

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lokelma 5 g milteliai geriamajai suspensijai  
Lokelma 10 g milteliai geriamajai suspensijai

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Lokelma 5 g milteliai geriamajai suspensijai

Kiekviename paketėlyje yra 5 g cirkonio ciklosilikato natrio druskos.  
Kiekviename 5 g paketėlyje yra maždaug 400 mg natrio.

Lokelma 10 g milteliai geriamajai suspensijai

Kiekviename paketėlyje yra 10 g cirkonio ciklosilikato natrio druskos.  
Kiekviename 10 g paketėlyje yra maždaug 800 mg natrio.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai geriamajai suspensijai

Milteliai, kurių spalva nuo baltos iki pilkos

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Lokelma vartojama suaugusių pacientų hiperkalemijai gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

##### *Koregavimo fazė*

Rekomenduojama pradinė Lokelma dozė yra po 10 g 3 kartus per parą per burną (vartojama suspensija vandenyje). Kalio koncentracijai sunormalėjus, taikomas palaikomasis dozavimas (žr. žemiau).

Dažniausiai kalio koncentracija sunormalėja per 24-48 val. Jei gydžius 48 val. hiperkalemija išlieka, vaistinį preparatą reikia vartoti tokia pačia tvarka dar 24 val. Jeigu kalio koncentracija nesunormalėja per 72 gydymo valandas, reikia įvertinti galimybes gydyti kitaip.

##### *Palaikomoji fazė*

Kalio koncentracijai sunormalėjus, reikia nustatyti minimalią veiksmingą Lokelma dozę hiperkalemijai išvengti. Rekomenduojama pradinė dozė yra 5 g 1 kartą per parą, prirėikus ją galima padidinti iki 10 g 1 kartą per parą arba sumažinti iki 5 g kas antrą parą, kad kalio koncentracija išliktų normali. Palaikomajam gydymui negalima vartoti daugiau kaip 10 g 1 kartą per parą.

Gydymo metu reikia reguliariai tirti kalio koncentraciją serume (žr. 4.4 skyrių).

#### Praleista dozė

Reikia paaiškinti pacientui, kad, praleidęs vieną dozę, kitą gertų įprastu laiku.

### Ypatingos populiacijos

#### *Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ir neatliekamos hemodializės, įprastinių dozių koreguoti nereikia.

Pacientai, kuriems atliekamos dializės, Lokelma turi gerti tik tomis dienomis, kai jos neatliekamos. Rekomenduojama pradinė dozė yra 5 g vieną kartą per parą. Kad būtų pasiekta normokalemija (4,0-5,0 mmol/l), dozę galima didinti arba mažinti kas savaitę, atsižvelgiant į kalio koncentraciją serume prieš dializę, po ilgo intervalo tarp dializių (angl. *the long inter-dialytic interval, LIDI*). Dozę galima keisti kas savaitę padidinant po 5 g iki 15 g vieną kartą per parą vartojant ją tomis dienomis, kai dializės neatliekamos. Pakoregavus dozę, rekomenduojama kas savaitę matuoti kalio koncentraciją serume. Nusistovėjus normokalemijai kalio koncentraciją reikia matuoti reguliariai (pvz., kas mėnesį arba dažniau, jei to reikia atsižvelgiant į klinikines aplinkybes, įskaitant kalio kiekio maiste pokyčius ar kalio koncentraciją serume keičiančių vaistinių preparatų vartojimą).

#### *Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, įprastinių dozių koreguoti nereikia.

#### *Senyviems pacientams*

Specialių dozavimo ir vartojimo rekomendacijų šiai populiacijai nėra.

#### *Vaikų populiacija*

Lokelma saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

### Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Visą paketėlio turinį reikia supilti į geriamąją stiklinę, kurioje yra maždaug 45 ml vandens, ir gerai išmaišyti. Gautą beskonį skystį reikia išgerti dar drumstą. Milteliai neištirps. Jeigu jie nusėstų, vandenį reikia dar kartą išmaišyti ir tada išgerti. Prireikus, praskalaukite stiklinę didesniu vandens kiekiu, kad būtų išgerta visa dozė.

Šią suspensiją galima gerti valgant arba kitu laiku.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Kalio koncentracija serume

Esant klinikiniam poreikiui, t.y. pradėjus ar baigus vartoti kalio koncentraciją serume veikiančių vaistinių preparatų (pvz., renino angiotenzino ir aldosterono sistemos [RAAS] inhibitorių arba diuretikų), pakeitus jų dozes arba pakoregavus Lokelma dozę, reikia iširti kalio koncentraciją serume.

Stebėjimo dažnumas priklausys nuo įvairių veiksnių, įskaitant kitų vaistinių preparatų vartojimą, lėtinės inkstų ligos progresavimą ir kalio suvartojimą su maistu.

#### Hipokalemija

Gali pasireikšti hipokalemija (žr. 4.8 skyrių). Norint išvengti vidutinės ar sunkios hipokalemijos, gali tekti koreguoti dozę kaip nurodyta dozavimo palaikomajam gydymui dalyje. Pasireiškus sunkiai hipokalemijai, reikia nutraukti Lokelma vartojimą ir dar kartą iširti pacientą.

## QT pailgėjimas

Koreguojant hiperkalemiją, gali pailgėti QT intervalas. Tai yra kalio koncentracijos serume sumažėjimo fiziologinė pasekmė.

## Sąveikos su rentgeno spinduliais pavojus

Cirkonio ciklosilikato natrio druska gali sudaryti drumstį rentgeno spinduliams. Į tai turi atsižvelgti radiologas, tirdamas pilvą rentgenu.

## Žarnų perforacija

Žarnų perforacijos rizika vartojant Lokelma šiuo metu nežinoma. Buvo gauta pranešimų apie žarnų perforaciją vartojant kalį sujungiančias medžiagas, įskaitant Lokelma, todėl būtina skirti specialų dėmesį su žarnų perforacija susijusiems požymiams ir simptomams.

## Natrio kiekis

Šioje vaistinio preparato 5 g dozėje yra maždaug 400 mg natrio (atitinka 20 % PSO rekomenduojamos didžiausios 2 g natrio paros normos suaugusiesiems).

Laikoma, kad Lokelma sudėtyje yra daug natrio. Į tai ypač svarbu atsižvelgti, jei natrio kiekis maiste turi būti mažas.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

### Kitų vaistinių preparatų įtaka cirkonio ciklosilikato natrio druskos veikimui

Cirkonio ciklosilikato natrio druska organizme neabsorbuojama ir nemetabolizuojama, todėl kitų vaistinių preparatų įtakos cirkonio ciklosilikato natrio druskos farmakologiniam poveikiui nereikėtų tikėtis.

### Cirkonio ciklosilikato natrio druskos įtaka kitų vaistinių preparatų veikimui

Cirkonio ciklosilikato natrio druska organizme neabsorbuojama ir nemetabolizuojama bei reikšmingai nesijungia su kitais vaistiniais preparatais, todėl jos įtaka jų poveikiui yra minimali. Cirkonio ciklosilikato natrio druska gali trumpam padidinti skrandžio pH, nes absorbuoja vandenilio jonus, todėl gali pakisti kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių biologinis prieinamumas priklauso nuo pH, tirpumas ir absorbcijos kinetika. Klinikinio vaistinių preparatų sąveikos sveikų savanorių organizme tyrimo metu kartu su cirkonio ciklosilikato natrio druska vartojant amlodipiną, klopidogrelį, atorvastatiną, furozemidą, glipizidą, varfariną, losartaną ar levotiroksiną, kliniškai reikšmingos vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos nepasireiškė. Kartu vartojant cirkonio ciklosilikato natrio druskos, dabigatraną  $C_{max}$  ir AUC buvo maždaug 40 % mažesni (panašiai kaip vartojant kitų skrandžio rūgštingumą keičiančių vaistinių preparatų). Vis dėlto nei koreguoti šių vaistinių preparatų dozių, nei atskirti jų vartojimo laiko nereikia. Tačiau cirkonio ciklosilikato natrio druską reikia gerti bent 2 val. iki arba bent 2 val. po per burną vartojamų vaistinių preparatų, kurių biologinis prieinamumas kliniškai reikšmingai priklauso nuo skrandžio pH.

Kad nepasireikštų sąveika dėl padidėjusios skrandžio pH, bent 2 val. iki arba bent 2 val. po cirkonio ciklosilikato natrio druskos reikia vartoti azolų grupės vaistinius preparatus nuo grybelio (ketokonazolą, itrakonazolą ir pozakonazolą), vaistinius preparatus nuo ŽIV (atazanavirą, nelfinavirą, indinavirą, ritonavirą, sakvinavirą, raltegravirą, ledipasvirą ir rilpiviriną) ir tirozino kinazės inhibitorius (erlotinibą, dazatinibą ir nilotinibą).

Cirkonio ciklosilikato natrio druska gali būti skiriama be tarpo tarp dozavimo laikų kartu su kitais per burną vartojamais vaistiniais preparatais, kurių biologinis prieinamumas nepriklauso nuo pH.

Kito vaistinių preparatų sąveikos tyrimo, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai, metu kartu su 5 mg takrolimuzo vartojant 15 g Lokelma, takrolimuzo AUC ir  $C_{max}$  sumažėjo atitinkamai 37 % ir 29 %. Dėl to, takrolimuzą reikia vartoti bent 2 val. iki arba bent 2 val. po Lokelma. To paties tyrimo metu kartu vartojant Lokelma ir ciklosporiną kliniškai reikšmingos sąveikos nenustatyta.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Cirkonio ciklosilikato natrio druskos vartojimo nėščioms moterims duomenų nėra. Gyvūnų tyrimų duomenys tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo (toksinio) poveikio dauginimuisi nerodo (žr. 5.3 skyrių). Vis dėlto atsargumo dėlei nėštumo laikotarpiu Lokelma vartojimo geriau vengti.

##### Žindymas

Tiriant poveikį atsivestų žiurkių vystymuisi, žindančioms patelėms duodamos cirkonio ciklosilikato natrio druskos įtakos jam nenustatyta. Dėl fizinių ir cheminių savybių cirkonio ciklosilikato natrio druska neabsorbuojama į didįjį kraujotakos ratą ir neturėtų pateikti į moters pieną. Poveikio žindomam naujagimiui ar kūdikiui nereikėtų tikėtis, kadangi cirkonio ciklosilikato natrio druskos sisteminė ekspozicija žindyvės organizme nereikšminga. Lokelma galima vartoti žindymo laikotarpiu.

##### Vaisingumas

Tyrimų su žmonėmis duomenų apie cirkonio ciklosilikato poveikį vaisingumui nėra. Tyrimų su žiurkėmis duomenimis, poveikio vislumui vartojant cirkonio ciklosilikatą nebuvo.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Lokelma gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai užfiksuotos nepageidaujamos reakcijos buvo susijusios su hipokalemija (4,1%) ir edema (5,7%).

Dviejų klinikinių tyrimų, kurių metu Lokelma buvo vartojamas atviru būdu iki 1 metų 874 tiriamiesiems, duomenimis, tyrėjai pranešė apie toliau išvardytus reiškinius: virškinimo trakto reiškiniai [vidurių užkietėjimas (2,9 %), pykinimas (1,6 %), viduriavimas (0,9 %), pilvo skausmas / pūtimas (0,5 %) ir vėmimas (0,5 %)] ir padidėjusio jautrumo reakcijos [išbėrimas (0,3 %) ir niežulys (0,1 %)]. Šie reiškiniai buvo lengvi arba vidutinio sunkumo, nė vienas iš jų nekėlė pavojaus ir paprastai išnyko pacientui tęsiant gydymą. Dėl atviro tyrimo plano negalima nustatyti priežastinio ryšio tarp šių reiškinų ir Lokelma.

##### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Lokelma saugumas ištirtas klinikinių tyrimų metu (dalyvavo 1 760 pacientų, iš kurių 507 vartojo šį vaistinį preparatą vienerius metus).

Klinikinių tyrimų metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos ir nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta po vaistinio preparato patekimo į rinką, pateikiamos 1 lentelėje. Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos klasifikuojamos pagal dažnį ir organų sistemų klases. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

## **1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas klinikinių tyrimų duomenimis ir remiantis po vaistinio preparato patekimo į rinką gautais pranešimais**

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Dažni</b>
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipokalemija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Su edema susiję reiškiniai

### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

#### Hipokalemija

Klinikinių tyrimų metu 4,1 % Lokelma vartojusių pacientų pasireiškė hipokalemija (kalio koncentracija serume mažesnė kaip 3,5 mmol/l), kuri praėjo pakoregavus Lokelma dozę arba nutraukus šio vaistinio preparato vartojimą.

#### Su edema susiję reiškiniai

Su edema susijusių reiškinų (skysčių perteklius, skysčių susilaikymas, išplitusi edema, hipervolemija, lokalizuota edema, edema, periferinė edema ir periferinis patinimas) užfiksuota 5,7 % Lokelma vartojusių pacientų. Šių reiškinų užfiksuota tik palaikomosios fazės metu, dažniau pacientams, vartojusiems 15 g dozę. Iki 53 % atvejų šie sutrikimai buvo koreguojami papildomai skiriant diuretiką arba koreguojant jo dozę, kitų pacientų gydyti nereikėjo.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozuota cirkonio ciklosilikato natrio druska gali sukelti hipokalemiją. Būtina tirti kalio koncentraciją serume ir prireikus skirti jo papildomai.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – visi kiti vaistiniai preparatai; vaistiniai preparatai hiperkalemijai ir hiperfosfatemijai gydyti, ATC kodas – V03AE10.

#### Veikimo mechanizmas

Cirkonio ciklosilikato natrio druska yra neabsorbuojami napolimeriniai neorganiniai vienalytę mikroporų struktūrą turintys milteliai, kurie pasirinktinai prijungia kalį, pakeisdami jį vandenilio ir natrio katijonais. Cirkonio ciklosilikato natrio druska *in vitro* yra labai selektyvi kalio jonams, net kai aplinkoje yra kitų katijonų, pvz., kalcio ir magnio. Cirkonio ciklosilikato natrio druska prijungia kalį visame virškinimo trakte ir sumažina laisvo kalio koncentraciją virškinimo trakto spindyje, todėl sumažėja kalio koncentracija serume, padidėja jo kiekis išmatose ir koreguojama hiperkalemija.

#### Farmakodinaminis poveikis

Išgėrus cirkonio ciklosilikato natrio druskos, kalio koncentracija serume pradeda mažėti jau po 1 val., o normalią kalio koncentraciją paprastai galima pasiekti per 24-48 val. Cirkonio ciklosilikato natrio druska neturi įtakos kalcio ir magnio koncentracijai serume bei natrio išskyrimui su šlapimu. Tarp pradinės kalio koncentracijos serume ir poveikio dydžio yra artima koreliacija: didesnė pradinė kalio

koncentracija serume sumažėja labiau. Sumažėjus kalio koncentracijai serume, mažiau jo išskiriama ir su šlapimu. Tyrimo metu sveikiems žmonėms duodant 5 g arba 10 g Lokelma 1 kartą per parą 4 dienas, nustatytas nuo dozės priklausomas kalio koncentracijos serume ir bendro kalio išskyrimo su šlapimu sumažėjimas bei vidutinio kalio išskyrimo su išmatomis padidėjimas. Statistikai reikšmingų natrio išskyrimo su šlapimu pokyčių nenustatyta.

Cirkonio ciklosilikato natrio druskos, geriamos valgant ir kitu laiku, farmakodinamika netirta.

Taip pat nustatyta, kad cirkonio ciklosilikato natrio druska *in vitro* ir *in vivo* prijungia amonį, todėl šalina jį bei didina bikarbonato koncentraciją serume. Pacientams, vartojusiems 5 g Lokelma 1 kartą per parą, bikarbonato koncentracija padidėjo 1,1 mmol/l, vartojusiems 10 g 1 kartą per parą – 2,3 mmol/l, vartojusiems 15 g 1 kartą per parą – 2,6 mmol/l, o vartojusiems placebo – vidutiniškai 0,6 mmol/l. Aplinkoje, kurioje kiti renino ir aldosterono koncentraciją veikiantys veiksniai nekontroliuojami, Lokelma sukėlė nuo dozės nepriklausomą vidutinės aldosterono koncentracijos serume pokytį (sumažėjimą nuo -30 iki -31 %) palyginus su placebo (+14 %). Nuoseklus poveikio sistoliniam ir diastoliniam kraujospūdžiui nenustatyta.

Be to, 5 g 3 kartus per parą vartojusios grupės pacientų kraujyje šlapalo azoto koncentracija (BUN) sumažėjo vidutiniškai 1,1 mg/dl, o vartojusios 10 g 3 kartus per parą – 2,0 mg/dl (vartojusiems placebo jis padidėjo 0,8 mg/dl, o vartojusiems mažą cirkonio ciklosilikato natrio druskos dozę – 0,3 mg/dl).

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Kalio koncentraciją mažinantis Lokelma poveikis įrodytas trim atsitiktinių imčių dvigubai koduotais placebo kontroliuojamais pacientų, kuriems buvo nustatyta hiperkalemija, tyrimais. Visų 3 tyrimų metu tirtas pradinis hiperkalemiją koreguojantis Lokelma poveikis per 48 val., 2 tyrimų metu taip pat tirtas pasiektą normalią kalio koncentraciją palaikantis poveikis. 58 % palaikomojo gydymo tyrimuose dalyvavusių pacientų sirgo lėtine inkstų liga, 10 % – širdies nepakankamumu, 62 % – cukriniu diabetu ir 68 % vartojo RAAS inhibitorių. Be to, dviejų atvirų palaikomojo gydymo tyrimų metu tirtas Lokelma ilgalaikis saugumas. Šių 5 tyrimų metu Lokelma vartojo 1760 pacientų, iš jų 507 – bent 360 dienų. Be to, Lokelma saugumas ir veiksmingumas tirti dvigubai koduoto placebo kontroliuoto tyrimo metu (196 hiperkalemiją turėję pacientai, kuriems nuolat kartotos hemodializės, vartojo Lokelma 8 savaites). Šių tyrimų metu Lokelma sumažino kalio koncentraciją serume ir palaikė ją normalią nepriklausomai nuo hiperkalemijos priežasties, amžiaus, lyties, rasės, gretutinių ligų ir kartu vartotų RAAS inhibitorių. Dietos apribojimų netaikyta, pacientams buvo nurodyta, kad toliau valgytų kaip įpratę nieko specialiai nekeičiant.

#### Tyrimas Nr. 1

##### *Dviejų fazių placebo kontroliuojamas koregavimo ir palaikomojo vartojimo tyrimas*

Dviejų dalių dvigubai koduotame atsitiktinių imčių placebo kontroliuotame klinikiname tyrime dalyvavo 753 pacientai (vidutinis amžius – 66 metai, diapazonas – nuo 22 iki 93 metų), turėję hiperkalemiją (nuo 5 iki  $\leq$  6,5 mmol/l, vidutinė pradinė kalio koncentracija – 5,3 mmol/l), įskaitant sergančius lėtine inkstų liga, širdies nepakankamumu, cukriniu diabetu ir vartojusius RAAS inhibitorių.

Koregavimo fazės metu pacientams buvo atsitiktinai paskirta vartoti Lokelma (1,25 g, 2,5 g, 5 g ar 10 g) arba placebo 3 kartus per parą pirmąsias 48 val. (2 lentelė).

#### **2 lentelė. Koregavimo fazė (tyrimas Nr. 1) – pacientų, vartojusių Lokelma ir per 48 val. pasiekusių normalią kalio koncentraciją, procentas**

	Placebas	Lokelma dozė (3 kartus per parą)			
		1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
N	158	154	141	157	143
Pradinė kalio koncentracija serume (mmol/l)	5,3	5,4	5,4	5,3	5,3

	Placebas	Lokelma dozė (3 kartus per parą)			
		1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
Normali kalio koncentracija po 48 val. (%)	48	51	68	78	86
p reikšmė plg. su placebo		NR	< 0,001	< 0,001	< 0,001

NR – nereikšminga

10 g Lokelma 3 kartus per parą per 48 val. sumažino kalio koncentraciją serume iki 0,7 mmol/l ( $p < 0,001$  plg. su placebo). Statistiškai reikšmingas kalio koncentracijos sumažėjimas 14 % nustatytas praėjus 1 val. po pirmosios dozės. Pacientams, turėjusiems didesnę pradinę kalio koncentraciją, Lokelma poveikis buvo stipresnis. Pacientams, kurių serume kalio koncentracija iki gydymo viršijo 5,5 mmol/l (vidutinė pradinė – 5,8 mmol/l), po 48 val. ji buvo sumažėjusi vidutiniškai 1,1 mmol/l, o kurių serume ji buvo 5,3 mmol/l arba mažesnė – vidutiniškai 0,6 mmol/l (vartojant didžiausią dozę).

Pacientai, kurių serume kalio koncentracija sunormalėjo vartojant Lokelma koregavimo fazėje, buvo dar kartą atsitiktinai paskirta 1 kartą per parą vartoti placebo arba tokią pačią Lokelma dozę kaip koregavimo fazėje, vartojo 3 kartus per parą (lentelė Nr. 3).

### 3 lentelė. Palaikomoji fazė (12 dienų, tyrimas Nr. 1) – dienų, kai kalio koncentracija buvo normali, skaičius

Lokelma dozė koregavimo fazėje	Gydymas palaikomojoje fazėje (1 kartą per parą)				P reikšmė plg. su placebo
	Placebas		Lokelma		
	n	Dienos	n	Dienos	
Po 1,25 g 3 kartus per parą	41	7,6	49	7,2	NR
Po 2,5 g 3 kartus per parą	46	6,2	54	8,6	0,008
Po 5 g 3 kartus per parą	68	6,0	64	9,0	0,001
Po 10 g 3 kartus per parą	61	8,2	63	10,2	0,005

NR – nereikšminga

Palaikomosios fazės pabaigoje Lokelma daugiau nevartojant vidutinė kalio koncentracija padidėjo iki artimos pradinėi.

### Tyrimas Nr. 2

#### *Daugiafazis placebo kontroliuojamas palaikomojo gydymo tyrimas su papildoma atvira faze*

Tyrimo koregavimo fazėje 258 hiperkalemiją turėję pacientai (vidutinė pradinė kalio koncentracija – 5,6, diapazonas – nuo 4,1 iki 7,2 mmol/l) vartojo po 10 g Lokelma 3 kartus per parą 48 val. Sumažėjusi kalio koncentracija rasta praėjus 1 val. po pirmosios 10 g Lokelma dozės. Laiko, kol kalio koncentracija sunormalės, mediana buvo 2,2 val. 66 % pacientų kalio koncentracija sunormalėjo per 24 val., 88 % – per 48 val. Kalio koncentracija labiau sumažėdavo esant sunkesnei hiperkalemijai. Pacientams, kurių kalio koncentracija serume iš pradžių buvo  $< 5,5$ ,  $5,5$ - $5,9$  ir  $\geq 6$  mmol/l, ji sumažėjo atitinkamai 0,8, 1,2 ir 1,5 mmol/l.

Normalią kalio koncentraciją (3,5-5 mmol/l) pasiekę pacientai dvigubai kodusu būdu atsitiktinai gavo gerti kurią nors iš trijų Lokelma dozių (45 pacientai – 5 g, 51 pacientas – 10 g ir 56 pacientai – 15 g) arba placebo (85 pacientai) 1 kartą per parą 28 dienas (dvigubai kodusu atsitiktinių imčių nutraukimo fazė).

Tarp pacientų, vartojusių 5 g, 10 g arba 15 g Lokelma 1 kartą per parą, 8-29 tyrimo dienomis (3 savaitėlių laikotarpiu) turėjusių mažesnę kaip 5,1 mmol/l vidutinę kalio koncentraciją serume buvo daugiau (atitinkamai 80 %, 90 % ir 94 %) negu tarp vartojusių placebo (46 %). Kalio koncentracija serume sumažėjo atitinkamai vidutiniškai 0,77 mmol/l, 1,1 mmol/l, 1,19 mmol/l ir 0,44 mmol/l. Tiriamųjų, kurių serume kalio koncentracija vėliau išliko normali, 5 g, 10 g, 15 g Lokelma 1 kartą per parą ir placebo grupėse buvo atitinkamai 71 %, 76 %, 85 % ir 48 %.

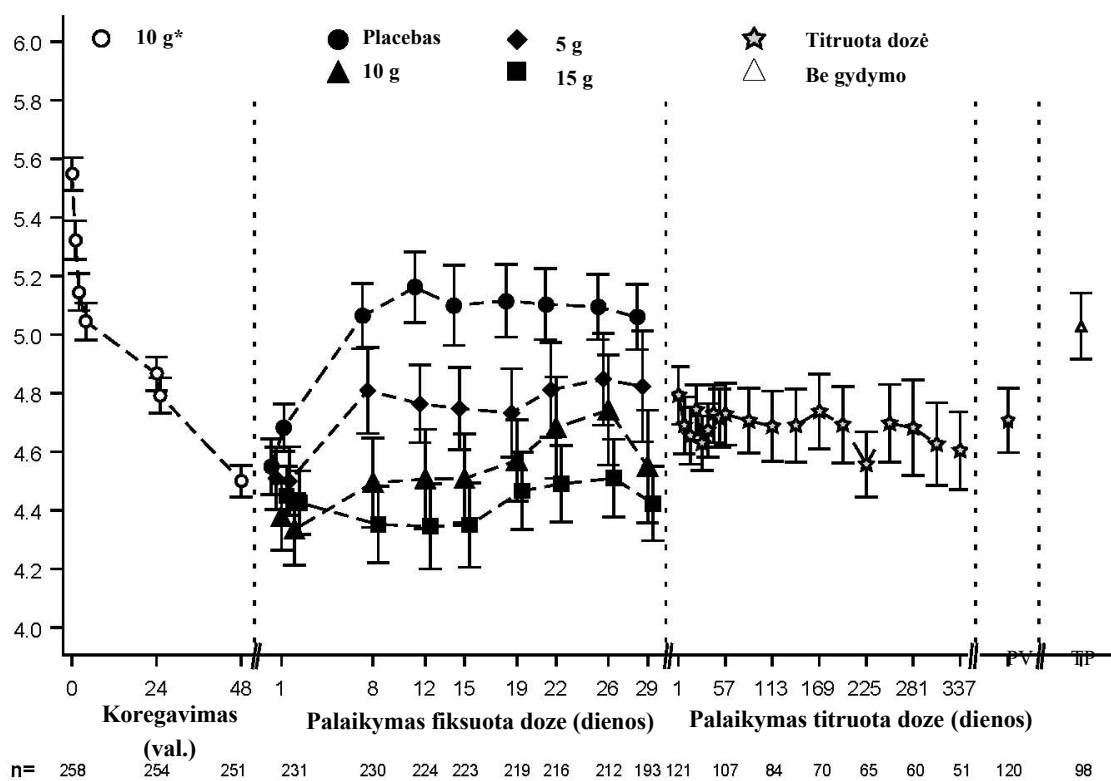


Atviros palaikomosios fazės duomenys titruojant Lokelma dozę. Į 11 mėn. atvirą fazę įtraukti 123 pacientai. 88 % tiriamųjų serume vidutinė kalio koncentracija buvo mažesnė kaip 5,1 mmol/l. Vidutinė kalio koncentracija serume buvo 4,66 mmol/l. Mažesnė kaip 3,5 mmol/l kalio koncentracija rasta < 1 %, 3,5-5,1 mmol/l – 77 %, o 3,5-5,5 mmol/l – 93 % pacientų serume (nepriklausomai nuo kitų veiksnių, galėjusių turėti jai įtakos). Gydytas buvo nutrauktas baigiant tyrimą (365-ą dieną).

Kaplan-Meier metodu apskaičiuotas laikas iki hiperkalemijos atsinaujinimo palaikomojoje fazėje parodė laiko iki atsinaujinimo priklausomybę nuo dozės. Vartojant 5 g dozę, laiko iki atsinaujinimo mediana buvo 4-21 diena, priklausomai nuo pradinės kalio koncentracijos serume. Būtina periodiškai tirti kalio koncentraciją serume ir titruoti Lokelma dozę kaip aprašyta 4.2 skyriuje.

1 pav. pateikiama vidutinė kalio koncentracija serume koregavimo ir palaikomojoje tyrimo fazėse.

**1 pav. Koregavimo ir palaikomoji fazės (tyrimas Nr. 2): vidutinė kalio koncentracija serume laikui bėgant (95 % PI)**



PV – paskutinis vizitas per 1 parą po paskutinės dozės, TP – tyrimo pabaiga (7 +/- 1 diena po paskutinės dozės)  
 \* Vartota 3 kartus per parą.

### Tyrimas Nr. 3

#### *Lėtine inkstų liga sergančių pacientų hiperkalemijos gydymo tyrimas*

Tai buvo dvigubai koduotas placebo kontroliuojamas dozės didinimo tyrimas. Jame dalyvavo 90 pacientų, kuriems buvo nustatyta hiperkalemija (pradinė kalio koncentracija serume – 5,2 mmol/l, diapazonas – nuo 4,6 iki 6 mmol/l (60 buvo Lokelma grupėje ir 30 – kontrolinėje). Pradinis aGFG buvo 30-60 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>. Pacientai atsitiktinai vartojo didinamą Lokelma dozę (0,3 g, 3 g, 10 g) arba placebo 3 kartus per parą valgio metu 2-4 dienas. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo kalio koncentracijos serume, palyginus su pradine, kitimo greitis pirmąsias 2 gydymo dienas. Šio tyrimo metu buvo įrodytas 3 g ir 10 g Lokelma dozių veiksmingumas pagal pagrindinę vertinamąją baigtį, palyginus su placebo. Didžiausias kalio koncentracijos serume sumažėjimas vartojant 10 g Lokelma buvo 0,92 mmol/l, o vartojant 3 g – 0,43 mmol/l. Paros šlapimo tyrimai parodė, kad Lokelma

sumažina kalio kiekį šlapime, palyginus su pradiniu (vartojant Lokelma, jis sumažėjo 15,8 mmol per parą, o vartojant placebo – padidėjo 8,9 mmol per parą,  $p < 0,001$ ). Natrio išskyrimas, palyginus su placebo grupe, nepasikeitė (10 g grupėje padidėjo 25,4 mmol per parą, placebo – 36,9 mmol per parą, skirtumas nereikšmingas).

#### Tyrimas Nr. 4

##### *Dviejų fazių, daugelio centrų, daugelio dozių atviras saugumo ir veiksmingumo tyrimas*

Šio tyrimo metu vertintas ilgai (iki 12 mėn.) vartojamo Lokelma poveikis 751 hiperkalemiją turėjusiam tiriamajam (vidutinė pradinė kalio koncentracija – 5,59 mmol/l, diapazonas – nuo 4,3 iki 7,6 mmol/l). Tiriamieji taip pat sirgo lėtine inkstų liga (65 %), cukriniu diabetu (64 %), širdies nepakankamumu (15 %) ir hipertenzija (83 %). 51 % tiriamųjų gydėsi diuretikais, 70 % – RAAS inhibitoriais. Koregavimo fazės metu jie vartojo po 10 g Lokelma 3 kartus per parą ne trumpiau kaip 24 val. ir ne ilgiau kaip 72 val. Tiriamieji, per 72 val. pasiekę normalią kalio koncentraciją (nuo  $\geq 3,5$  iki  $\leq 5,0$  mmol/l), buvo įtraukti į palaikomąją fazę, kurioje iš pradžių vartojo 5 g Lokelma 1 kartą per parą, vėliau pagal numatytą dozės koregavimo tvarką buvo galima didinti po 5 g iki 15 g 1 kartą per parą arba mažinti iki 5 g kas antrą dieną.

Koregavimo fazės metu po 24 val., 48 val. ir 72 val. normalią kalio koncentraciją buvo pasiekę atitinkamai 494 iš 748 (66 %), 563 iš 748 (75 %) ir 583 iš 748 (78 %) tiriamųjų. Kalio koncentracija serume buvo sumažėjusi vidutiniškai 0,81 mmol/l po 24 val. ( $n = 748$ ), 1,02 mmol/l ( $n = 104$ ) – po 48 val. ir 1,1 mmol/l – po 72 val. ( $n = 28$ ). Normokalemijos pasiekimas priklausė nuo pradinės kalio koncentracijos. Pradėjus vartoti tiriamąjį vaistinį preparatą, kalio koncentracija serume labiausiai sumažėjo tiems tiriamiesiems, kuriems iš pradžių ji buvo didžiausia, tačiau iš jų normokalemiją pasiekė mažiausia dalis. 126 pacientų serume kalio koncentracija iš pradžių buvo  $\geq 6,0$  mmol/l (vidutiniškai – 6,28 mmol/l), koregavimo fazės pabaigoje ji buvo sumažėjusi vidutiniškai 1,37 mmol/l.

#### **4 lentelė. Koregavimo fazė (tyrimas Nr. 4): pacientų dalis, kurių serume kalio koncentracija buvo nuo $\geq 3,5$ iki $\leq 5,0$ mmol/l arba nuo $\geq 3,5$ iki $\leq 5,5$ mmol/l po kiekvienos koregavimo fazės paros (numatyta gydyti populiacija)**

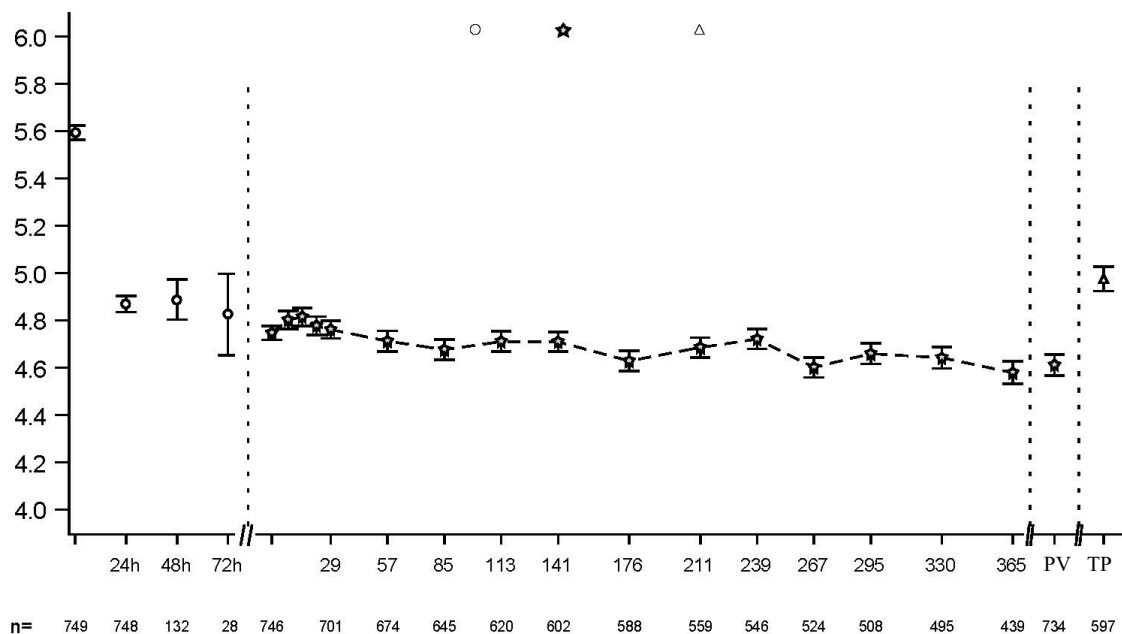
Koregavimo fazė (KF)	Po 10 g Lokelma 3 kartus per parą (N = 749)					
	Kalio koncentracija serume – nuo $\geq 3,5$ iki $\leq 5,0$ mmol/l			Kalio koncentracija serume – nuo $\geq 3,5$ iki $\leq 5,5$ mmol/l		
	n/N	Dalis	95 % PI	n/N	Dalis	95 % PI
KF po 24 val.	494/748	0,660	0,625, 0,694	692/748	0,925	0,904, 0,943
KF po 48 val.	563/748	0,753	0,720, 0,783	732/748	0,979	0,965, 0,988
KF po 72 val. (paskutinis tyrimas KF)	583/748	0,779	0,748, 0,809	738/748	0,987	0,976, 0,994

Pastaba. Kalio koncentracija vieno tiriamojo serume po vaistinio preparato dozės buvo didesnė negu praėjus 1 parai po paskutinės dozės, todėl jis tiko įtraukimui į koregavimo fazės numatyta gydyti populiaciją, tačiau šis momentas į analizę neįtrauktas.

Kol pacientai vartojo šį vaistinį preparatą, kalio koncentracija išlikdavo normali, o jo nebevartojant – padidėdavo. 89 % pacientų, iš pradžių vartojusių RAAS inhibitorių, juos vartojo ir toliau, 74 % palaikomojoje fazėje galėjo vartoti tą pačią dozę. 14 % pacientų, iš pradžių nevartojusių RAAS inhibitorių, galėjo pradėti juos vartoti. Palaikomosios fazės metu 75,6 % tiriamųjų kalio koncentracija išliko normali nepaisant RAAS inhibitorių vartojimo.

2 pav. pateikiamos vidutinės kalio koncentracijos serume koregavimo ir palaikomosios fazių metu.

**2 pav. Vidutinės kalio koncentracijos serume kitimas laikui bėgant (su 95 % PI) koregavimo ir palaikomosios fazių metu atliekant 12 mėn. atvirą tyrimą Nr. 4**



KFP – koregavimo fazės pradžia, PFP – palaikomosios fazės pradžia

PV – paskutinis vizitas per 1 parą po paskutinės dozės, TP – tyrimo pabaiga (7 +/- 1 diena po paskutinės dozės)

Tyrimas Nr. 5

*Atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuotas pacientų, kuriems nuolat kartotos hemodializės, tyrimas*

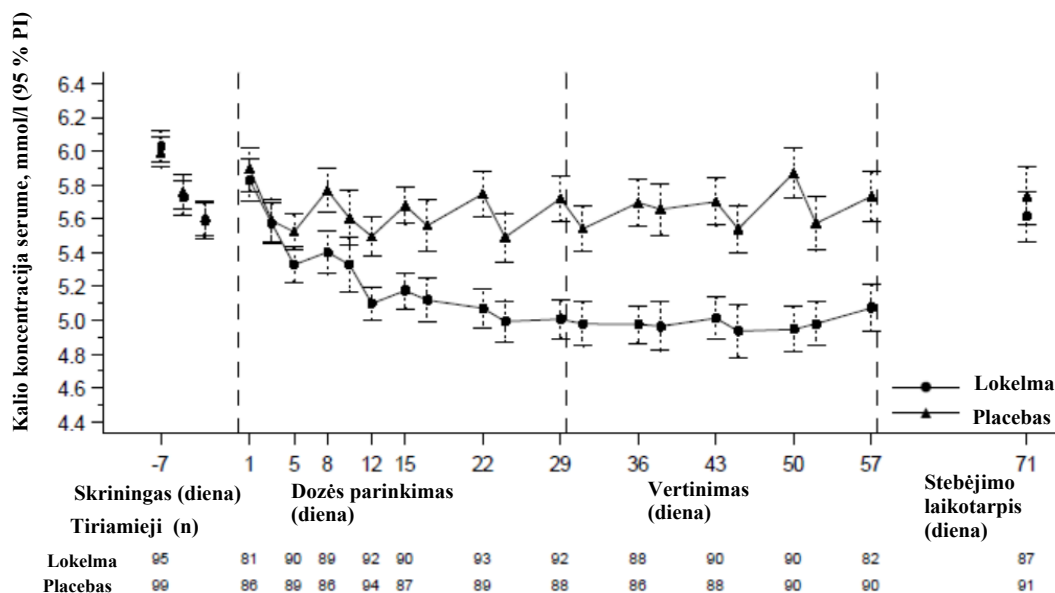
Šio tyrimo metu 196 galutinės stadijos inkstų liga sirgę pacientai (amžiaus vidurkis – 58 metai, ribos – 20-86 metai), kuriems bent 3 mėn. buvo nuolat kartojamos dializės, prieš kurias nuolat būdavo hiperkalemija, atsitiktinai gavo 5 g Lokelma arba placebo 1 kartą per parą ne dializės dienomis. Atsitiktinės atrankos metu vidutinė kalio koncentracija Lokelma grupės pacientų serume buvo 5,8 mmol/l (ribos – 4,2-7,3 mmol/l), o placebo – 5,9 mmol/l (ribos – 4,2-7,3 mmol/l). Kad dozės parinkimo laikotarpiu (per pirmąsias 4 savaites) kalio koncentracija serume prieš dializę būtų 4,0-5,0 mmol/l, ją buvo galima didinti po 5 g kas savaitę iki 15 g 1 kartą per parą atsižvelgiant į kalio koncentraciją serume prieš dializę, po ilgo intervalo tarp dializių. Dozės parinkimo laikotarpio pabaigoje pasiekta dozė toliau vartota 4 savaičių vertinimo laikotarpi. Dozės parinkimo laikotarpio pabaigoje 5 g, 10 g ir 15 g Lokelma vartojo atitinkamai 37 %, 43 % ir 19 % pacientų. Lokelma grupėje į gydymą reagojo (t.y. vertinamuoju laikotarpiu kalio koncentracija serume prieš bent 3 iš 4 dializių, po ilgo intervalo tarp dializių, be gelbstimojo gydymo buvo 4,0-5,0 mmol/l) 41 %, placebo – 1 % pacientų ( $p < 0,001$ ) (žr. 3 pav.).

*Post-hoc* analizių duomenimis, kalio koncentracija Lokelma grupės pacientų serume po ilgo intervalo tarp dializių vertinamuoju laikotarpiu nuo 4,0 iki 5,0 mmol/l buvo daugiau kartų. 24 % Lokelma grupės pacientų serume kalio koncentracija šiose ribose buvo visų 4 vizitų metu (placebo grupėje tokių atvejų neužfiksuota). *Post-hoc* analizių duomenimis, kalio koncentracija serume po ilgo intervalo tarp dializių vertinamuoju laikotarpiu bent 3 iš 4 vizitų metu nuo 3,5 iki 5,5 mmol/l buvo 70 % Lokelma ir 21 % placebo grupės pacientų.

Gydymo pabaigoje vidutinė kalio koncentracija Lokelma grupės pacientų serume po dializės buvo 3,6 mmol/l (ribos – 2,6-5,7 mmol/l), placebo – 3,9 mmol/l (ribos – 2,2-7,3 mmol/l). Svorio prieaugio tarp dializių skirtumų tarp Lokelma ir placebo grupių pacientų nerasta. Svorio prieaugis tarp dializių

apibrėžtas kaip svorio prieš dializę ir po ankstesnės dializės skirtumas (sverta po ilgo intervalo tarp dializių).

### 3 pav. Vidutinė kalio koncentracija prieš dializę pacientų, kuriems nuolat kartotos dializės, serume



Nurodytos paklaidos ribos atitinka 95 % pasikliautinus intervalus.

n – pacientų, kurių kalio koncentracijos tyrimo duomenys tam tikro vizito metu turimi, skaičius.

### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Lokelma tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis hiperkalemijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Cirkonio ciklosilikato natrio druska yra neorganinis netirpus junginys, kuris nemetabolizuojamas veikiant fermentams. Be to, klinikiniai tyrimai parodė, kad į didįjį kraujotakos ratą jo nepatenka. Masės pusiausvyros tyrimas su žiurkėmis *in vivo* parodė, kad cirkonio ciklosilikato natrio druska patenka į išmatas, jos patekimą į didįjį kraujotakos ratą rodančių duomenų negauta. Dėl šių priežasčių ir dėl to, kad ši druska netirpi, jos poveikio citochromo P450 (CYP450) fermentams ir nešiklių aktyvumui tyrimų *in vivo* ar *in vitro* neatlikta.

### Eliminacija

Cirkonio ciklosilikato natrio druska šalinama su išmatomis.

## 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Nėra.

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

5 g arba 10 g miltelių PET/aliuminio/LMTPE arba PET/MTPE/aliuminio/EAR/LMTPE laminato paketėliuose.

Pakuotėje yra 3 arba 30 paketėlių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2018 m. kovo 22 d.

Paskutinio perregistravimo data 2023 m. vasario 15 d.

## 10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Švedija

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė su visais atnaujinimais), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti reikšmingą naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.



**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lokelma 5 g milteliai geriamajai suspensijai  
cirkonio ciklosilikato natrio druska

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename paketėlyje yra 5 g cirkonio ciklosilikato natrio druskos.  
Sudėtyje yra daug natrio (daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai geriamajai suspensijai  
3 paketėliai  
30 paketėlių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

#### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

*PET/AI/LMTPE* paketai  
EU/1/17/1173/001 – 3 paketai  
EU/1/17/1173/002 – 30 paketai

*PET/MTPE/AI/EAA/LMTPE* paketai  
EU/1/17/1173/007 – 3 paketai  
EU/1/17/1173/009 – 30 paketai

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

lokals 5 g

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšnis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**PAKETĖLIS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Lokelma 5 g milteliai geriamajai suspensijai  
cirkonio ciklosilikato natrio druska  
Vartoti per burną

**2. VARTOJIMO METODAS**

Norėdami atidaryti, nukirpkite ties viršumi.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Kiekviename paketėlyje yra 5 g.

**6. KITA**

AstraZeneca

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lokelma 10 g milteliai geriamajai suspensijai  
cirkonio ciklosilikato natrio druska

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename paketėlyje yra 10 g cirkonio ciklosilikato natrio druskos.  
Sudėtyje yra daug natrio (daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai geriamajai suspensijai  
3 paketėliai  
30 paketėlių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

#### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

*PET/Al/LMTPE* paketai  
EU/1/17/1173/003 – 3 paketai  
EU/1/17/1173/004 – 30 paketai

*PET/MTPE/Al/EAA/LMTPE* paketai  
EU/1/17/1173/010 – 3 paketai  
EU/1/17/1173/012 – 30 paketai

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

lokela 10 g

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**PAKETĖLIS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Lokelma 10 g milteliai geriamajai suspensijai  
cirkonio ciklosilikato natrio druska  
Vartoti per burną

**2. VARTOJIMO METODAS**

Norėdami atidaryti, nukirpkite ties viršumi.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Kiekviename paketėlyje yra 10 g.

**6. KITA**

AstraZeneca



## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Lokelma 5 g milteliai geriamajai suspensijai Lokelma 10 g milteliai geriamajai suspensijai** cirkonio ciklosilikato natrio druska

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Lokelma ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Lokelma
3. Kaip vartoti Lokelma
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Lokelma
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Lokelma ir kam jis vartojamas**

Lokelma veikioji medžiaga yra cirkonio ciklosilikato natrio druska.

Lokelma vartojama suaugusiųjų hiperkalemijai gydyti. Hiperkalemija yra padidėjęs kalio kiekis kraujyje.

Lokelma sumažina kalio kiekį organizme ir padeda jį išlaikyti normalų. Praėjusi skrandį ir žarnas, Lokelma prijungia kalį ir kartu su juo pašalinama kartu su išmatomis, todėl organizme sumažėja kalio.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Lokelma**

##### **Lokelma vartoti draudžiama**

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai.

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

###### Stebėjimas

Pradėjus vartoti šį vaistą, gydytojas arba slaugytojas tirs kalio kiekį Jūsų kraujyje.

- Tai svarbu norint įsitikinti, ar vartojate tinkamą dozę. Atsižvelgiant į kalio kiekį kraujyje, dozė gali būti padidinta arba sumažinta.
- Kalio kiekiui sumažėjus per daug, šio vaisto vartojimas gali būti nutrauktas.
- Pasakykite savo gydytojui ar slaugytojui, jeigu vartojate kokių nors vaistų, kurie gali keisti kalio koncentraciją Jūsų kraujyje, nes gali prireikti keisti Lokelma dozę. Tokie vaistai yra: diuretikai (vaistai, kurie skatina šlapimo išskyrimą), angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai, pavyzdžiui, enalaprilis, angiotenzino receptorių blokatoriai, pavyzdžiui, valsartanas (vaistai padidėjusiam kraujospūdžiui ir širdies sutrikimams gydyti) ir renino inhibitoriai, pavyzdžiui, aliskirenas (padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti).

Vartodami Lokelma, pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jeigu:

- yra signalų perdavimo širdyje sutrikimas (QT pailgėjimas), nes Lokelma mažina kalio koncentraciją kraujyje, kuri gali paveikti signalų perdavimą širdyje;

- Jums reikia atlikti rentgenologinį tyrimą (Lokelma gali turėti įtakos jo duomenų vertinimui);
- Jums pasireikštų staigus arba stiprus pilvo skausmas (jis gali rodyti problemą, užfiksuotą vartojant virškinimo traktą veikiančių vaistų).

### **Vaikams ir paaugliams**

Neduokite šio vaisto vaikams ir paaugliams iki 18 metų, kadangi Lokelma poveikis jiems nežinomas.

### **Kiti vaistai ir Lokelma**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Lokelma gali daryti įtaką kai kurių vaistų absorbcijai iš virškinimo trakto. Jeigu vartojate kurių nors iš toliau išvardytų vaistų, jų reikia išgerti likus 2 valandoms iki Lokelma vartojimo arba praėjus 2 valandoms po Lokelma pavartojimo, kitaip jie gali neveikti tinkamai:

- takrolimuzo (vaistą imunitetui slopinti, kad organizmas neatmestų persodinto organo);
- ketokonazolo, itrakonazolo arba pozakonazolo (grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti);
- atazanaviro, nelfinaviro, indinaviro, ritonaviro, sakvinaviro, raltegraviro, ledipasviro arba rilpivirino (ŽIV infekcijai gydyti);
- tirozino kinazės inhibitorių, pvz., erlotinibo, dazatinibo arba nilotinibo (vėžiui gydyti).

Jeigu yra kuri nors aukščiau nurodyta problema arba abejojate, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, prieš vartodami šį vaistą.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Nėštumo laikotarpiu šio vaisto vartoti negalima, kadangi apie tai nėra informacijos.

#### Žindymo laikotarpis

Poveikio žindomam naujagimiui ar kūdikiui nereikėtų tikėtis, kadangi žindyvės kraujyje Lokelma būna labai mažai. Lokelma galima vartoti žindymo laikotarpiu.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Šis vaistas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### **Lokelma sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto 5 g dozėje yra maždaug 400 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 20 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

Pasakykite gydytojui, jeigu turite ilgą laiką vartoti 5 mg ar didesnę Lokelma paros dozę, ypač, jeigu Jums patariama kontroliuoti druskos (natrio) kiekį maiste.

## **3. Kaip vartoti Lokelma**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Kiek šio vaisto vartoti?**

Pradinė dozė – padidėjusiai kalio koncentracijai normalizuoti:

- rekomenduojama dozė yra po 10 g 3 kartus per parą;
- kad vaistas pradėtų veikti, turi praeiti 1-2 dienos;
- nevartokite šios pradinės dozės ilgiau kaip 3 dienas.

Palaikomoji dozė – kalio koncentracijai palaikyti normos ribose ją sumažinus:

- rekomenduojama dozė yra 5 g 1 kartą per parą;

- gydytojas gali nuspręsti, kad Jums reikia didesnės (10 g 1 kartą per parą) arba mažesnės (5 g kas antrą dieną) dozės;
- palaikomoji dozė negali viršyti 10 g 1 kartą per parą.

#### Jeigu Jums atliekamos hemodializės:

- Gerkite Lokelma tik tomis dienomis, kai dializės neatliekamos.
- Rekomenduojama pradinė dozė yra 5 g 1 kartą per parą.
- Gydytojas gali nuspręsti padidinti dozę (iki ne didesnės kaip 15 g 1 kartą per parą).
- Negalima vartoti daugiau kaip 15 g 1 kartą per parą.

#### **Šio vaisto vartojimas**

- Stenkitės gerti Lokelma kasdien tuo pačiu laiku.
- Šį vaistą galima gerti valgant arba kitu laiku.

#### **Kaip vartoti šį vaistą?**

- Atidarę paketėlį, supilkite miltelius į stiklinę su maždaug 45 ml negazuoto (be angliarūgštės) vandens.
- Gautą beskonį skystį gerai išmaišykite ir tuoj pat išgerkite.
- Milteliai neištirpsta ir skystis atrodo drumstas, bet milteliai greitai nusėda stiklinėje. Taip atsitikus, išmaišykite dar kartą ir viską išgerkite.
- Dar kartą praskalaukite stiklinę didesniu vandens kiekiu ir išgerkite jį visą, kad suvartotumėte visą vaisto dozę.

#### Ką daryti pavartojus per didelę Lokelma dozę

Išgėrę per daug šio vaisto, nedelsdami pasikonsultuokite su gydytoju. Kol su juo nepasitarsite, daugiau šio vaisto negerkite.

#### Pamiršus pavartoti Lokelma

- Pamirštą šio vaisto dozę praleiskite.
- Kitą dozę gerkite įprastu laiku.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistąją.

#### Nustojus vartoti Lokelma

Nemažinkite šio vaisto dozės ir nenutraukite vartojimo, nepasitarę su jo skyrusiu gydytoju, nes kraujyje vėl gali susidaryti didelė kalio koncentracija.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jeigu pastebėtumėte kurį nors iš šių šalutinių poveikių.

Dažni (jų gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- jeigu pradėtumėte jausti nuovargį, atsirastų raumenų silpnumas arba mėšlungis (jie gali rodyti per daug sumažėjusią kalio koncentraciją kraujyje). Jeigu šie sutrikimai pasidarytų stipriai išreikšti, nedelsdami pasakykite gydytojui;
- jeigu audiniuose pradėtų kauptis skysčiai ir dėl to patintų kuri nors kūno vieta (dažniausiai pėdos ir kulkašnys).

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi

[V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Lokelma

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir paketėlio po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Lokelma sudėtis

Veiklioji medžiaga yra cirkonio ciklosilikato natrio druska.

#### Lokelma 5 g milteliai geriamajai suspensijai

Kiekviename paketėlyje yra 5 g cirkonio ciklosilikato natrio druskos.

#### Lokelma 10 g milteliai geriamajai suspensijai

Kiekviename paketėlyje yra 10 g cirkonio ciklosilikato natrio druskos.

Kitų medžiagų šio vaisto sudėtyje nėra.

### Lokelma išvaizda ir kiekis pakuotėje

Milteliai geriamajai suspensijai yra nuo baltos iki pilkos spalvos. Jie išleidžiami paketėliuose.

#### Lokelma 5 g milteliai geriamajai suspensijai

Kiekviename paketėlyje yra 5 g miltelių.

#### Lokelma 10 g milteliai geriamajai suspensijai

Kiekviename paketėlyje yra 10 g miltelių.

Dėžutėje yra 3 arba 30 paketėlių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Registruotojas

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

### Gamintojas

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Švedija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**España**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**  
SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.