

**I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

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.
Megközelítőleg 400 mg nátriumot tartalmaz 5 g-os tasakonként.

Lokelma 10 g por belsőleges szuszpenzióhoz

10 g nátrium-cirkónium-cikloszilikátot tartalmaz tasakonként.
Megközelítőleg 800 mg nátriumot tartalmaz 10 g-os tasakonként.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por belsőleges szuszpenzióhoz.

Fehér-szürke por.

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

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 óras kezelés után még mindig hyperkalaemiásak, további 24 órán keresztül ugyanez az adagolási rend folytatható. Ha a normokalaemia nem kerül elérésre a 72 óras 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 kétnaponta 5 g-ig történő dóziscsökkentéssel lehet módosítani. Fenntartó kezelésre naponta egyszer 10 g-nál több nem alkalmazható.

A szérumkáliumszintet a kezelés alatt rendszeresen monitorozni kell (lásd 4.4 pont).

Kihagyott adag

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

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Nem szükséges a szokásos dózis módosítása az olyan vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akik nem részesülnek krónikus hemodialízis-kezelésben.

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 dózistitrlást (a dózis emelését vagy csökkentését) a dialízisek közötti hosszú intervallum (long inter-dialytic interval - LIDI) utáni, a dialízist megelőzően mért szérumszint 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 szérumszint heti monitorozása; amikor a normokalaemia elérésre került, a káliumszintet rendszeresen ellenőrizni kell (például havonta vagy még gyakrabban – a klinikai tünetek értékelése alapján, beleértve a káliumdiéta változásait vagy a szérumszintet befolyásoló gyógyszereket is).

Májkárosodás

Nem szükséges a szokásos dózis módosítása a májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Idősek

Időseknél nincsenek az adagolással és az alkalmazással kapcsolatos különleges előírások.

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. Az íztelen folyadékot addig kell meginni, amíg még zavaros. A por nem fog feloldódni. Ha a por leülepszik, akkor a folyadékot újra fel kell keverni és meg kell inni. Ha szükséges, még egy kis vízzel ki kell öblíteni a poharat, hogy a teljes mennyiség biztosan 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

Szérumszint

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

Az ellenőrzés gyakorisága különböző tényezőktől függ, beleértve az egyéb gyógyszereket, a krónikus vesekárosodás progresszióját, és az étrenddel történő káliumbevitelt 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 szérumkáliumszint 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. Mivel a káliumot megkötő anyagok esetében, beleértve a Lokelma-t is, bélperforációról számoltak be, különleges figyelmet kell fordítani a bélperforációval kapcsolatos jelekre és tünetekre.

Nátriumtartalom

Ez a gyógyszer megközelítőleg 400 mg nátriumot tartalmaz 5 g-os adagonként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 20%-ának felnőtteknél.

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

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, klopogredinrel, 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 eltolása nem szükséges ezen gyógyszerek egyikénél sem. Azonban, azon száján 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 gyógyszerkölsönhatások elkerüléséhez, a nátrium-cirkónium-cikloszilikát bevétele előtt 2 órával vagy utána 2 órával alkalmazandó gyógyszerek, például: az azoltípusú gombaellenes gyógyszerek (ketokonazol, itrakonazol és pozakonazol), a HIV-ellenes gyógyszerek (atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, szakvinavir, raltegravir, ledipasvizir 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.

Egy másik, egészséges vizsgálati alanyokkal végzett gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatban, amikor 15 g Lokelma-t egyidejűleg alkalmaztak 5 mg takrolimusszal, a takrolimusz AUC-értéke 37%-kal, C_{max} -értéke pedig 29%-kal csökkent. Ezért a takrolimuszt legalább 2 órával a Lokelma alkalmazása előtt vagy legalább 2 órával utána kell bevenni. Ugyanebben a vizsgálatban a Lokelma és a ciklosporin egyidejű alkalmazása nem eredményezett klinikailag jelentős gyógyszerkölsönhatást.

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

Humán vonatkozásban nincs rendelkezésre álló adat a nátrium-cirkónium-cikloszilikát termékenységre gyakorolt hatásáról. Patkányoknál a nátrium-cirkónium-cikloszilikát-kezelés során nem volt termékenységre gyakorolt hatás.

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.

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%), hányinger (1,6%), hasmenés (0,9%), hasi fájdalom/puffadás (0,5%) 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. Ezen események és a Lokelma alkalmazása között a nyílt elrendezésű vizsgálati felépítés következtében közvetlen ok-okozati összefüggés nem állapítható meg.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

A kontrollós vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követő jelentések során azonosított mellékhatásokat az 1. táblázat mutatja. Az alább felsorolt mellékhatások gyakoriság és szervrendszeri kategória szerint kerültek osztályozásra. A gyakorisági kategóriák az alábbi megegyezés szerint kerültek megadásra: 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 és a forgalomba hozatalt követő jelentések során 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 szérumbkáliumsztíntnél alacsonyabb hypokalaemia, ami a Lokelma dózísának 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 dózísának emelésével. A többiekben nem volt szükség kezelésre.

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 Túladagolás

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Minden egyéb terápiás készítmény; hyperkalaemia és hyperphosphataemia 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 szérumkáliumszintet, és növeli a széklettel történő kálium-excretiót.

Farmakodinámiás hatások

A nátrium-cirkónium-cikloszilikát a bevétel után már egy órával elkezd a szérumkáliumszint csökkentését, és jellemző módon a normokalaemia 24 - 48 órán belül elérhető. A nátrium-cirkónium-cikloszilikát nem befolyásolja a szérum kalcium- vagy magnézium-koncentrációját, vagy a vizelettel történő nátrium-excretiót. Szoros összefüggés van a kezdeti szérumkáliumszint és a hatás nagysága között. Azoknál a betegeknél, 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 betegeknél 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 aldosteronra ható egyéb tényezők nem voltak kontrollálva, a Lokelma az átlagos szérum-aldosteronszint 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 betegeknél. Mindhárom vizsgálat a Lokelma-nak a hyperkalaemiát 48 óra alatt korrigáló, kezdeti hatását értékelt, 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 betegnél 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 megszorításokat 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 órában Lokelma-kezelés után

	A Lokelma dózisa (naponta háromszor)				
	Placebo	1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
N	158	154	141	157	143
Kiindulási szérumkáliumszint, 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 szérumkáliumszintet ($p < 0,001$ 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 órán 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 szérumszint 0,8 mmol/l-t esett azoknál a betegeknél, akiknek a kiindulási szérumszintje < 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 ≥ 6,0 mmol/l kiindulási szérumszintű betegeknél.

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 szérumszintet elérő betegek aránya nagyobb volt a naponta egyszer 5 g, 10 g és 15 g Lokelma-val kezelt körében (5 g esetén 80%, 10 g-nál 90% és 15 g-nál 94%), mint a placebo esetén (46%). A szérumszint 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 betegeknél az aránya, akik normokalaemiásak 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%.

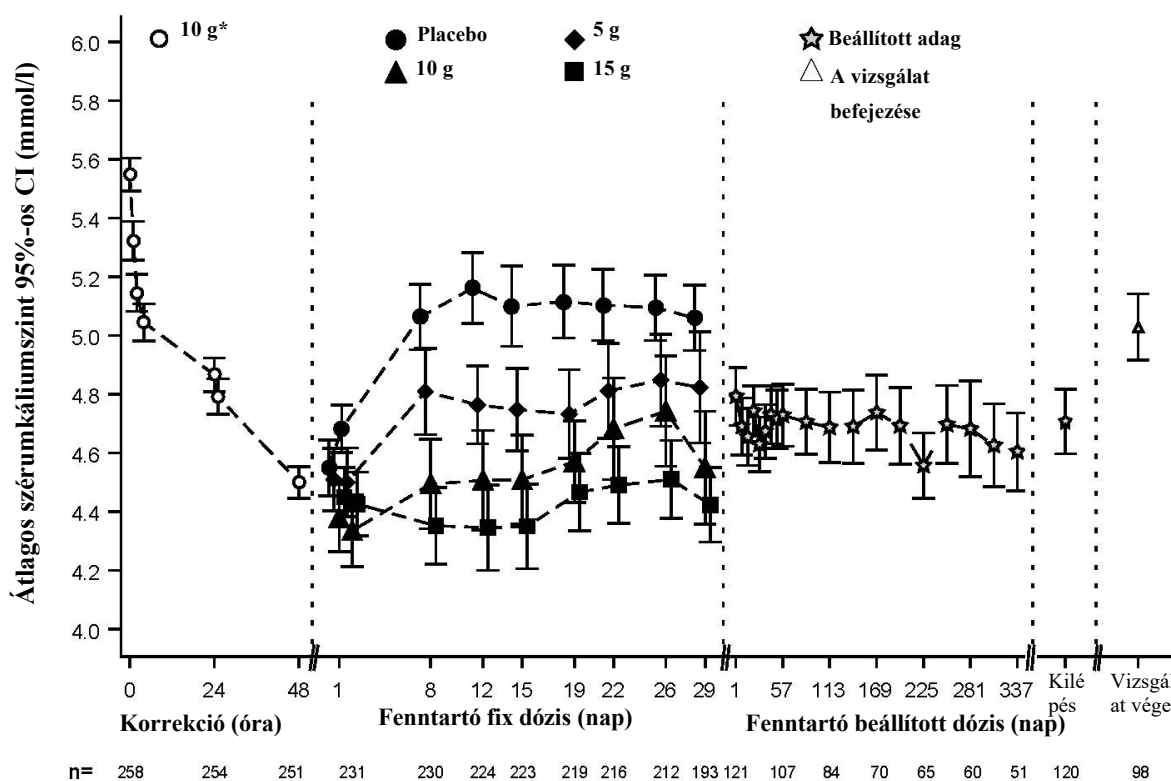
A Lokelma dózisének beállításával végzett fenntartó fázis (nyílt elrendezésű) eredményei: 123 beteg lépett be a 11 hónapos, nyílt elrendezésű fázisba. Az < 5,1 mmol/l-es átlagos szérumszintet elérő betegek aránya 88% volt, az átlagos szérumszint 4,66 mmol/l volt, és azoknak az aránya, akiknél a szérumszint 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 szérumszintet. A kezelést a vizsgálat befejezésekor (365. nap) abbahagyták.

A fenntartó fázis esetén a relapsusig eltelt idő Kaplan-Meier-féle becslései azt mutatták, hogy dózisfüggés van a relapsusig eltelt idővel, melynek medián időtartam az 5 g-os dózis esetén

4 - 21 nap közé esik, a kiindulási szérumszinttől függően. A szérumszintet rendszeres időközönként ellenőrizni kell, és a Lokelma dózisát a 4.2 pontban leírtaknak megfelelően kell beállítani.

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

1. ábra: Korrekciós és fenntartó fázis (2. vizsgálat): átlagos szérumszint az idő függvényében, 95%-os konfidenciaintervallummal (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 szérumszint 5,2 mmol/l, tartomány: 4,6 – 6,0 mmol/l) beteggel végzett, kettős vak, placebo-kontrollos, dóziseszkalációs vizsgálat volt. A betegek randomizált módon kaptak növekvő dóziszú Lokelma-t (0,3 g, 3 g és 10 g) vagy placebo-t, naponta háromszor, étkezés közben adva, kettő-négy napig. Az elsődleges végpont a szérumszintben 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 kétnaponta 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 szérumbáriumkoncentráció-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 szérumbáriumkoncentrációja 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 szérumbáriumkoncentrációval rendelkező vizsgálati alanyok aránya, a korrekciós fázis vizsgálati napja szerint - kezelni szándékozott (ITT) populáció

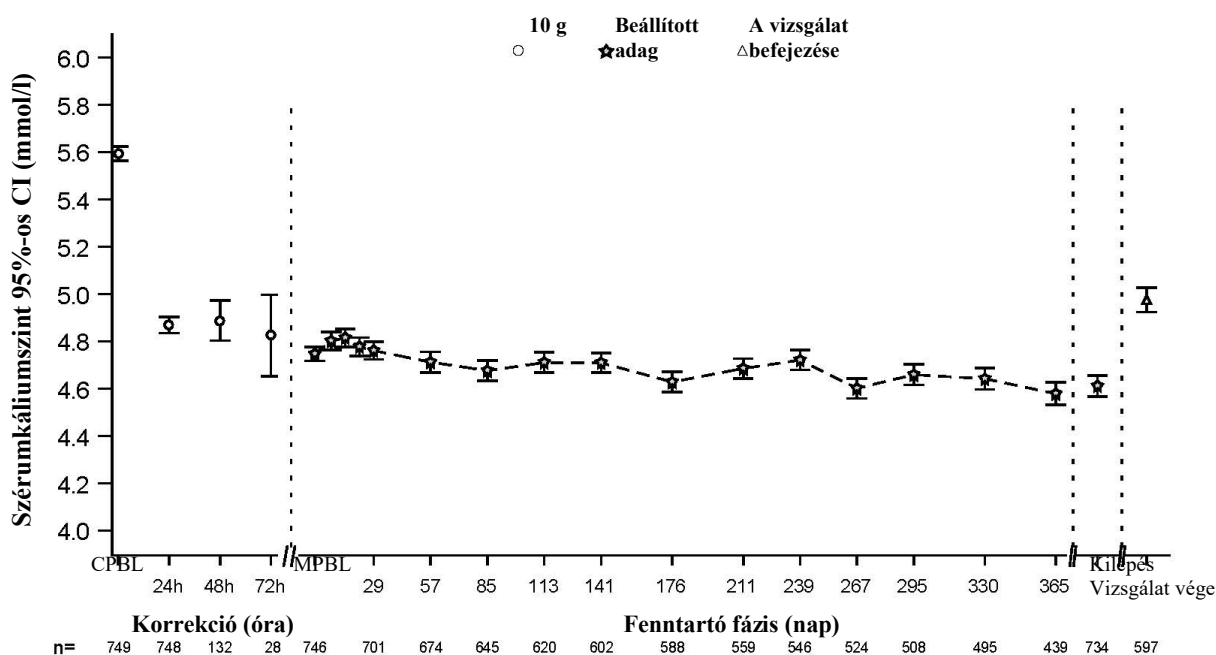
Korrekciós fázis (KF)	10 g Lokelma napi háromszor (N = 749)					
	Szérumbáriumkoncentráció 3,5 – 5,0 mmol/l, kizárólag			Szérumbáriumkoncentráció 3,5 - 5,5 mmol/l, kizárólag		
	n/N	Arány	95%-os CI	n/N	Arány	95%-os CI
KF 24 óránál	494/748	0,660	0.625; 0.694	692/748	0.925	0.904; 0.943
KF 48 óránál	563/748	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 szérumbáriumkoncentráció 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 szérumbáriumkoncentrációt mutatja a vizsgálat korrekciós és fenntartó fázisai során.

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



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

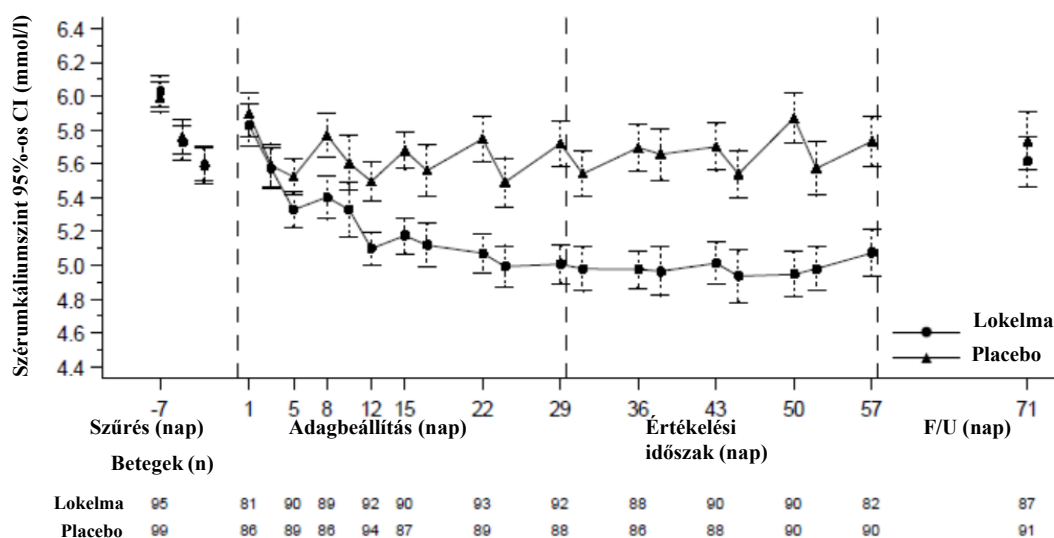
Krónikus hemodialízis-kezelésben részesülő betegekkel végzett randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat

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 szérumszékiumszint 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 szérumszékiumszint (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 szérumszékiumszint 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 szérumszékiumszint 4,0 és 5,0 mmol/l-es érték között maradt a 4 dialíziskezelésből legalább 3 alkalommal és aki az értékelési időszakában nem részesült „mentő” kezelésben.

A post hoc elemzésekben, az értékelési időszakban a Lokelma-csoport betegek esetében magasabb volt azoknak az alkalmaknak az aránya, amikor a LIDI utáni, a dialízist megelőző szérumszékiumszint 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 szérumszékiumszint 3,5 és 5,5 mmol/l-es érték között maradt a 4 dialíziskezelésből legalább 3 alkalommal.

A kezelés befejezésekor az átlagos, dialízist követő szérumszervokáliumszint 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 placebo-csoportban. Nem volt különbség a Lokelma- és a placebo-csoport 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 szérumszervokáliumszintek átlaga az idő függvényében a krónikus dialíziskezelésben részesülő betegeknél



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

A megjelenített hibaszám a 95%-os konfidenciaintervallumnak 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 gyermekek és serdülők esetén 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 szervetlen, 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, reprodukciós- és fejlődésre kifejtett 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

Segédanyagokat nem tartalmaz.

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 vagy 30 tasak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megsemmisítésre vonatkozóan 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/1/17/1173/007
EU/1/17/1173/009
EU/1/17/1173/010
EU/1/17/1173/012

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

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

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. február 15.

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. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Svédország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat 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.

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

- **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 kockázatminimalizálásra 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
30 tasak

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

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

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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)

PET/alu/LLDPE tasak

EU/1/17/1173/001 3 tasak

EU/1/17/1173/002 30 tasak

PET/LDPE/alu/EAA/LLDPE tasak

EU/1/17/1173/007 3 tasak

EU/1/17/1173/009 30 tasak

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

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 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.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE
VONATKOZTATVA**

5 g-ot tartalmaz tasakonként.

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

AstraZeneca

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
30 tasak

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

Alkalmazás 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)

PET/alu/LLDPE tasak

EU/1/17/1173/003 3 tasak

EU/1/17/1173/004 30 tasak

PET/LDPE/alu/EAA/LLDPE tasak

EU/1/17/1173/010 3 tasak

EU/1/17/1173/012 30 tasak

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

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

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

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

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, 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

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 Önnél 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

Nyomonkövetés

Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ellenőrizni fogja a káliumszintet a vérben, 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 vérben túl alacsonnyá válik.
- Mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha bármilyen olyan gyógyszert szed, amelyik megváltoztathatja a vérének káliumszintjét, mivel lehet, hogy az Ön Lokelma-adagját is módosítani kell. Ezek közé tartoznak a vízhajtók (a vizelet termelődését fokozó gyógyszerek), az angiotenzin-konvertáló-enzim- (ACE) gátlók, mint például az enalapril, az angiotenzin-receptor-blokkolók, mint például a valzartán (magas

vérnyomásra és szívbetegségekre való gyógyszerek) és a renin-inhibitorok, mint például az aliskirén (magas vérnyomás kezelésére).

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

- a szív elektromos jelátviteli zavarával kapcsolatos betegsége (QT-idő megnyúlása) van, mivel a Lokelma csökkenti a vér káliumszintjét, ami befolyásolhatja a szív működését.
- röntgenvizsgálata lesz, mert a Lokelma befolyásolhatja az eredmények értelmezését.
- hirtelen jelentkező vagy erős hasi fájdalma van, mivel ez egy olyan probléma tünete lehet, amit a tápcsatornában ható gyógyszereknél figyeltek meg.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek! Ennek 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.

A Lokelma befolyásolhatja bizonyos gyógyszerek tápcsatornán keresztül történő felszívódását. Amennyiben az alábbi gyógyszerek közül bármelyiket szedi, ezeket legalább 2 órával a Lokelma alkalmazása előtt vagy legalább 2 órával azután kell bevenni, különben nem hatnak megfelelően.

- takrolimusz (az immunrendszer működését elnyomó (immunszuppresszív) gyógyszer, amit az átültetett szerv kilökődésének megakadályozására használnak),
- 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 teljes testre gyakorolt hatása szoptató anyáknál elhanyagolható mértékű, várhatóan az anyatejtel 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.

A Lokelma nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer megközelítőleg 400 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz 5 g-os adagonként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 20%-ának felnőtteknél.

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.

3. Hogyan kell szedni a Lokelma-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, 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 (kétnaponta 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 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 ki 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 tünete 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).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban 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-szürke por. 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 vagy 30 tasak van.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

Gyártó

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 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 40 809034100

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
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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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