

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lokelma 5 g, pulver för oral suspension
Lokelma 10 g, pulver för oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Lokelma 5 g pulver för oral suspension

1 påse innehåller 5 g natrium-zirkonium-cyklosilikat

Lokelma 10 g pulver för oral suspension

1 påse innehåller 10 g natrium-zirkonium-cyklosilikat

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver för oral suspension.

Vitt, friflytande pulver, huvudsakligen fritt från stoft och partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lokelma är indicerat för behandling av hyperkalemi hos vuxna patienter (se avsnitt 4.4 och 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna, inklusive äldre

Korrektionsfas

Den rekommenderade startdosen är 10 g av Lokelma, som administreras oralt tre gånger dagligen, som en suspension i vatten. När normokalemi har uppnåtts ska underhållsregimen följas (se nedan).

Normokalemi uppnås vanligtvis inom 24 till 48 timmar. Om patienten fortfarande är hyperkalemisk efter 48 timmars behandling, kan samma regim fortsätta i ytterligare 24 timmar. Om normokalemi inte uppnås efter 72 timmars behandling bör andra behandlingsmetoder övervägas.

Underhållsfas

När normokalemi har uppnåtts bör lägsta effektiva dos av Lokelma fastställas för att förhindra återfall av hyperkalemi.

En startdos på 5 g en gång dagligen rekommenderas. Dosen kan titreras upp till 10 g en gång dagligen eller sänkas till 5 g en gång varannan dag efter behov, för att upprätthålla en normal nivå av kalium. Dosen 10 g en gång dagligen bör inte överskridas för underhållsbehandling.

Serumkaliumnivåer bör övervakas regelbundet under behandling. Övervakningsfrekvensen beror på ett flertal faktorer däribland övriga läkemedel, progression av kronisk njursjukdom och intag av kalium via kosten.

Om allvarlig hypokalemi skulle uppstå ska Lokelma sättas ut och en ny bedömning av patienten göras.

Patienter under kronisk hemodialys

För patienter som får dialysbehandling ska Lokelma endast ges på dagar utan dialysbehandling. Den rekommenderade startdosen är 5 g en gång dagligen. För att uppnå normokalemi (4,0-5,0 mmol/l) kan dosen titreras upp eller ner varje vecka baserat på kaliumvärdet i serum före dialys, efter det långa intervallet mellan dialystillfällena (long inter-dialytic interval, LIDI). Dosen kan justeras i intervaller om en vecka med stegvis ökning med 5 g upp till 15 g en gång dagligen på dagar utan dialysbehandling. Serumkalium bör monitoreras varje vecka medan dosen justeras; när normokalemi har uppnåtts bör kalium övervakas regelbundet (t.ex. varje månad eller oftare, baserat på klinisk bedömning inklusive förändringar i kaliumintag från dieten eller läkemedelsbehandling som påverkar serumkalium).

Missad dos

Om en patient missar en dos ska nästa vanliga dos tas vid nästa ordinarie tillfälle.

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt njur-/leverfunktion

Inga ändringar från de normala doserna krävs för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Lokelma hos barn och ungdomar i åldern (<18 år) har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

För oral användning.

Hela innehållet i påsen ska tömmas i ett dricksglas med cirka 45 ml vatten och röras om väl. Pulvret löses inte. Den smakfria vätskan ska drickas medan den fortfarande är grumlig. Om pulvret sjunker till botten ska suspensionen röras om igen. Det måste säkerställas att hela innehållet intas.

Suspensionen kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen.

4.4 Varningar och försiktighet

Serumkaliumnivåer

Serumkalium bör övervakas när det är kliniskt indicerat, och efter ändringar av läkemedel som påverkar serumkaliumkoncentrationen (t.ex. renin-angiotensin-aldosteron-system (RAAS)-hämmare eller diuretika) och efter det att Lokelma-dosen har titrerats.

Hypokalemi

Hypokalemi kan observeras (se avsnitt 4.8). Dostitrering som beskrivs under underhållsdosering kan behövas i dessa fall för att förhindra måttlig till svår hypokalemi. För patienter med allvarlig hypokalemi ska Lokelma sättas ut och en ny bedömning av patienten göras.

QT-förlängning

Under korrektion av hyperkalemi kan en förlängning av QT-intervallet observeras som det fysiologiska resultatet av en minskad serumkaliumkoncentration.

Risken för interaktioner med röntgenstrålning

Natrium-zirkonium-cyklosilikat kan vara ogenomträngligt för röntgenstrålar. Om patienten undersöks med bukröntgen måste röntgenteknikern ha detta i åtanke.

Tarmperforation

Risken för tarmperforation vid användning av Lokelma är för närvarande okänd. Inga händelser av tarmperforation har rapporterats med Lokelma. Då tarmperforation har rapporterats med polymerer som verkar i mag-tarmkanalen bör särskild uppmärksamhet ägnas åt tecken och symtom förknippade med tarmperforation.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller cirka 400 mg natrium per dos om 5 g, motsvarande 20 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag av natrium.

Lokelma anses ha högt natriuminnehåll. Detta bör särskilt beaktas för dem som ordinerats en saltfattig (natriumfattig) kost.

Begränsning av kliniska data

Svår hyperkalemi

Det finns begränsad erfarenhet av patienter med serumkaliumkoncentrationer som är högre än 6,5 mmol/l.

Långtidsexponering

Kliniska prövningar av Lokelma har inte omfattat exponering som är längre än ett år.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra läkemedels effekt på natrium-zirkonium-cyklosilikat

Eftersom natrium-zirkonium-cyklosilikat inte absorberas och metaboliseras av kroppen förväntas inga andra läkemedel ha någon effekt på den farmakologiska verkan av natrium-zirkonium-cyklosilikat.

Effekt av natrium-zirkonium-cyklosilikat på andra läkemedel

Eftersom natrium-zirkonium-cyklosilikat inte absorberas och metaboliseras av kroppen, och inte har någon betydelsefull bindning till andra läkemedel, har det begränsad effekt på andra läkemedel. Natrium-zirkonium-cyklosilikat kan övergående höja pH i magsäcken genom att absorbera vätejoner vilket kan leda till förändringar i löslighet och absorptionskinetik för samtidigt administrerade läkemedel med pH-beroende biotillgänglighet. I en klinisk studie av läkemedelsinteraktioner på friska försökspersoner resulterade inte samtidig administrering av natrium-zirkonium-cyklosilikat med amlodipin, klopidogrel, atorvastatin, furosemid, glipizid, warfarin, losartan eller levotyroxin i kliniskt betydelsefulla läkemedelsinteraktioner. Som för samtidig administrering av dabigatran med andra magsyramodifierande läkemedel var dabigatrans C_{max} - och AUC-värden cirka 40 % lägre vid samtidig administrering med natrium-zirkonium-cyklosilikat.

Inga dosjusteringar eller separation av doseringstid krävs för något av dessa läkemedel.

Natrium-zirkonium-cyklosilikat ska dock administreras minst 2 timmar före eller 2 timmar efter orala läkemedel med gastrisk pH-beroende biotillgänglighet av klinisk betydelse.

Exempel på läkemedel som ska administreras 2 timmar före eller efter natrium-zirkonium-cyklosilikat för att undvika möjlig höjning av gastrisk pH-läkemedelsinteraktion är azol-antimykotika (ketokonazol, itraconazol och posakonazol), läkemedel mot hiv (atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, saquinavir, raltegravir, ledipasvir och rilpivirin) och tyrosinkinashämmare (erlotinib, dasatinib och nilotinib).

Natrium-zirkonium-cyklosilikat kan administreras samtidigt med orala läkemedel som inte uppvisar pH-beroende biotillgänglighet, utan avstånd mellan doseringstiderna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av natrium-zirkonium-cyklosilikat hos gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör användning av Lokelma undvikas under graviditet.

Amning

I en postnatal studie på råttor hade moderns exponering för natrium-zirkonium-cyklosilikat ingen effekt på postnatal utveckling. På grund av dess fysikalisk-kemiska egenskaper absorberas inte natrium-zirkonium-cyklosilikat systemiskt och förväntas inte utsöndras i bröstmjolk. Inga effekter förväntas på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponering av natrium-zirkonium-cyklosilikat hos den ammande kvinnan är försumbar. Lokelma kan användas under amning.

Fertilitet

Det fanns inga negativa effekter på embryots och fostrets utveckling hos behandlade råttor eller kaniner.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lokelma har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna var hypokalemi (4,1 %) och ödemrelaterade händelser (5,7 %).

Biverkningslista i tabellform

Säkerhetsprofilen för Lokelma har utvärderats i kliniska prövningar som har innefattat 1 760 patienter där 507 patienter har exponerats i ett år.

Biverkningarna som identifierats i kliniska prövningar visas i tabell 1. Följande konvention användes för frekvens av biverkningar: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1. Lista över biverkningar i kliniska studier

Klassificering av organsystem	Vanliga
Metabolism och nutrition	Hypokalemi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ödemrelaterade händelser

Beskrivning av utvalda biverkningar

Hypokalemi

I kliniska prövningar fick 4,1 % av Lokelma-patienterna hypokalemi med ett serumkaliumvärde under 3,5 mmol/l, som åtgärdades med dosjustering eller utsättning av Lokelma.

Ödemrelaterade händelser

Ödemrelaterade händelser, inklusive vätskeöverbelastning, vätskeretention, allmänna ödem, hypervolemi, lokaliserat ödem, ödem, perifert ödem och perifer svullnad rapporterades av 5,7 % av

Lokelma-patienterna. Händelserna observerades endast i underhållsfasen och var vanligare hos patienter som behandlades med 15 g. Upp till 53 % hanterades genom insättning av ett diuretikum eller justering av en diuretikados. Återstoden behövde inte behandlas.

Långtidsexponering

I två kliniska studier med öppen exponering av Lokelma upp till 1 år hos 874 patienter rapporterades följande händelser vara relaterade enligt prövarna: Händelser i mag-tarmkanalen (förstoppning [2,9 %], diarré [0,9 %], buksmärta/uppsvälld mage [0,5 %], illamående [1,6 %] och kräkningar [0,5 %]), och överkänslighetsreaktioner (hudutslag [0,3 %] och pruritus [0,1 %]). Händelserna var milda till måttliga, inga rapporterades vara allvarliga och försvann generellt av sig självt medan patienten fortsatte behandlingen. På grund av den öppna studiedesignen kan ett orsakssamband mellan dessa händelser och Lokelma inte fastställas slutgiltigt.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Överdoser med natrium-zirkonium-cyklosilikat kan leda till hypokalemi. Serumkalium bör kontrolleras och kaliumtillskott bör ges efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel för behandling av hyperkalemi och hyperfosfatemi, ATC-kod: V03AE10

Verkningsmekanism

Natrium-zirkonium-cyklosilikat är ett icke-absorberat, icke-polymert oorganiskt pulver med en enhetlig mikroporstruktur som företrädesvis fångar upp kalium i utbyte mot väte- och natriumkatjoner. Natrium-zirkonium-cyklosilikat är högt selektivt för kaliumjoner, även i närvaro av andra katjoner, såsom kalcium och magnesium, *in vitro*. Natrium-zirkonium-cyklosilikat fångar upp kalium i hela mag-tarmkanalen och minskar koncentrationen av fritt kalium i mag-tarmkanalens lumen, och därigenom sänks serumkaliumnivåerna och kaliumutsöndringen i avföringen ökas för att korrigera hyperkalemi.

Farmakodynamisk effekt

Natrium-zirkonium-cyklosilikat börjar minska serumkaliumkoncentrationerna så snart som en timme efter intag och normokalemi kan vanligtvis uppnås inom 24 till 48 timmar.

Natrium-zirkonium-cyklosilikat påverkar inte koncentrationerna av serumkalcium eller -magnesium, eller natriumutsöndring i urinen. Det finns ett nära samband mellan serumkaliumnivåerna vid behandlingsstart och effektstorleken; patienter med högre serumkaliumnivåer vid behandlingsstart har större minskningar av serumkalium. Det sker en minskning av kaliumutsöndringen i urin vilket är en följd av minskad serumkaliumkoncentration. I en studie på friska försökspersoner som fick 5 g eller 10 g Lokelma en gång dagligen under fyra dagar, åtföljdes en dosberoende minskning av serumkaliumkoncentration och total kaliumutsöndring i urinen, av genomsnittliga ökning av kaliumutsöndring i avföringen. Inga statistiskt signifikanta förändringar av natriumutsöndringen i urinen observerades.

Inga studier har utförts för att undersöka farmakodynamiken när natrium-zirkonium-cyklosilikat administreras med eller utan mat.

Natrium-zirkonium-cyklosilikat har också visats binda ammonium *in vitro* och *in vivo* och därigenom avlägsnas ammonium och serumbikarbonatnivåerna ökar. De patienter som behandlats med Lokelma hade ökade bikarbonatnivåer med 1,1 mmol/l vid 5 g en gång dagligen, 2,3 mmol/l vid 10 g en gång dagligen, och 2,6 mmol/l vid 15 g en gång dagligen jämfört med en genomsnittlig ökning på 0,6 mmol/l för dem som fick placebo. I en miljö där andra faktorer som påverkar renin och aldosteron inte var kontrollerade, visade Lokelma en dosberoende förändring i medelnivåerna av serumaldosteron (intervallet: -30 % till -31 %) jämfört med gruppen med placebo (+14 %). Ingen enhetlig effekt på systoliskt och diastoliskt blodtryck har observerats.

En genomsnittlig minskning av blodureakväve (BUN) observerades dessutom i grupperna som fick 5 g (1,1 mg/dl) och 10 g (2,0 mg/dl) tre gånger dagligen jämfört med små genomsnittliga ökningarna i grupperna med placebo (0,8 mg/dl) och med låg dos natrium-zirkonium-cyklosilikat (0,3 mg/dl).

Klinisk effekt och säkerhet

De kaliumsänkande effekterna av Lokelma har visats i tre randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier på patienter med hyperkalemi. I samtliga tre studier testades den initiala effekten av Lokelma för att korrigera hyperkalemi under en 48-timmarsperiod och i två studier testades även underhåll av den normokalemieffekt som uppnått. Underhållsstudierna inkluderade patienter med kronisk njursjukdom (58 %), hjärtsvikt (10 %), diabetes mellitus (62 %) och användning av RAAS-hämmande behandling (68 %). Dessutom testades den långsiktiga säkerheten för Lokelma i två öppna underhållsstudier. Dessa fem studier omfattade 1 760 patienter som fått Lokelma-doser; 507 exponerades under minst 360 dagar. Effekt och säkerhet av Lokelma har dessutom studerats i en dubbelblind, placebokontrollerad studie på 196 kroniska hemodialyspatienter med hyperkalemi, som fick doser med Lokelma i 8 veckor. I studierna minskade Lokelma serumkalium och upprätthöll normala serumkaliumnivåer oberoende av den underliggande orsaken till hyperkalemi, ålder, kön, etnisk tillhörighet, samtidig sjukdom eller samtidig användning av RAAS-hämmare. Inga kostbegränsningar infördes; patienterna instruerades att fortsätta med sin vanliga kost utan några angivna ändringar.

Studie 1

En tvådelad, placebokontrollerad korrektions- och underhållsstudie

En dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad klinisk studie i två delar med 753 patienter (genomsnittsålder 66 år, intervall 22 till 93 år) med hyperkalemi (5 till \leq 6,5 mmol/l, genomsnittligt kaliumvärde vid baslinjen 5,3 mmol/l), som innefattade patienter med kronisk njursjukdom, hjärtsvikt, diabetes mellitus och de som fick behandling med RAAS-hämmare.

Under korrektionsfasen randomiserades patienterna till att få Lokelma (1,25 g, 2,5 g, 5 g eller 10 g) eller placebo, administrerat tre gånger dagligen under de första 48 timmarna (tabell 2).

Tabell 2. Korrektionsfas (studie 1): Procentandel patienter med normokalemi efter 48 timmar med Lokelma

	Placebo	Lokelma-dos (tre gånger dagligen)			
		1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
N	158	154	141	157	143
Baslinje-serumkalium, mmol/l	5,3	5,4	5,4	5,3	5,3
Normokalemi efter 48 timmar, %	48	51	68	78	86
p-värde kontra placebo		NS	<0,001	<0,001	<0,001

NS: icke signifikant

Lokelma 10 g tre gånger dagligen sänkte serumkalium med 0,7 mmol/l efter 48 timmar ($p < 0,001$ jämfört med placebo); en statistiskt signifikant 14 % minskning av kalium observerades en timme efter den första dosen. Patienter med högre kaliumnivåer vid starten svarade bättre på Lokelma. Patienter med kaliumnivåer på över 5,5 mmol/l före start av behandling (genomsnittlig baslinje 5,8 mmol/l) hade en genomsnittlig minskning på 1,1 mmol/l efter 48 timmar medan de med kaliumnivåer på eller under 5,3 mmol/l vid behandlingsstart hade en genomsnittlig minskning på

0,6 mmol/l vid den högsta dosen.

Patienter som blev normokalemiska efter att ha fått Lokelma under korrektionsfasen återrandomiserades till att få placebo en gång dagligen eller Lokelma en gång dagligen i samma dosnivå som de hade fått tre gånger dagligen under korrektionsfasen (tabell 3).

Tabell 3. Underhållsfas (12 dagar, studie 1): Genomsnittligt antal dagar med normokalemi

Korrektionsfas Lokelma-dos	Behandling i underhållsfas (en gång dagligen)				
	Placebo		Lokelma		P-värde kontra placebo
	n	Dagar	n	Dagar	
1,25 g tre gånger dagligen	41	7,6	49	7,2	NS
2,5 g tre gånger dagligen	46	6,2	54	8,6	0,008
5 g tre gånger dagligen	68	6,0	64	9,0	0,001
10 g tre gånger dagligen	61	8,2	63	10,2	0,005

NS: icke signifikant

Vid slutet av underhållsperioden, när Lokelma inte längre administrerades, ökade de genomsnittliga kaliumnivåerna nästan till nivåerna vid baslinjen.

Studie 2

En multifas-, placebokontrollerad studie av underhållsbehandling med en ytterligare öppen fas
I korrektionsfasen av studien fick 258 patienter med hyperkalemi (baslinjegenomsnitt 5,6, intervall 4,1-7,2 mmol/l) 10 g Lokelma administrerat tre gånger dagligen under 48 timmar. Minskningar i kalium observerades 1 timme efter den första dosen på 10 g Lokelma. Mediantiden till normokalemi var 2,2 timmar med 66 % av patienter som uppnådde normokalemi vid 24 timmar och 88 % vid 48 timmar. Patienter med svårare hyperkalemi fick högre doser; serumkalium sjönk med 0,8, 1,2 och 1,5 mmol/l hos patienter med serumkaliumnivåer på <5,5, 5,5 till 5,9 och ≥ 6 mmol/l vid baslinjen.

Patienter som fick normokalemi (kaliumnivåer mellan 3,5 och 5 mmol/l) randomiserades med dubbelblind metod till en av tre doser Lokelma [5 g (n = 45), 10 g (n = 51) eller 15 g (n = 56)] eller placebo (n = 85) som administrerades en gång dagligen under 28 dagar (den dubbelblinda randomiserade utsättningsfasen).

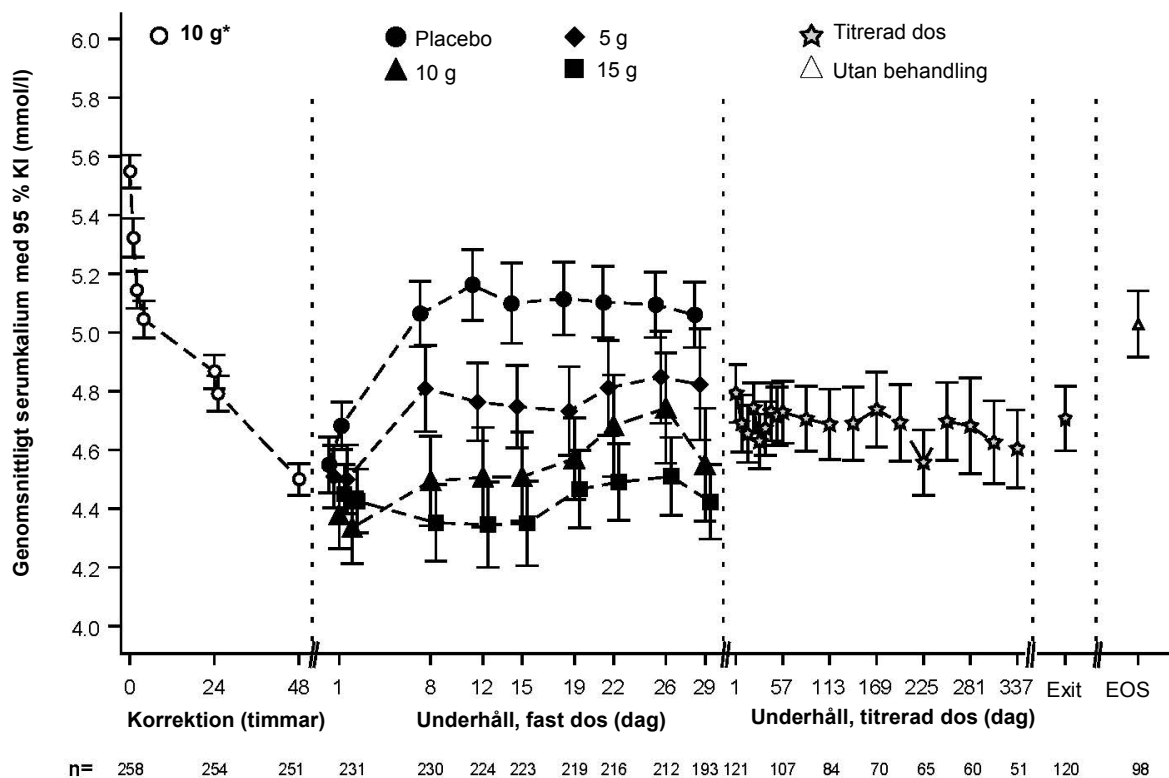
Andelen patienter med genomsnittlig serumkaliumnivå <5,1 mmol/l från studiedag 8-29 (treveckorsperiod) var större vid de dagliga doserna på 5 g, 10 g och 15 g av Lokelma (80 %, 90 % och 94 %), jämfört med placebo (46 %). Det skedde en minskning av serumkalium på i genomsnitt 0,77 mmol/l, 1,10 mmol/l, 1,19 mmol/l respektive 0,44 mmol/l och andelen patienter som fortsatt var normokalemiska var 71 %, 76 %, 85 % och 48 % som fick doser på 5 g, 10 g och 15 g en gång dagligen av Lokelma respektive placebo.

Resultat vid underhållsstudie med titrering av Lokelma (öppen): 123 patienter ingick i den öppna fasen på 11 månader. Andelen patienter med genomsnittliga serumkaliumnivåer <5,1 mmol/l var 88 %, genomsnittlig serumkaliumnivå var 4,66 mmol/l och andelen serumkaliummätningar under 3,5 mmol/l var mindre än 1 %; mellan 3,5 och 5,1 mmol/l var 77 %; och mellan 3,5 och 5,5 mmol/l var 93 %, oavsett andra faktorer som skulle kunna påverka serumkaliumvärdet. Behandlingen avslutades vid studiens slut (dag 365).

Kaplan-Meier-estimat av tiden fram till återfall i underhållsfasen visade på ett dosberoende i tid fram till återfall med en mediantid för 5 g-dosen på mellan 4 och 21 dagar beroende på serumkaliumvärdena vid baslinjen. Serumkalium bör övervakas regelbundet och Lokelma-dosen bör titreras så som beskrivs i avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt.

Figur 1 visar genomsnittligt serumkalium under studiens korrektions- och underhållsfaser.

Figur 1: Korrektions- och underhållsfaser (studie 2): genomsnittligt serumkalium över tid med 95 % KI



Exit = Sista besöket inom 1 dag från sista dosen, EOS = Studiens slut (End of Study) (7 dagar +/- 1 dag efter sista dosen)

*Given 3 gånger dagligen

Studie 3

En studie av patienter med kronisk njursjukdom med hyperkalemi

Denna studie var en dubbelblind placebokontrollerad doseskaleraande studie med 90 patienter (60 Lokelma-patienter, 30 kontroller) med eGRF mellan 30-60 ml/min/1,73 m² vid baslinjen och hyperkalemi (serumkalium 5,2 mmol/l vid baslinjen, inom intervallet 4,6-6 mmol/l). Patienterna randomiserades till att få eskaleraande doser av Lokelma (0,3 g, 3 g och 10 g) eller placebo, som administrerades tre gånger om dagen med måltider i två till fyra dagar. Det primära effektmåttet var förändringstakten i serumkaliumnivåerna från baslinjen under de första 2 dagarnas behandling. Prövningen nådde det primära effektmåttet vid doser på 3 g och 10 g Lokelma jämfört med placebo. Lokelma i doser på 10 g och 3 g gav genomsnittliga maximala minskningar på respektive 0,92 mmol/l och 0,43 mmol/l. Insamling av dygnsurin visade att Lokelma minskade urinkaliumutsöndringen från baslinjen med 15,8 mmol/24 timmar jämfört med ökningen med placebo på 8,9 mmol/24 timmar (p < 0,001). Natriumutsöndringen var oförändrad jämfört med placebo (Lokelma 10 g, ökning med 25,4 mmol/24 timmar jämfört med ökning med placebo på 36,9 mmol/24 timmar (NS)).

Studie 4

En två-fas, multicenter, multipel dos, öppen säkerhets- och effektstudie

De långsiktiga (upp till 12 månader) effekterna av Lokelma undersöktes i denna studien hos 751 patienter med hyperkalemi (baslinjegenomsnitt 5,59 mmol/l; intervall 4,3-7,6 mmol/l). Komorbiditeter inkluderade kronisk njursjukdom (65 %), diabetes mellitus (64 %), hjärtsvikt (15 %) och hypertension (83 %). Användning av diuretika och RAAS-hämmande läkemedel rapporterades av 51 % respektive 70 % av patienterna. Under korrektionsfasen fick patienterna 10 g Lokelma tre gånger dagligen under minst 24 timmar och upp till 72 timmar. Patienter som uppnådde

normokalemi ($\geq 3,5$ till $\leq 5,0$ mmol/l) inom 72 timmar gick in i underhållsfasen av studien. Alla patienter som deltog i underhållsfasen fick en startdos på 5 g Lokelma en gång dagligen, vilken kunde ökas i steg om 5 g dagligen (till högst 15 g en gång dagligen) eller minskas (minst 5 g en gång varannan dag) baserat på titreringsregimen.

Normokalemi uppnåddes hos 494/748 (66 %), 563/748 (75 %) och 583/748 (78 %) av patienterna efter 24, 48 och 72 timmars dosering i korrektionsfasen med en genomsnittlig minskning av serumkalium på 0,81 mmol/l, 1,02 mmol/l och 1,10 mmol/l vid 24 (n = 748), 48 (n = 104) respektive 72 (n = 28) timmar. Normokalemi berodde på kaliumkoncentration vid baslinjen. Patienter med den högsta serumkaliumkoncentrationen vid baslinjen hade den mest framträdande minskningen efter behandlingsstart med studieläkemedlet, men den lägsta andelen patienter som uppnådde normokalemi. 126 patienter hade en serumkaliumkoncentration vid baslinjen $\geq 6,0$ mmol/l (genomsnittligt serumkalium vid baslinjen 6,28 mmol/l). Dessa patienter hade en genomsnittlig minskning på 1,37 mmol/l vid slutet av korrektionsfasen.

Tabell 4. Korrektionsfas (Studie 4): Andel patienter med serumkaliumkoncentrationer $\geq 3,5$ till $\leq 5,0$ mmol/l, eller $\geq 3,5$ till $\leq 5,5$ mmol/l, på studiedag för korrektionsfas – ITT-population

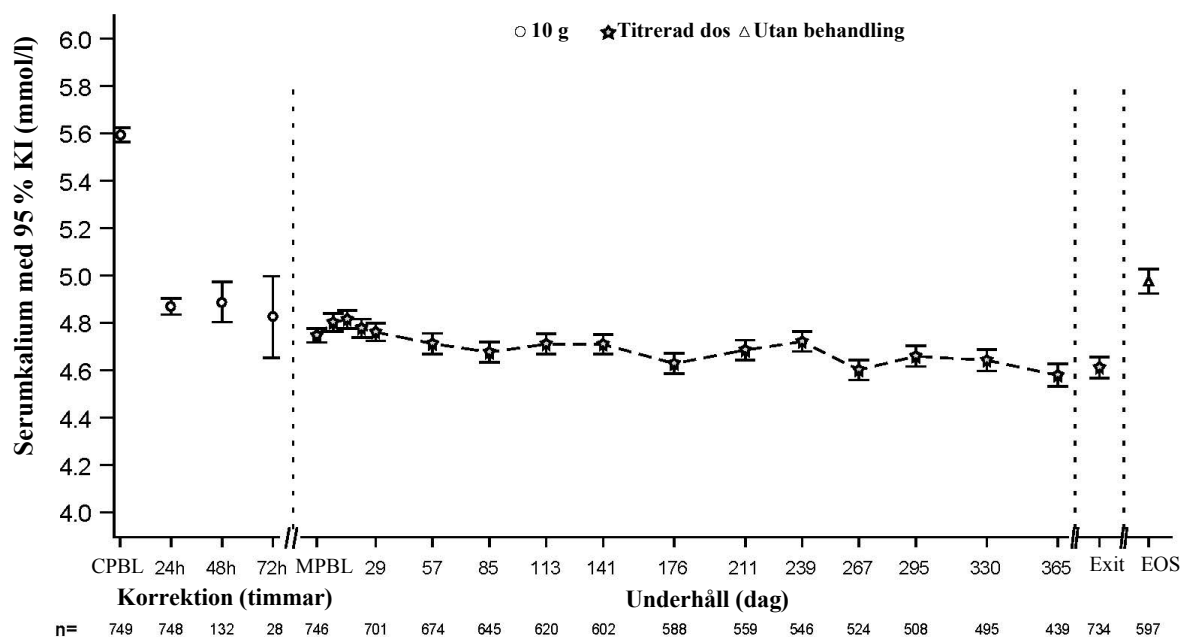
Korrektionsfas (KF)	Lokelma 10 g tre gånger dagligen (N = 749)					
	Serumkalium $\geq 3,5$ till $\leq 5,0$ mmol/l			Serumkalium $\geq 3,5$ till $\leq 5,5$ mmol/l		
	n/N	Andel	95 % KI	n/N	Andel	95 % KI
KF vid 24 timmar	494/748	0,660	0,625, 0,694	692/748	0,925	0,904, 0,943
KF vid 48 timmar	563/748	0,753	0,720, 0,783	732/748	0,979	0,965, 0,988
KF vid 72 timmar/KF Sista	583/748	0,779	0,748, 0,809	738/748	0,987	0,976, 0,994

Notera: En patient hade ett värde efter dosering som var mer än 1 dag efter sista dosen. Därför var patienten valbar till korrektionsfasens ITT-population; tidpunkten uteslöts dock från analysen.

Normokalemi bibehölls medan patienterna stod kvar på läkemedel, och genomsnittligt serumkalium ökade efter seponering. 89 % av patienterna som använde RAAS-hämmare vid baslinjen avbröt inte den RAAS-hämmande behandlingen och 74 % kunde upprätthålla samma dos under underhållsfasen. Bland patienterna som inte använde RAAS-hämmare vid baslinjen kunde 14 % initiera denna behandling. 75,6 % av patienterna upprätthöll normokalemi under underhållsfasen, trots användning av RAAS-hämmare.

Figur 2 illustrerar genomsnittligt serumkalium under korrektions- och underhållsfasen i studien.

Figur 2: Korrektions- och underhållsfas i 12-månaders öppen studie (Studie 4) – genomsnittligt serumkalium över tid med 95 % KI



CPBL = Correction Phase Baseline, MPBL = Maintenance Phase Baseline

Exit = Sista besöket inom 1 dag från sista dosen, EOS = Studiens slut (End of Study) (7 dagar +/- 1 dag efter sista dosen)

Studie 5

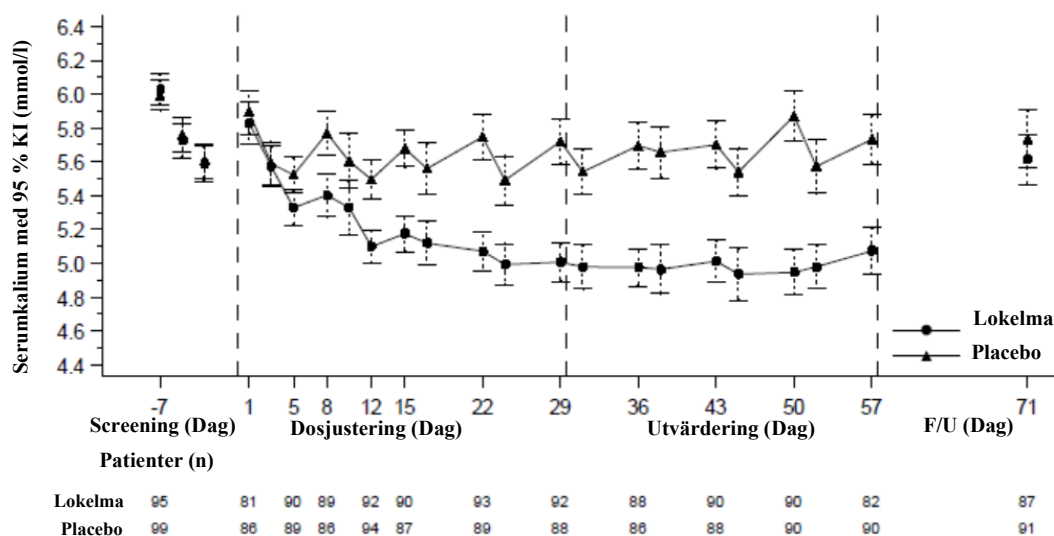
En randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie på patienter under kronisk hemodialys

I denna studie randomiserades 196 patienter (genomsnittlig ålder 59 år, i intervallet 20 till 86 år) med terminal njursjukdom och under stabil dialys i minst 3 månader samt kvarstående hyperkalemi före dialys, till behandling med Lokelma 5 g eller placebo en gång dagligen på dialysfria dagar. Vid randomiseringen var genomsnittliga serumkaliumnivåer 5,8 mmol/l (intervall 4,2-7,3 mmol/l) i Lokelmagruppen och 5,9 mmol/l (intervall 4,2-7,3 mmol/l) i placebogruppen. För att uppnå serumkaliumnivåer mellan 4,0-5,0 mmol/l före dialys under dosjusteringsperioden (initiala 4 veckor) kunde dosen justeras varje vecka med stegvis ökning med 5 g upp till 15 g en gång dagligen (på dialysfria dagar) baserat på serumkaliumvärdet före dialys, uppmätt efter LIDI. Dosen som nåddes vid slutet av dosjusteringsperioden bibehölls genom den efterföljande 4 veckor långa utvärderingsperioden. Vid slutet av dosjusteringsperioden stod 37 %, 43 % och 19 % på Lokelma 5 g, 10 g respektive 15 g. Andelen responders, definierat som de patienter som bibehöll serumkaliumnivåer mellan 4,0 och 5,0 mmol/l före dialys vid minst 3 av 4 dialysbehandlingar efter LIDI, och som inte fick någon undsättande (rescue) behandling under utvärderingsperioden, var 41 % i Lokelmagruppen och 1 % i placebogruppen ($p = 0,001$) (se figur 3).

I post hoc-analyser var antalet gånger som patienterna hade serumkaliumnivåer mellan 4,0 och 5,0 mmol/l efter LIDI under utvärderingsperioden högre i Lokelmagruppen. 24 % av patienterna i Lokelmagruppen och inga patienter i placebogruppen låg inom detta intervall vid alla 4 besök. Post hoc-analysen visade att andelen patienter som bibehöll serumkaliumnivåer mellan 3,5 och 5,5 mmol/l vid minst 3 av 4 dialysbehandlingar efter LIDI under utvärderingsperioden var 70 % i Lokelmagruppen och 21 % i placebogruppen.

Vid slutet av behandlingen var genomsnittlig serumkaliumnivå efter dialys 3,6 mmol/l (intervall 2,6-5,7 mmol/l) i Lokelmagruppen och 3,9 mmol/l (intervall 2,2-7,3 mmol/l) i placebogruppen. Det var ingen skillnad mellan Lokelma- och placebogruppen med avseende på viktökning mellan dialystillfällena (interdialytic weight gain, IDWG). IDWG definierades som vikt före dialys minus vikt efter dialys vid det tidigare dialystillfället och mättes efter LIDI.

Figur 3: Genomsnittliga serumkaliumnivåer före dialys över tid hos patienter under kronisk dialysbehandling



F/U- uppföljningsperiod
 Felstaplarna motsvarar 95 % konfidensintervall.
 n = Antal patienter utan avsaknade kaliummätningar vid ett visst besök.

Pediatrik population

Den europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Lokelma för en eller flera grupper av den pediatrika populationen (pojkar och flickor) från födseln till under 18 år, med hyperkalemi (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Natrium-zirkonium-cyklosilikat är en oorganisk, olöslig förening som inte är föremål för enzymatisk metabolism. Dessutom har kliniska studier visat att det inte absorberas systemiskt. En *in vivo*-massbalansstudie på råttor visade att natrium-zirkonium-cyklosilikat återfanns i avföringen utan tecken på systemisk absorption. På grund av dessa faktorer och dess olöslighet, har inga *in vivo*-eller *in vitro*-studier genomförts för att undersöka dess effekt på cytokrom P450 (CYP450) -enzymer eller -transportöraktivitet.

Eliminering

Natrium-zirkonium-cyklosilikat elimineras via avföringen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 eller 10 g pulver i dospåsar av PET/alu/LLDPE eller PET/LDPE/alu/EAA/LLDPE laminat

Förpackningsstorlekar: 3, 28 eller 30 dospåsar

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22. mars 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Sverige

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- På begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- När riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lokelma 5 g pulver för oral suspension
natrium-zirkonium-cyklosilikat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 påse innehåller 5 gram natrium-zirkonium-cyklosilikat.
Högt natriuminnehåll - se bipacksedeln för mer information.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver för oral suspension.

3 påsar

28 påsar

30 påsar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

lokelma 5 g

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING - TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lokelma 10 g pulver för oral suspension
natrium-zirkonium-cyklosilikat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 påse innehåller 10 gram natrium-zirkonium-cyklosilikat.
Högt natriuminnehåll - se bipacksedeln för mer information.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver för oral suspension.
3 påsar
28 påsar
30 påsar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

lokelma 10 g

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

DOSPÅSE

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Lokelma 5 g pulver för oral suspension
natrium-zirkonium-cyklosilikat
Oral användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Öppna genom att klippa av överdelen.
Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 påse innehåller 5 gram.

6. ÖVRIGT

AstraZeneca

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

DOSPÅSE

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Lokelma 10 g pulver för oral suspension
natrium-zirkonium-cyklosilikat
Oral användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Öppna genom att klippa av överdelen.
Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 påse innehåller 10 gram.

6. ÖVRIGT

AstraZeneca

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Lokelma 5 g pulver för oral suspension Lokelma 10 g pulver för oral suspension natrium-zirkonium-cyklosilikat

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Lokelma är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Lokelma
3. Hur du tar Lokelma
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lokelma ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Lokelma är och vad det används för

Lokelma innehåller den aktiva substansen natrium-zirkonium-cyklosilikat.

Lokelma används för att behandla hyperkalemi hos vuxna. Hyperkalemi innebär att det är hög halt av kalium i blodet.

Lokelma sänker höga halter av kalium i kroppen och hjälper till att hålla det på en normal nivå. När Lokelma passerar genom magen och tarmen binds kalium till läkemedlet och lämnar kroppen via avföringen, och det sänker mängden kalium i kroppen.

2. Vad du behöver veta innan du tar Lokelma

Ta inte Lokelma

- Om du är allergisk mot den aktiva substansen.

Varningar och försiktighet

Övervakning

Din läkare eller sjuksköterska kommer att kontrollera halten kalium i blodet när du börjar ta detta läkemedel:

- Det görs för att säkerställa att du får rätt dos. Dosen kan höjas eller sänkas beroende på kaliumhalten i blodet.
- Behandlingen kan avbrytas om halten kalium i blodet blir för låg.

Medan du tar Lokelma ska du tala om för läkaren eller sjuksköterskan om

- du ska genomgå en röntgenundersökning, då Lokelma kan inverka på tolkningen av resultaten.
- du får plötslig eller svår smärta i buken eftersom detta kan vara ett tecken på ett problem som

observerats med andra läkemedel som verkar i mag-tarmkanalen.

Rådgör med läkare eller apotekspersonal om du behöver Lokelma 5 gram eller mer dagligen under en längre period, särskilt om du har ordinerats saltfattig (natriumfattig) kost.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år. Orsaken är att effekterna av Lokelma hos barn och ungdomar inte är kända.

Andra läkemedel och Lokelma

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Informera särskilt om läkemedel som kan ändra dina kaliumvärden i blodet, eftersom din dos Lokelma kan behöva ändras. Det gäller följande läkemedel:

- diuretika (läkemedel som ökar urinproduktionen)
- hämmare av angiotensinkonverterande enzym (ACE) såsom enalapril, och angiotensinreceptorblockerare vars namn slutar på sartan (läkemedel mot högt blodtryck och hjärtproblem)
- reninhämmare såsom aliskiren (mot högt blodtryck).

Tala även om för läkare eller sjuksköterska om du tar något av följande läkemedel:

- ketokonazol, itraconazol och posakonazol (används för att behandla svampinfektioner)
- atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, saquinavir, raltegravir, ledipasvir och rilpivirin (används för att behandla hiv-infektion)
- tyrosinkinashämmare som erlotinib, dasatinib och nilotinib (används för att behandla cancer).

Om något av ovanstående stämmer in på dig (eller om du är osäker), ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar detta läkemedel.

Graviditet och amning

Graviditet

Använd inte detta läkemedel under graviditet eftersom det inte finns någon information om dess användning under graviditet.

Amning

Inga effekter förväntas på ammade nyfödda/spädbarn eftersom upptaget av Lokelma i blodet hos den ammande kvinnan är försumbart.

Lokelma kan användas under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

3. Hur du tar Lokelma

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket du ska ta

Startdos – för att sänka höga kaliumnivåer till det normala:

- Rekommenderad dos är 10 g - tre gånger dagligen.
- Det dröjer en till två dagar innan läkemedlet har effekt.
- Ta inte denna startdos i mer än tre dagar.

Underhållsdos – för att hålla din kaliumnivå inom det normala intervallet när den har sänkts:

- Rekommenderad dos är 5 g – en gång dagligen.
- Din läkare kan besluta att dosen ska höjas eller sänkas.
- Ta inte en högre underhållsdos än 10 g en gång dagligen.

Om du får behandling med hemodialys:

- Ta Lokelma endast på dagar när du inte får hemodialys.
- Den rekommenderade startdosen är 5 g en gång dagligen.
- Din läkare kan bestämma att du behöver mer (upp till 15 g en gång dagligen).
- Ta inte mer än 15 g en gång dagligen.

Ta Lokelma så här:

- Försök att ta Lokelma vid samma tid varje dag.
- Du kan ta detta läkemedel med eller utan mat.

Så här tar du läkemedlet:

- Öppna dospåsen och håll pulvret i ett dricksglas med ca 45 ml vatten, ej kolsyrat.
- Rör om ordentligt och drick den smakfria vätskan genast.
- Pulvret löses inte och vätskan ser grumlig ut. Det vita pulvret sjunker snabbt i glaset. Om det händer, rör om vätskan igen och drick upp allt.
- Skölj glaset med mer vatten och drick upp allt så att du får i dig allt läkemedel.

Om du har tagit för stor mängd av Lokelma:

Tala genast med din läkare om du har tagit för stor mängd av detta läkemedel. Ta inte mer förrän du har talat med en läkare.

Om du har glömt att ta Lokelma

- Om du har glömt att ta en dos av detta läkemedel ska du hoppa över den missade dosen.
- Ta sedan nästa dos som vanligt vid den vanliga tiden.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Lokelma

Du ska inte minska dosen av detta läkemedel eller sluta ta det utan att tala med läkaren som ordinerade det, du kan då få höga kaliumhalter i blodet igen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala om för din läkare eller sjuksköterska omedelbart om något av följande inträffar:

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare).

- du börjar känna dig trött eller har muskelsvaghet eller kramper - det kan vara ett tecken på att halten kalium i blodet har blivit för låg. Tala omedelbart med läkaren om dessa symtom blir svåra.
- du börjar få ansamling av vätska i vävnaderna, som leder till svullnad någonstans i kroppen (oftast i fötter och vrister).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- du börjar få buksmärtor eller obehag, illamående, kräkningar, diarré eller förstoppning.
- du börjar få klåda i huden eller ser rodnad eller fjällning av huden.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Lokelma ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen eller påsen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är natrium-zirkonium-cyklosilikat.

Lokelma 5 g pulver för oral suspension

1 dospåse innehåller 5 g natrium-zirkonium-cyklosilikat.

Lokelma 10 g pulver för oral suspension

1 dospåse innehåller 10 g natrium-zirkonium-cyklosilikat.

Det finns inga andra ingredienser i detta läkemedel.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Pulvret för oral suspension är ett vitt, friflytande pulver, väsentligen fritt från stoft och partiklar. Det levereras i en dospåse.

Lokelma 5 g pulver för oral suspension

1 dospåse innehåller 5 g pulver.

Lokelma 10 g pulver för oral suspension

1 dospåse innehåller 10 g pulver.

Dospåsarna levereras i en kartong som innehåller 3, 28 eller 30 dospåsar.

Innehavare av godkännande för försäljning

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Tillverkare

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje

Sverige

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 41 03 7080

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 9801 1

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>.