

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lokelma 5 g suukaudse suspensiooni pulber
Lokelma 10 g suukaudse suspensiooni pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Lokelma 5 g suukaudse suspensiooni pulber

Üks kotike sisaldab 5 g naatriumtsirkooniumtsüklosilikaati.
Üks 5 g kotike sisaldab ligikaudu 400 mg naatriumi.

Lokelma 10 g suukaudse suspensiooni pulber

Üks kotike sisaldab 10 g naatriumtsirkooniumtsüklosilikaati.
Üks 10 g kotike sisaldab ligikaudu 800 mg naatriumi.

3. RAVIMVORM

Suukaudse suspensiooni pulber

Valge kuni hall pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lokelma on näidustatud hüperkaleemia raviks täiskasvanud patsientidel (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Korreksioonifaas

Lokelma soovitatav algannus on 10 g manustatuna kolm korda ööpäevas suukaudselt vesisuspensioonina. Normokaleemia saavutamisel tuleb edaspidi järgida säilitusravi režiimi (vt allpool).

Harilikult saavutatakse normokaleemia 24...48 tunni jooksul. Kui patsientidel esineb hüperkaleemia ka pärast 48 tunni möödumist ravi algusest, võib sama režiimiga jätkata veel 24 tundi. Kui normokaleemiat ei saavutata ka pärast 72 tunni möödumist ravi algusest, tuleb kaaluda muude raviviiside kasutuselevõttu.

Säilitusfaas

Normokaleemia saavutamisel tuleb tuvastada Lokelma väikseim efektiivne annus, mis on vajalik hüperkaleemia taastekke vältimiseks. Soovitatav algannus on 5 g üks kord ööpäevas, normaalse kaaliumisisalduse säilitamiseks võib vajaduse korral kohandada annust suuremaks kuni 10 g üks kord ööpäevas või väiksemaks – 5 g ülepäeviti. Säilitusannus ei tohi ületada 10 g ööpäevas.

Ravi jooksul tuleb regulaarselt jälgida seerumi kaaliumisisaldust (vt lõik 4.4).

Unustatud annus

Kui patsient on unustanud annuse võtmata, tuleb teda teavitada, et ta manustaks järgmise annuse senise raviskeemi järgi tavapärasel ajal.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega patsientide puhul, kes ei saa kroonilist hemodialüüsi, ei pea tavalisi annuseid kohandama.

Dialüüsi saavatele patsientidele tohib Lokelmat manustada ainult dialüüsivabadel päevadel. Soovitatav algannus on 5 g üks kord ööpäevas. Normokaleemia (4,0...5,0 mmol/l) saavutamiseks võib annust üks kord nädalas suuremaks või väiksemaks tiitrida, lähtudes pärast pikka dialüüsivahelist intervalli määratud dialüüsieelsest kaaliumisisaldusest seerumis. Annust võib ühenädalaste intervallidega 5 g kaupa kohandada kuni 15 g annuseni üks kord ööpäevas dialüüsivabadel päevadel. Annuse kohandamise ajal on soovitatav seerumi kaaliumisisaldust kontrollida üks kord nädalas; pärast normokaleemia saavutamist tuleb kaaliumisisaldust regulaarselt kontrollida (nt üks kord kuus või sagedamini, lähtudes kliinilistest otsustest, sh arvestades muutusi toiduga saadava kaaliumi koguses või seerumi kaaliumisisaldust mõjutavaid ravimeid).

Maksakahjustusega patsiendid

Maksakahjustusega patsientide puhul ei pea tavalisi annuseid kohandama.

Eakad

Sellele populatsioonile ei ole spetsiaalseid annustamis- ja manustamisjuhiseid soovitatud.

Lapsed

Ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses <18 aastat ei ole veel tõestatud. Andmed ei ole saadaval.

Manustamisviis

Suukaudne.

Kogu kotikes(t)e sisu tuleb enne manustamist kallata joogiklaasi, milles on ligikaudu 45 ml vett ja hoolikalt segada. Maitseta vedelik tuleb manustada kohe, kuni see on veel hägune. Pulber ei lahustu. Kui pulber settib, tuleb vedelikku uuesti segada ja manustada. Vajadusel loputage klaasi rohkema veega, et tagada kogu annuse sisse võtmine.

Suspensiooni võib sisse võtta koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Seerumi kaaliumisisaldus

Seerumi kaaliumisisaldust tuleb jälgida kliinilise näidustuse olemasolul, sh siis, kui on muudetud seerumi kaaliumisisaldust mõjutavaid ravimeid (nt reniini-angiotensiini-aldosteroonisüsteemi (RAAS) inhibiitorid või diureetikumid) ja pärast Lokelma annuse kohandamist.

Jälgimise sagedus sõltub mitmetest teguritest, sealhulgas teistest ravimitest, kroonilise neeruhaiguse progresseerumisest ja kaaliumisisaldusest toidus.

Hüpokaleemia

Täheldatud on hüpokaleemiat (vt lõik 4.8). Sellistel juhtudel võib keskmise kuni raske hüpokaleemia vältimiseks olla vajalik annuse kohandamine, nagu on kirjeldatud säilitusravi annustamise lõigus. Raske hüpokaleemiaga patsientidel tuleb Lokelma manustamine katkestada ja patsiendi seisundit uuesti hinnata.

QT-intervalli pikenemine

Hüperkaleemia korrigeerimise käigus võib täheldada QT-intervalli pikenemist füsioloogilise reaktsioonina seerumi kaaliumisisalduse langusele.

Koostoime oht röntgenikiirtega

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat võib olla röntgenikiirtele läbipaistmatu. Patsiendile kõhuõõneröntgenit tegevad radiograafid peavad sellega arvestama.

Sooleperforatsioon

Sooleperforatsiooni risk Lokelma kasutamisel on hetkel teadmata. Kuna kaaliumi siduvate ainete, sealhulgas Lokelma, kasutamisel on teatatud sooleperforatsioonist, tuleb erilist tähelepanu pöörata sooleperforatsiooniga seotud nähtudele ja sümptomitele.

Naatriumisisaldus

Ravim sisaldab ligikaudu 400 mg naatriumi ühes 5 g annuses, mis on võrdne 20%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g. Lokelmat peetakse suure naatriumisisaldusega ravimiks. Seda tuleb eriti arvestada madala soolasisaldusega dieedi korral.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste ravimite toime naatriumtsirkooniumtsüklosilikaadile

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat ei ole kehas imenduv ega metaboliseeritav, seega ei peaks teised ravimid mõjutama naatriumtsirkooniumtsüklosilikaadi farmakoloogilist toimet.

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaadi toime teistele ravimitele

Kuna naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat ei ole kehas imenduv, metaboliseeritav ega seostu olulisel määral teiste ravimitega, on selle mõju teiste ravimite toimele piiratud.

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat võib tänu vesinikioonide absorbeerimise võimele mõõduvalt suurendada mao happesust ning põhjustada muutusi samal ajal manustatavate pH-sõltuva biosaadavusega ravimite lahustuvuses ja imendumise kineetikas. Tervetel patsientidel läbi viidud ravimite koostoimeuuring, kus uuriti naatriumtsirkooniumtsüklosilikaadi koosmanustamist amlodipiini, klopidooreeli, atorvastatiini, furosemiidi, glipisiidi, varfariini, losartaani või levotüroksiiniga, ei andnud kliiniliselt olulisi tulemusi ravimite koostoime osas. Sarnaselt dabigatraani samaaegse manustamisega koos teiste maohappe modifikaatoritega olid dabigatraani $C_{\max}$ ja AUC väärtused ligikaudu 40% madalamad, kui seda manustati koos naatriumtsirkooniumtsüklosilikaadiga. Ühegi nimetatud ravimi korral ei ole vajalik annuse kohandamine või ajaline intervall ravimite manustamiste vahel. Samas tuleb naatriumtsirkooniumtsüklosilikaati manustada vähemalt kaks tundi enne või kaks tundi pärast selliseid suukaudseid ravimeid, millel on kliiniliselt oluline mao pH-st sõltuv biosaadavus.

Sellised ravimid, mida tuleb manustada kaks tundi enne või pärast naatriumtsirkooniumtsüklosilikaati, et vältida mao suurenenud pH-st tingitud võimalikku koostoimet, on asooli tüüpi seenevastased

ravimid (ketokonasool, itrakonasool ja posakonasool), HIV-i vastased ained (ataseanaviir, nelfinaviir, indinaviir, ritonaviir, sakvinaaviir, raltegraviir, ledipasviir ja rilpiviriin) ja türosiinkinaasi inhibiitorid (erlotiniib, dasatiniib ja nilotiniib).

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaati võib samal ajal kasutada ilma ajalise intervallita ravimite manustamise vahel koos suukaudsete ravimitega, mille biosaadavus ei ole pH-st sõltuv.

Teises tervetel vabatahtlikel läbiviidud ravimite koostoimeuuringus vähendas Lokelma 15 g manustamine koos 5 mg takroliimusega takroliimuse AUC ja C_{max} väärtusi vastavalt 37% ja 29%. Seetõttu tuleb takroliimust võtta vähemalt 2 tundi enne või pärast Lokelma manustamist. Samas uuringus ei näidanud Lokelma ja tsüklosporiini koosmanustamine kliiniliselt olulist koostoimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaadi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet paljunemisvõimele (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna on soovitatav vältida Lokelma kasutamist raseduse jooksul.

Imetamine

Rottide postnataalses uuringus ei mõjutanud ema kokkupuude naatriumtsirkooniumtsüklosilikaadiga sünnijärgset arengut. Oma füüsikalise-keemiliste omaduste tõttu ei ole naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat võimeline süsteemselt imendumise ja ei eritu eeldatavasti rinnapiima. Ei ole ette näha mingit mõju vastsündinule/väikelapsele, sest naatriumtsirkooniumtsüklosilikaadi süsteemne toime imetavale naisele on peaaegu olematu. Lokelmat võib imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Puuduvad andmed inimestel naatriumtsirkooniumtsüklosilikaadi toime kohta fertiilsusele. Rottidel ei olnud naatriumtsirkooniumtsüklosilikaadiga ravil mingit mõju fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lokelma ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed olid hüpokaleemia (4,1%) ja tursega seotud sümptomid (5,7%).

Kahes Lokelma avatud kliinilises uuringus kestusega kuni üks aasta teatasid 874 osalejaga uuringu läbiviijad järgmistest ravimiga seotud sümptomitest: seedetrakti sümptomid [kõhukinnisus (2,9%), kõhulahtisus (0,9%), kõhuvalu/kõhupuhitus (0,5%), iiveldus (1,6%) ja oksendamine (0,5%)] ja ülitundlikkusreaktsioonid [lööve (0,3%) ja sügelus (0,1%)]. Need sümptomid olid oma raskusastmelt kerged kuni mõõdukad, mitte ühestki sümptomit ei teatatud kui raskest, ja enamasti möödusid need ravi jätkamisel. Uuringu avatud ülesehituse tõttu ei ole võimalik lõplikult kindlaks teha põhjuslikku seost sümptomite ja Lokelma vahel.

Valdavalt asiaatidest koosneva elanikkonnaga riikides läbi viidud kliinilistes uuringutes tekkis Lokelmaga ravitud dialüüsi mittesaavatel patsientidel kõhukinnisus, mille hinnanguline esinemissagedus oli 8,9% ning mis taandus annuse kohandamise või ravi lõpetamise järgselt.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Lokelma ohutusprofili hinnati 1760 patsienti hõlmanud kliinilistes uuringutes, neist 507 patsienti said ravimit ühe aasta jooksul.

Kontrollitud uuringute jooksul ja turuletulekujärgsetes aruannetes täheldatud kõrvaltoimed on välja toodud tabelis 1. Allpool loetletud kõrvaltoimed on klassifitseeritud esinemissageduse ja organsüsteemi klasside alusel. Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgmiselt. Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsetes aruannetes avaldunud kõrvaltoimete loetelu

Organsüsteemi klass	Sage
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpokaleemia
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Tursega seotud sümptomid

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Hüpokaleemia

Kliinilistes uuringutes tekkis 4,1%-il Lokelmaga ravitud patsientidest hüpokaleemia seerumi kaaliumisisaldusega alla 3,5 mmol/l, mis leevendus annuse kohandamisel või Lokelma kasutamise lõpetamisel.

Tursega seotud sümptomid

Tursega seotud sümptomitest, sh vedelikupeetus, üldine turse, hüpervoleemia (ebanormaalne vererohkus), lokaalne turse, turse, perifeerne turse ja perifeerne paistetus, teatas 5,7% Lokelmat kasutavatest patsientidest. Sümptomeid täheldati vaid säilitusravi faasis ja avaldusid üldjuhul patsientidel, keda raviti 15 g annusega. Kuni 53% sümptomitest saadi kontrolli alla diureetilise ravi alustamise või diureetikumi annuse kohandamise abil, ülejäänud ei vajanud ravi.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaadi üleannus võib põhjustada hüpokaleemiat. Seerumi kaaliumisisaldust tuleb jälgida ja vajaduse korral täiendavalt kaaliumi manustada.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kõik teised raviained; ained hüperkaleemia ja hüperfosfateemia raviks, ATC-kood: V03AE10

Toimemehhanism

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat on ühtlase mikropoorse struktuuriga mitteimenduv mittepulmeerne anorgaaniline pulber, mis eelistatult seob kaaliumi vahetusena naatriumi või vesiniku katioonide vastu. Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat on suure selektiivsusega kaaliumioonide suhtes, isegi teiste katioonide, näiteks kaltsiumi ja magneesiumi juuresolekul *in vitro*.

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat seob kaaliumit kogu seedetrakti ulatuses ja vähendab vaba kaaliumi kontsentratsiooni seedetrakti valendikus, vähendades seega seerumi kaaliumisisaldust ning suurendades kaaliumi eritumist väljaheite kaudu, mis leevendab hüperkaleemiat.

Farmakodünaamilised toimed

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat hakkab seerumi kaaliumisisaldust vähendama juba 1 tund pärast sissevõtmist ning normokaleemia võib tüüpilisel juhul olla saavutatav 24...48 tunni jooksul.

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat ei mõjuta seerumi kaltsiumi- või magneesiumikontsentratsiooni ega naatriumi eritumist uriini kaudu. Seerumi kaaliumisisalduse algtaseme ja toime tugevuse vahel on tihe seos; patsientidel, kellel algne seerumi kaaliumisisaldus on suurem, toimub ka seerumi kaaliumisisalduse vähenemine suuremal määral. Seerumi kaaliumikontsentratsiooni vähenemise tulemusena väheneb ka kaaliumi eritumine uriini kaudu. Uuring, mille käigus manustati tervetele uuritavatele Lokelmat 5 g või 10 g üks kord ööpäevas, näitas, et lisaks annusest sõltuvale seerumi kaaliumisisalduse vähenemisele ja üldisele kaaliumi eritumise vähenemisele uriini kaudu suurenes keskmine kaaliumi eritumine väljaheite kaudu. Statistiliselt olulisi muutusi naatriumi eritumises uriini kaudu ei täheldatud.

Läbi ei ole viidud uuringuid, mis tooks välja naatriumtsirkooniumtsüklosilikaadi farmakodünaamika manustamisest koos toiduga või ilma.

On näidatud, et naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat seob ka ammooniumit *in vitro* ja *in vivo*, eemaldades seega ammooniumi ning suurendades seerumi bikarbonaadisisaldust. Lokelmaga ravitud patsientidel suurenes organismi bikarbonaadisisaldus 1,1 mmol/l ühe 5 g annuse korral ööpäevas, 2,3 mmol/l ühe 10 g annuse korral ööpäevas ja 2,6 mmol/l ühe 15 g annuse korral ööpäevas võrreldes platseebot saanud keskmise suurenemisega 0,6 mmol/l. Tingimustes, kus teisi reniini ja aldosterooni mõjutavaid tegureid ei kontrollitud, muutis Lokelma annusest sõltumatult keskmist seerumi aldosteroonisisaldust (vahemikus –30% kuni –31%) võrreldes platseeborühmaga (+14%). Püsivat mõju süstoolsele ja diastoolsele vererõhule ei ole täheldatud.

Lisaks täheldati vere jääklämmastiku (*blood urea nitrogen*, BUN) keskmise sisalduse vähenemist 5 g (1,1 mg/dl) ja 10 g (2,0 mg/dl) ravimit kolm korda ööpäevas võtvates rühmades võrreldes vähese keskmise suurenemisega platseeborühmas (0,8 mg/dl) ning väikese annuse naatriumtsirkooniumtsüklosilikaati saanute rühmas (0,3 mg/dl).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Lokelma kaaliumisisaldust vähendavat mõju on näidatud kolmes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus hüperkaleemiaga patsientidel. Kõigis kolmes uuringus uuriti Lokelma esialgset mõju hüperkaleemiale 48-tunnise perioodi jooksul ja kahes uuringus hinnati ka saavutatud normokaleemia püsivust. Säilitusravi uuringutesse kaasati patsiendid, kellel esines krooniline neeruhaigus (58%), südamepuudulikkus (10%), diabeet (62%) või kes said ravi RAAS-i inhibiitoriga (68%). Peale selle hinnati kahes avatud säilitusravi uuringus Lokelma pikaajalise kasutamise ohutust. Neis viies uuringus osalenud Lokelmat saanud 1760 patsiendist 507 said ravimit vähemalt 360 päeva. Lisaks uuriti Lokelma efektiivsust ja ohutust topeltpimedas, platseebokontrolliga uuringus, kus osales 196 kroonilist hemodialüüsi saavat hüperkaleemiaga patsienti, kes said 8 nädalat Lokelma annuseid. Uuringute käigus vähendas Lokelma seerumi kaaliumisisaldust ja säilitas seerumi normaalse kaaliumisisalduse olenemata hüperkaleemia põhjustest, vanusest, soost, rassist, kaasuvatest haigustest või RAAS-inhibiitorite samaaegsest kasutamisest. Toitumispiiranguid ei rakendatud, patsientidel paluti jätkata oma harilike toitumisharjumustega ilma eriliste muudatusteta.

Uuring 1

Kahefaasiline platseebokontrolliga korrektsiooni ja säilitusravi uuring

Kaheosaline topeltprime randomiseeritud platseebokontrolliga kliiniline uuring hõlmas 753 hüperkaleemiaga (5 kuni $\leq 6,5$ mmol/l, keskmise algse kaaliumisisaldusega 5,3 mmol/l) patsienti (keskmine iga 66 aastat, vahemikus 22...93 aastat), kelle hulgas esines kroonilise neeruhaiguse, südamepuudulikkuse ja diabeediga ning RAAS-inhibiitorravi saavaid patsiente.

Korrektsioonifaasis randomiseeriti patsiendid saama Lokelmat (1,25 g, 2,5 g, 5 g või 10 g) või platseebot kolm korda ööpäevas esimese 48 tunni jooksul (tabel 2).

Tabel 2. Korrektsioonifaas (uuring 1): normokaleemiliste patsientide protsent pärast 48-tunnist ravi Lokelmaga

	Platseebo	Lokelma annus (kolm korda ööpäevas)			
		1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
N	158	154	141	157	143
Algne seerumi kaaliumisisaldus, mmol/l	5,3	5,4	5,4	5,3	5,3
Normokaleemilised pärast 48 tundi, %	48	51	68	78	86
p-väärtus vs. platseebo		NS	< 0,001	< 0,001	< 0,001

NS: ei ole oluline

Kolm korda ööpäevas manustatud 10 g annus Lokelmat vähendas seerumi kaaliumisisaldust 48 tunniga $-0,7$ mmol/l võrra ($p < 0,001$ vs. platseebo); statistiliselt olulist 14%-list kaaliumisisalduse vähenemist täheldati 1 tund pärast esimese annuse manustamist. Algse suurema kaaliumisisaldusega patsientide ravivastus Lokelmale oli parem. Ravieelse üle 5,5 mmol/l kaaliumisisaldusega (keskmine algase 5,8 mmol/l) patsientide puhul oli keskmine 48 tunni järgne vähenemine 1,1 mmol/l, samas kui 5,3 mmol/l või algse väiksema kaaliumisisaldusega patsientide puhul oli keskmine vähenemine suurima annuse korral 0,6 mmol/l.

Patsiendid, kes saavutasid normokaleemia Lokelma korrektsioonifaasi jooksul, randomiseeriti uuesti saama üks kord ööpäevas platseebot või üks kord ööpäevas Lokelmat samal määral kui korrektsioonifaasis kolm korda ööpäevas saadud annus (tabel 3).

Tabel 3. Säilitusfaas (12 päeva, uuring 1): normokaleemiliste päevade keskmine arv

Korrektsoonifaasi Lokelma annus	Ravi säilitusfaasis (kord ööpäevas)				
	Platseebo		Lokelma		P-väärtus vs. platseebo
	n	Päeva	n	Päeva	
1,25 g kolm korda ööpäevas	41	7,6	49	7,2	NS
2,5 g kolm korda ööpäevas	46	6,2	54	8,6	0,008
5 g kolm korda ööpäevas	68	6,0	64	9,0	0,001
10 g kolm korda ööpäevas	61	8,2	63	10,2	0,005

NS: ei ole oluline

Säilitusfaasi lõpus, kui Lokelma manustamine lõpetati, jõudis keskmine kaaliumisisaldus ligikaudu algse sisalduseni.

Uuring 2

Mitmefaasiline platseebokontrolliga säilitusravi uuring koos avatud uuringu lisafaasiga

Uuringu korrektsioonifaasis said 258 hüperkaleemiaga patsienti (keskmine algne sisaldus 5,6, vahemikus 4,1...7,2 mmol/l) 10 g Lokelmat manustatuna kolm korda ööpäevas 48 tunni jooksul. Kaaliumisisalduse vähenemist täheldati 1 tund pärast esimese 10 g Lokelma annuse manustamist. Keskmine normokaleemia saavutamiseks vajaminev aeg oli 2,2 tundi, 24 tunniga oli normokaleemia saavutanud 66% ja 48 tunniga 88% patsientidest. Raske hüperkaleemiaga patsientide ravivastus oli parem; seerumi kaaliumisisaldus vähenes seerumi algse kaaliumisisaldusega < 5,5, 5,5...5,9 ja ≥ 6 mmol/l patsientidel vastavalt 0,8, 1,2 ja 1,5 mmol/l.

Normokaleemia saavutanud patsiendid (kaaliumisisaldus vahemikus 3,5...5 mmol/l) randomiseeriti topeltpimedal meetodil saama kolme erinevat Lokelma annust [5 g (n = 45), 10 g (n = 51), või 15 g (n = 56)] või platseebot (n = 85) manustatuna kord ööpäevas 28 päeva jooksul (topeltpime randomiseeritud ärajätufaas).

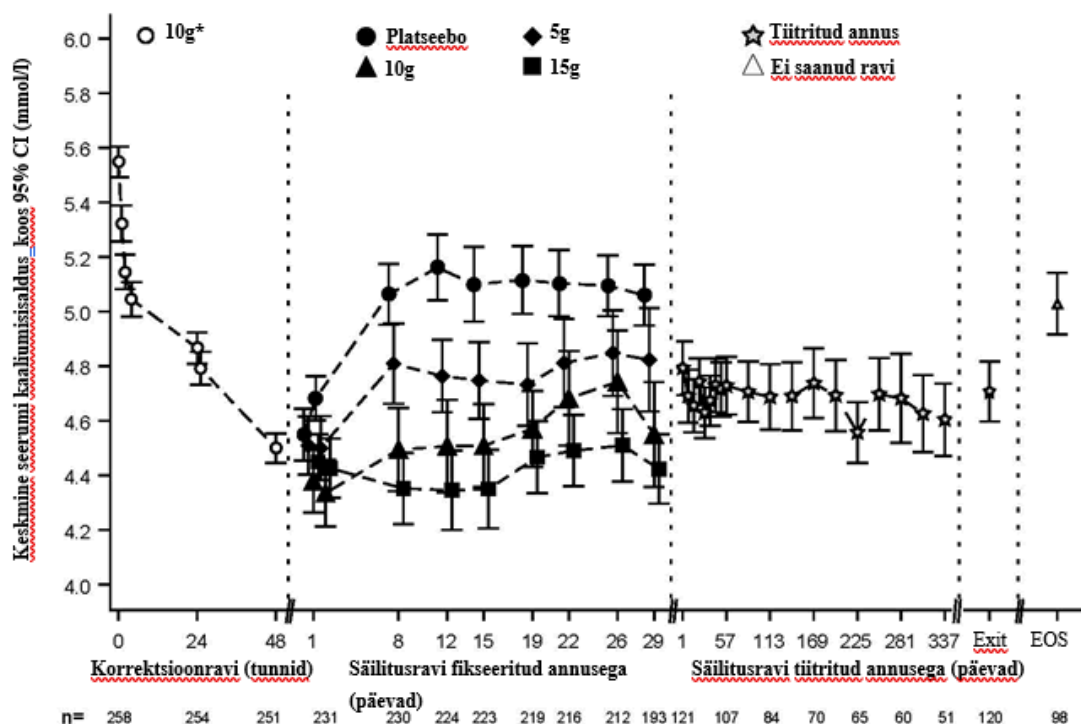
Isikute osakaal keskmise seerumi kaaliumisisaldusega < 5,1 mmol/l uuringu 8. kuni 29. päeval (kolmenädalane periood) oli suurem üks kord ööpäevas 5 g, 10 g ja 15 g Lokelmat saanute rühmas (vastavalt 80%, 90% ja 94%) võrreldes platseeborühmaga (46%). Üks kord ööpäevas 5 g, 10 g ja 15 g Lokelmat saanute rühmas ja platseeborühmas vähenes seerumi kaaliumisisaldus keskmiselt vastavalt 0,77 mmol/l, 1,10 mmol/l, 1,19 mmol/l ja 0,44 mmol/l ning normokaleemia säilitanud isikute osakaal oli see vastavalt 71%, 76%, 85% ja 48%.

Lokelma tiitrimisega (avatud) säilitusravi faasi tulemused: 123 patsienti osales 11-kuulises avatud uuringufaasis. Isikute osakaal seerumi keskmise kaaliumisisaldusega < 5,1 mmol/l oli 88%, keskmine kaaliumisisaldus seerumis oli 4,66 mmol/l ning seerumi kaaliumisisalduse mõõtmisel oli alla 3,5 mmol/l jääva seerumi kaaliumisisalduse osakaal vähem kui 1% vahemikus 3,5...5,1 mmol/l 77% või vahemikus 3,5...5,5 mmol/l 93% sõltumata teistest seerumi kaaliumisisaldust mõjutavatest teguritest. Ravi lõpetati uuringu lõpus (365. päev).

Kaplan-Meieri meetodil hinnatud relapsi tekkeaege säilitusravi faasis sõltus annusest, 5 g annuse juures jäi relapsi tekkeaja mediaan vahemikku 4...21 päeva sõltuvalt seerumi algsest kaaliumisisaldusest. Seerumi kaaliumisisaldust tuleb korrapäraselt jälgida ja Lokelma annust kohandada, nagu on kirjeldatud lõigus 4.2.

Joonisel 1 on kujutatud keskmist seerumi kaaliumisisaldust uuringu korrektsiooni- ja säilitusravi faasis.

Joonis 1. Korrektsiooni- ja säilitusravi faasid (uuring 2): keskmine seerumi kaaliumisisaldus uuringu vältel koos 95% usaldusvahemikega (CI)



Exit = viimane visiit ühe päeva jooksul pärast viimase annuse manustamist, EOS = uuringu lõpp (7 päeva +/- 1 päev pärast viimast annust)

* Manustati kolm korda ööpäevas

Uuring 3

Hüperkaleemia ja kroonilise neeruhaigusega patsientide uuring

Topeltpime platseebokontrolliga suurenevate annustega uuring hõlmas 90 patsienti (60 Lokelmat saavat patsienti, 30 kontrolli), kelle algtaseme eGFR oli vahemikus 30...60 ml / min / 1,73 m² ja kellel esines hüperkaleemia (algne seerumi kaaliumisisaldus seerumis 5,2 mmol/l vahemiku 4,6...6 mmol/l). Patsiendid randomiseeriti saama Lokelma suurenevaid annuseid (0,3 g, 3 g või 10 g) või platseebot manustatuna kahe kuni nelja ööpäeva jooksul kolm korda ööpäevas koos toiduga. Esmaseks tulemusnäitajaks oli seerumi kaaliumisisalduse muutuse määr võrreldes algtasemega esimesel 2 ravipäeval. Efektiivsuse esmane tulemusnäitaja võrreldes platseeboga saavutati uuringus 3 g ja 10 g Lokelma annustega. Lokelma 10 g ja 3 g annused vähendasid keskmist maksimaalset kaaliumisisaldust vastavalt 0,92 mmol/l ja 0,43 mmol/l. Ööpäeva jooksul kogutud uriini analüüs näitas, et Lokelma vähendas uriinis sisalduva kaaliumi sisaldust 15,8 mmol / 24 h algtasemest, samas kui platseeborühmas märgati suurenemist 8,9 mmol / 24 h ($p < 0,001$). Naatriumi eritamine võrreldes platseeboga ei muutunud (10 g, suurenes 25,4 mmol / 24 h võrreldes suurenemisega 36,9 mmol / 24 h platseeborühmas (NS)).

Uuring 4

Kahefaasiline mitmekeskuseline erinevate annustega avatud ohutuse ja efektiivsuse uuring

Selles uuringus hinnati Lokelma pikaajalisi (kuni 12 kuud) toimeid 751 hüperkaleemiaga patsiendil (algtaseme keskmine kaaliumisisaldus 5,59 mmol/l; vahemik 4,3...7,6 mmol/l). Kaasuvad haigused olid krooniline neeruhaigus (65%), mellitidiabeet (64%), südamepuudulikkus (15%) ja hüpertensioon (83%). Diureetikume ja RAAS-i inhibiitoreid kasutas vastavalt 51% ja 70% patsientidest. Korrektsiooniravi faasis manustati Lokelmat annuses 10 g kolm korda ööpäevas vähemalt 24 tunni ja maksimaalselt 72 tunni vältel. Patsiendid, kellel saavutati 72 tunni vältel normokaleemia (3,5...5,0 mmol/l, kaasaarvatud), kaasati uuringu säilitusravi faasi. Kõik patsiendid

said säilitusravi faasis Lokelmat algannuses 5 g üks kord ööpäevas, annust võidi suurendada sõltuvalt tiitrimisskeemist 5 g kaupa üks kord ööpäevas (kõige rohkem 15 g üks kord ööpäevas) või vähendada (kõige vähem 5 g ülepäeviti).

Normokaleemia saavutati pärast 24, 48 ja 72 tunni pikkust korrektsioonravi faasi vastavalt 494/748 (66%), 563/748 (75%) ja 583/748 (78%) patsientidest ning keskmine seerumi kaaliumisisalduse vähenemine oli vastavalt 0,81 mmol/l, 1,02 mmol/l ja 1,10 mmol/l pärast 24 tundi (n = 748), 48 tundi (n = 104) ja 72 tundi (n = 28). Normokaleemia sõltus algtaseme kaaliumi kontsentratsioonist: patsientidel, kellel oli algtasemel tegemist kõige suurema kaaliumi kontsentratsiooniga, märgati ka suurimat langust pärast uuringuravimi võtmise alustamist, aga seejuures väikseim normokaleemia saavutanud patsientide osakaal. Algtaseme seerumi kaaliumisisaldus oli $\geq 6,0$ mmol/l 126 patsiendil (algtaseme keskmine kaaliumisisaldus 6,28 mmol/l). Nendel patsientidel oli korrektsioonravi faasi lõpus keskmine vähenemine 1,37 mmol/l.

Tabel 4. Korrektsioonravi faas (uuring 4): patsientide osakaal, kelle seerumi kaaliumi kontsentratsioonid olid vahemikus 3,5 ja 5,0 mmol/l (kaasaarvatud) või vahemikus 3,5 ja 5,5 mmol/l (kaasaarvatud), korrektsioonravi faasi päevade kaupa – ITT populatsioon

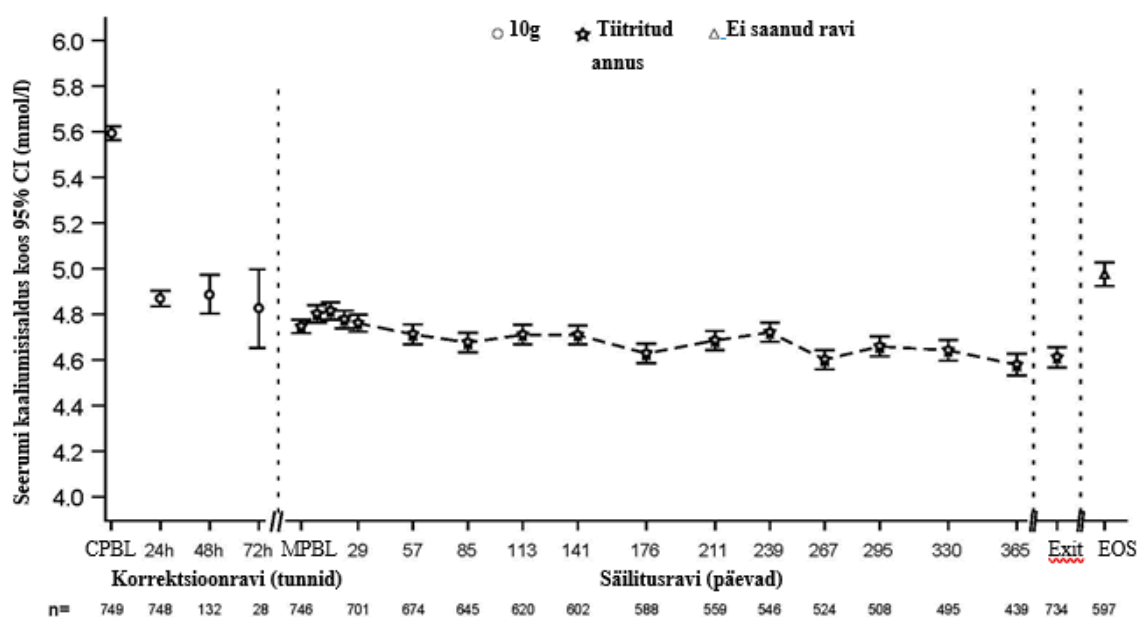
Korrektsioonravi faas (KF)	Lokelma 10 g kolm korda ööpäevas (N = 749)					
	Seerumi kaaliumisisaldus 3,5–5,0 mmol/l (kaasaarvatud)			Seerumi kaaliumisisaldus 3,5–5,5 mmol/l (kaasaarvatud)		
	n/N	Osakaal	95% CI	n/N	Osakaal	95% CI
KF pärast 24 tundi	494/748	0,660	0,625; 0,694	692/748	0,925	0,904; 0,943
KF pärast 48 tundi	563/748	0,753	0,720; 0,783	732/748	0,979	0,965; 0,988
KF pärast 72 tundi / KF viimane	583/748	0,779	0,748; 0,809	738/748	0,987	0,976; 0,994

Märkus. Ühe patsiendi kohta oli olemas annustamise järgne väärtus, mis oli võetud enam kui üks päev pärast viimase annuse manustamist. Seetõttu vastas nimetatud patsient korrektsioonravi faasi ITT populatsiooni tingimustele, aga nimetatud ajapunkt jäeti analüüsist välja.

Normokaleemia püsis ajal, mil patsiendid said ravimit ja keskmine seerumi kaaliumisisaldus suurenes pärast ravimi kasutamise lõpetamist. Nendest patsientidest, kes kasutasid algtasemel RAAS-i inhibiitoreid, ei katkestanud 89% ravi RAAS-i inhibiitoriga ja 74% sai säilitusravi faasis jätkata ravi sama annusega, ning patsientidest, kes algtasemel ei kasutanud RAAS-i inhibiitoreid, oli 14% võimeline alustama ravi RAAS-i inhibiitoritega. Säilitusravi faasis püsis normokaleemia vaatamata RAAS-i inhibiitorite kasutamisele 75,6%-il patsientidest.

Joonisel 2 on esitatud keskmised seerumi kaaliumisisaldused uuringu korrektsioonravi faasis ja säilitusravi faasis.

Joonis 2: 12-kuulise avatud uuringu (uuring 4) korrektsioon- ja säilitusravi faasid – keskmine seerumi kaaliumisisaldus koos 95% usaldusvahemikega (CI)



CPBL = korrektsioonravi faasi alguse, MPBL = säilitusravi faasi alguse

Exit = viimane visiit ühe päeva jooksul pärast viimase annuse manustamist, EOS = uuringu lõpp (7 päeva +/- 1 päev pärast viimast annust)

Uuring 5

Randomiseeritud, topeltpime, platseebokontrolliga uuring kroonilist hemodialüüsi saavatel patsientidel

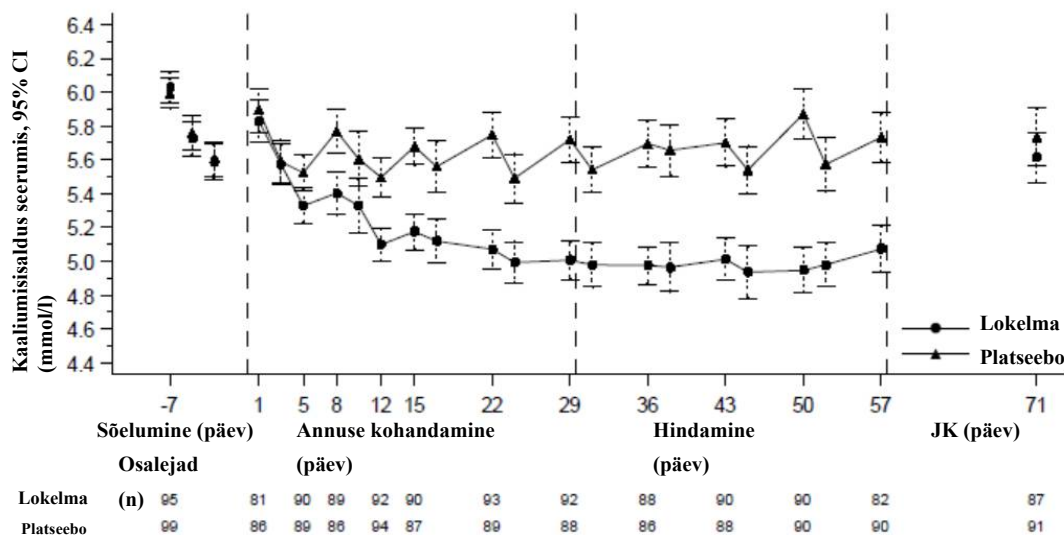
Selles uuringus randomiseeriti 196 patsienti (keskmine vanus 58 aastat, vahemik 20 kuni 86 aastat), kellel oli lõppstaadiumis neeruhaigus ja kes olid vähemalt 3 kuud stabiilselt saanud dialüüsi ning kellel oli püsiv dialüüsieelne hüperkaleemia, saama dialüüsivabadel päevadel üks kord ööpäevas kas Lokelmat 5 g või platseebot. Seerumi kaaliumisisalduse keskmine väärtus randomiseerimisel oli Lokelma rühmas 5,8 mmol/l (vahemik 4,2...7,3 mmol/l) ja platseeborühmas 5,9 mmol/l (vahemik 4,2...7,3 mmol/l). Et saavutada annuse kohandamise perioodil (esimesed 4 nädalat) dialüüsieelne seerumi kaaliumisisaldus 4,0...5,0 mmol/l, võib annust kord nädalas 5 g kaupa kohandada kuni annuseni 15 g üks kord ööpäevas, lähtudes pärast pikka dialüüsivahelist intervalli määratud dialüüsieelset seerumi kaaliumisisaldusest. Annuse juurde, milleni oli jõutud annuse kohandamise perioodi lõpuks, jääd järenevak neljanädalaseks hindamisperioodiks. Annuse kohandamise perioodi lõpuks sai 37%, 43% ja 19% patsientidest Lokelmat 5 g, 10 g ja 15 g. Ravivastuse saavutanud patsiente (määratletud kui osalejad, kellel vähemalt kolmel dialüüsravil neljast püsis pärast pikka dialüüsivahelist intervalli määratud dialüüsieelne seerumi kaaliumisisaldus vahemikus 4,0 kuni 5,0 mmol/l ja kes hindamisperioodi ajal päästvat ravi ei saanud, oli Lokelma rühmas 41% ja platseeborühmas 1% ($p < 0,001$) (vt joonis 3).

Post hoc analüüsidest oli nende kordade arv, kui patsientidel oli hindamisperioodi ajal pärast pikka dialüüsivahelist intervalli määratud seerumi kaaliumisisaldus vahemikus 4,0 kuni 5,0 mmol/l, suurem Lokelma rühmas. Kõigil neljal visiidil jäid väärtused sellesse vahemikku Lokelma rühmas 24%-l patsientidest ja platseeborühmas mitte ühelgi. *Post hoc* analüüs näitas, et nende patsientide osakaal, kellel kolmel dialüüsravil neljast püsis pärast pikka dialüüsivahelist intervalli määratud dialüüsieelne seerumi kaaliumisisaldus vahemikus 3,5 kuni 5,5 mmol/l, oli Lokelma rühmas 70% ja platseeborühmas 21%.

Ravi lõpus oli dialüüsijärene keskmine seerumi kaaliumisisaldus Lokelma rühmas 3,6 mmol/l (vahemik 2,6...5,7 mmol/l) ja platseeborühmas 3,9 mmol/l (vahemik 2,2...7,3 mmol/l). Lokelma ja platseeborühmade vahelisi erinevusi dialüüsivahelises kaaluibes ei olnud. Dialüüsivaheline

kaaluive oli määratletud kui dialüüsieelne kehakaal miinus pärast eelmist dialüüsiseansi määratud dialüüsijärgne kehakaal ning see mõõdeti pärast pikka dialüüsivahelist intervalli.

Joonis 3. Keskmise dialüüsieelne seerumi kaaliumisisaldus kroonilist dialüüsi saavatel patsientidel aja jooksul



JK = järelkontrolli periood

Esitatud veatulbad vastavad 95% usaldusintervallidele.

n = patsientide arv, kelle konkreetse visiidi kaaliumisisalduse väärtus ei puudu.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Lokelmaga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta hüperkaleemia näidustuse korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat on anorgaaniline, mittelahustuv ja ainevahetuses ensümaatilisel lagundamatu ühend. Lisaks on kliinilised uuringud näidanud, et naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat ei imendu süsteemselt. Rottidel läbi viidud *in vivo* massitasakaalu uuring näitas, et naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat väljutati roojaga ja tõendeid süsteemse imendumise kohta ei leitud. Neid tegureid ja mittelahustuvust silmas pidades ei ole läbi viidud *in vivo* ega *in vitro* uuringuid selle toime kohta tsütokroom P450 (CYP450) ensüümidele või selle toime kohta transporterina.

Eritumine

Naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat väljutatakse roojaga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Puudub.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

5 või 10 g pulbrit PET/alumiiniumist/LLDPE või PET/LDPE/alumiiniumist/EAA/LLDPE lamineeritud kotikestes.

Pakendi suurused: 3 või 30 kotikest

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. märts 2018
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. veebruar 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Rootsi

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lokelma 5 g suukaudse suspensiooni pulber
naatriumsirkooniumtsüklosilikaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kotike sisaldab 5 g naatriumsirkooniumtsüklosilikaati.
Suure naatriumisisaldusega – lisateavet vt pakendi infolehest.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Suukaudse suspensiooni pulber
3 kotikest
30 kotikest

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

PET/alu/LLDPE kotikesed

EU/1/17/1173/001 3 kotikest

EU/1/17/1173/002 30 kotikest

PET/LDPE/alu/EAA/LLDPE kotikesed

EU/1/17/1173/007 3 kotikest

EU/1/17/1173/009 30 kotikest

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

lokelma 5 g

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Lokelma 5 g suukaudse suspensiooni pulber
naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

Avamiseks lõigake kotike lahti.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Üks kotike sisaldab 5 g.

6. MUU

AstraZeneca

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lokelma 10 g suukaudse suspensiooni pulber
naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kotike sisaldab 10 g naatriumtsirkooniumtsüklosilikaati.
Suure naatriumisisaldusega – lisateavet vt pakendi infolehest.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Suukaudse suspensiooni pulber
3 kotikest
30 kotikest

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

PET/alu/LLDPE kotikesed

EU/1/17/1173/003 3 kotikest

EU/1/17/1173/004 30 kotikest

PET/LDPE/alu/EAA/LLDPE kotikesed

EU/1/17/1173/010 3 kotikest

EU/1/17/1173/012 30 kotikest

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

lokelma 10 g

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Lokelma 10 g suukaudse suspensiooni pulber
naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

Avamiseks lõigake kotike lahti.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Üks kotike sisaldab 10 g.

6. MUU

AstraZeneca

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Lokelma 5 g suukaudse suspensiooni pulber Lokelma 10 g suukaudse suspensiooni pulber naatriumsirkooniumtsüklosilikaat

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Lokelma ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lokelma võtmist
3. Kuidas Lokelmat võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lokelmat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Lokelma ja milleks seda kasutatakse

Lokelma sisaldab toimeainet naatriumsirkooniumtsüklosilikaat.

Lokelma on näidustatud hüperkaleemia raviks täiskasvanutel. Hüperkaleemia tähendab, et vere kaaliumisisaldus on liiga suur.

Lokelma vähendab suurt kaaliumisisaldust teie kehas ja aitab hoida seda normaalsena. Lokelma seob läbi teie seedetrakti kulgedes kaaliumit ja mõlemad koos väljutatakse teie organismist roojaga, vähendades kaaliumi hulka kehas.

2. Mida on vaja teada enne Lokelma võtmist

Lokelmat ei tohi võtta

- kui te olete ülitundlik selle toimeaine suhtes.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Jälgimine

Teie arst või meditsiiniõde kontrollib teie vere kaaliumisisaldust, kui te alustate selle ravimi võtmist:

- Seda on tarvis õige annuse määramiseks. Annus võib olenevalt teie vere kaaliumisisaldusest olla suurem või väiksem.
- Kui teie vere kaaliumisisaldus muutub liiga madalaks, võib ravi lõpetada.
- Teavitage oma arsti või meditsiiniõde, kui te kasutate vere kaaliumisisaldust muutvaid ravimeid, sest teie Lokelma annus võib vajada kohandamist. Need on diureetikumid (ravimid, mis suurendavad uriini tootmist), angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid, nagu enalapriil, ja angiotensiini retseptori blokaatorid, mille nimetus lõppeb liitega -sartaan (kõrge vererõhu ja südameravimid) ja reniini inhibiitorid nagu aliskireen (kõrge vererõhu ravim).

Teavitage Lokelma võtmise ajal oma arsti või meditsiiniõde:

- kui teil on kõrvalekalded südame elektrilise signaali ülekandes (QT-intervalli pikenemine), kuna Lokelma alandab teie vere kaaliumisisaldust, mis võib mõjutada südame signaaliülekannet.

- kui peate minema röntgenuuringule, kuna Lokelma võib mõjutada tulemuste tõlgendamist.
- kui teil tekib äkiline või tugev kõhuvalu, kuna see võib olla ühe häire sümptom, mida on täheldatud seedetrakti ravimite puhul.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit lastele ja alla 18-aasta vanustele noorukitele. Lokelma toimed lastele ja noorukitele ei ole teada.

Muud ravimid ja Lokelma

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

- Lokelma võib mõjutada teatud ravimite imendumist seedetraktis. Kui te võtate mõnda järgmistest ravimitest, tuleb neid võtta 2 tundi enne või pärast Lokelma võtmist, vastasel juhul ei pruugi need korralikult toimida. takroliimus (ravim, mida kasutatakse teie organismi immuunsüsteemi allasurumiseks, et vältida siirdatud elundi äratõukamist);
- ketokonasool, itrakonasool ja posakonasool (kasutatakse seeninfektsioonide raviks);
- atasanaviir, nelfinaviir, indinaviir, ritonaviir, sakvinaviir, raltegraviir, ledipasviir ja rilpiviriin (kasutatakse HIV-i infektsiooni raviks);
- türosiinkinaasi inhibiitorid, näiteks erlotiniib, dasatiniib ja nilotiniib (kasutatakse vähivastaseks raviks).

Kui mistahes ülalloetletust kehtib teie puhul (või kui te ei ole kindel), rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Ärge kasutage seda ravimit raseduse ajal, sest puudub teave selle kasutamise kohta raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole ette näha mingit mõju vastsündinule/väikelapsele, sest Lokelma süsteemne toime imetavale naisele on peaaegu olematu. Lokelmat võib imetamise ajal kasutada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravimil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Lokelma sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab ligikaudu 400 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes 5 g annuses. See on võrdne 20%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

Pidage nõu oma apteekri või arstiga, kui vajate Lokelmat päevas annuses 5 mg või rohkem pikema aja jooksul, eriti kui teile on soovitatud järgida madala soolasisaldusega (naatriumi) dieeti.

3. Kuidas Lokelmat võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju võtta

Algannus – suure kaaliumisisalduse normaliseerimiseks:

- Soovitatav annus on 10 g kolm korda ööpäevas.
- Ravimi toime avaldub ühe kuni kahe ööpäeva jooksul.
- Ärge võtke algannust rohkem kui kolm ööpäeva.

Säilitusannus – vähenenud kaaliumisisalduse normaliseerimiseks:

- Soovitav annus on 5 g üks kord ööpäevas.
- Teie arst otsustab, kas annust on vaja suurendada (10 g üks kord ööpäevas) või vähendada (5 g ülepäeviti).
- Ärge võtke säilitusannust rohkem kui 10 g üks kord ööpäevas.

Kui saate hemodialüüsravi:

- Võtke Lokelmat ainult dialüüsivabadel päevadel.
- Soovitav algannus on 5 g üks kord ööpäevas.
- Arst võib otsustada, et vajate rohkem ravimit (kuni 15 g üks kord ööpäevas).
- Ärge võtke rohkem kui 15 g üks kord ööpäevas.

Ravimi võtmine

- Proovige võtta Lokelmat iga päev samadel kellaaegadel.
- Seda ravimit võib võtta koos toiduga või ilma.

Kuidas võtta

- Avage kotike(sed) ja kallake pulber joogiklaasi, kus on ligikaudu 45 ml (karboniseerimata) vett.
- Segage ja jooge maitseta vedelik kohe ära.
- Pulber ei lahustu ja vedelik tundub hägune. Pulber sadestub kiiresti klaasi põhja. Sellisel juhul segage vedelikku uuesti ja jooge põhjani.
- Kogu ravimi kättesaamiseks lisage vajadusel klaasi väike kogus vett, segage ja jooge põhjani.

Kui te võtate Lokelmat rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate Lokelmat rohkem, kui ette nähtud, pidage kohe nõu oma arstiga. Ärge võtke rohkem ravimit enne, kui olete arstiga rääkinud.

Kui te unustate Lokelmat võtta

- Kui te unustate ühe annuse Lokelmat võtta, jätke see annustamiskord vahele.
- Võtke järgmine annus ettenähtud ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Lokelma võtmise

Ärge vähendage annust ega lõpetage ravimi võtmist enne, kui olete pidanud nõu ravimi määranud arstiga. Teie vere kaaliumisisaldus võib uuesti liiga palju suurened.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega, kui teil tekib mis tahes järgnevast:

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- te tunnete end väsinuna või teil esineb lihaskrampe või krampe – see võib olla märk sellest, et kaaliumisisaldus teie veres on liiga väike. Kui need sümptomid muutuvad raskeks, teavitage koheselt oma arsti;
- teie kudedesse on hakanud kogunema vedelik, mis tekitab turset mõnes kehaosas (harilikult jalalabades ja pahklude ümber);
- kõhukinnisus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Lokelmat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja kotikesel pärast „Kõlblik kuni:“ ja „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Lokelma sisaldab

Toimeaine on naatriumtsirkooniumtsüklosilikaat.

Lokelma 5 g suukaudse suspensiooni pulber

Üks kotike sisaldab 5 g naatriumtsirkooniumtsüklosilikaati.

Lokelma 10 g suukaudse suspensiooni pulber

Üks kotike sisaldab 10 g naatriumtsirkooniumtsüklosilikaati.

Teised koostisosad puuduvad.

Kuidas Lokelma välja näeb ja pakendi sisu

Suukaudse suspensiooni pulber on valge kuni hall pulber. Pulber on kotikeses.

Lokelma 5 g suukaudse suspensiooni pulber

Üks kotike sisaldab 5 g pulbrit.

Lokelma 10 g suukaudse suspensiooni pulber

Üks kotike sisaldab 10 g pulbrit.

Ühes karbis on 3 või 30 kotikest.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

Tootja

AstraZeneca AB
Gärtunavägen

SE-152 57 Södertälje
Rootsi

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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 00704500

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 85 808 9900

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 Ατδ

Τηλ: +357 22490305

Sverige

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +44 1582 836 836

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.