsönhatások elkerüléséhez, a nátrium-cirkónium-cikloszilikát bevétele előtt 2 órával vagy utána 2 órával

alkalmazandó gyógyszerek, például: az azoltípusú gombaellenes gyógyszerek (ketokonazol, itraconazol és pozakonazol), a HIV-ellenes gyógyszerek (atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, szakvinavir, raltegravir, ledipasvir és rilpivirin), valamint a tirozin-kináz-inhibitorok (erlotinib, dazatinib és nilotinib).

A nátrium-cirkónium-cikloszilikát egyidejűleg, az adagolás idejének elkülönítése nélkül adható olyan szájon át alkalmazható gyógyszerekkel, melyeknek nincs pH-függő biohasznosulása.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat a nátrium-cirkónium-cikloszilikát tekintetében. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). A Lokelma alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Egy patkányokkal végzett postnatalis vizsgálatban a nátrium-cirkónium-cikloszilikáttal történt anyai expozíciónak nem volt a postnatalis fejlődésre gyakorolt hatása. Fizokokémiai tulajdonságai miatt a nátrium-cirkónium-cikloszilikát szisztémásan nem szívódik fel, és nem várható, hogy kiválasztódik az anyatejbe. Mivel a nátrium-cirkónium-cikloszilikát szisztémás expozíciója szoptató anyában elhanyagolható mértékű, az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre kifejtett hatása nem jelezhető előre. A Lokelma alkalmazható a szoptatás alatt.

Termékenység

A kezelt patkányoknál vagy nyulaknál nem voltak az embriofetális fejlődésre gyakorolt mellékhatások.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lokelma nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a hypokalaemia (4,1%) és az oedemával összefüggő események (5,7%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A Lokelma biztonságossági profilját 1760 beteg részvételével végzett klinikai vizsgálatokban értékelték, és 507 beteg kapta egy évig.

A kontrollós vizsgálatokban azonosított mellékhatásokat az 1. táblázat mutatja. A gyógyszer okozta mellékhatások gyakoriságát az alábbi megállapodás szerint határozták meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat A klinikai vizsgálatokban észlelt mellékhatások felsorolása

Szervrendszeri kategória	Gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypokalaemia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Oedemával összefüggő események

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Hypokalaemia

Klinikai vizsgálatokban a Lokelma-val kezelt betegek 4,1%-ánál alakult ki 3,5 mmol/l-es szérumbáriumszintnél alacsonyabb hypokalaemia, ami a Lokelma dózisének módosításával vagy adagolásának abbahagyásával megszűnt.

Oedemával összefüggő események

Oedemával összefüggő eseményeket, köztük folyadék-túlterhelést, folyadékretenciót, generalizált oedemát, hypervolaemiát, lokális oedemát, oedemát, perifériás oedemát, perifériás duzzanatot jelentettek a Lokelma-val kezelt betegek 5,7%-ánál. Az eseményeket kizárólag a fenntartó fázisban figyelték meg, és gyakrabban észlelték a 15 g-mal kezelt betegeknél. Legfeljebb 53%-ukat kezelték diuretikum adásának elkezdésével vagy a vízajtó dózisének emelésével. A többiekénél nem volt szükség kezelésre.

Hosszú távú expozíció

Két nyílt elrendezésű klinikai vizsgálatban, melyek során 874 vizsgálati alanyt egy évig kezeltek Lokelma-val, a vizsgálok a következő eseményekről számoltak be: gastrointestinalis események [székrekedés (2,9%), hasmenés (0,9%), hasi fájdalom/puffadás (0,5%), hányinger (1,6%) és hányás (0,5%)]; valamint túlérzékenységi reakciók [kiütés (0,3%) és viszketés (0,1%)]. Ezek az események intenzitásuk szerint enyhék – közepesen súlyosak voltak, egyiket sem jelentették súlyos mellékhatásként, és általában a kezelést folytatva is megszűntek. A nyílt elrendezésű vizsgálati felépítés következtében közvetlen ok-okozati összefüggés ezen események és a Lokelma alkalmazása között egyértelműen nem állapítható meg.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A nátrium-cirkónium-cikloszilikát túlادagolása hypokalaemiához vezethet. A szérumbáriumszintet ellenőrizni, és a káliumot szükség szerint pótolni kell.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: A hyperkalaemia és hyperphosphataemia kezelésének gyógyszerei.

ATC kód: V03AE10

Hatásmechanizmus

A nátrium-cirkónium-cikloszilikát egy homogén, mikroporózus strukturájú, nem felszívódó, nem polimer, szervesen por, ami elsősorban a káliumot köti meg, hidrogén- és nátrium-kationok kicserélése közben. A nátrium-cirkónium-cikloszilikát *in vitro* kifejezetten szelektíven köti meg a káliumionokat, még más kationok, például kalcium és magnézium jelenlétében is. A nátrium-cirkónium-cikloszilikát a hyperkalaemia megszüntetése érdekében a teljes tápcsatornában megköti a káliumot, és csökkenti a tápcsatorna lumenében a szabad kálium koncentrációját, ennek következtében csökkenti a szérumbáriumszintet, és növeli a széklettel történő kálium-excretiót.

Farmakodinámiás hatások

A nátrium-cirkónium-cikloszilikát a bevétel után már egy órával elkezd a szérumbáriumszint csökkentését, és jellemző módon a normokalaemia 24 - 48 órán belül elérhető. A nátrium-cirkónium-cikloszilikát nem befolyásolja a szérumbárium kalcium- vagy

magnézium-koncentrációját, vagy a vizelettel történő nátrium-excretiót. Szoros összefüggés van a kezdeti szérumkáliumszint és a hatás nagysága között. Azoknál a betegeknek, akiknél magasabb a kezdeti szérumkáliumszint, nagyobb a szérumkáliumszint csökkenése. A vizelettel történő kálium-excretio csökken, ami a szérumkáliumszint csökkenésének a következménye. Egy egészséges alanyokkal végzett vizsgálatban, amelyben négy napon át, naponta egyszer 5 g vagy 10 g Lokelma-t adtak, a szérum-káliumkoncentráció és a vizelettel történő összkálium-excretio dóziszfüggő csökkenése, a széklettel történő kálium-excretio átlagos növekedésével járt. Nem észlelték a vizelettel történő nátrium-excretio statisztikailag szignifikáns megváltozását.

Nem végeztek a farmakodinámiás tulajdonságok tanulmányozására olyan vizsgálatokat, amikor a nátrium-cirkónium-cikloszilikátot étellel vagy anélkül adták.

Azt is kimutatták, hogy a nátrium-cirkónium-cikloszilikát *in vitro* és *in vivo* kötődik az ammóniumhoz, ennek következtében az ammónium eltávolításra kerül, és a szérum-bikarbonátszint nő. A Lokelma-val kezelt betegeknek a naponta egyszer 5 g mellett a bikarbonátszint 1,1 mmol/l-es, a naponta egyszer 10 g mellett 2,3 mmol/l-es, és a 15 g mellett 2,6 mmol/l-es emelkedését észlelték, szemben a placebót kapóknál tapasztalt, átlagosan 0,6 mmol/l-es emelkedéssel. Egy olyan környezetben, ahol a reninre és aldoszteronra ható egyéb tényezők nem voltak kontrollálva, a Lokelma az átlagos szérum-aldoszteronszint dózistól független változását idézte elő (tartomány: -30% – -31%), a placebocsoporthoz viszonyítva (+14%). A szisztolés és diasztolés vérnyomásra gyakorolt konzisztens hatást nem észlelték.

Emellett, a vér karbamid-nitrogén-szintjének átlagos csökkenését észlelték a naponta háromszor 5 g-ot (1,1 mg/dl) és 10 g-ot (2,0 mg/dl) alkalmazó csoportokban, szemben a placebót (0,8 mg/dl) és kis dózisu nátrium-cirkónium-cikloszilikátot (0,3 mg/dl) kapó csoportokban észlelt, kis mértékű átlagos emelkedéssel.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Lokelma káliumszint-csökkentő hatását három randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban igazolták hyperkalaemiás betegeknek. Mindhárom vizsgálat a Lokelma-nak a hyperkalaemiát 48 óra alatt korrigáló, kezdeti hatását értékelte, és két vizsgálat elemezte még a normokalaemiát fenntartó hatást is. A fenntartó vizsgálatokba krónikus vesebetegségben (58%), szívelégtelenségben (10%), diabetes mellitusban (62%) szenvedő és RAAS-inhibitor-kezelésben (68%) részesülő betegeket vontak be. Emellett két, nyílt elrendezésű fenntartó vizsgálat a Lokelma hosszú távú biztonságosságát értékelte. Ebben az öt vizsgálatban 1760 olyan beteg vett részt, aki Lokelma-t kapott. 507 beteget legalább 360 napig kezeltek. Emellett a Lokelma hatásosságát és biztonságosságát egy kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban 196 hyperkalaemiás, krónikus hemodialízis-kezelésben részesülő betegnek vizsgálták, akik 8 hétig Lokelma-t kaptak. A vizsgálatokban a Lokelma csökkentette a szérumkáliumszintet, és a normális szérumkáliumszint a hyperkalaemia kiváltó okára, az életkorra, a nemre, a rasszra, a kísérőbetegségekre vagy a RAAS-inhibitorok egyidejű alkalmazására való tekintet nélkül fennmaradt. Diétás megkorlátásokat nem alkalmaztak. A betegeket arra utasították, hogy mindenféle különösebb változtatás nélkül folytassák a megszokott étrendjüket.

1. vizsgálat

Egy kétfázisú, placebokontrollos, korrekciós és fenntartó adagolású vizsgálat

Ez egy 753 (átlagéletkor 66 év, életkori tartomány: 22 - 93 év), hyperkalaemiás ($5 \leq 6,5$ mmol/l, kiindulási káliumszint átlag 5,3 mmol/l) beteggel végzett kétrészes, kettős vak, randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálat volt, amelyben krónikus vesebetegségben, szívelégtelenségben, diabetes mellitusban szenvedő, valamint olyan betegek vettek részt, akik RAAS-inhibitor-kezelést kaptak.

A korrekciós fázis alatt a betegeket Lokelma-ra (1,25 g, 2,5 g, 5 g vagy 10 g) vagy placebóra randomizálták, amit az első 48 óra alatt naponta háromszor adtak (2. táblázat).

2. táblázat Korrekciós fázis (1. vizsgálat): A normokalaemiás betegek aránya 48 óráig Lokelma-kezelés után

	Placebo	A Lokelma dózisa (naponta háromszor)			
		1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
N	158	154	141	157	143
Kiindulási szérumszéniumszint, mmol/l	5,3	5,4	5,4	5,3	5,3
Normokalaemiás a 48. órában, %	48	51	68	78	86
Placebóhoz viszonyított p-érték		NS	< 0,001	< 0,001	< 0,001

NS: Nem szignifikáns

A naponta háromszor adott 10 g Lokelma a 48. órára 0,7 mmol/l-rel csökkentette a szérumszéniumszintet ($p < 0,001$ vs. placebo). Az első dózis után 1 órával statisztikailag szignifikáns, 14%-os káliumszint-csökkenést észleltek. A magasabb kezdeti káliumszintű betegeknél nagyobb volt a Lokelma-ra adott válaszreakció. Azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés előtti káliumszint magasabb mint 5,5 mmol/l (átlagos kiindulási szint 5,8 mmol/l), egy átlagosan 1,1 mmol/l-es csökkenés volt látható a 48. órában, miközben azoknál, akiknél a kezdő káliumszint 5,3 mmol/l vagy alacsonyabb volt, ez 0,6 mmol/l volt a legmagasabb dózis mellett.

Azok a betegek, akik a Lokelma szedését követően normokalaemiássá váltak a korrekciós fázisban, ismételt randomizációra kerültek, és naponta egyszer placebót vagy naponta egyszer Lokelma-t kaptak, ugyanabban a dózisban, amiben a korrekciós fázis alatt naponta háromszor kapták (3. táblázat).

3. táblázat Fenntartó fázis (12 nap, 1. vizsgálat): A normokalaemiás napok átlagszáma

Lokelma-dózis a korrekciós fázisban	Fenntartó fázis kezelése (naponta egyszer)				Placebóhoz viszonyított p-érték
	Placebo		Lokelma		
	n	Nap	n	Nap	
1,25 g, naponta háromszor	41	7,6	49	7,2	NS
2,5 g, naponta háromszor	46	6,2	54	8,6	0,008
5 g, naponta háromszor	68	6,0	64	9,0	0,001
10 g, naponta háromszor	61	8,2	63	10,2	0,005

NS: Nem szignifikáns

A fenntartó időszak végén, amikor a Lokelma-t már nem adták tovább, az átlagos káliumszint közel a kiindulási szintre emelkedett.

2. vizsgálat

Egy többszörös fázisú, placebokontrollos, fenntartó adagolású vizsgálat, nyílt elrendezésű fázissal kiegészítve

A vizsgálat korrekciós fázisában 258, hyperkalaemiás beteg (a kiindulási átlag 5,6 mmol/l, tartomány: 4,1 - 7,2 mmol/l) kapott naponta háromszor 10 g Lokelma-t 48 óráig keresztül. A káliumszint csökkenését 1 órával az első 10 g-os Lokelma-dózis után megfigyelték. A normokalaemiáig eltelt medián időtartam 2,2 óra volt, és a betegek 66%-a ért el normokalaemiát a 24. órára, és 88% a 48. órára. A válaszreakció nagyobb volt a súlyosabb hyperkalaemiában szenvedő betegeknél. A szérumszéniumszint 0,8 mmol/l-t esett azoknál a betegeknél, akiknek a kiindulási szérumszéniumszintje < 5,5 mmol/l volt, 1,2 mmol/l-t az 5,5-5,9 mmol/l-es kiindulási szintű és

1,5 mmol/l-t a $\geq 6,0$ mmol/l kiindulási szérumbkáliumszintű betegeknel.

Azokat a betegeket, akik normokalaemiát értek el (a káliumszint 3,5 és 5 mmol/l között), kettős vak módon a három Lokelma-dózis egyikére [5 g (n = 45), 10 g (n = 51) vagy 15 g (n = 56)] vagy placebo (n = 85) randomizálták, amit naponta egyszer adtak, 28 napig (kettős vak, randomizált, abbahagyási fázis).

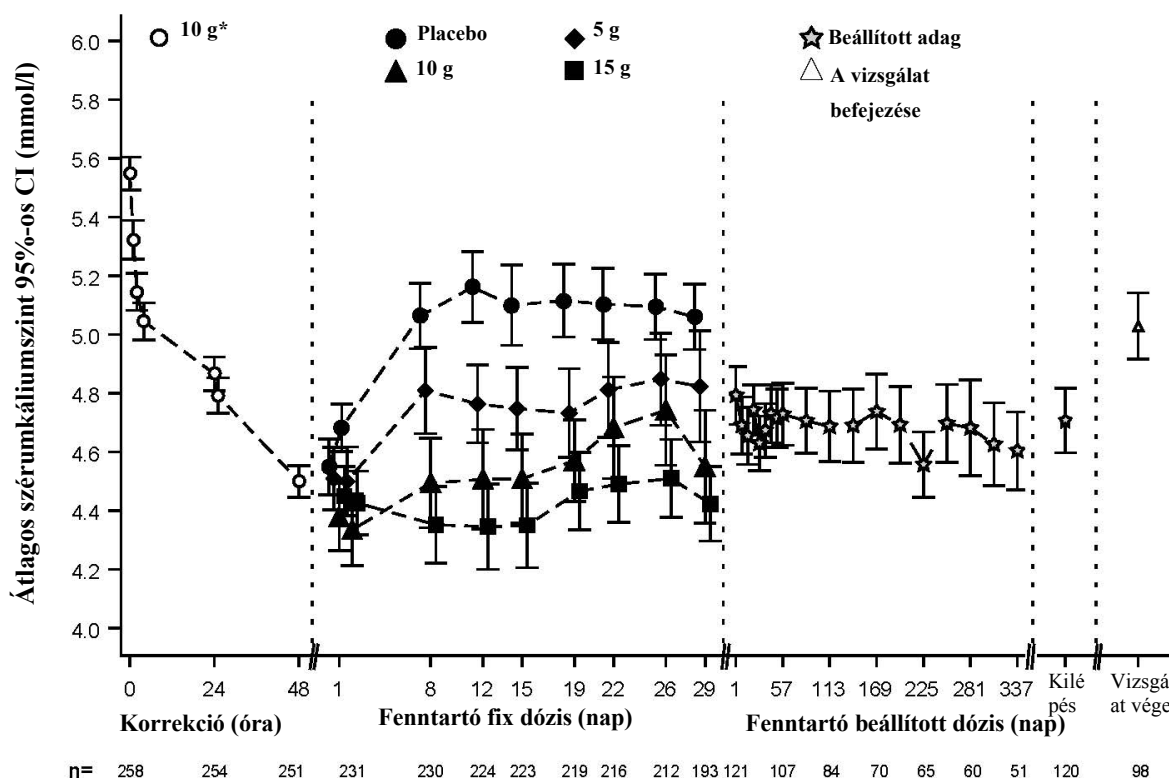
A vizsgálat 8–29. napjától (háromhetes időszak) $< 5,1$ mmol/l-es átlagos szérumbkáliumszintet elérő betegek aránya nagyobb volt a naponta egyszer 5 g, 10 g és 15 g Lokelma-val kezelték körében (5 g esetén 80%, 10 g-nál 90% és 15 g-nál 94%), mint a placebo esetén (46%). A szérumbkáliumszint átlagos csökkenése 5 g esetén 0,77 mmol/l, 10 g-nál 1,10 mmol/l, 15 g-nál 1,19 mmol/l, illetve 0,44 mmol/l volt a placebónál; azoknak a betegeknek az aránya, akik normokalaemiások maradtak a naponta egyszer 5 g, 10 g, 15 g Lokelma-val kezelt, és a placebo csoportok tagjai esetén a következő volt: 5 g esetén 71%, 10 g-nál 76%, 15 g-nál 85% és placebo esetén 48%.

A Lokelma dózisának beállításával végzett fenntartó fázis (nyílt elrendezésű) eredményei: 123 beteg lépett be a 11 hónapos, nyílt elrendezésű fázisba. Az $< 5,1$ mmol/l-es átlagos szérumbkáliumszintet elérő betegek aránya 88% volt, az átlagos szérumbkáliumszint 4,66 mmol/l volt, és azoknak az aránya, akiknél a szérumbkáliumszint 3,5 mmol/l alatt volt, kevesebb mint 1% volt; 3,5 és 5,1 mmol/l között 77% volt; vagy 3,5 és 5,5 mmol/l között 93% volt, tekintet nélkül azokra az egyéb tényezőkre, amelyek befolyásolhatják a szérumbkáliumszintet. A kezelést a vizsgálat befejezésekor (365. nap) abbahagyták.

A fenntartó fázis esetén a relapsusig eltelt idő Kaplan-Meier-féle becslései azt mutatták, hogy dóziszfüggés van a relapsusig eltelt idővel, melynek medián időtartam az 5 g-os dózis esetén 4 - 21 nap közé esik, a kiindulási szérumbkáliumszinttől függően. A szérumbkáliumszintet rendszeres időközönként ellenőrizni kell, és a Lokelma dózisát a 4.2 - Adagolás és alkalmazás című pontban leírtaknak megfelelően kell beállítani.

Az 1. ábra a vizsgálat korrekciós és fenntartó fázisa alatti átlagos szérumbkáliumszintet mutatja.

1. ábra: Korrekciós és fenntartó fázis (2. vizsgálat): átlagos szérumszervkáliumszint az idő függvényében, 95%-os konfidencia intervallummal (CI)



Kilépés = Utolsó vizit az utolsó dózis beadását követő 1 napon belül; Vizsgálat vége: az utolsó dózis beadását követő 7 nap +/- 1 nap
* Napi háromszori adagolás

3. vizsgálat

Egy krónikus vesebetegségben szenvedő, hyperkalaemiás betegekkel végzett vizsgálat

Ez a vizsgálat egy 90 (60 Lokelma-val kezelt beteg; 30 kontroll), 30 – 60 ml/perc/1,73 m² kiindulási GRF-értékkel rendelkező és hyperkalaemiás (kiindulási szérumszervkáliumszint 5,2 mmol/l, tartomány: 4,6 – 6,0 mmol/l) beteggel végzett, kettős vak, placebokontrollos, dóziseszkálációs vizsgálat volt. A betegek randomizált módon kaptak növekvő dóziséű Lokelma-t (0,3 g, 3 g és 10 g) vagy placebo, naponta háromszor, étkezés közben adva, kettő-négy napig. Az elsődleges végpont a szérumszervkáliumszintben a vizsgálat megkezdésétől a kezelés első 2 napja alatt bekövetkező változás aránya volt. A vizsgálat a 3 g-os és 10 g-os Lokelma-dózisok esetén, a placebohoz viszonyítva teljesítette az elsődleges hatásossági végpontot. A 10 g-os dózisban adott Lokelma átlagosan 0,92 mmol/l-es, a 3 g-os dózisban adott pedig átlagosan 0,43 mmol/l-es maximális csökkenést eredményezett. A 24 órás vizeletgyűjtés azt mutatta, hogy a Lokelma a kiindulási értékhez képest -15,8 mmol/24 órával csökkentette a vizelettel történő kálium-excretiót, szemben a placebo esetén észlelt 8,9 mmol/24 órás emelkedéssel (p < 0,001). A nátrium-excretio a placebohoz viszonyítva változatlan volt (10 g 25,4 mmol/24 óra emelkedés, szemben a placebo esetén észlelt 36,9 mmol/24 órás emelkedéssel [nem szignifikáns]).

4. vizsgálat

Egy két fázisos, multicentrikus, többadagos, nyílt elrendezésű biztonságossági és hatásossági vizsgálat

Ebben a vizsgálatban a Lokelma hosszú távú (legfeljebb 12 hónapos) hatásait vizsgálták, 751 hyperkalaemiás vizsgálati alany esetében (kiindulási átlag 5,59 mmol/l; tartomány 4,3-7,6 mmol/l). A társbetegségek a következők voltak: krónikus vesebetegség (65%), diabetes mellitus (64%), szívelégtelenség (15%) és magas vérnyomás (83%). A vizsgálati alanyok 51%-ánál diuretikumokat, illetve 70%-ánál RAAS-inhibitorokat alkalmaztak. A korrekciós fázis alatt 10 g Lokelma-t alkalmaztak naponta háromszor, legalább 24 órán át és legfeljebb 72 óráig. Azok a

betegek, akik 72 órán belül normokalaemiásak lettek (3,5-5,0 mmol/l), beléptek a vizsgálat fenntartó fázisába. A fenntartó fázisban minden vizsgálati alany napi egyszer 5 g kezdő Lokelma-dózist kapott, melyet napi egyszer 5 g-os adagonként emelhettek (legfeljebb napi egyszer 15 g-ig), illetve csökkenthettek (legfeljebb másnaponként adott napi 5 g-ig), a beállítási rend szerint.

A 748 vizsgálati alanyból, a korrekciós fázisban a 24 órás kezelés után 494 (66%), 48 órás kezelés után 563 (75%), illetve 72 órás kezelés után 583 (78%) alanynál alakult ki normokalaemia, átlagosan 0,81 mmol/l szérumkáliumszint-csökkenéssel a 24. órában (n = 748), 1,02 mmol/l csökkenéssel a 48. órában (n = 104) és 1,10 mmol/l csökkenéssel a 72. órában (n = 28). A normokalaemia függött a kiindulási káliumkoncentrációtól: azoknál a vizsgálati alanyoknál volt a legkiemelkedőbb a csökkenés a vizsgálati készítmény elkezdését követően, akiknek a kiindulási szérum-káliumkoncentrációja a legmagasabb volt, azonban az ő esetükben volt a legalacsonyabb a normokalaemiát elérők aránya. Százhuszonhat beteg kiindulási káliumszintje $\geq 6,0$ mmol/l volt (átlagos kiindulási káliumszint 6,28 mmol/l). Ezeknél a vizsgálati alanyoknál az átlagos csökkenés a korrekciós fázis végén 1,37 mmol/l volt.

4. táblázat Korrekciós fázis (4. vizsgálat): kizárólag 3,5 és 5,0 mmol/l közötti, vagy 3,5 és 5,5 mmol/l közötti szérum-káliumkoncentrációval rendelkező vizsgálati alanyok aránya, a korrekciós fázis vizsgálati napja szerint - kezelni szándékozott (ITT) populáció

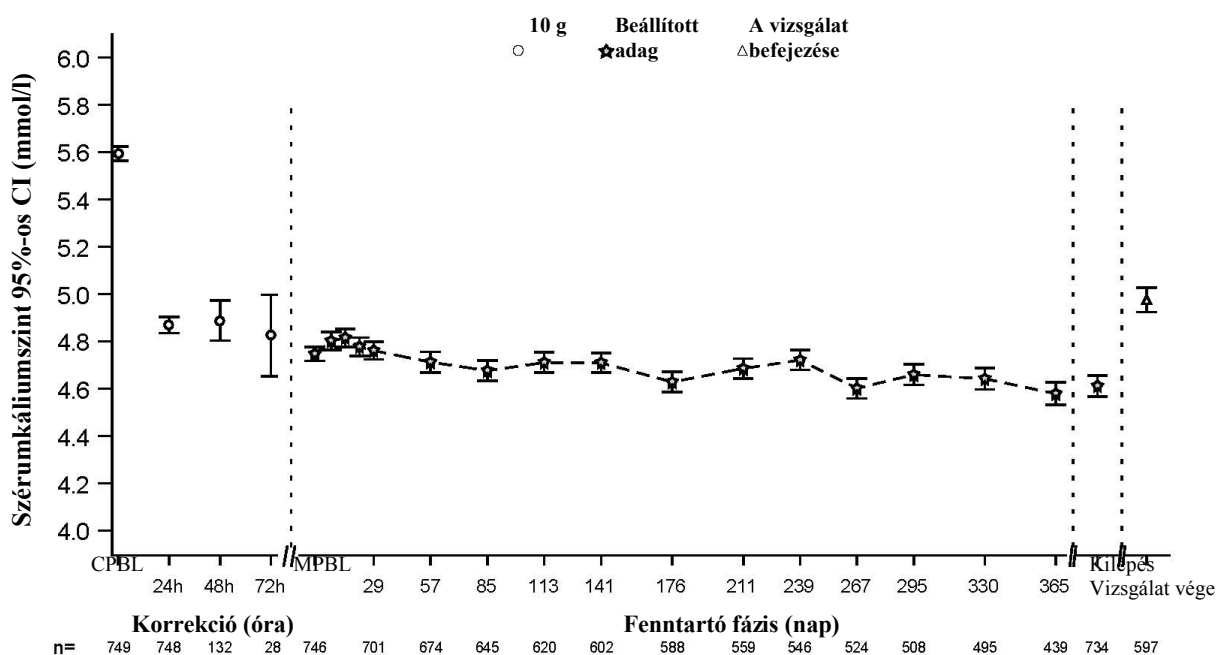
Korrekciós fázis (KF)	10 g Lokelma napi háromszor (N = 749)					
	Szérumkáliumszint 3,5 – 5,0 mmol/l, kizárólag			Szérumkáliumszint 3,5 - 5,5 mmol/l, kizárólag		
	n/N	Arány	95%-os CI	n/N	Arány	95%-os CI
KF 24 óránál	494/748	0,660	0.625; 0.694	692/748	0.925	0.904; 0.943
KF 48 óránál	563/748	0,753	0.720; 0.783	732/748	0.979	0.965; 0.988
KF 72 óránál/utolsó KF	583/748	0,779	0.748; 0.809	738/748	0.987	0.976; 0.994

Megjegyzés: Egy vizsgálati alany esetén olyan dózis utáni értéket adtak meg, melyet több, mint 1 nappal az utolsó dózis beadása után mértek. Így a vizsgálati alany teljesítette a korrekciós fázis kezelni szándékozott (intent to treat, ITT) populációjának kritériumait; azonban az időpontot kivették az elemzésből.

A normokalaemia fennmaradt, amíg a betegek továbbra is szedték a gyógyszert, és az átlagos szérumkáliumszint emelkedett a gyógyszer abbahagyását követően. A kiindulásnál RAAS-inhibitor szedő betegek 89%-a nem hagyta abba a RAAS-inhibitor-terápiát, 74%-uk ugyanazt a dózist kapta a fenntartó fázisban; azok közül pedig, akik a kiindulásnál nem szedtek RAAS-inhibitor, 14% tudta elkezdni ezt a kezelést. A fenntartó fázisban, a RAAS-inhibitor alkalmazásának ellenére, a vizsgálati alanyok 75,6%-a maradt normokalaemiás.

A 2. ábra az átlagos szérumkáliumszintet mutatja a vizsgálat korrekciós és fenntartó fázisai során.

2. ábra: Korrekciós és fenntartó fázis 12 hónapos nyílt elrendezésű vizsgálatban (4. vizsgálat) - átlagos szérumszékáliumszint az idő függvényében, 95%-os konfidencia intervallummal.



CPBL = Korrekciós fázis kiinduláskor (Correction Phase Baseline), MPBL = Fenntartó fázis kiinduláskor (Maintenance Phase Baseline)
Kilépés = Utolsó vizit az utolsó dózis beadását követő 1 napon belül; Vizsgálat vége: az utolsó dózis beadását követő 7 nap +/- 1 nap

5. vizsgálat

Krónikus hemodialízis-kezelésben részesülő betegekkel végzett randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat

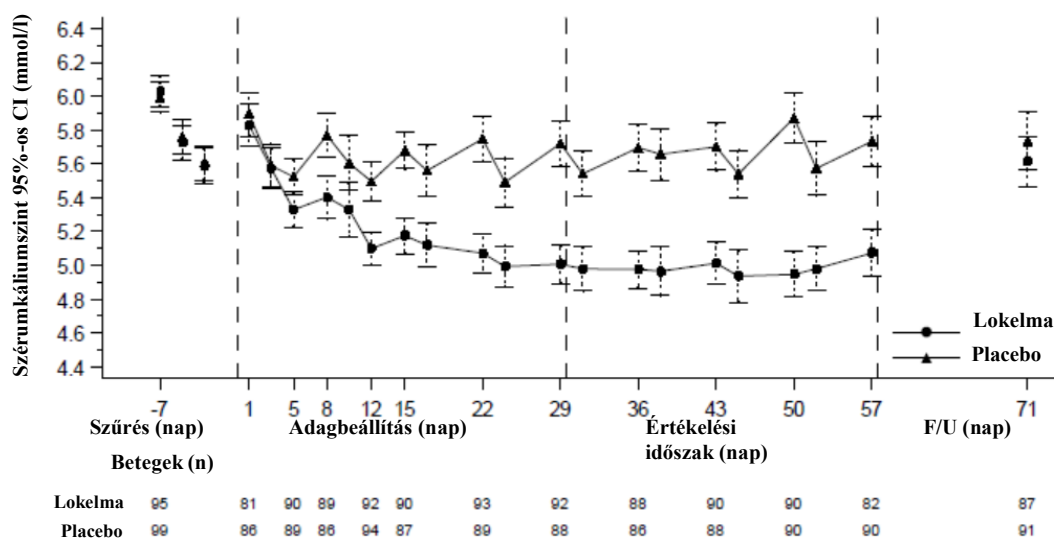
Ebben a vizsgálatban legalább 3 hónapja stabil dialíziskezelésben részesülő és a dialízist megelőzően tartósan hyperkalaemiás, 196 végstádiumú vesebetegségben szenvedő beteget (átlagos életkor 58 év, 20 – 86 év között) randomizáltak, akik naponta egyszer 5 g Lokelma-t vagy placebót kaptak a dialíziskezelés-mentes napokon. A randomizációkor, az átlagos szérumszékáliumszint 5,8 mmol/l (4,2-7,3 mmol/l között) volt a Lokelma-csoportban és 5,9 mmol/l (4,2-7,3 mmol/l között) volt a placebocsoportban. A dózis beállítása során (első 4 hét), a dialízist megelőző szérumszékáliumszint (4,0-5,0 mmol/l-es érték) eléréséhez, a dózis módosítását hetente végezték 5 g-os lépésekben, legfeljebb napi 15 g-ig, a dialízisek közötti hosszú intervallum (long inter-dialytic interval - LIDI) utáni, a dialízist megelőző szérumszékáliumszint alapján. Az adagbeállítást követően a betegek 37%-a kapott 5 g, 43%-a kapott 10 g és 19%-a kapott 15 g Lokelma-t. A kezelésre reagáló betegek aránya 41% volt a Lokelma-csoportban és 1% volt a placebocsoportban ($p < 0,001$) (lásd 3. ábra); a reagáló beteg a definíció szerint olyan beteg volt, akinél a LIDI utáni, a dialízist megelőző szérumszékáliumszint 4,0 és 5,0 mmol/l-es érték között maradt a 4 dialíziskezelésből legalább 3 alkalommal és aki az értékelés időszakában nem részesült „mentő” kezelésben.

A post hoc elemzésekben, az értékelési időszakban a Lokelma-csoport betegek esetében magasabb volt azoknak az alkalomoknak az aránya, amikor a LIDI utáni, a dialízist megelőző szérumszékáliumszint 4,0-5,0 mmol/l érték között maradt. A Lokelma-csoportban a betegek 24%-a ebben az értéktartományban volt mind a 4 vizit során, míg ilyen beteg egy sem volt a placebocsoportban. A post hoc elemzés azt mutatta, hogy az értékelési időszakban a Lokelma-csoportban 70%, a placebocsoportban pedig 21% volt az olyan betegek aránya, akiknél a LIDI utáni, a dialízist megelőző szérumszékáliumszint 3,5 és 5,5 mmol/l-es érték között maradt a 4 dialíziskezelésből legalább 3 alkalommal.

A kezelés befejezésekor az átlagos, dialízist követő szérumszékáliumszint 3,6 mmol/l (2,6 és 5,7 mmol/l között) volt a Lokelma-csoportban és 3,9 mmol/l (2,2 és 7,3 mmol/l között) volt a

placebocsoportban. Nem volt különbség a Lokelma- és a placebocsoport között a dialízisek közötti testtömeg-növekedésben (interdialytic weight gain – IDWG) - ezt a dialízist megelőző és az előző dialíziskezelést követő testtömeg különbsége alapján határozták meg és a LIDI után mérték.

3. ábra: A dialízist megelőző szérumszékletkáliumszintek átlaga az idő függvényében a krónikus dialíziskezelésben részesülő betegeknél



F/U- utánkövetési időszak (follow-up period)

A megjelenített hibásáv a 95%-os konfidencia intervallumnak felel meg.

n = azoknak a betegeknél a száma, akiknél nem hiányzott a káliumszint-meghatározás az egyes vizitek során.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a születéstől a 18 évesnél fiatalabb fiú- és leánygyermek esetében egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Lokelma vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően hyperkalaemiában (lásd 4.2 pont, gyermekekre és serdülőkre vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A nátrium-cirkónium-cikloszilikát egy szerves, oldhatatlan vegyület, ami nem vesz részt enzimatis metabolizmusban. Emellett a klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy szisztémásan nem szívódik fel. Egy patkányokkal végzett *in vivo* tömegegyensúlyi vizsgálat azt mutatta, hogy a nátrium-cirkónium-cikloszilikát visszanyerhető volt a székletből, a szisztémás abszorpcióra utaló bizonyíték nélkül. Ezen tényezők, valamint az oldhatatlanság következtében sem *in vivo*, sem *in vitro* vizsgálatokat nem végeztek a citokróm P450- (CYP450) enzimekre vagy a transzporter-aktivitásra gyakorolt hatások vizsgálatára.

Elimináció

A nátrium-cirkónium-cikloszilikát a széklettel eliminálódik.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra- és fejlődésre kifejlesztett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nincs

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

5 vagy 10 g por tasakonként, ami PET/alu/LLDPE vagy PET/LDPE/alu/EAA/LLDPE laminált rétegekből készült.

Kiszerelés: 3, 28 vagy 30 tasak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1173/001
EU/1/17/1173/002
EU/1/17/1173/003
EU/1/17/1173/004
EU/1/17/1173/005
EU/1/17/1173/006
EU/1/17/1173/007
EU/1/17/1173/008
EU/1/17/1173/009
EU/1/17/1173/010
EU/1/17/1173/011
EU/1/17/1173/012

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/

MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. március 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS
ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Svédország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lokelma 5 g por belsőleges szuszpenzióhoz
nátrium-cirkónium-cikloszilikát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 g nátrium-cirkónium-cikloszilikátot tartalmaz tasakonként.
Magas nátriumtartalmú gyógyszer – további információért lásd a betegtájékoztatót.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por belsőleges szuszpenzióhoz.

3 tasak
28 tasak
30 tasak

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1173/001	3 tasak
EU/1/17/1173/005	28 tasak
EU/1/17/1173/002	30 tasak
EU/1/17/1173/007	3 tasak
EU/1/17/1173/008	28 tasak
EU/1/17/1173/009	30 tasak

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

lokelma 5 g

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lokelma 10 g por belsőleges szuszpenzióhoz
nátrium-cirkónium-cikloszilikát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 g nátrium-cirkónium-cikloszilikátot tartalmaz tasakonként.
Magas nátriumtartalmú gyógyszer – további információért lásd a betegtájékoztatót.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por belsőleges szuszpenzióhoz.

3 tasak

28 tasak

30 tasak

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1173/003	3 tasak
EU/1/17/1173/006	28 tasak
EU/1/17/1173/004	30 tasak
EU/1/17/1173/010	3 tasak
EU/1/17/1173/011	28 tasak
EU/1/17/1173/012	30 tasak

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

lokelma 10 g

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Lokelma 5 g por belsőleges szuszpenzióhoz
nátrium-cirkónium-cikloszilikát
Szájon át történő alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

A felnyitáshoz vágja végig a tetejénél.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 g-ot tartalmaz tasakonként.

6. EGYÉB

AstraZeneca

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

TASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Lokelma 10 g por belsőleges szuszpenzióhoz
nátrium-cirkónium-cikloszilikát
Szájon át történő alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

A felnyitáshoz vágja végig a tetejénél.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

10 g-ot tartalmaz tasakonként.

6. EGYÉB

AstraZeneca

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Lokelma 5 g por belsőleges szuszpenzióhoz Lokelma 10 g por belsőleges szuszpenzióhoz nátrium-cirkónium-cikloszilikát

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lokelma és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lokelma szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Lokelma-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lokelma-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lokelma és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Lokelma nátrium-cirkónium-cikloszilikát hatóanyagot tartalmaz.

A Lokelma-t a hiperkalémia kezelésére alkalmazzák felnőtteknél. A hiperkalémia azt jelenti, hogy magas a vérben a kálium szintje.

A Lokelma csökkenti a szervezetében lévő magas káliumszintet, és segít azt normális szinten tartani. Mivel a Lokelma áthalad a gyomrán és a belein, hozzákapcsolódik a káliumhoz, és ez a két anyag a széklettel együtt ürül ki a szervezetéből, csökkentve ezzel a szervezetben lévő kálium mennyiségét.

2. Tudnivalók a Lokelma szedése előtt

Ne szedje a Lokelma-t

- Ha allergiás a hatóanyagra.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Monitorozás

Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ellenőrizni fogja a káliumszintet a vérében, amikor elkezdni szedni ezt a gyógyszert.

- Erre azért van szükség, hogy biztos legyen, hogy Ön a megfelelő adagot kapja. Az adag az Ön vérének káliumszintje alapján emelhető vagy csökkenthető.

- A kezelés leállítható, ha a káliumszint a vérében túl alacsonnyá válik.

A Lokelma szedésekor mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha

- röntgenvizsgálata lesz, mert a Lokelma befolyásolhatja az eredmények értelmezését.
- hirtelen jelentkező vagy erős hasi fájdalma van, mivel ez egy olyan probléma tünete lehet, amit olyan egyéb gyógyszereknél figyeltek meg, amelyek a tápcsatornában hatnak.

Beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha hosszabb ideig, naponta 5 g-ot vagy többet szükséges alkalmaznia a Lokelma-ból, különösen akkor, ha azt tanácsolták Önnek, hogy tartson alacsony sótartalmú (nátriumtartalmú) étrendet.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek! Ennek az az oka, hogy a Lokelma gyermekekre és serdülőkre gyakorolt hatása nem ismert.

Egyéb gyógyszerek és a Lokelma

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy beszámoljon azokról a gyógyszerekről, amelyek megváltoztathatják a káliumszintet az Ön vérében, mert lehetséges, hogy módosítani kell az Ön Lokelma adagját. Ezek közé tartoznak:

- vízhajtók (a vizelet termelődését fokozó gyógyszerek),
- az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gátlói, mint például az enalapril, és az olyan angiotenzin-receptor-blokkolók, amelyek neve a „zartán” szóra végződik (magas vérnyomásra és szívbetegségekre való gyógyszerek),
- renin-inhibitorok, mint például az aliszkirén (magas vérnyomásra).

Szintén tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, amennyiben az alábbi gyógyszerek közül bármelyiket szedi:

- ketokonazol, itrakonazol vagy pozakonazol (gombás fertőzések kezelésére használt gyógyszerek),
- atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, szakvinavir, raltegravir, ledipasvizir és rilpivirin (HIV-fertőzés kezelésére használt gyógyszerek),
- tirozin-kináz-inhibitorok, mint az erlotinib, dazatinib és nilotinib (daganatos betegségek kezelésére használt gyógyszerek).

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre, (vagy nem biztos benne), akkor a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert a terhesség alatt, mert a terhesség alatti alkalmazásáról nincs információ.

Szoptatás

Mivel a Lokelma szisztémás expozíciója szoptató anyában elhanyagolható mértékű, várhatóan az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre nincs hatással. A Lokelma alkalmazható a szoptatás alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja az Ön gépjárművezetéshez vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell szedni a Lokelma-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyit kell szednie?

Kezdő adag – a magas káliumszintjét a normális szintre kell csökkenteni:

- Az ajánlott adag 10 g, naponta háromszor bevéve.
- A gyógyszer egy-két nap alatt kezd hatni.
- Ne szedje ezt a kezdő adagot 3 napnál tovább!

Fenntartó adag – a káliumszintjének normális szinten tartására, miután az már lecsökkent:

- Az ajánlott adag 5 g, naponta egyszer bevéve.
- Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Önnek ennél több (naponta egyszer 10 g) vagy kevesebb (másnaponként 5 g) kell.
- Fenntartó adagként ne vegyen be naponta egyszer 10 g-nál többet!

Ha Ön hemodialízis-kezelésben részesül:

- A Lokelma-t csak a dialíziskezelés-mentes napokon vegye be.
- Az ajánlott kezdő adag 5 g, naponta egyszer bevéve.
- Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy Önnek ennél többre (legfeljebb naponta egyszer 15 g-ra) van szüksége.
- Ne vegyen be naponta egyszer 15 g-nál többet!

A gyógyszer szedése

- Próbálja meg a Lokelma-t minden nap ugyanabban az időben bevenni.
- Ezt a gyógyszert beveheti étellel együtt vagy anélkül.

Hogyan kell szedni?

- Nyissa fel a tasakot, és öntse a port egy, körülbelül 45 ml szénsavmentes vizet tartalmazó pohárba.
- Keverje jól össze, és azonnal igya meg az íztelen italt!
- A por nem oldódik fel, és a folyadék zavarosnak tűnik. A fehér por gyorsan le fog ülepedni a pohárban. Ha ez bekövetkezik, keverje fel újra a folyadékot, és igya meg az összeset.
- Még egy kis vízzel öblítse ke a poharat, és igya meg mindet, hogy az összes gyógyszert bevegye.

Ha az előírtnál több Lokelma-t vett be

Ha az előírtnál több gyógyszert vett be, azonnal beszéljen egy orvossal! Ne vegyen be több Lokelma-t, amíg nem beszélt az orvossal.

Ha elfelejtette bevenni a Lokelma-t

- Ha elfelejtett bevenni egy adag gyógyszert, hagyja ki az elfelejtett adagot.
- Ezután a következő szokásos adagot a szokott időben vegye be.
- Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Lokelma szedését

Ne csökkentse ennek a gyógyszernek az adagját, vagy ne hagyja abba a szedését anélkül, hogy beszélt volna azzal az orvossal, aki felírta azt. Ennek az az oka, hogy újra magas lehet a vérében a kálium szintje.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha az alábbiak bármelyikét észleli:

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

- fáradtnak kezdi érezni magát vagy izomgyengesége, illetve izomgörcsei vannak, ezek annak a tünetei lehetnek, hogy a vére káliumszintje túl alacsonnyá vált. Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha ezek a tünetek súlyossá válnak.
- folyadék kezd felhalmozódni a szöveteiben, ami vizenyő kialakulásához vezet bárhol a szervezetében (rendszerint a lábakon és a bokáknál).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

- kezdődő hasi fájdalom vagy puffadás, hányinger, hányás, hasmenés vagy székrekedés.
- bőrviszketése kezdődik vagy bőrén kipirosodást vagy kiterjedő bőrelváltozást észlel.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Lokelma-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tasakon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lokelma?

A hatóanyag a nátrium-cirkónium-cikloszilikát.

Lokelma 5 g por belsőleges szuszpenzióhoz

5 g nátrium-cirkónium-cikloszilikátot tartalmaz tasakonként.

Lokelma 10 g por belsőleges szuszpenzióhoz

10 g nátrium-cirkónium-cikloszilikátot tartalmaz tasakonként.

Ebben a gyógyszerben nincsenek egyéb összetevők.

Milyen a Lokelma külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A por belsőleges szuszpenzióhoz egy fehér, szabadon folyó por, alapvetően törmeléktől és szemcséktől mentes. Tasakokban kerül forgalomba.

Lokelma 5 g por belsőleges szuszpenzióhoz
5 g port tartalmaz tasakonként.

Lokelma 10 g por belsőleges szuszpenzióhoz
10 g port tartalmaz tasakonként.

A tasakok dobozban kerülnek forgalomba, amelyekben 3, 28 vagy 30 tasak van.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

Gyártó

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Svédország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

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

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 1

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu> található.