

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lokelma 5 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
Lokelma 10 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Lokelma 5 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

Katrā paciņā ir 5 g nātrija cirkonija ciklosilikāta (*sodium zirconium cyclosilicate*).
Katra 5 g paciņa satur aptuveni 400 mg nātrija.

Lokelma 10 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

Katrā paciņā ir 10 gramu nātrija cirkonija ciklosilikāta (*sodium zirconium cyclosilicate*).
Katra 10 g paciņa satur aptuveni 800 mg nātrija.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

Balts līdz pelēks pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Lokelma ir indicēts hiperkaliēmijas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Korekcijas fāze

Lokelma ieteicamā sākumdeva ir 10 gramu trīs reizes dienā iekšķīgi ūdens suspensijas veidā. Kad ir sasniegta normokalēmija, deva jāsamazina līdz balstterapijas līmenim (skatīt turpmāk).

Parasti normokalēmija tiek sasniegta 24 - 48 stundu laikā. Ja pēc 48 terapijas stundām aizvien ir hiperkaliēmija, var turpināt tādas pašas devas lietošanu vēl 24 stundas. Ja pēc 72 terapijas stundām normokalēmija nav sasniegta, jāapsver cita veida ārstēšana.

Balstterapijas fāze

Kad ir sasniegta normokalēmija, jānosaka minimālā efektīvā Lokelma deva hiperkaliēmijas recidīva novēršanai. Lai uzturētu normālu kālija līmeni, ieteicamā sākumdeva ir 5 gramu vienreiz dienā, un to iespējams titrēt līdz 10 gramiem dienā vai, pēc vajadzības, titrēt atpakaļ līdz lietošanai pa 5 gramiem katru otro dienu. Ieteicamā balstterapijas deva nedrīkst pārsniegt 10 gramus vienreiz dienā.

Ārstēšanas laikā regulāri jākontrolē kālija līmenis serumā (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Izlaista deva

Ja pacients ir izlaidis devu, viņam jānorāda lietot nākamo ierasto devu parastajā laikā.

Īpašas pacientu grupas

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kuri nesaņem hronisku hemodialīzi, parastā deva nav jāmaina.

Pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze, Lokelma drīkst ievadīt tikai dienās, kad netiek veikta dialīze. Ieteicamā sākumdeva ir 5 g vienu reizi dienā. Lai sasniegtu normokālēmiju (4,0-5,0 mmol/L), devu var titrēt, palielinot vai samazinot katru nedēļu, pamatojoties uz pirmsdialīzes kālija līmeni serumā pēc garā starpdialīzes intervāla (GSDI). Dienās bez dialīzes devu var pielāgot ar vienas nedēļas intervālu ar soli no 5 g līdz 15 g vienu reizi dienā. Ieteicams katru nedēļu kontrolēt kālija līmeni serumā, kamēr tiek pielāgota deva; kad ir konstatēta normokālēmija, regulāri jākontrolē kālija līmenis (piemēram, reizi mēnesī vai biežāk, pamatojoties uz klīnisko spriedumu, tostarp kālija izmaiņām uzturā vai medikamentiem, kas ietekmē kālija līmeni serumā).

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav nepieciešamas izmaiņas no parastās devas.

Vecāka gadagājuma iedzīvotāji

Šai populācijai nav ieteiktas īpašas devas un ievadīšanas vadlīnijas.

Pediātriskā populācija

Lokelma drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem (< 18 gadi), līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Viss paciņas(u) saturs ir jāiztukšo dzeramajā glāzē, kurā ir aptuveni 45 ml ūdens, un labi jāsamaisa. Šķidrums bez garšas jādzer, kamēr vēl duļķains. Pulveris nešķīst. Ja pulveris nosēžas, šķidrums vēlreiz jāsamaisa un jādzer. Ja nepieciešams, izskalojiet glāzi ar vairāk ūdens, lai nodrošinātu, ka viss saturs ir uzņemts.

Suspensiju var lietot ar vai bez ēdiena.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Kālija līmenis serumā

Ja klīniski nepieciešams, jākontrolē kālija līmenis serumā, arī pēc zāļu, kas ietekmē kālija līmeni serumā (piemēram, renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas [RAAS] inhibitoru vai diurētisku līdzekļu), maiņas un pēc Lokelma devas titrēšanas.

Monitoringa biežums būs atkarīgs no dažādiem faktoriem, tostarp citām zālēm, hroniskas nieru slimības progresēšanas un kālija uzņemšanas ar uzturu.

Hipokaliēmija

Var novērot hipokaliēmiju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādos gadījumos, lai novērstu vidēji smagu līdz smagu hipokaliēmiju, var būt jāveic devas titrēšana atbilstoši balstdevas aprakstam. Ja rodas smaga hipokaliēmija, Lokelma lietošana jāpārtrauc un atkārtoti jānovērtē pacienta stāvoklis.

QT intervāla pagarināšanās

Hiperkaliēmijas korigēšanas laikā var novērot QT intervāla pagarināšanos, kas ir fizioloģiskas kālija līmeņa serumā samazināšanās sekas.

Mijiedarbības ar rentgenstariem risks

Nātrija cirkonija ciklosilikāts var būt rentgenkontrastējošs. Radiogrāfijas speciālistiem tas jāņem vērā, ja pacientam tiek veikta vēdera dobuma rentgenoloģiska izmeklēšana.

Zarnu perforācija

Zarnu perforācijas risks, lietojot Lokelma, pašlaik nav zināms. Tā kā par zarnu perforāciju ziņots saistībā ar vielām, kas saista kāliju kuņģa-zarnu traktā, ieskaitot Lokelma, īpaša uzmanība jāpievērš pazīmēm un simptomiem, kas liecina par zarnu perforāciju.

Nātrija saturs

Šī zāles satur aptuveni 400 mg nātrija vienā 5 g devā, kas ir līdzvērtīgi 20 % no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija dienas devas pieaugušajiem.

Lokelma ir augsts nātrija saturs. Tas īpaši jāņem vērā pacientiem, kam jāierobežo nātrija daudzums uzturā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz nātrija cirkonija ciklosilikātu

Nātrija cirkonija ciklosilikāts organismā neuzsūcas un netiek metabolizēts, tādēļ nav paredzams, ka citas zāles varētu ietekmēt nātrija cirkonija ciklosilikāta farmakoloģisko iedarbību.

Nātrija cirkonija ciklosilikāta ietekme uz citām zālēm

Tā kā nātrija cirkonija ciklosilikāts organismā neuzsūcas, nemetabolizējas un nepiesaista citas zāles nozīmīgā daudzumā, ietekme uz citām zālēm ir ierobežota. Absorbējot ūdeņraža jonus, nātrija cirkonija ciklosilikāts var īslaicīgi palielināt kuņģa pH un izraisīt vienlaicīgi lietoto zāļu, kuru biopieejamība ir atkarīga no pH, šķīdības un uzsūkšanās kinētikas pārmaiņas. Klīniskā zāļu mijiedarbības pētījumā ar veselām pētāmām personām nātrija cirkonija ciklosilikāta lietošana vienlaikus ar amlodipīnu, klopidogrelu, atorvastatīnu, furosemīdu, gliipizīdu, varfarīnu, losartānu vai levotiroksīnu neizraisīja klīniski nozīmīgu zāļu mijiedarbību. Līdzīgi kā, lietojot dabigatrānu vienlaikus ar citiem kuņģa skābi modificējošiem līdzekļiem, dabigatrāna C_{max} un AUC vērtība bija par aptuveni 40% mazāka, lietojot vienlaikus ar nātrija cirkonija ciklosilikātu. Nevienu no šīm zālēm nav nepieciešama īpaša devas pielāgošana vai lietošana ar laika intervālu. Taču nātrija cirkonija ciklosilikāts ir jālieto vismaz 2 stundas pirms vai 2 stundas pēc tādu perorālu zāļu lietošanas, kuru biopieejamības atkarība no kuņģa pH ir klīniski nozīmīga.

Daži tādu zāļu piemēri, kas jālieto 2 stundas pirms vai 2 stundas pēc nātrija cirkonija ciklosilikāta, lai izvairītos paaugstināta kuņģa pH izraisītas iespējamās zāļu mijiedarbības, ir azola grupas pretsēnīšu līdzekļi (ketokonazols, itrakonazols un posakonazols), vielas HIV infekcijas ārstēšanai (atazanavīrs, nelfinavīrs, indinavīrs, ritonavīrs, sahinavīrs, raltegravīrs, ledipasvīrs un rilpivirīns) un tirozīnkināzes inhibitori (erlotinibs, dasatinibs un nilotinibs).

Nātrija cirkonija ciklosilikātu un iekšķīgi lietojamas zāles, kuru biopieejamība nav atkarīga no pH, var lietot vienlaikus, bez laika intervāla starp zāļu lietošanu.

Citā zāļu mijiedarbības pētījumā veseliem brīvprātīgajiem Lokelma 15 g un 5 mg takrolīma vienlaicīga lietošana izraisīja takrolīma AUC un C_{max} samazināšanos attiecīgi par 37% un 29%. Tādēļ takrolīms jālieto vismaz 2 stundas pirms vai pēc Lokelma. Tajā pašā pētījumā Lokelma un ciklosporīna vienlaicīga lietošana neuzrādīja klīniski nozīmīgu mijiedarbību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par nātrija cirkonija ciklosilikāta lietošanu grūtniecēm nav. Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkā grūtniecības laikā vēlams izvairīties no Lokelma lietošanas.

Barošana ar krūti

Postnatālā pētījumā žurkām mārites pakļaušana nātrija cirkonija ciklosilikāta iedarbībai neietekmēja attīstību pēc dzimšanas. Fizikāli ķīmisko īpašību dēļ nātrija cirkonija ciklosilikāts sistēmiski neuzsūcas, un nav paredzams, ka tas izdalīsies ar mātes pienu. Nav sagaidāma ietekme uz jaundzimušo/zīdaiņiem, ko baro ar mātes pienu, jo nātrija cirkonija ciklosilikāta sistēmiska ietekme uz sievieti, kas baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga. Lokelma drīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Nav pieejami dati par nātrija cirkonija ciklosilikāta ietekmi uz auglību. Ārstēšana ar nātrija cirkonija ciklosilikātu žurkām neietekmēja auglību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lokelma neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija hipokaliēmija (4,1%) un ar tūsku saistīti notikumi (5,7%).

Divos klīniskos pētījumos ar atklātu Lokelma iedarbību līdz 1 gadam 874 pētāmām personām, pētnieki ziņoja par šādiem notikumiem, kas saistīti ar kuņģa-zarnu trakta traucējumiem [aizcietējums (2,9%), slikta dūša (1,6%), caureja (0,9%), vēdera sāpes/apjoma palielināšanās (0,5%) un vemšana (0,5%)]; un paaugstinātas jutības reakcijas [izsitumi (0,3%) un nieze (0,1%)]. Šie notikumi pēc būtības bija viegli vai vidēji smagi, neviens netika ziņots kā nopietns un parasti izzuda, pacientam turpinot ārstēšanu. Atklātā pētījuma plāna dēļ cēloņsakarību starp šiem notikumiem un Lokelmu nevar noteikt.

Klīniskajos pētījumos, kas veikti valstīs, kurās pārsvarā dzīvo Āzijas iedzīvotāji, pacientiem bez dialīzes, kuri saņēma Lokelma, aizcietējuma aptuvenais biežums bija 8,9%; un tika atrisināts, pielāgojot devu vai pārtraucot ārstēšanu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Lokelma drošuma profilu vērtēja klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās vairāk nekā 1760 pacientu un 507 pacientus ārstēja ilgāk nekā gadu.

Konstatētās nevēlamās blakusparādības no kontrolētajiem pētījumiem un pēcreģistrācijas ziņojumiem ir norādītas 1. tabulā. Tālāk uzskaitītās nevēlamās blakusparādības ir klasificētas pēc biežuma un orgānu sistēmu klases (OSK). Izmantota šāda nevēlamo blakusparādību biežuma klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas ziņojumos novēroto nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klase	Bieži
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipokaliēmija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Aizcietējums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ar tūsku saistīti notikumi

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Hipokaliēmija

Klīniskajos pētījumos 4,1% pacientu Lokelma grupā attīstījās hipokaliēmija ar kālija līmeni serumā zem 3,5 mmol/l, ko izdevās novērst, pielāgojot Lokelma devu vai pārtraucot tā lietošanu.

Ar tūsku saistīti notikumi

Ziņots, ka 5,7% pacientu, kas lietoja Lokelma, radās ar tūsku saistīti notikumi, arī šķidruma aizture, vispārēja tūska, hipervolemija, lokalizēta tūska, tūska, perifēra tūska un perifērs pietūkums. Šīs blakusparādības tika novērotas tikai balstterapijas fāzē un biežāk radās pacientiem, kuri lietoja 15 g devu. Līdz 53% pacientu blakusparādība tika kontrolēta, sākot diurētiska līdzekļa lietošanu vai pielāgojot tā devu; pārējiem pacientiem īpaša terapija nebija nepieciešama.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Lokelma pārdozēšana var izraisīt hipokaliēmiju. Jākontrolē kālija līmenis serumā, un pēc nepieciešamības jālieto papildus kālijs.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: visi citi ārstnieciskie līdzekļi; zāles hiperkaliēmijas un hiperfosfatēmijas ārstēšanai,
ATĶ kods: V03AE10

Darbības mehānisms

Nātrija cirkonija ciklosilikāts ir nepolimēra veida neorganisks pulveris ar vienveidīgu mikroporu struktūru, kas neuzsūcas un galvenokārt piesaista kāliju apmaiņā pret ūdeņraža un nātrija katjoniem. *In vitro* nātrija cirkonija ciklosilikāts ir ļoti selektīvas zāles pret kālija joniem, pat citu katjonu, piemēram, kalcija un magnija, klātbūtnē. Nātrija cirkonija ciklosilikāts piesaista kāliju visā kuņģa-zarnu traktā un pazemina brīvā kālija koncentrāciju kuņģa-zarnu trakta lūmenā, tādējādi pazeminot kālija līmeni serumā un palielinot kālija izvadīšanu ar izkārnījumiem, lai novērstu hiperkaliēmiju.

Farmakodinamiskā iedarbība

Nātrija cirkonija ciklosilikāts sāk pazemināt kālija koncentrāciju serumā jau 1 stundu pēc lietošanas, un normokaliēmija parasti tiek sasniegta 24-48 stundu laikā. Nātrija cirkonija ciklosilikāts neietekmē kalcija un magnija līmeni serumā un nātrija izvadīšanu ar urīnu. Konstatēta cieša saistība starp sākotnējo kālija līmeni serumā un ietekmes lielumu; pacientiem ar augstāku sākotnējo kālija līmeni serumā kālija līmenis serumā pazeminās vairāk. Nātrija cirkonija ciklosilikāts mazina kālija izdalīšanos ar urīnu, tādēļ samazinās kālija koncentrācija serumā. Pētījumā ar veselām pētāmām personām, kurām Lokelma lietoja pa 5 g vai 10 g vienreiz dienā četras dienas, konstatēja no devas atkarīgu kālija koncentrācijas serumā pazemināšanos un kopējā ar urīnu izdalītā kālija daudzuma samazināšanos, kā arī vidēju ar izkārnījumiem izdalītā kālija daudzuma palielināšanos. Statistiski ticamas ar urīnu izvadītā nātrija daudzuma pārmaiņas nenovēroja.

Pētījumi, lai noskaidrotu farmakodinamikas atšķirības atkarībā no nātrija cirkonija ciklosilikāta lietošanas ēšanas laikā vai neatkarīgi no uztura, nav veikti.

Tāpat pierādīts, ka nātrija cirkonija ciklosilikāts *in vitro* un *in vivo* piesaista amonjaku, tādējādi izvadot amonjaku un paaugstinot bikarbonāta līmeni serumā. Ar Lokelma ārstētiem pacientiem konstatēja bikarbonātu līmeņa pieaugumu par 1,1 mmol/l, lietojot 5 gramus vienreiz dienā, par 2,3 mmol/l, lietojot 10 gramus vienreiz dienā, un par 2,6 mmol/l, lietojot 15 gramus vienreiz dienā, salīdzinājumā ar vidējo pieaugumu par 0,6 mmol/l placebo lietotājiem. Nekontrolējot citus faktorus, kas ietekmē renīnu un aldosteronu, Lokelma pierādīta no devas neatkarīga ietekme uz vidējo aldosterona līmeni serumā (diapazons: no -30% līdz -31%) salīdzinājumā ar placebo grupu (+14%). Konsekventa ietekme uz sistolisko un diastolisko asinsspiedienu nav novērota.

Turklāt grupās, kurās lietoja 5 g (1,1 mg/dl) un 10 g (2,0 mg/dl) trīsreiz dienā, novēroja atlieku slāpekļa daudzuma asinīs vidēju samazināšanos, salīdzinot ar nelielu vidējo pieaugumu placebo (0,8 mg/dl) un mazas nātrija cirkonija ciklosilikāta devas (0,3 mg/dl) grupās.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Lokelma kāliju pazeminošā ietekme ir pierādīta trīs randomizētos, dubultmaskētos, ar placebo kontrolētos pētījumos par pacientiem ar hiperkaliēmiju. Visos trijos pētījumos pārbaudīja Lokelma sākotnējo ietekmi, koriģējot hiperkaliēmiju 48 stundu laikā, bet divos pētījumos pārbaudīja arī spēju uzturēt sasniegto normokaliēmiju. Balstterapijas pētījumos piedalījās pacienti ar hronisku nieru slimību (58%), sirds mazspēju (10%), cukura diabētu (62%) un terapiju ar RAAS inhibitoriem (68%). Turklāt divos atklātos balstterapijas pētījumu pagarinājumos pārbaudīja Lokelma ilgtermiņa drošumu. Šajos piecos pētījumos bija iekļauti 1760 pacienti, kuriem lietoja Lokelma; 507 pacienti šo zāļu iedarbībai bija pakļauti vismaz 360 dienas. Lokelma efektivitāte un drošums tika pētīts arī dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā klīniskā pētījumā 196 pacientiem ar hiperkaliēmiju, kam tika veikta hroniska hemodialīze un kas 8 nedēļas saņēma Lokelma. Pētījumos Lokelma pazemināja kālija līmeni serumā un uzturēja normālu kālija līmeni serumā neatkarīgi no hiperkaliēmijas cēloņa, vecuma, dzimuma, rases, blakusslimībām vai vienlaicīgas RAAS inhibitoru lietošanas. Diētas ierobežojumi nebija noteikti; pacientiem tika norādīts turpināt ievērot ierasto diētu, neveicot nekādas specifiskas izmaiņas.

1. pētījums

Divfāzu, ar placebo kontrolēts korekcijas un balstterapijas pētījums

Divu daļu, dubultmaskēts, randomizēts, ar placebo kontrolēts klīniskais pētījums 753 pacientiem (vidējais vecums 66 gadi, diapazons 22 - 93 gadi) ar hiperkaliēmiju (5,0 - ≤ 6,5 mmol/l, sākotnējais vidējais kālija līmenis 5,3 mmol/l), un tajā piedalījās pacienti ar hronisku nieru slimību, sirds mazspēju, cukura diabētu un RAAS inhibitoru lietotāji.

Korekcijas fāzē pacientus randomizēja ārstēšanai ar Lokelma (1,25 g, 2,5 g, 5 g vai 10 g) vai placebo, lietojot trīsreiz dienā pirmās 48 stundas (2. tabula).

2. tabula. Korekcijas fāze (1. pētījums): normokaliēmisko pētāmo personu procentuālais daudzums pēc 48 stundas ilgas Lokelma lietošanas

	Placebo	Lokelma deva trīsreiz dienā			
		1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
N	158	154	141	157	143
Sākotnējais kālija līmenis serumā, mmol/l	5,3	5,4	5,4	5,3	5,3
Normokaliēmija pēc 48 stundām, %	48	51	68	78	86
p-vērtība salīdzinājumā ar placebo		NN	<0,001	<0,001	<0,001

NN: nenozīmīgi

Lokelma 10 g trīsreiz dienā pēc 48 stundām pazemināja kālija līmeni serumā par 0,7 mmol/l ($p < 0,001$, salīdzinot ar placebo); statistiski ticamu kālija daudzuma samazināšanos par 14% novēroja 1 stundu pēc pirmās devas lietošanas. Pacientiem ar augstāku sākotnējo kālija līmeni atbildes reakcija pret Lokelma bija izteiktāka. Pacientiem, kuriem kālija līmenis pirms ārstēšanās pārsniedza 5,5 mmol/l (vidējais sākotnējais līmenis 5,8 mmol/l), pēc 48 stundām konstatēja pazeminājumu vidēji par 1,1 mmol/l, bet tiem, kuriem sākotnējais kālija līmenis bija 5,3 mmol/l vai zemāks, lietojot lielāko devu, vidējais pazeminājums bija 0,6 mmol/l.

Pacientus, kuriem pēc Lokelma lietošanas korekcijas fāzē tika sasniegta normokaliēmija, atkārtoti randomizēja placebo vai Lokelma lietošanai vienreiz dienā tādā pašā devu līmenī, kā lietots trīsreiz dienā korekcijas fāzes laikā (3. tabula).

3. tabula. Balstterapijas fāze (12 dienas, 1. pētījums): normokaliēmijas dienu vidējais skaits

Lokelma deva korekcijas fāzē	Baltterapijas fāzē veiktā ārstēšana				
	Placebo		Lokelma vienreiz dienā		P vērtība salīdzinājumā ar placebo
	n	Dienas	n	Dienas	
1,25 g trīsreiz dienā	41	7,6	49	7,2	NN
2,5 g trīsreiz dienā	46	6,2	54	8,6	0,008
5 g trīsreiz dienā	68	6,0	64	9,0	0,001
10 g trīsreiz dienā	61	8,2	63	10,2	0,005

NN: nenozīmīgi

Baltterapijas fāzes beigās, kad Lokelma vairs nelietoja, vidējais kālija līmenis paaugstinājās gandrīz līdz sākotnējam līmenim.

2. pētījums

Vairāku fāžu, ar placebo kontrolēts balstterapijas pētījums ar papildu nemaskētu fāzi

Pētījuma korekcijas fāzē 258 pacienti ar hiperkaliēmiju (sākotnēji vidēji 5,6 mmol/l; diapazons 4,1 - 7,2 mmol/l) saņēma 10 g Lokelma, ko lietoja trīsreiz dienā 48 stundas. Kālija daudzuma samazināšanos novēroja vienu stundu pēc pirmās Lokelma 10 g devas lietošanas. Laika mediāna līdz normokaliēmijai bija 2,2 stundas, 66% pacientu sasniedza normokaliēmiju 24 stundu laikā, bet 88% - 48 stundu laikā. Atbildes reakcijas pacientiem ar smagāku hiperkaliēmiju ir izteiktākas, pacientiem,

kuriem sākotnējais kālija līmenis serumā bija <5,5, 5,5-5,9 un ≥6,0 mmol/l, kālija līmenis serumā pazeminājās par attiecīgi 0,8, 1,2 un 1,5 mmol/l.

Pacientus, kuriem tika sasniegta normokalēmija (kālija līmenis 3,5 - 5,0 mmol/l), dubultmaskētā veidā randomizēja vienai no trim Lokelma devām [5 g (n=45), 10 g (n=51) vai 15 g (n=56)] vai placebo lietošanai (n=85) vienreiz dienā 28 dienas (dubultmaskēti randomizēta terapijas pārtraukšanas fāze).

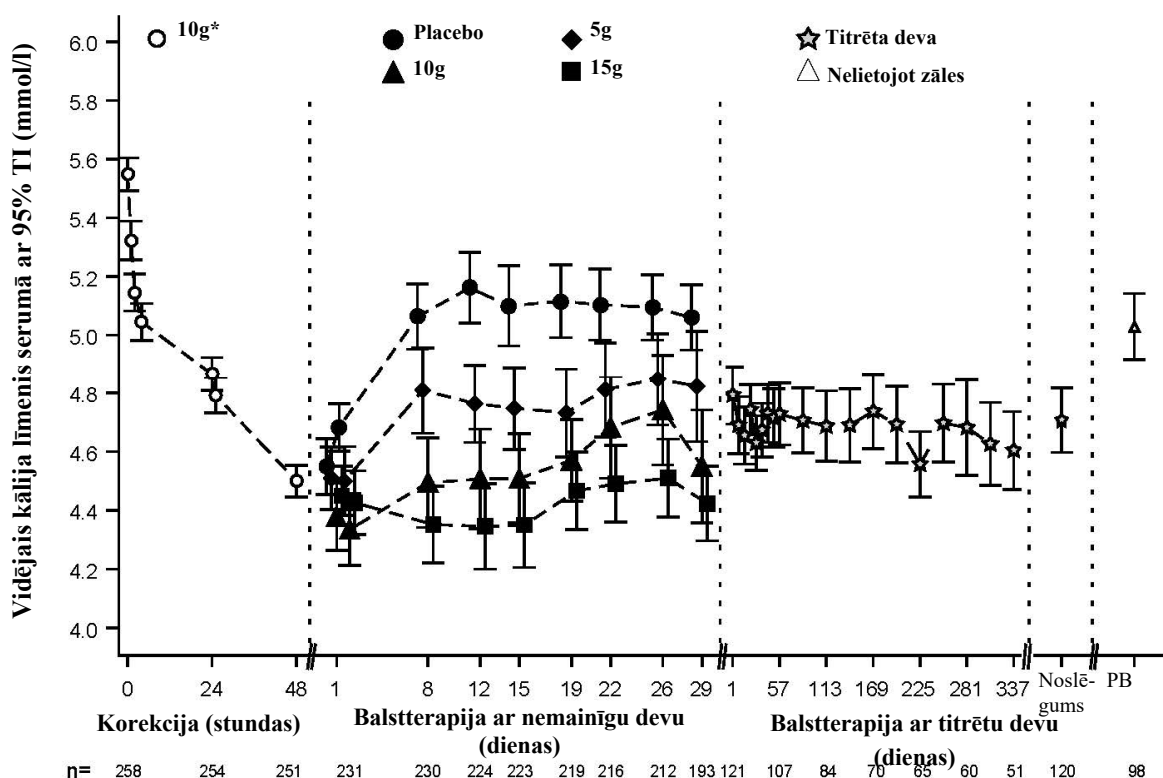
Tādu pētāmo personu īpatsvars, kurām vidējais kālija līmenis serumā no 8. līdz 29. pētījuma dienai (trīs nedēļu periodā) bija <5,1 mmol/l, Lokelma 5 g, 10 g un 15 g vienreiz dienā lietotāju vidū bija lielāks (attiecīgi 80%, 90% un 94%) nekā placebo lietotāju vidū (46%). Lokelma 5 g, 10 g, 15 g vienreiz dienā lietotas devas un placebo grupās seruma kālija līmeņa vidējās izmaiņas bija attiecīgi -0,77 mmol/l, -1,10 mmol/l, -1,19 mmol/l un -0,44 mmol/l, bet to pacientu proporcionālais skaits, kuriem saglabājās normokalēmija, bija attiecīgi 71%, 76%, 85% un 48%.

Rezultāti balstterapijas fāzē ar (nemaskētu) Lokelma devas titrēšanu: 123 pacienti uzsāka dalību 11 mēnešus ilgā nemaskētā fāzē. 88% pacientu vidējais kālija līmenis serumā bija < 5,1 mmol/l, vidējais kālija līmenis serumā bija 4,66 mmol/l, mazāk nekā 1% pacientu kālija līmenis serumā bija zem 3,5 mmol/l; starp 3,5 un 5,1 mmol/l tas bija 77%; starp 3,5 un 5,5 mmol/l tas bija 93% pacientu neatkarīgi no citiem faktoriem, kas var ietekmēt kālija līmeni serumā. Ārstēšanu pārtrauca, noslēdzot dalību pētījumā (365. dienā).

Pēc *Kaplan-Meier* metodes aprēķinātais laiks līdz recidīvam balstterapijas fāzē liecināja par laika līdz recidīvam atkarību no devas, laika mediāna 5 g devai bija no 4 līdz 21 dienai atkarībā no sākotnējā kālija līmeņa serumā. Kālija līmenis serumā regulāri jākontrolē, un Lokelma deva jātitrē, kā aprakstīts 4.2. apakšpunktā.

1. attēlā parādīts vidējais kālija līmenis serumā pētījuma korekcijas un balstterapijas fāzē.

1. attēls. Korekcijas un balstterapijas fāze (2. pētījums): vidējais kālija līmenis serumā pētījuma laikā ar norādītu 95% TI



Noslēgums – pēdējais apmeklējums 1 dienas laikā pēc pēdējās devas; PB – pētījuma beigas (7 dienas +/- 1 diena pēc pēdējās devas).
*Lietojot trīsreiz dienā.

3. pētījums

Pētījums par pacientiem ar hronisku nieru slimību un hiperkaliēmiju

Šis pētījums bija dubultmaskēts, ar placebo kontrolēts devas palielināšanas pētījums par 90 pacientiem (60 Lokelma grupas pacientiem; 30 kontroles grupas pacientiem) ar sākotnējo aGFĀ no 30 līdz 60 ml/min/1,73 m² un hiperkaliēmiju (sākotnējais kālija līmenis serumā 5,2 mmol/l, diapazons 4,6 - 6,0 mmol/l). Pacienti tika randomizēti pakāpeniski pieaugošu Lokelma devu (0,3 g, 3 g un 10 g) vai placebo lietošanai trīsreiz dienā ēšanas laikā divas līdz četras dienas. Primārais mērķa kritērijs bija kālija līmeņa serumā pārmaiņu ātrums no terapijas sākuma pirmo 2 dienu laikā. Pētījumā Lokelma 3 g un 10 g devu grupā tika sasniegts primārais efektivitātes mērķa kritērijs salīdzinājumā ar placebo. Lokelma 10 gramu un 3 gramu deva izraisīja vidējo maksimālo samazinājumu par attiecīgi 0,92 mmol/l un 0,43 mmol/l. Savācot urīnu 24 stundas, konstatēja, ka Lokelma samazina kālija izdalīšanos ar urīnu salīdzinājumā ar sākotnējo apjomu par 15,8 mmol/24 stundās, salīdzinot ar palielināšanos par 8,9 mmol/24 h placebo lietošanas gadījumā ($p < 0,001$). Nātrija izvadīšana salīdzinājumā ar placebo nemainījās (10 g, pieaugums par 25,4 mmol/24 h salīdzinājumā ar pieaugumu par 36,9 mmol/24 h placebo lietošanas gadījumā (NN)).

4. pētījums

Divfāzu, daudzcentru, vairāku devu, nemaskēts drošuma un efektivitātes pētījums

Ilgstošas (līdz 12 mēnešiem) Lokelma lietošanas ietekme šajā pētījumā tika noteikta 751 pētījuma dalībniekam ar hiperkaliēmiju (vidējais līmenis pētījuma sākumā 5,59 mmol/l; diapazons: 4,3-7,6 mmol/l). Blakusslimības bija hroniska nieru slimība (65%), cukura diabēts (64%), sirds mazspēja (15%) un hipertensija (83%). Par diurētisku līdzekli un RAAS inhibitoru lietošanu ziņoja attiecīgi 51% un 70% pētījuma dalībnieku. Korekcijas fāzē Lokelma lietoja pa 10 g trīsreiz dienā vismaz 24 stundas, taču tā lietošanas ilgums varēja būt līdz 72 stundām. Pētījuma dalībnieki, kuriem 72 stundu laikā tika panākta normokaliēmija (3,5-5,0 mmol/l, ieskaitot), nonāca pētījuma balstterapijas fāzē. Visi pētījuma balstterapijas fāzes dalībnieki Lokelma lietoja ar sākumdevu 5 g vienreiz dienā, un atkarībā no devas titrēšanas shēmas to varēja palielināt ar soli 5 g vienreiz dienā (līdz maksimālai devai 15 g vienreiz dienā) vai samazināt (līdz minimālai devai 5 g vienu reizi katru otro dienu).

Pēc 24, 48 un 72 stundas ilgas pētāmo zāļu lietošanas pētījuma korekcijas fāzē normokaliēmija tika panākta attiecīgi 494/748 (66%), 563/748 (75%) un 583/748 (78%) pētījuma dalībnieku, un vidējais kālija līmeņa pazeminājums serumā pēc 24 (n=748), 48 (n=104) un 72 (n=28) stundām bija attiecīgi 0,81 mmol/l, 1,02 mmol/l un 1,10 mmol/l. Normokaliēmijas panākšana bija atkarīga no sākotnējās kālija koncentrācijas, un pētījuma dalībniekiem ar lielāko kālija koncentrāciju serumā pētījuma sākumā bija visizteiktākais līmeņa pazeminājums pēc pētāmo zāļu lietošanas sākšanas, taču šo pacientu grupā normokaliēmija tika panākta mazākajam īpatsvaram pacientu. Kālija līmenis serumā $\geq 6,0$ mmol/l pētījuma sākumā bija 126 pacientiem (vidējā sākotnējā kālija koncentrācija 6,28 mmol/l). Korekcijas fāzes beigās šiem pētījuma dalībniekiem vidējais līmeņa pazeminājums bija 1,37 mmol/l.

4. tabula. Korekcijas fāze (4. pētījums): to pētījuma dalībnieku proporcionālais skaits, kuriem kālija koncentrācija serumā bija no 3,5 līdz 5,0 mmol/l, ieskaitot, vai no 3,5 līdz 5,5 mmol/l, ieskaitot, atkarībā no pētījuma dienas korekcijas fāzē – ārstēt paredzēto pacientu populācija

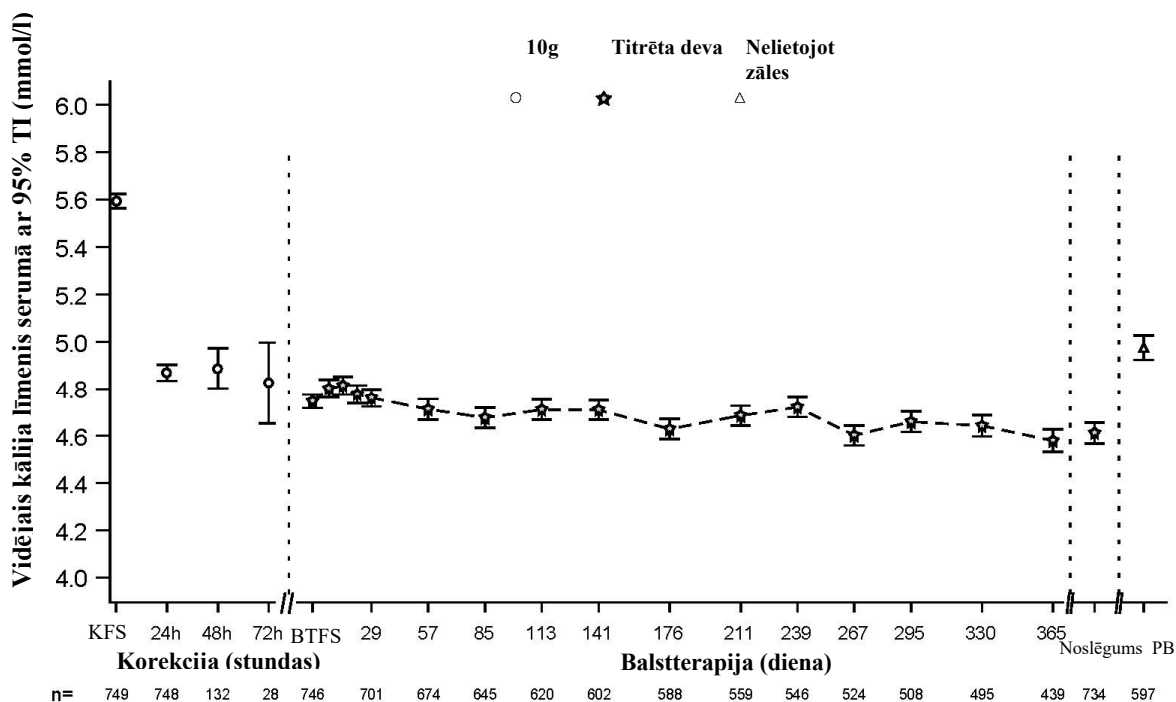
Korekcijas fāze (KF)	Lokelma pa 10 g trīsreiz dienā (N=749)					
	Kālija koncentrācija serumā no 3,5 līdz 5,0 mmol/l, ieskaitot			Kālija koncentrācija serumā no 3,5 līdz 5,5 mmol/l, ieskaitot		
	n/N	Īpatsvars	95% TI	n/N	Īpatsvars	95% TI
KF pēc 24 stundām	494/748	0,660	0,625; 0,694	692/748	0,925	0,904; 0,943
KF pēc 48 stundām	563/748	0,753	0,720; 0,783	732/748	0,979	0,965; 0,988
KF pēc 72 stundām/KF pēdējais	583/748	0,779	0,748; 0,809	738/748	0,987	0,976; 0,994

Piezīme: vienam pētījuma dalībniekam pēdēvas vērtība tika noteikta vairāk nekā 1 dienu pēc pēdējās devas. Tādēļ šis dalībnieks atbilda korekcijas fāzes ārstēt paredzēto pacientu populācijas kritērijiem, taču šis laika punkts tika izslēgts no analīzes.

Turpinot pētāmo zāļu lietošanu, normokaliēmija saglabājās, bet pēc terapijas beigām vidējā kālija koncentrācija serumā palielinājās. No pacientiem, kas pētījuma sākumā lietoja RAAS inhibitorus, 89% pacientu balstterapijas fāzē nepārtrauca RAAS inhibitora lietošanu un 74% pacientu varēja nemainīt tā devu, bet no pacientiem, kas pētījuma sākumā RAAS inhibitorus nelietoja, 14% varēja sākt to terapiju. Balstterapijas fāzē 75,6% pētījuma dalībnieku normokaliēmija saglabājās, neraugoties uz RAAS inhibitora lietošanu.

2. attēlā redzams vidējais kālija līmenis serumā pētījuma korekcijas un balstterapijas fāzē.

2. attēls. Divpadsmit mēnešu nemaskēta pētījuma (4. pētījums) korekcijas un balstterapijas fāze – vidējais kālija līmenis serumā pētījuma laikā ar norādītu 95% TI



KFS – korekcijas fāzes sākums; BTFS – balstterapijas fāzes sākums.

Noslēgums – pēdējais apmeklējums 1 dienas laikā pēc pēdējās devas; PB – pētījuma beigās (7 dienas +/- 1 diena pēc pēdējās devas).

5. pētījums

Randomizēts, dubultmaskēts, ar placebo kontrolēts pētījums pacientiem, kuri saņem hronisku hemodialīzi

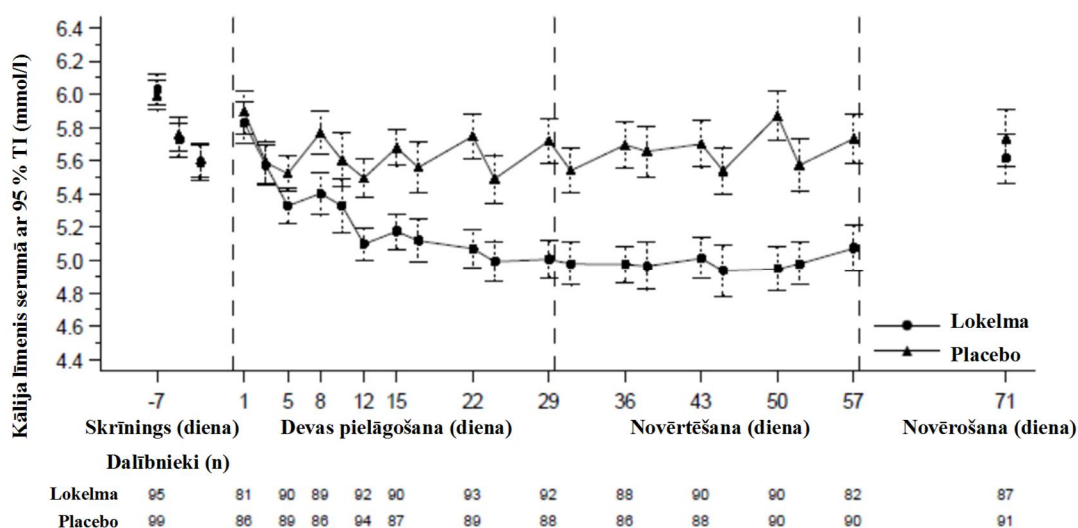
Šajā pētījumā 196 pacienti (vidējais vecums 58 gadi, diapazons: no 20 līdz 86 gadiem), kam bija nieru slimība terminālā stadijā, kas vismaz 3 mēnešus saņēma stabilu dialīzi un kam bija persistējoša hiperkaliēmija pirms dialīzes, tika randomizēti grupās Lokelma 5 g vai placebo lietošanai vienu reizi dienā tajās dienās, kad netika veikta dialīzes procedūra. Grupu randomizēšanas laikā vidējais kālija līmenis serumā Lokelma grupā bija 5,8 mmol/l (diapazons: 4,2-7,3 mmol/l), bet placebo grupā - 5,9 mmol/l (diapazons: 4,2-7,3 mmol/l). Lai devas pielāgošanas periodā (pirmās 4 nedēļas) pirmsdialīzes kālija līmenis serumā sasniegtu 4,0-5,0 mmol/l, reizi nedēļā devu varēja mainīt pa 5 g vienā reizē līdz kopējai devai 15 g vienreiz dienā, pamatojoties uz pirmsdialīzes kālija līmeni serumā pēc LIDI. Devas pielāgošanas perioda beigās sasniegtā deva turpmākā 4 nedēļas ilgajā novērtēšanas periodā saglabājās nemainīga. Devas pielāgošanas perioda beigās 37 %, 43 % un 19 % pacientu lietoja attiecīgi Lokelma 5 g, 10 g un 15 g. Uz terapiju reaģējušie pacienti tika definēti kā tie

pētījuma dalībnieki, kam vismaz 3 no 4 dialīzes procedūrām pirmsdialīzes kālija līmenis serumā pēc LIDI bija robežās no 4,0 līdz 5,0 mmol/l un kas novērtēšanas periodā nesaņēma akūtu terapiju; šādu pacientu īpatsvars bija 41 % Lokelma grupā un 1 % placebo grupā ($p < 0,001$) (skatīt 3. attēlu).

Post hoc analizē Lokelma grupā bija lielāks to epizožu skaits, kad novērtēšanas periodā pacientiem pēc LIDI kālija līmenis serumā bija no 4,0 līdz 5,0 mmol/l. Šāds kālija līmenis visu 4 apmeklējumu laikā bija 24 % pacientu Lokelma grupā un nebija nevienam pacientam placebo grupā. *Post hoc* analīze parādīja, ka to pacientu īpatsvars, kam novērtēšanas periodā vismaz 3 no 4 dialīzes procedūrām pēc LIDI kālija līmenis serumā saglabājās robežās no 3,5 līdz 5,5 mmol/l, bija 70 % Lokelma grupā un 21 % placebo grupā.

Terapijas beigās vidējais pēcdialīzes kālija līmenis serumā bija 3,6 mmol/l (diapazons: 2,6-5,7 mmol/l) Lokelma grupā un 3,9 mmol/l (diapazons: 2,2-7,3 mmol/l) placebo grupā. Ķermeņa masas palielinājums laikā starp dialīzes procedūrām (*IDWG* – *interdialytic weight gain*) Lokelma un placebo grupā neatšķīrās. *IDWG* tika definēts kā ķermeņa masa pirms dialīzes mīnus ķermeņa masa pēc iepriekšējās dialīzes procedūras, un tas tika noteikts pēc LIDI.

3. attēls. Vidējā kālija līmeņa dinamika serumā pirms dialīzes pacientiem, kuriem tiek veikta hroniska dialīze



Attēlotie kļūdu nogriežņi atbilst 95 % ticamības intervālam.
n = To pacientu skaits, kuriem attiecīgajā vizītē ir noteikts kālija līmenis.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Lokelma vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās, kuriem ir hiperkaliēmija (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Nātrija cirkonija ciklosilikāts ir neorganisks, nešķīstošs savienojums, kas netiek pakļauts enzimatiskam metabolismam. Turklāt klīniskajos pētījumos pierādīts, ka tā sistēmiska uzsūkšanās nenotiek. *In vivo* masas līdzsvara pētījumā ar žurkām konstatēja, ka nātrija cirkonija ciklosilikāts ir konstatējams izkārnījumos bez pierādījumiem par sistēmisku uzsūkšanos. Šo faktoru un vielas

nešķīstošā rakstura dēļ *in vivo* vai *in vitro* pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz citohroma P450 (CYP450) enzīmu vai transportproteīnu aktivitāti, vērtēšanai nav veikti.

Eliminācija

Nātrija cirkonija ciklosilikāts tiek izvadīts ar izkārnījumiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nav

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Paciņas ar 5 vai 10 g pulvera ir izgatavotas no PET/Al/LZBPE vai PET/ZBPE/Al/EAS/LZBPE lamināta.

Iepakojuma lielumi: 3 vai 30 paciņas

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1173/001
EU/1/17/1173/002

EU/1/17/1173/003
EU/1/17/1173/004
EU/1/17/1173/007
EU/1/17/1173/009
EU/1/17/1173/010
EU/1/17/1173/012

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 22. marts
Pēdējās atjaunošanas datums: 2023. gada 15. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Zviedrija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu PSUR iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS
MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lokelma 5 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
sodium zirconium cyclosilicate

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā paciņā ir 5 g nātrija cirkonija ciklosilikāta.
Augsts nātrija saturs – sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.
3 paciņas

30 paciņas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AstraZeneca AB
SE 151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

PET/AI/LZBPE paciņas
EU/1/17/1173/001 3 paciņas
EU/1/17/1173/002 30 paciņas

PET/ZBPE/AI/EAS/LZBPE paciņas
EU/1/17/1173/007 3 paciņas
EU/1/17/1173/009 30 paciņas

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

lokelma 5 g

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

PACIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS (-I)

Lokelma 5 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
sodium zirconium cyclosilicate
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Lai atvērtu, jānoplēš vai jānogriež mala.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Katrā paciņā ir 5 g.

6. CITA

AstraZeneca

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lokelma 10 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
sodium zirconium cyclosilicate

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā paciņā ir 10 g nātrija cirkonija ciklosilikāta.
Augsts nātrija saturs – sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

3 paciņas

30 paciņas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AstraZeneca AB
SE 151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

PET/AI/LZBPE paciņas

EU/1/17/1173/003 3 paciņas

EU/1/17/1173/004 30 paciņas

PET/ZBPE/AI/EAS/LZBPE paciņas

EU/1/17/1173/010 3 paciņas

EU/1/17/1173/012 30 paciņas

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

loknelma 10 g

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

PACIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lokelma 10 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
sodium zirconium cyclosilicate
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

Lai atvērtu, jānoplēš vai jānogriež mala.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Katrā paciņā ir 10 g.

6. CITA

AstraZeneca

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Lokelma 5 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai Lokelma 10 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai *sodium zirconium cyclosilicate*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Lokelma un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Lokelma lietošanas
3. Kā lietot Lokelma
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Lokelma
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Lokelma un kādam nolūkam to lieto

Lokelma satur aktīvo vielu nātrija cirkonija ciklosilikātu.

Lokelma lieto hiperkaliēmijas ārstēšanai pieaugušajiem. Hiperkaliēmija nozīmē, ka asinīs ir augsts kālija līmenis.

Lokelma organismā pazemina paaugstināto kālija līmeni un palīdz uzturēt normālu kālija līmeni. Pārvietojoties pa kuņģi un zarnām, Lokelma piesaistās pie kālija, un šis savienojums tiek izvadīts no organisma ar izkārnījumiem, samazinot kālija daudzumu organismā.

2. Kas Jums jāzina pirms Lokelma lietošanas

Nelietojiet Lokelma

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Uzraudzība

Uzsākot šo zāļu lietošanu, ārsts vai medmāsa Jums pārbaudīs kālija līmeni asinīs:

- tas nepieciešams, lai pārlicinātos, ka Jūs saņemat pareizu devu. Devu var palielināt vai samazināt, ņemot vērā kālija līmeni asinīs;
- ja kālija līmenis asinīs kļūst pārāk zems, ārstēšanu var pārtraukt.
- pastāstiet savam ārstam vai medmāsai, ja lietojat kādas zāles, kas var mainīt kālija līmeni asinīs, jo, iespējams, būs jāmaina Lokelma deva. Tie ir diurētiskie līdzekļi (zāles, kas palielina urīna veidošanos), angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori, piemēram, enalaprils, angiotenzīna receptoru blokatori, piemēram, valsartāns (zāles augsta asinsspiediena un sirdsdarbības traucējumu ārstēšanai), un renīna inhibitori, piemēram, aliskirēns (augsta asinsspiediena ārstēšanai).

Kamēr lietojat Lokelma, pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja:

- Jums ir sirds signālu pārvades traucējumi (QT pagarināšanās), jo Lokelma pazemina kālija līmeni Jūsu asinīs, kas var ietekmēt sirds signālu pārvadi;

- Jums jāveic rentgenuzņēmums, jo Lokelma var ietekmēt rezultātu;
- Jums ir pēkšņas vai stipras sāpes vēderā, jo tā var būt pazīme, ko var novērot pēc zāļu, kas ietekmē kuņģa-zarnu traktu, lietošanas.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo Lokelma ietekme uz bērniem un pusaudžiem nav zināma.

Citas zāles un Lokelma

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Lokelma var ietekmēt noteiktu zāļu uzsūkšanos no gremošanas trakta. Ja lietojat kādas no šīm zālēm, tās jālieto 2 stundas pirms vai pēc Lokelma lietošanas, pretējā gadījumā tās var nedarboties pareizi.

- takrolims (zāles, ko lieto, lai nomāktu Jūsu organisma imūnsistēmu, lai novērstu transplantāta atgrūšanu);
- ketokonazols, itrakonazols vai posakonazols (lieto sēnīšinfekcijas ārstēšanai);
- atazanavīrs, nelfinavīrs, indinavīrs, ritonavīrs, sahinavīrs, raltegravīrs, ledipasvīrs vai rilpivirīns (lieto HIV infekcijas ārstēšanai);
- tirozīnkināzes inhibitori, piemēram, erlotinibs, dasatinibs vai nilotinibs (lieto vēža ārstēšanai).

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat par to pārliecināts), konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms Lokelma lietošanas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nelietojiet Lokelma grūtniecības laikā, jo nav informācijas par šo zāļu lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav sagaidāma ietekme uz jaundzimušo/zīdaini, ko baro ar mātes pienu, jo Lokelma sistēmiska ietekme uz sievieti, kas baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga. Lokelma drīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Lokelma neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Lokelma satur nātriju

Šī zāles satur aptuveni 400 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā 5 g devā. Tas ir līdzvērtīgi 20 % ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

Pastāstiet farmaceitam vai ārstam, ja Jums ir nepieciešams Lokelma 5 g vai vairāk dienā ilgāku laiku, īpaši, ja Jums ir ieteikts ievērot zema satura sāls (nātrija) diētu.

3. Kā lietot Lokelma

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Cik daudz jālieto

Sākumdeva - paaugstinātā kālija līmeņa pazemināšanai līdz normālam līmenim

- Ieteicamā deva ir 10 gramu trīs reizes dienā.
- Zāles iedarbojas pēc vienas līdz divām dienām.
- Nelietojiet šo sākumdevu ilgāk par trim dienām.

Balstdeva - kālija līmeņa uzturēšanai normas robežās pēc tā pazemināšanas

- Ieteicamā deva ir 5 gramu vienreiz dienā.

- Ārsts var nolemt, ka Jums nepieciešama lielāka (10 gramu vienreiz dienā) vai mazāka deva par šo (5 gramu pārdienās).
- Nelietojiet par 10 gramiem vienreiz dienā lielāku balstdevu.

Ja Jums tiek veikta hemodialīze:

- Lietojiet Lokelma tikai tajās dienās, kad nenotiek dialīzes procedūra.
- Ieteicamā sākumdeva ir 5 g vienreiz dienā.
- Ārsts var nolemt, ka Jums nepieciešama lielāka deva (līdz 15 g vienreiz dienā).
- Nelietojiet devu, kas pārsniedz 15 g vienreiz dienā.

Šo zāļu lietošana

- Centieties lietot Lokelma vienā un tai pašā laikā katru dienu.
- Jūs varat lietot Lokelma ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēšanas.

Kā lietot

- Atveriet paciņu(as) un ieberiet pulveri glāzē, kurā ir aptuveni 45 ml negāzēta ūdens.
- Kārtīgi samaisiet un nekavējoties izdzeriet bezgaršīgo šķidrumu.
- Pulveris neizšķīst, un šķidrums izskatās duļķains. Pulveris ātri nosēdīsies glāzes apakšā. Ja tā notiek, vēlreiz samaisiet šķidrumu un visu izdzeriet.
- Ja nepieciešams, izskalojiet glāzi ar nelielu ūdens daudzumu un izdzeriet to, lai uzņemtu visu zāļu devu.

Ja esat lietojis Lokelma vairāk, nekā noteikts

Ja esat lietojis zāles vairāk, nekā noteikts, nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Nelietojiet vairāk to, kamēr neesat konsultējies ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Lokelma

- Ja esat aizmirsis lietot Lokelma devu, izlaidiet aizmirsto devu.
- Pēc tam lietojiet nākamo devu ierastajā laikā.
- Nelietojiet divkārtu devu, lai kompensētu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Lokelma

Nesamaziniet šo zāļu devu un nepārtrauciet to lietošanu, ja neesat konsultējies ar zāles parakstījušo ārstu, jo Jums atkal var paaugstināties kālija līmenis asinīs.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties informējiet ārstu vai medmāsu, ja Jums rodas jebkas no turpmāk minētā:

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem).

- sajūtat nogurumu, Jums rodas muskuļu vājums vai krampji - tas var liecināt, ka kālija līmenis asinīs Jums ir kļuvis pārāk zems. Ja šie simptomi izpaužas smagā formā, nekavējoties konsultējieties ar ārstu;
- Jums sāk uzkrāties šķidrums audos, kā rezultātā rodas ķermeņa tūska (parasti pēdu un potīšu tūska);
- aizcietējums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V](#) pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas

kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Lokelma

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un paciņas pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Lokelma satur

Aktīvā viela ir nātrijs cirkonija ciklosilikāts.

Lokelma 5 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

Katrā paciņā ir 5 g nātrijs cirkonija ciklosilikāta.

Lokelma 10 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

Katrā paciņā ir 10 g nātrijs cirkonija ciklosilikāta.

Citu sastāvdaļu šīm zālēm nav.

Lokelma ārējais izskats un iepakojums

Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai ir balts līdz pelēks pulveris. Tas ir iepakots paciņā.

Lokelma 5 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

Katrā paciņā ir 5 g pulvera.

Lokelma 10 g pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

Katrā paciņā ir 10 g pulvera.

Paciņas ir iepakotas kastītēs pa 3 vai 30 paciņām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

Ražotājs

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Zviedrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

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

Sverige

AstraZeneca AB

Τηλ: +357 22490305

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta:

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.