

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lokelma 5 g trab għal sospensjoni orali
Lokelma 10 g trab għal sospensjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Lokelma 5 g trab għal sospensjoni orali

Kull qartas fih 5 g sodium zirconium cyclosilicate
Kull qartas ta' 5 g fih madwar 400 mg sodium.

Lokelma 10 g trab għal sospensjoni orali

Kull qartas fih 10 g sodium zirconium cyclosilicate
Kull qartas ta' 10 g fih madwar 800 mg sodium.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal sospensjoni orali

Trab abjad għal griż.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lokelma huwa indikat għall-kura tal-iperkalimja f'pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.4 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Fażi ta' korrezzjoni

Id-doża rakkomandata tal-bidu ta' Lokelma hija 10 g, mogħtija tliet darbiet kuljum b'mod orali bħala sospensjoni fl-ilma. Meta tinkiseb in-normokalaemia, għandu jiġi segwit ir-regim tal-manteniment (ara hawn taħt).

Tipikament, in-normokalemija tinkiseb fi żmien 24 sa 48 siegħa. Jekk il-pazjenti jkunu għadhom iperkalimjaċi wara 48 siegħa ta' kura, jista' jitkompla l-istess reġim għal 24 siegħa addizzjonali. Jekk in-normokalaemia ma tinkisibx wara 72 siegħa ta' kura, għandhom jitqiesu approċċi ta' kura oħrajn.

Fażi ta' manteniment

Meta tinkiseb in- normokalaemia, għandha tiġi stabbilità d-doża effettiva minima ta' Lokelma biex tiġi evitata r-rikorrenza tal-iperkalemija. Hija rrakkomandata doża tal-bidu ta' 5 g darba kuljum, b'titrazzjoni possibbli sa 10 g darba kuljum, jew tnaqqis ta' 5 g għurnata iva u oħra le, kif meħtieġ, biex jinżamm livell normali ta' potassju. Ma għandhomx jintużaw aktar minn 10 g darba kuljum għat-terapija ta' manteniment.

Matul il-kura, il-livelli ta' potassju fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati regolarment. Il-monitoraġġ tal-frekwenza se jiddependi fuq varjetà ta' fatturi inklużi medikazzjonijiet oħra, il-progressjoni tal-mard kroniku fil-kliwi u t-tehid tal-potassju fid-dieta.

Jekk issehh iperkalimja severa, Lokelma għandu jitwaqqaf u l-pazjent għandu jiġi evalwat mill-ġdid (ara sezzjoni 4.4).

Doża maqbuża

Jekk il-pazjent jaqbez doża, għandu jingħata struzzjonijiet biex jieħu d-doża tas-soltu li jmiss fil-ħin normali tagħha.

Popolazzjonijiet speċjali:

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Ma hija meħtieġa l-ebda bidla mid-doża normali għall-pazjenti b'indeboliment tal-kliewi li ma jkunux fuq emodjalizi kronika.

Għal pazjenti fuq dijalizi, Lokelma għandu jiġi ddożat biss fil-jiem meta ma ssirx dijalizi. Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 5 g darba kuljum. Sabiex tiġi stabbilita normokalimja (4.0-5.0 mmol/L), id-doża tista' tiġi titrata 'l fuq jew 'l isfel kull ġimgħa abbażi tal-valur tal-potassju fis-serum qabel id-dijalizi wara l-intervall interdijalitiku twil (LIDI). Id-doża tista' tiġi aġġustata f'intervalli ta' ġimgħa f'inkrementi ta' 5 g sa 15 g darba kuljum fil-jiem meta ma ssirx dijalizi. Huwa rakkomandat li jiġi mmonitorjat il-potassju fis-serum kull ġimgħa waqt li tiġi aġġustata d-doża; ladarba tiġi stabbilita n-normokalimja, il-potassju għandu jiġi mmonitorjat regolament (eż. kull xahar, jew aktar ta' spiss abbażi ta' ġudizzju kliniku inkluż bidliet fil-potassju fid-dieta jew medikazzjoni li taffettwa l-potassju fis-serum).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ma hija meħtieġa l-ebda bidla mid-doża normali għall-pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Popolazzjoni anzjana

Ma huma rakkomandati l-ebda linji gwida speċjali dwar id-doża u l-ġhoti għal din il-popolazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Lokelma fit-tfal u adolexxenti ≤ 18 -il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Il-kontenut kollu tal-qartas(qratas) għandu jitbattal f'tazza tax-xorb li fiha madwar 45 mL ta' ilma u jiħawwad sew. Il-likwidu bla toġhma għandu jinxtorob waqt li jkun għadu mčajpar. It-trab ma jdubx. Jekk it-trab joqgħod, il-likwidu għandu jerga' jiħawwad u jittiehed. Jekk ikun hemm bżonn, laħlaħ it-tazza b'aktar ilma biex tiżgura li l-kontenut jittiehed kollu.

Is-sospensjoni tista' tittiehed ma' jew mhux mal-ikel.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-livelli tal-potassju fis-serum

Il-potassju fis-serum għandu jkun immonitorjat meta indikat klinikament, inkluż wara bidliet fil-prodotti mediċinali li jaffettwaw il-konċentrazzjoni ta' potassju fis-serum (eż. inibituri tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) jew dijuretiċi) u wara li d-doża ta' Lokelma tiġi titrata.

Il-frekwenza tal-monitoraġġ se tiddependi fuq varjetà ta' fatturi inklużi prodotti mediċinali oħra, progressjoni tal-mard kroniku tal-kliewi u tehid tal-potassium mad-dieta.

L-ipokalimja

Tista' tiġi osservata l-ipokalimja (ara sezzjoni 4.8). Titrazzjoni tad-doża kif deskritt taht il-pożoloġija tal-manteniment tista' tiġi meħtieġa f'każijiet bħal dawn biex tiġi evitata ipokalimja severa. F'pazjenti b'ipokalimja severa, Lokelma għandu jitwaqqaf u l-pazjent għandu jiġi evalwat mill-ġdid.

Aggravar ta' insuffiċjenza kardijaka pre-eżistenti

Pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka pre-eżistenti, partikolarment dawk li fihom, zieda fit-tehid ta' sodju tista' twassal għal tagħbija żejda ta' fluwidi u għal dekompensazzjoni, għandhom jiġu mmonitorjati għal manifestazzjonijiet ta' aggravar ta' insuffiċjenza kardijaka. Dawn jistgħu jinkludu zieda fid-dispnea, edema u zieda f'daqqa fil-piż u għandhom jiġu ġestiti skont prattika klinika standard (ara sezzjoni 4.8).

Titwil tal-QT

Matul il-korrezzjoni tal-iperkalimja, jista' jiġi osservat titwil tal-intervall tal-QT bħala riżultat fiżjoloġiku ta' tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta' potassju fis-serum.

Ir-riskju ta' interazzjoni ma' raġġi X

Sodium zirconium cyclosilicate jista' jkun opak għar-raġġi X. Ir-radjografi għandhom iżommu dan f'moħħhom jekk il-pazjent ikun qed jieħu raġġi X addominali.

Perforazzjoni intestinali

Ir-riskju għal perforazzjoni intestinali bl-użu ta' Lokelma bħalissa mhux magħruf. Peress li għet irrappurtata perforazzjoni intestinali b'leganti tal-potassju inkluż Lokelma, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil sinjali u sintomi relatati mal-perforazzjoni intestinali.

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih madwar 400 mg sodium għal kull doża ta' 5 g, ekwivalenti għal 20 % tat-tehid massimu ta' kuljum irrakkomandat mill-WHO għas-sodium ta' 2 g għal adult. Lokelma jitqies li għandu ħafna sodium. Dan għandu jiġi kkunsidrat partikolarment għal dawk fuq dieta li fiha jistgħu jieħdu biss ammont żgħir ta' melh.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Effett ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq sodium zirconium cyclosilicate

Minhabba li sodium zirconium cyclosilicate mhux assorbit jew metabolizzat mill-ġisem, m'hemmx effetti mistennija ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq l-azzjoni farmakoloġika ta' sodium zirconium cyclosilicate.

Effett ta' sodium zirconium cyclosilicate fuq prodotti mediċinali oħrajn

Minhabba li sodium zirconium cyclosilicate mhux assorbit jew metabolizzat mill-ġisem, u ma jehilx sostanzjalment ma' prodotti mediċinali oħrajn, hemm effetti limitati fuq prodotti mediċinali oħrajn. Sodium zirconium cyclosilicate jista' jzid il-pH gastriku b'mod temporanju billi jassorbi l-joni tal-idroġenu u jista' jwassal għal bidliet fil-kinetiċi tas-solubbiltà u l-assorbiment għal prodotti mediċinali li jingħataw flimkien ma' bijodisponibbiltà li tiddependi fuq il-pH. Fi studju kliniku dwar l-interazzjoni bejn il-mediċini mwettaq f'individwi b'saħħithom, l-għoti flimkien ta' sodium zirconium cyclosilicate ma' amlodipine, clopidogrel atorvastatin, furosemide, glipizide, warfarin,

losartan, jew levothyroxine ma rriżultax f'interazzjonijiet klinikament sinifikanti bejn il-mediċini. B'mod konsistenti mal-amministrazzjoni fl-istess hin ta' dabigatran ma' modifikaturi oħra tal-aċidu gastriku, bejn wieħed u ieħor, il-valuri ta' dabigatran C_{max} u ta' AUC kienu madwar 40 % aktar baxxi meta ngħataw flimkien ma' sodium zirconium cyclosilicate. M'hemm bżonn ta' ebda aġġustament tad-doża jew ta' separazzjoni tal-hin tad-dożaġġ għal kwalunkwe minn dawn il-prodotti mediċinali. Madankollu, sodium zirconium cyclosilicate għandu jingħata tal-inqas saġhtejn qabel jew saġhtejn wara l-prodotti mediċinali orali b'bijodisponibbiltà dipendenti fuq il-pH gastriku klinikament sinifikanti.

Eżempji ta' prodotti mediċinali li għandhom jingħataw saġhtejn qabel jew wara sodium zirconium cyclosilicate biex tiġi evitata interazzjoni tal-mediċina tal-pH gastriku possibbilment għolja huma antifungali azole (ketoconazole, itraconazole u posaconazole), aġenti anti-HIV (atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, saquinavir, raltegravir, ledipasvir u rilpivirine) u inibituri tat-tyrosine kinase (erlotinib, dasatinib u nilotinib).

Sodium zirconium cyclosilicate jista' jingħata fl-istess hin mingħajr spazjar tal-hinijiet tad-dożaġġ bi prodotti mediċinali orali li ma jurux bijodisponibbiltà li tiddependi fuq il-pH.

Fi studju ieħor ta interazzjoni bejn mediċina u oħra f'voluntiera b'saħħithom, l-għoti flimkien ta' Lokelma 15 g ma' tacrolimus 5 mg irriżulta fi tnaqqis fl-AUC u C_{max} ta' tacrolimus b'37 % u 29 % rispettivament. Għalhekk, tacrolimus għandu jittiehed mill-inqas saġhtejn qabel jew wara Lokelma. Fl-istess studju l-għoti flimkien ta' Lokelma u cyclosporin ma weriex interazzjoni klinikament sinifikattiva.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' sodium zirconium cyclosilicate f'nisa tqal. Studji f'animali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3) Bħala prekawzjoni hu preferribli li Lokelma ma jintużax waqt it-tqala.

Treddigh

Fi studju wara t-twelid fil-firien, l-esponiment matern għal sodium zirconium cyclosilicate ma kellu l-ebda effett fuq l-iżvilupp ta' wara t-twelid. Minhabba l-karatteristiċi fiżikokimiċi tiegħu, sodium zirconium cyclosilicate mhuwiex assorbit b'mod sistemiku u mhuwiex mistenni li jiġi eliminat fil-halib tas-sider. Ma huwa mistenni ebda effett fuq it-trabi peress li l-esponiment sistemiku tal-mara li tredde għal sodium zirconium cyclosilicate huwa negligibbli. Lokelma jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemm disponibbli l-ebda *data* dwar l-effett ta' sodium zirconium cyclosilicate fuq il-fertilità. Fil-firien, ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità bi trattament b'sodium zirconium cyclosilicate.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Lokelma m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni kienu ipokalmija (4.1 %) u avvenimenti relatati mal-edema (5.7 %).

F'2 provi kliniċi b'esponiment b'tikketta mikxufa ta' Lokelma sa sena fi 874 individwu, ġew

irrapportati l-avvenimenti li ġejjin kif mogħtija mill-investigaturi: avvenimenti gastrointestinali [stitikezza (2.9%), dijarea (0.9%), uġigh/distensjoni addominali (0.5%), dardir (1.6%) u rimettar (0.5%)]; u reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva [raxx (0.3%) u ħakk (0.1%)]. Dawn l-avvenimenti kienu ħfief għal moderati fin-natura tagħhom, l-ebda wiehed ma ġie rrapportat bħal serju u ġeneralment għaddew waqt li l-pazjent kompli bil-kura. Minhabba d-disinn ta' studju bit-tikketta mikxufa, relazzjoni kawżali bejn dawn l-avvenimenti u Lokelma ma tistax tiġi stabbilita definittivament.

Fi studji kliniċi mwettqa f'pajjiżi b'popolazzjoni predominantament Asjatika, stitikezza bi frekwenza stmata ta' 8.9 % seħhet f'pazjenti mhux fuq dijaliżi li rċevew Lokelma; u din ġiet solvuta b'aġġustament tad-doża jew b'waqfien tat-trattament.

F'analizi miġbura ta' tliet studji kliniċi ta' Lokelma kkontrollati bi placebo f'pazjenti mhux fuq dijaliżi, xi pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka pre-eżistenti esperjenzaw aggravar tal-insuffiċjenza kardijaka, li seħhet bi frekwenza ta' 13.6% (30/220) b'Lokelma u ta' 5.7% (12/209) bi placebo. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet fiequ b'ġestjoni klinika xierqa mingħajr ma twaqqaf Lokelma (ara sezzjoni 4.4).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà ta' Lokelma ġie evalwat fi provi kliniċi li involvew 1760 pazjent b'507 pazjenti esposti għal sena.

Ir-reazzjonijiet avversi identifikati mill-provi kkontrollati u r-rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq huma murija f'Tabella 1. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati hawn taht huma kklassifikati skont il-frekwenza u s-sistema ta' klassifika tal-organi (SOC, *system organ class*). Il-konvenzjoni li ġejja ntuzat għall-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi: Komuni ħafna ($\geq 1/10$); Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); Rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1. Lista ta' reazzjonijiet avversi fil-provi kliniċi u r-rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Ipokalimja
Disturbi gastrointestinali		Stitikezza
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Avvenimenti relatati mal-edema
Disturbi kardijaci	Aggravar ta' insuffiċjenza kardijaka pre-eżistenti	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

L-ipokalimja

Fi provi kliniċi, 4.1 % tal-pazjenti b'Lokelma żviluppaw l-ipokalimja b'valur ta' potassju fis-serum inqas minn 3.5 mmol/L, li ssolviet b'aġġustament fid-doża jew bit-twaqqif ta' Lokelma.

Avvenimenti relatati mal-edema

Avvenimenti relatati mal-edema, inkluż żamma ta' fluwidu, edema ġeneralizzata, l-ipervolemja, edema lokalizzata, edema, edema periferali u nefħa periferali, ġew irrapportati b'5.7 % tal-pazjenti li jiehdu Lokelma. L-avvenimenti ġew osservati fil-fażi ta' manteniment biss u ġew osservati b'mod

aktar komuni f'pazjenti kkurati b'15 g. Sa 53 % ġew immaniġġjati billi ngħataw bidu għal jew billi ġiet aġġustata doża dijuretika; il-bqija ma kinux jeħtieġu kura.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva b'sodium zirconium cyclosilicate tista' twassal għall-ipokalemija. Il-potassju fis-serum għandu jiġi vverifikat u l-potassju għandu jiġi ssupplimentat kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Il-prodotti terapewtiċi l-oħrajn kollha; Mediċini għall-kura ta' iperkalemija u iperfosfatemja,
Kodiċi ATC: V03AE10

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Sodium zirconium cyclosilicate huwa trab inorganiku li ma jiġix assorbit, mhux polimeru bi struttura uniformi ta' mikropori li preferibbilment taqbad il-potassju bi skambju għal katjoni tal-hydrogen u tas-sodium. Sodium zirconium cyclosilicate huwa selettiv ħafna għal joni tal-potassju, anke fil-preżenża ta' katjoni oħrajn, bħall-calcium u l-magnesium, *in vitro*. Sodium zirconium cyclosilicate jaqbad il-potassju tul l-apparat gastrointestinali (GI) kollu u jnaqqas il-konċentrazzjoni tal-potassju hieles fil-lumen GI, biex b'hekk inaqqas il-livelli tal-potassju fis-serum u jżid l-eliminazzjoni tal-potassju fl-ippurgar sabiex l-iperkalemija tirriżolva ruħha.

Effetti farmakodinamiċi

Sodium zirconium cyclosilicate jibda jnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' potassju/potassju fis-serum sa siegħa wara l-iġestjoni u normalment, in-normokalemija tinkiseb fi żmien 24 sa 48 siegħa. Sodium zirconium cyclosilicate ma jaffettwax il-konċentrazzjonijiet tal-calcium jew tal-magnesium fis-serum, jew eliminazzjoni tas-sodium fl-awrina. Hemm korrelazzjoni mill-qrib bejn il-livelli tal-potassju fis-serum tal-bidu u d-daqs tal-effett; il-pazjenti b'livelli oġhla tal-potassju fis-serum għandhom tnaqqis akbar tal-potassju fis-serum. Hemm tnaqqis fl-eliminazzjoni tal-potassju fl-awrina li hu konsegwenza tat-tnaqqis tal-konċentrazzjoni tal-potassju fis-serum. Fi studju ta' individwi f'saħħithom mogħtija Lokelma 5 g jew 10 g darba kuljum għal erbat ijiem, it-tnaqqis dipendenti fuq id-doża tal-konċentrazzjoni tal-potassju fis-serum u l-eliminazzjoni totali tal-potassju fis-serum kienu akkumpanjati minn żidiet medji fl-eliminazzjoni tal-potassju fl-ippurgar. Ma kienet osservata l-ebda bidla statistikament sinifikanti fl-eliminazzjoni tas-sodium fl-awrina.

Ma twettqux studji biex jiġu investigati l-farmakodinamiċi meta sodium zirconium cyclosilicate jingħata mal-ikel kif ukoll mingħajr l-ikel.

Intwera wkoll li sodium zirconium cyclosilicate jorbot l-ammonium *in vitro* u *in vivo*, b'hekk inehhi l-ammonium u jżid il-livelli tal-bikarbonat fis-serum. Pazjenti kkurati b'Lokelma esperjenzaw żieda ta' 1.1 mmol/L b'5 g darba kuljum, 2.3 mmol/L b'10 g darba kuljum, u 2.6 mmol/L bi 15-il g darba kuljum fil-bikarbonate meta mqabbel ma' żieda medja ta' 0.6 mmol/L għal daww li jirċievu l-placebo. F'ambjent fejn fatturi oħra li jaffettwaw ir-renin u l-aldosterone ma kinux ikkontrollati, Lokelma wera bidla indipendenti mid-doża fil-livelli medji ta' aldosterone fis-serum (firxa: -30% sa

-31%) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (+14%). Ma ġie osservat l-ebda effett konsistenti fuq il-pressjoni tad-demem sistolika u diastolika.

Barra minn hekk, it-tnaqqis medju fin-nitroġenu tal-urea fid-demem (BUN, blood urea nitrogen) kien osservat fil-gruppi ta' 5 g (1.1 mg/dL) u ta' 10 g (2.0 mg/dL) tliet darbiet kuljum meta mqabbel ma' židiet żgħar medji fil-gruppi tal-plaċebo (0.8 mg/dL) u ta' doża baxxa ta' sodium zirconium cyclosilicate (0.3 mg/dL).

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effetti li jbaxxu l-potassju ta' Lokelma ntwerew fi tliet provi randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi plaċebo f'pazjenti bl-iperkalimja. It-tliet studji kollha ittestjaw l-effett inizjali ta' Lokelma biex jikkoreġi l-iperkalimja matul perjodu ta' 48 siegħa u żewġ studji ttestjaw ukoll il-manteniment tal-effett miksub tan-normokalaemia. L-istudji ta' manteniment inkludew pazjenti b'marda kronika tal-kliewi (58%), kollass tal-qalb (10%), diabetes mellitus (62%) u terapija b'inibitur RAAS (68%). Barra minn hekk, żewġ studji ta' manteniment bit-tikketta mikxufa ittestjaw is-sigurtà fit-tul ta' Lokelma. Dawn il-ħames studji inkludew 1 760 pazjent mogħtija doži ta' Lokelma; b'507 esposti għal mill-anqas 360 jum. Barra minn hekk, l-effikaċja u s-sigurtà ta' Lokelma ġiet studjata fi prova double-blind, ikkontrollata bi plaċebo ta' 196 pazjent fuq emodijaliżi kronika b'iperkalimja, li rċiew doži ta' Lokelma għal 8 ġimghat. Fl-istudji, Lokelma naqqas il-potassju fis-serum u żamm il-livelli tal-potassju fis-serum għan-normal irrispettivament mill-kawża sottostanti tal-iperkalimja, età, sess, razza, aktar minn marda waħda jew użu konkomitanti ta' inibituri RAAS. Ma ġewx imposti restrizzjonijiet tad-dieta; il-pazjenti ngħataw struzzjonijiet sabiex ikomplu bid-dieta tas-soltu tagħhom mingħajr ebda alterazzjoni speċifikata.

Studju 1

Studju ta' użu ta' żewġ fażijiet, ikkontrollat bi plaċebo ta' korrezzjoni u manteniment

Prova klinika ta' żewġ partijiet, double-blind, randomizzata, ikkontrollata bi plaċebo ta' 753 pazjent (età medja ta' 66 sena, firxa 22 sa 93 sena) bl-iperkalimja (5 sa $\leq$ 6.5 mmol/L, medja tal-potassju fil-linja baži 5.3 mmol/L), u li inkludiet pazjenti b'mard kroniku tal-kliewi, insuffiċjenza tal-qalb, dijabete mellitus u daww fuq terapija ta' inibitur RAAS.

Waqt il-faži ta' korrezzjoni, il-pazjenti ġew randomizzati sabiex jirċievu Lokelma (1.25 g, 2.5 g, 5 g jew 10 g) jew plaċebo, mogħtija tliet darbiet kuljum għall-ewwel 48 siegħa (Tabella 2).

Tabella 2. Faži ta' korrezzjoni (Studju 1): Perċentwal ta' individwi normokalemiċi wara 48 siegħa ta' Lokelma

	Doża ta' Lokelma (tliet darbiet kuljum)				
	Plaċebo	1.25 g	2.5 g	5 g	10 g
N	158	154	141	157	143
Linja baži tal-potassju fis-serum, mmol/L	5.3	5.4	5.4	5.3	5.3
Normokalemiċi fi 48 siegħa, %	48	51	68	78	86
valur-p vs. plaċebo		NS	<0.001	<0.001	<0.001

NS: mhux sinifikanti

Lokelma 10 g mogħti tliet darbiet kuljum naqqas il-potassju fis-serum b'0.7 mmol/L fi 48 siegħa ($p < 0.001$ vs plaċebo); kien osservat tnaqqis statistikament sinifikanti ta' 14% tal-potassju siegħa wara l-ewwel doża. Pazjenti b'livelli oġhla tal-potassju fis-serum fil-bidu kellhom rispons akbar għal Lokelma. Pazjenti b'livelli tal-potassju ta' qabel il-kura aktar minn 5.5 mmol/L (linja baži medja 5.8 mmol/L) raw tnaqqis medju ta' 1.1 mmol/L fi 48 siegħa waqt li daww b'livelli tal-potassju fil-bidu ta' jew taħt 5.3 mmol/L kellhom tnaqqis medju ta' 0.6 mmol/L bl-oġhla doża.

Pazjenti li saru normokalemiċi wara li rċevew Lokelma waqt il-fażi ta' korrezzjoni reġġu ġew randomizzati sabiex jirċievu placebo darba kuljum jew Lokelma darba kuljum fl-istess livell tad-doża li kienu rċevew tliet darbiet kuljum waqt il-fażi ta' korrezzjoni (Tabella 3).

Tabella 3. Fażi ta' manteniment (12-il jum, Studju 1): Numru medju ta' jiem normokalemiċi

Doża ta' Lokelma tal-fażi ta' korrezzjoni	Kura tal-fażi ta' manteniment (darba kuljum)				Valur-p vs. placebo
	Plaċebo		Lokelma		
	n	Jiem	n	Jiem	
1.25 g tliet darbiet kuljum	41	7.6	49	7.2	NS
2.5 g tliet darbiet kuljum	46	6.2	54	8.6	0.008
5 g tliet darbiet kuljum	68	6.0	64	9.0	0.001
10 g tliet darbiet kuljum	61	8.2	63	10.2	0.005

NS: mhux sinifikanti

Fit-tmiem tal-perjodu ta' manteniment, meta Lokelma ma baqax jinghata, il-livelli medji tal-potassju kwazi żdiedu għal-livelli tal-linja bażi.

Studju 2

Studju tal-manteniment, b'aktar minn fażi waħda, ikkontrollat bi placebo b'fażi addizzjonali bit-tikketta mikxufa

Fil-fażi tal-korrezzjoni tal-istudju, 258 pazjent bl-iperkalimja (linja bażi medja 5.6, firxa 4.1 - 7.2 mmol/L) irċevew 10 g ta' Lokelma mogħtija tliet darbiet kuljum għal 48 siegħa. It-tnaqqis fil-potassju kien osservat siegħa wara l-ewwel doża ta' 10 g ta' Lokelma. Il-ħin medju għan-normokalemija kien ta' 2.2 sigħat b'66% tal-pazjenti jiksbu n-normokalemija wara 24 siegħa u 88 % wara 48 siegħa. Ir-risponsi kienu akbar f'pazjenti b'iperkalimja aktar severa; il-potassju fis-serum niżel 0.8, 1.2 u 1.5 mmol/L f'pazjenti bil-potassju fis-serum tal-linja bażi < 5.5, 5.5-5.9 u ≥ 6 mmol/L, rispettivament.

Il-pazjenti li kisbu normokalemija (livelli tal-potassju ta' bejn 3.5 u 5 mmol/L) kienu randomizzati b'mod double-blind għal waħda mit-tliet dożi ta' Lokelma [5 g (n=45), 10 g (n=51), jew 15 g (n=56)] jew placebo (n=85) mogħtija darba kuljum għal 28 jum (il-fażi double-blind randomizzata ta' rtirar).

Il-proporzjon ta' individwi b'medja ta' potassju fis-serum < 5.1 mmol/L mill-Jum ta' Studju 8 sa 29 (perjodu ta' tliet ġimgħat) kien akbar fid-dożi ta' darba kuljum ta' 5 g, 10 g u 15 g ta' Lokelma (80%, 90% u 94%, rispettivament), meta mqabbel mal-placebo (46%). Kien hemm tnaqqis medju fil-potassju fis-serum ta' 0.77 mmol/L, 1.10 mmol/L, 1.19 mmol/L u 0.44 mmol/L, rispettivament u l-proporzjon ta' individwi li baqgħu normokalemiċi kien ta' 71 %, 76 %, 85 % u 48 % fil-gruppi ta' dożi ta' darba kuljum ta' Lokelma 5 g, 10 g, 15 g u ta' placebo, rispettivament.

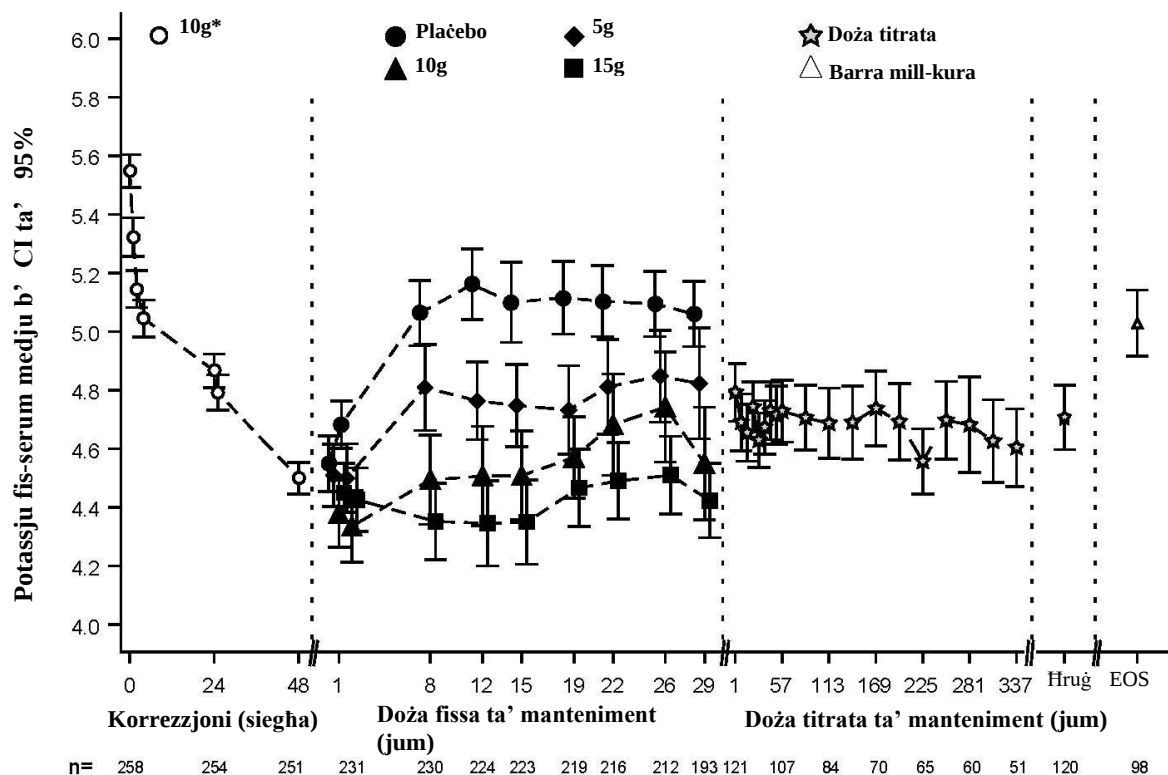
Riżultati tal-fażi ta' manteniment b'titrazzjoni ta' Lokelma (tikketta mikxufa): 123 pazjent daħlu fil-fażi tat-tikketta mikxufa ta' 11-il xahar. Il-proporzjon ta' individwi b'potassju fis-serum medju < 5.1 mmol/L kien ta' 88 %, il-livell medju ta' potassju fis-serum kien 4.66 mmol/L u l-proporzjon ta' kejl ta' potassju fis-serum taħt 3.5 mmol/L kien inqas minn 1 %; bejn 3.5 u 5.1 mmol/L kien 77%; jew bejn 3.5 u 5.5 mmol/L kien 93 %, irrispettivament minn fatturi oħra li jistgħu jinfluwenzaw il-potassju fis-serum. Il-kura twaqqfet mal-ħruġ mill-istudju (Jum 365).

Stimi ta' Kaplan-Meier taż-żmien għar-rikaduta għall-fażi ta' manteniment urew dipendenza fuq id-

doża fiż-żmien għar-rikaduta biż-żmien medjan għal doża ta' 5 g li jvarja bejn 4 u 21 jum skont il-valuri bażali ta' potassju fis-serum. Il-potassju fis-serum għandu jiġi mmonitorjat perjodikament u d-doża ta' Lokelma għandha tiġi titrata kif deskritt fis-sezzjoni 4.2.

Figura 1 turi l-potassju fis-serum medju skont il-fażijiet ta' korrezzjoni u manteniment tal-istudju.

Figura 1. Fażijiet ta' korrezzjoni u manteniment (Studju 2): potassju fis-serum medju maż-żmien b'CI ta' 95%



Hruġ=L-Ahhar Żjara fi Hdan ġurnata 1 mill-Ahhar Doża, EOS=Tmiem tal-Istudju (7 ijiem +/- 1 jum wara l-Ahhar Doża)

*Mogħtija tliet darbiet kuljum

Studju 3

Studju tal-mard kroniku tal-kliwi f'pazjenti bl-iperkalimja

Dan l-istudju kien studju double-blind ikkontrollat bi placebo ta' doża inkrementali f'90 pazjent (60 pazjent ta' Lokelma; 30 ta' kontrolli) b'eGFR tal-linja bażi ta' bejn 30-60 ml/min/1.73m² u iperkalimja (linja bażi tal-potassju fis-serum 5.2 mmol/L, firxa 4.6 – 6 mmol/L). Il-pazjenti ġew randomizzati sabiex jirċievu doži li jeskalaw ta' Lokelma (0.3 g, 3 g u 10 g) jew placebo, mogħtija tliet darbiet kuljum mal-ikliet għal jumejn jew għal erba' t'jiem. Il-punt aħhari primarju kien ir-rata ta' bidla tal-potassju fis-serum mil-linja bażi matul il-jumejn tal-bidu tal-kura. Il-prova laħqet il-punt aħhari tal-effikaċja fid-doži ta' 3 g u 10 g ta' Lokelma meta mqabbla mal-placebo. Lokelma fid-doża tal-10 g u fid-doża tat-3 g rrizulta fi tnaqqis massimu medju ta' 0.92 mmol/L u 0.43 mmol/L, rispettivament. Għir tal-awrina ta' erba' u għoxrin siegħa wera li Lokelma naqqas l-eliminazzjoni tal-potassju fl-awrina mil-linja bażi bi 15.8 mmol/24 siegħa meta mqabbel mal-placebo, zieda bi 8.9 mmol/24 h ($p < 0.001$). L-eliminazzjoni tas-sodium ma nbidlitx meta mqabbla mal-placebo (10 g, zieda b'25.4 mmol/24 h meta mqabbla mal-placebo, zieda b'36.9 mmol/24 h (NS)).

Studju 4

Studju tas-sigurtà u l-effikaċja bit-tikketta mikxufa b'żewġ fażijiet, b'aktar minn ċentru wiehed,

b'diversi doži

L-effetti fit-tul (sa 12-il xahar) ta' Lokelma ġew ivvalutati f'dan l-istudju f'751 individwu b'iperkalemija (medja tal-linja bażi ta' 5.59 mmol/L; medda ta' 4.3-7.6 mmol/L). Kundizzjonijiet komorbidi inkludew mard kroniku tal-kliwi (65%), diabetes mellitus (64%), kollass tal-qalb (15%) u pressjoni għolja (83%). Użu ta' diuretici u inibituri ta' RAAS ġie rrapportat minn 51 u 70% tal-individwi, rispettivament. Matul il-fażi ta' korrezzjoni, 10 g ta' Lokelma ngħataw tliet darbiet kuljum għal mill-inqas 24 siegħa u sa 72 siegħa. Individwi li kisbu normokalaemija (3.5-5.0 mmol/L, inklussivi) fi żmien 72 siegħa dahlu fil-fażi ta' manteniment tal-istudju. L-individwi kollha fil-fażi ta' manteniment irċewew Lokelma b'doża tal-bidu ta' 5 g darba kuljum li setgħet tiżdied f'inkrimenti ta' 5 g darba kuljum (għal massimu ta' 15 g darba kuljum) jew titnaqqas (għal minimu ta' 5 g darba jum iva u jum le) abbażi tar-reġimen ta' titrazzjoni.

Normokalaemija ntlahqet f'494/748 (66%), 563/748 (75%) u 583/748 (78%) tal-individwi wara 24, 48 u 72 siegħa tad-dożaġġ tal-fażi ta' korrezzjoni bi tnaqqis medju fil-potassju fis-serum ta' 0.81 mmol/L, 1.02 mmol/L u 1.10 mmol/L wara 24 (n=748), 48 (n=104) u 72 (n=28) siegħa, rispettivament. Normokalaemija kienet dipendenti fuq il-konċentrazzjoni tal-potassju fil-linja bażi, b'individwi bl-oġġla konċentrazzjonijiet tal-potassju fis-serum fil-linja bażi jkollhom l-aktar tnaqqis prominenti wara l-bidu tal-medicina ta' studju iżda bl-inqas proporzjon ta' individwi li jkisbu normokalaemija. Mija u sitta u għoxrin pazjent kellum potassju fis-serum fil-linja bażi ≥ 6.0 mmol/L (potassju fil-linja bażi medju 6.28 mmol/L). Dawn l-individwi kellhom tnaqqis medju ta' 1.37 mmol/L fit-tmien tal-fażi ta' korrezzjoni.

Tabella 4. Fażi ta' korrezzjoni (Studju 4): proporzjon ta' individwi b'konċentrazzjonijiet tal-potassju fis-serum ta' bejn 3.5 u 5.0 mmol/L, inklussiv, jew bejn 3.5 u 5.5 mmol/L, inklussiv, skont il-jum ta' studju tal-fażi ta' korrezzjoni – popolazzjoni ITT

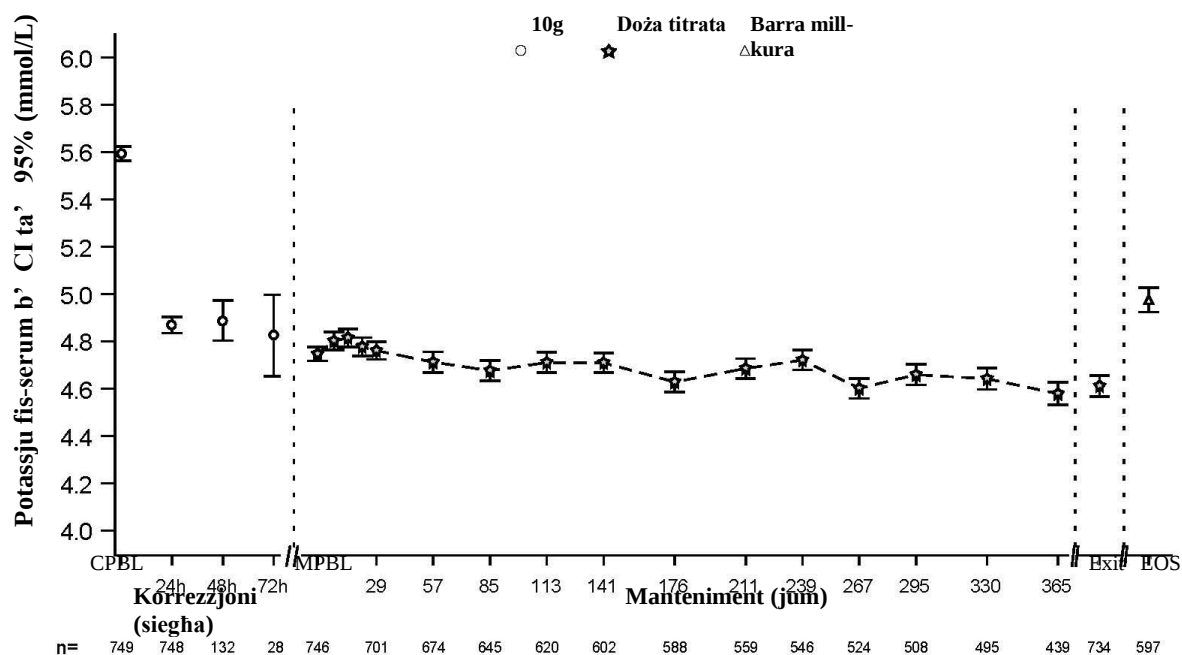
Lokelma 10 g tliet darbiet kuljum (N=749)						
Fażi ta' Korrezzjoni (CP)	Potassju fis-serum 3.5 sa 5.0 mmol/L, inklussiv			Potassju fis-serum 3.5 sa 5.5 mmol/L, inklussiv		
	n/N	Proporzjon	95% CI	n/N	Proporzjon	95% CI
CP wara 24 siegħa	494/748	0.660	0.625, 0.694	692/748	0.925	0.904, 0.943
CP wara 48 siegħa	563/748	0.753	0.720, 0.783	732/748	0.979	0.965, 0.988
CP wara 72 siegħa/CP L-aħħar	583/748	0.779	0.748, 0.809	738/748	0.987	0.976, 0.994

Nota: Individwu wieħed kellu valur ta' wara d-doża li kien iktar minn jum wara l-aħħar doża. Għaldaqstant, l-individwu kien elegibbli għall-Popolazzjoni tal-ITT tal-Fażi ta' Korrezzjoni; madankollu, il-punt ta' żmien ġie eskluż mill-analiżi.

Normokalaemija nżammet waqt li l-pazjenti baqgħu fuq il-medicina u l-potassju fis-serum medju żdied wara l-waqfien. Fost dawk il-pazjenti li jużaw inibituri RAAS fil-linja bażi, 89% ma waqfux it-terapija ta' inibituri RAAS, 74% kienu kapaċi jżommu l-istess doża matul il-fażi ta' manteniment u fost dawk li ma kinux fuq inibituri RAAS fil-linja bażi, 14% kienu kapaċi jibdedu din it-terapija. Matul il-fażi ta' manteniment, 75.6% tal-individwi żammew normokalaemija, minkejja l-użu ta' inibituri RAAS.

Figura 2 turi l-potassju fis-serum medju mal-fażijiet ta' korrezzjoni u manteniment tal-istudju.

Figura 2: Fazijiet ta' korrezzjoni u manteniment fi studju bit-tikketta mikxufa ta' 12-il xahar (Studju 4) - potassju fis-serum medju maż-żmien b'CI ta' 95%



CPBL= Linja Bażi Fażi ta' Korrezzjoni, MPBL= Linja Bażi Fażi ta' Manteniment

Hruġ=L-Aħħar Żjara fi żmien 1 jum tal-Aħħar Doża, EOS=Tmiem tal-Istudju (7 ijiem +/- 1 jum wara l-Aħħar Doża)

Studju 5

Studju randomizzat, double-blind, ikkontrollat bi placebo f'pazjenti fuq emodjalizi kronika

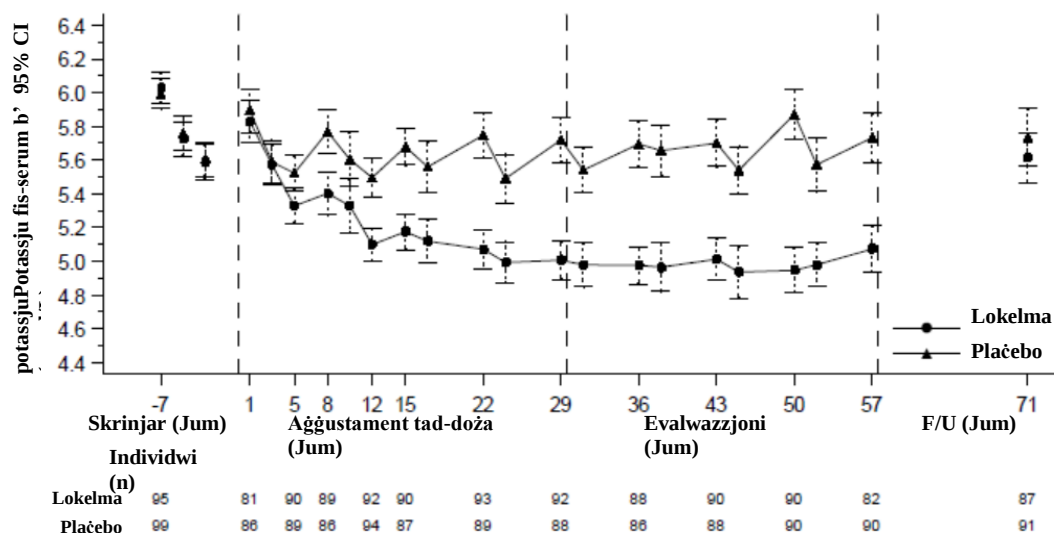
F'dan l-istudju, 196 pazjent (età medja 58 sena, medda 20 sa 86 sena) b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadju fuq dijaliżi stabbli għal tal-inqas 3 xhur u iperkalimja persistenti ta' qabel id-dijaliżi ġew randomizzati biex jirċievu Lokelma 5 g jew placebo darba kuljum fil-jiem meta ma ssirx dijaliżi. Fir-randomizzazzjoni, il-livelli medji tal-potassju fis-serum kienu 5.8 mmol/L (medda 4.2-7.3 mmol/L) fil-grupp ta' Lokelma u 5.9 mmol/L (medda 4.2-7.3 mmol/L) fil-grupp tal-placebo. Sabiex jinkiseb livell tal-potassju fis-serum ta' qabel id-dijaliżi ta' bejn 4.0-5.0 mmol/L matul il-perjodu tal-aġġustament fid-doża (l-ewwel 4 ġimgħat), id-doża setgħet tigi aġġustata kull ġimgħa f'inkrementi ta' 5 g sa 15 g darba kuljum abbażi ta' kejl tal-potassju fis-serum ta' qabel id-dijaliżi wara l-LIDI. Id-doża li ntlahqet fl-aħħar tal-perjodu tal-aġġustament tad-doża nżammet matul il-perjodu ta' evalwazzjoni sussegwenti ta' 4 ġimgħat. Fl-aħħar tal-perjodu tal-aġġustament tad-doża, 37 %, 43 %, u 19 % tal-pazjenti kienu fuq Lokelma 5 g, 10 g u 15 g. Il-proporzjon ta' daww li rrispondew, definiti bħala daww li individwi li żammew potassju fis-serum ta' qabel id-dijaliżi bejn 4.0 u 5.0 mmol/L fuq tal-inqas 3 minn 4 trattamenti tad-dijaliżi wara l-LIDI u li ma rċievux terapija ta' salvataġġ matul il-perjodu ta' evalwazzjoni, kien 41 % fil-grupp ta' Lokelma, u 1 % fil-grupp tal-placebo ($p < 0.001$) (ara Figura 3).

F'analizzijiet post-hoc, in-numru ta' drabi li l-pazjenti kellhom potassju fis-serum bejn 4.0 u 5.0 mmol/L wara l-LIDI matul il-perjodu ta' evalwazzjoni kien ogħla fil-grupp ta' Lokelma. 24 % tal-pazjenti kienu f'din il-medda fl-4 viżti kollha fil-grupp ta' Lokelma u hadd fil-grupp tal-placebo. L-analizi post-hoc uriet li l-proporzjon ta' pazjenti li żammew livell tal-potassju fis-serum ta' bejn 3.5 u 5.5 mmol/L fuq tal-inqas 3 minn 4 trattamenti ta' dijaliżi wara l-LIDI matul il-perjodu ta' evalwazzjoni kien 70 % fil-grupp ta' Lokelma u 21 % fil-grupp tal-placebo.

Fl-aħħar tat-trattament, il-livell ta' potassju fis-serum medju wara d-dijaliżi kien 3.6 mmol/L (medda 2.6-5.7 mmol/L) fil-grupp ta' Lokelma u 3.9 mmol/L (medda 2.2-7.3 mmol/L) fil-grupp tal-placebo.

Ma kien hemm l-ebda differenza bejn il-gruppi ta' Lokelma u tal-plaċebo fiż-żieda fil-piż interdijalitika (IDWG). IDWG giet definita bħala l-piż ta' qabel id-dijalizi bi tnaqqis tal-piż wara d-dijalizi fis-sessjoni ta' dijaliżi preċedenti u giet imkejla wara l-LIDI.

Figura 3: Livelli medji tal-potassju fis-serum ta' qabel id-dijalizi maż-żmien f'pazjenti fuq dijaliżi kronika



F/U- perjodu ta' follow-up

Il-bars tal-iżbalji murija jikkorrespondu għal intervalli ta' fiduċja ta' 95%.

n = Għadd ta' pazjenti b'kejl tal-potassju mhux nieqes fi żjara partikolari.

Studju 6 - PRIORITIZE HF

Dan kien studju randomizzat, double-blind, ikkontrollat bi plaċebo li kellu l-għan li jivvaluta jekk kors ta' trattament li kien fih Lokelma jippermettix li t-terapija tal-Inibitur tas-Sistema tar-Renin Angiotensin Aldosterone (RAASi, Renin Angiotensin Aldosterone System Inhibitor) jiżiedu għad-dożi fil-mira fi 3 xhur meta mqabbla ma' plaċebo f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb u b'iperkalemija jew b'riskju għoli li jiżviluppaw iperkalemija. Il-punt ta' tmiem primarju tal-istudju kien il-proporzjon ta' individwi fl-4 kategoriji li ġejjin wara 3 xhur: L-ebda Inibitur tal-Enzima li Tikkonverti l-Angjotensina (ACEi, Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors)/Imblokkatur tar-Riċetturi tal-Angjotensina (ARB, Angiotensin Receptor Blocker)/Imblokkatur tar-Riċetturi tal-Angjotensina/Inibituri tan-Neprilisin (ARNI, Neprilysin Inhibitors) jew b'doża inqas mid-doża fil-mira u l-ebda Antagonista tar-Riċettur tal-Mineralokortikoidi (MRA, Mineralocorticoid Receptor Antagonist); ACEi/ARB/ARNI fid-doża fil-mira u l-ebda MRA; MRA b'doża inqas mid-doża fil-mira; MRA fid-doża fil-mira.

Pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka ta' Klassi II-IV tan-New York Heart Association (NYHA) bi Frazzjoni ta' Mbuttar Ventrikulari tax-Xellug (LVEF, Left Ventricular Ejection Fraction) $\leq 40\%$, rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR, estimated glomerular filtration rate) 20-59 mL/min/1.73 m² u b'potassju fis-serum 4.0-5.5 mmol/L intaġħzlu b'mod każwali biex jirċievu Lokelma jew plaċebo (1:1) għal 3 xhur. It-titrazzjoni 'l fuq tal-RAASi għad-dożi rakkomandati mil-linji gwida giet imhegħga iżda ma kinitx obligatorja, u t-titrazzjonijiet tad-doża ta' Lokelma jew tal-plaċebo twettqu b'mod parallel biex tiġi evitata iperkalemija.

L-istudju twaqqaf qabel iż-żmien matul il-pandemija tal-Covid-19 minħabba sfidi fir-reklutaġġ u diffikultajiet biex jiġi aċċertat monitaraġġ adegwat tas-sigurtà meta l-pazjenti ma setgħux jattendu l-istudju u ż-żjarat ta' kontroll fil-laboratorju. Dan irriżulta f'182 pazjent randomizzati għall-kuntrarju tal-280 pazjent ippjanati. It-terminazzjoni prematura tal-istudju tipprekludi kwalunkwe konkluzjoni

soda dwar il-miżuri primarji u miżuri oħrajn tal-effikaċja.

Studju 7 - REALIZE-K

Din kienet prova prospettiva tal-Fażi 4, double-blind, b'irtirar randomizzat, bil-ghan li tiddetermina l-effikaċja u s-sigurtà ta' Lokelma fl-ottimizzazzjoni tat-terapija tal-MRA f'pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka bi frazzjoni ta' mbuttari l-barra mnaqqsa. Il-punt ta' tmiem primarju kien l-okkorrenza ta' rispons ottimali, definit b'ħala l-kompost tal-potassju fis-serum fil-medda normali (3.5-5.0 mmol/L), fuq doża ta' spironolactone ta' ≥ 25 mg/kuljum, mingħajr il-ħtieġa ta' terapija ta' salvataġġ għall-iperkalemija.

Dan l-istudju rrekłuta adulti b'dijanjożi stabbilita ta' insuffiċjenza kardijaka b'durata ta' ≥ 3 xhur, LVEF $\leq 40\%$ b'sintomi tal-Klassi II-IV tal-NYHA li kienu qed jirċievu trattament b'ACEi/ARB/ARNI u imblokkatur tar-riċetturi beta-adrenerġiċi (sakemm dan ma ġiex kontraindikant b'doża stabbli għal ≥ 4 ġimgħat. Il-partecipazzjoni kienet permessa għal dawk mhux ittrattati b'MRA u għal dawk li kienu qed jirċievu spironolactone jew eplerenone < 25 mg darba kuljum.

Il-pazjenti ġew skrinjati u daħlu f'fażi miftuħa b'żewġ koorti. Il-Koorti 1 inkluda pazjenti li kellhom evidenza ta' iperkalemija prevalenti (definita b'ħala potassju 5.1-5.9 mmol/L fis-serum) u eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m². Il-pazjenti f'din il-koorti rċewu Lokelma biex jikkoreġu l-potassju għall-medda normali, u wara dan inbeda spironolactone jew ġie titrat 'l fuq skont il-protokoll. Il-Koorti 2 inkluda pazjenti li kienu f'riskju għoli ta' iperkalemija (definita b'ħala jew storja ta' potassju fis-serum > 5.0 mmol/L fl-aħħar 36 xahar u eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m² JEW potassju fis-serum 4.5-5.0 mmol/L b'eGFR 30-60 mL/min/1.73 m² JEW potassju fis-serum 4.5-5.0 mmol/L u età > 75 sena). Dawn il-pazjenti nbdew fuq spironolactone jew ġie titrat 'l fuq lejn id-doża fil-mira; dawk li żviluppaw iperkalemija rċewu Lokelma biex jikkoreġu l-potassju għall-medda normali, filwaqt li dawk li ma rnexxilhomx isiru iperkalemiċi fi żmien 4 ġimgħat twaqqfu mill-istudju.

F'din il-prova, l-użu ta' Lokelma wassal għal okkorrenza akbar ta' rispons ottimali għall-punt ta' tmiem primarju meta mqabbel ma' placebo (OR 4.45 [95% CI 2.89-6.86], $p < 0.001$, perċentwali stmati 71% vs 36%). Dawn ir-riżultati kienu konsistenti meta pazjenti li rċewu 15 g ta' Lokelma waqt ir-randomizzazzjoni ġew esklużi mill-analiżi. Lokelma tejjeb ukoll il-punti ta' tmiem sekondarji meta mqabbla ma' placebo: l-okkorrenza ta' normokalemija fuq id-doża randomizzata ta' spironolactone u mingħajr terapija ta' salvataġġ għal iperkalemija (HK, hyperkalaemia) (OR 4.58 [95% CI 2.78-7.55], $p < 0.001$; perċentwali stmati 58% vs 23%); l-okkorrenza ta' spironolactone ≥ 25 mg/doża ta' kuljum (OR 4.33 [95% CI 2.50-7.52], $p < 0.001$; perċentwali stmati 81% vs 50%); ħin għall-ewwel episodju ta' HK (serum K⁺ > 5.0 mmol/L) (HR 0.51 [95% CI 0.37-0.71], $p < 0.001$); u ħin għall-ewwel tnaqqis jew twaqqif tad-doża ta' spironolactone minhabba HK (HR 0.37 [95% CI 0.17-0.73], $p = 0.006$).

Studju 8 - STABILIZE-CKD

Dan kien studju tal-Fażi 3, randomizzat b'irtirar, double-blind, bi gruppi paralleli, ikkontrollat bi placebo, kelli l-ghan li jivvaluta jekk Lokelma, b'ħala aġġunt għat-terapija ACEi/ARB, huwiex superjuri għal placebo fit-tnaqqis tal-progressjoni tal-marda kronika tal-kliewi (CKD, Chronic kidney disease) maż-żmien f'pazjenti b'iperkalemija jew f'riskju ta' iperkalemija. Il-punti ta' tmiem ko-primarji kienu l-inklinazzjoni totali tal-eGFR (mir-randomizzazzjoni sat-tmiem tat-trattament) u l-inklinazzjoni kronika tal-eGFR (minn 12-il ġimgħa wara r-randomizzazzjoni sat-tmiem tat-trattament).

L-istudju rreġistra pazjenti b'eGFR 25-59 mL/min/1.73 m², proporzjon ta' albumina għal kreatinina fl-awrina (uACR, urine albumin-to-creatinine ratio) 200-5000 mg/g, u iperkalemija (potassju fis-serum [sK⁺] > 5.0 sa ≤ 6.5 mmol/L) fuq terapija ACEi/ARB adegwata/limitata jew normokalemija fuq terapija ACEi/ARB limitata. Pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka kongestiva tal-klassi III sa IV tal-NYHA fil-ħin tal-iskrinjar jew bi storja preċedenti ta' insuffiċjenza kardijaka severa jew sintomatika ġew esklużi mill-istudju.

L-istudju inkluda perjodu ta' skrinjar, fażi ta' inizjazzjoni (b'Lokelma open-label sa 72 siegħa biex il-partecipanti jzommu jew jiksbu normokalemija), fażi ta' thejjija ta' 3 xhur (fejn lisinopril jew valsartan kienu mistennija li jiġu titrati 'l fuq għad-dożi massimi tollerati taħt ġestjoni open-label tal-potassju ta' Lokelma), fażi ta' manutenzjoni randomizzata blinded ta' 24 xahar li kienet ippjanata oriġinarjament (Lokelma blinded 1:1 jew placebo li jaqbel, u kemm lisinopril jew valsartan kif ukoll Lokelma/placebo ġew ittitrati u mmonitorjati għal valutazzjonijiet tal-effikaċja u tas-sigurtà), u żjara ta' segwitu.

Il-prova ntemmet kmieni minhabba sfidi fir-reklutaġġ, u dan irriżulta f'daqs ta' kampjun imnaqqas ta' 760 pazjent randomizzati meta mqabbla mal-1,360 pazjent ippjanati, u durata iqsar ta' segwitu wara r-randomizzazzjoni (medjan ta' ~8 - 9 xhur, meta mqabbel mal-24 xahar ippjanati). Dan jipprekludi kwalunkwe konklużjoni dwar l-inklinazzjoni tal-eGFR u riżultati renali konkreti.

F'analizi miġbura ta' studji kliniċi kkontrollati bi placebo ta' Lokelma f'pazjenti mhux fuq dijalizi (PRIORITIZE-HF, REALIZE-K, STABILIZE-CKD), aktar pazjenti b'indeboliment tal-qalb pre-eżistenti esperjenzaw aggravar tal-indeboliment tal-qalb fuq Lokelma meta mqabbla ma' dawk fuq placebo (ara sezzjoni 4.8).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Lokelma f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika bl-iperkalimja (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2. Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Sodium zirconium cyclosilicate huwa kompost inorganiku, li ma jinħallx li mhuwiex suġġett għal metabolizmu enzimatiċu. Barra minn hekk, provi kliniċi wrew li mhuwiex assorbit b'mod sistemiku. Studju tal-bilanċ fil-massa *in vivo* fil-firien wera li sodium zirconium cyclosilicate kien irkuprat fl-ippurgar mingħajr evidenza ta' assorbiment sistemiku. Minhabba dawn il-fatturi u l-insolubilità tiegħu, ma twettaq l-ebda studju *in vivo* jew *in vitro* sabiex jiġi eżaminat l-effett tiegħu fuq l-enzimi taċ-ċitokromu P450 (CYP450) jew fuq l-attività tat-trasportatur.

Eliminazzjoni

Sodium zirconium cyclosilicate huwa eliminat permezz tal-ippurgar.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Xejn

6.2 Inkompatabbiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

5 jew 10 g ta' trab fi qratas laminati magħmula minn PET/alu/LLDPE jew PET/LDPE/alu/EAA/LLDPE

Daqsijiet tal-pakkett: 3, 30 jew pakkett multiplu li fih 90 (3 pakketti ta' 30) qartas

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Ebda rekwiżit speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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
EU/1/17/1173/013

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Marzu 2018
Data tal-aħħar tiġdid: 15 ta' Frar 2023

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

AstraZeneca AB
Karlebyhusentren Astraallen,
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c (7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lokelma 5 g trab għal sospensjoni orali
sodium zirconium cyclosilicate

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull qartas fih 5 grammi ta' sodium zirconium cyclosilicate
Fih hafna sodium – ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal sospensjoni orali.
3 qratas
30 qartas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Qratas ta' PET/alu/LLDPE

EU/1/17/1173/001 3 qratas

EU/1/17/1173/002 30 qratas

Qratas ta' PET/LDPE/alu/EAA/LLDPE

EU/1/17/1173/007 3 qratas

EU/1/17/1173/009 30 qratas

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

lokemma 5 g

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHALL-PAKKETT MULTIPLU TAL-QRATAS – BIL-KAXXA L-BLUE

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lokelma 5 g trab għal sospensjoni orali
sodium zirconium cyclosilicate

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull qartas fih 5 g ta' sodium zirconium cyclosilicate
Fih hafna sodium – ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal sospensjoni orali.
Pakkett multiplu: 90 (3 pakketti ta' 30) qartas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1173/013 Pakkett multiplu: 90 (3 pakketti ta' 30) qartas

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

lokkelma 5 g

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' ĠEWWA GHALL-PAKKETT MULTIPLU TAL-QRATAS – MINGHAJR IL-KAXXA L-BLUE

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lokelma 5 g trab għal sospensjoni orali
sodium zirconium cyclosilicate

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull qartas fih 5 g ta' sodium zirconium cyclosilicate
Fih hafna sodium – ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal sospensjoni orali.
30 qartas. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ waħdu.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1173/013 Pakkett multiplu: 90 (3 pakketti ta' 30) qartas

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

lokkelma 5 g

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
QARTAS

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Lokelma 5 g trab għal sospensjoni orali
sodium zirconium cyclosilicate
Għal użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Sabiex tiftaħ, aqta' mill-parti ta' fuq.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kull qartas fih 5 g.

6. OHRAJN

AstraZeneca

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lokelma 10 g trab għal sospensjoni orali
sodium zirconium cyclosilicate

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull qartas fih 10 grammi ta' sodium zirconium cyclosilicate
Fih hafna sodium – ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal sospensjoni orali.
3 qratas
30 qartas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Qratas ta' PET/alu/LLDPE

EU/1/17/1173/003 3 qratas

EU/1/17/1173/004 30 qratas

Qratas ta' PET/LDPE/alu/EAA/LLDPE

EU/1/17/1173/009 3 qratas

EU/1/17/1173/010 30 qratas

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

lokelma 10 g

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

QARTAS

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Lokelma 10 g trab għal sospensjoni orali
sodium zirconium cyclosilicate
Għal użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Sabiex tiftaħ, aqta' mill-parti ta' fuq.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kull qartas fih 10 g.

6. OHRAJN

AstraZeneca

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Lokelma 5 g trab għal sospensjoni orali Lokelma 10 g trab għal sospensjoni orali sodium zirconium cyclosilicate

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħrajn. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara s-sezzjoni 4:

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Lokelma u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lokelma
3. Kif għandek tiehu Lokelma?
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Lokelma
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Lokelma u għalxiex jintuża

Lokelma fih is-sustanza attiva sodium zirconium cyclosilicate.

Lokelma jintuża sabiex jikkura l-iperkalimja fl-adulti. Iperkalimja tfisser li hemm livell għoli tal-potassju fid-demm.

Lokelma jbaxxi l-livelli għoljin ta' potassju fil-ġisem tiegħek u jgħin sabiex dan jinżamm f'livell normali. Hekk kif Lokelma jgħaddi minn ġol-istonku tiegħek, hu jaqbad ma' potassju u t-tnejn flimkien jingarru 'l barra mill-ġisem fl-ippurgar tiegħek, waqt li jbaxxu l-ammont ta' potassju fil-ġisem.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lokelma

Tihux Lokelma

- Jekk inti allergiku/a għas-sustanza attiva.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Monitoraġġ

It-tabib jew l-infermier tiegħek ser jiċċekkjaw il-livell ta' potassju fid-demm tiegħek meta tibda tiehu din il-medicina:

- Dan sabiex tiżgura li qed tiehu d-doża korretta. Id-doża tista' tiżdied jew titnaqqas abbażi tal-livell tal-potassju fid-demm tiegħek.
- Il-kura tista' titwaqqaf jekk il-livell tal-potassju fid-demm tiegħek isir wisq baxx.
- Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu kwalunkwe medicina li tista' tbiddel il-livelli tal-potassju fid-demm tiegħek minhabba li d-doża tiegħek ta' Lokelma tista' tiġi mibdula. Dawn jinkludu diuretici (medicini li jżidu l-produzzjoni tal-awrina), inibituri ta' enzimi li jikkonvertu l-aṅġjotensin (ACE, angiotensin converting enzyme) bħal enalapril, u

imblukkaturi tar-riċettur anġiotensin bħal valsartan (mediċini għal pressjoni tad-demm għolja u problemi tal-qalb), u inibituri ta' renin bħal aliskirenn (għal pressjoni tad-demm għolja).

Waqt li tkun qed tiehu Lokelma, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk

- għandek disturb tas-sinjalar tal-qalb (titwil tal-QT) peress li Lokelma jbaxxi l-livelli ta' potassium fid-demm tiegħek, li jista' jaffettwa s-sinjalar tal-qalb tiegħek.
- għandek bżonn tiehu raġġi X, peress li Lokelma jista' jaffettwa l-interpretazzjoni tar-riżultati.
- ikollok uġiġh f'daqqa jew sever fl-addome tiegħek peress li dan jista' jkun sinjal ta' problema li hi osservata b'mediċini li jaħdmu fil-passaġġ gastrointestinali.
- għandek insuffiċjenza tal-qalb li diġà teżisti. F'ċerti pazjenti, din il-mediċina tista' taggrava din il-kundizzjoni. Sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb li tiggrava jistgħu jinkludu: qtugħ ta' nifs li jiggrava; nefha f'riġlejk jew fl-għekiesi; żieda f'daqqa fil-piż. Jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn is-sinjali u sintomi, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena. Din hija r-raġuni għala l-effetti ta' Lokelma fit-tfal u fl-adolexxenti mhumiex magħrufa.

Mediċini oħra u Lokelma

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Lokelma jista' jaffettwa kif ċerti mediċini jiġu assorbiti mill-passaġġ diġestiv tiegħek. Jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini, għandhom jittiehdu sagħtejn qabel jew wara li tiehu Lokelma, inkella jistgħu ma jaħdmux sew.

- tacrolimus (mediċini użati biex irażżnu s-sistema immuni ta' ġismek biex jipprevjenu r-rifjut ta' trapjant ta' organi)
- ketoconazole, itraconazole u posaconazole (użati biex jikkuraw infezzjonijiet fungali)
- atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, saquinavir, raltegravir, ledipasvir u rilpivirine (użati biex jikkuraw infezzjoni tal-HIV)
- tyrosine kinase inhibitors such as erlotinib, dasatinib u nilotinib (użati biex jikkuraw il-kanċer)

Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq japplikaw għalik (jew mintix ċert/a) kellem lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier tiegħek qabel ma tiehu din il-mediċina.

Tqala u treddigh

Tqala

Tużax din il-mediċina waqt it-tqala għax m'hemmx informazzjoni dwar l-użu tiegħu waqt it-tqala.

Treddigh

Ebda effett fuq it-tarbija li titredda' mhu antiċipat peress li l-esponiment sistemiku tal-mara li tredda' għal Lokelma hu negligibbli. Lokelma jista' jintuza waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina m'għandhiex influwenza jew għandha influwenza negligibbli fuq il-ħila tiegħek sabiex issuq jew thaddem magni.

Lokelma fih sodium

Din il-mediċina fiha madwar 400 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuza mal-ikel) f'kull doża ta' 5 g. Dan huwa ekwivalenti għal 20% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

Kellem lill-ispiżjar jew lit-tabib tiegħek jekk għandek bżonn ta' Lokelma 5 g jew aktar kuljum għal perjodu twil, speċjalment jekk ġejt irrakkomandat biex issegwi dieta b'konsum baxx ta' melħ (sodium).

3. Kif ghandek tiehu Lokelma

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Kemm ghandek tiehu

Doża tal-bidu – sabiex tbaxxi l-livell għoli tal-potassju tieghek għan-normal:

- Id-doża rrakkomandata hija ta' 10 g – li tittiehed tliet darbiet kuljum.
- Il-medicina tiehu minn jum sa jumejn sabiex taħdem.
- Tihux din id-doża tal-bidu għal aktar minn tlett ijiem.

Doża ta' manteniment – sabiex iżzomm il-livell tal-potassju tieghek fil-medda normali wara li jkun tbaxxa:

- Id-doża rrakkomandata hija ta' 5 g – li tittiehed darba kuljum.
- It-tabib tieghek jista' jiddeċiedi li teħtieġ aktar (10 g darba kuljum) jew anqas minn dan (5 g gurnata iva gurnata le).
- Tihux doża ta' manteniment ta' aktar minn 10 g darba kuljum.

Jekk tinsab fuq terapija ta' emodjalizi:

- Hu Lokelma fil-jiem meta ma ssirx dijalizi biss.
- Id-doża tal-bidu rrakkomandata hija ta' 5 g li tittiehed darba kuljum.
- It-tabib tieghek jista' jiddeċiedi li ghandek bżonn aktar (sa 15 g darba kuljum).
- Tihux aktar minn 15 g darba kuljum.

Meta tiehu din il-medicina

- Ipprova hu Lokelma kull darba fl-istess ħin.
- Tista' tiehu din il-medicina ma' jew mingħajr ikla.

Kif ghandek teħodha

- Iftaħ il-qartas(qratas) u ferra' t-trab f'tazza tax-xorb b'bejn wieħed u ieħor 45 ml ta' ilma (mhux karbonizzat) mingħajr gass.
- Ħawwad sew u ixrob il-likwidu bla toġhma minnufih. It-trab ma jinħallx u l-likwidu jidher imċajpar. It-trab ser joqgħod fit-tazza malajr. Jekk iseħħ dan, erga' ħawwad il-likwidu u ixorbu kollu.
- Jekk ikun meħtieġ, laħlah it-tazza b'ammont żgħir ta' ilma u ixrob il-kontenut kollu biex tiehu l-medicina kollha.

Jekk tiehu Lokelma aktar milli suppost

Jekk tiehu din il-medicina aktar milli suppost, kellem tabib minnufih. Tihux aktar sakemm tkun tkellimt ma' tabib.

Jekk tinsa' tiehu Lokelma

- Jekk tinsa' tiehu doża ta' din il-medicina, aqbez id-doża maqbuża.
- Imbagħad hu d-doża bħas-soltu fil-ħin normali tieghek.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt.

Jekk tieqaf tiehu Lokelma

Tnaqqasx id-doża ta' din il-medicina jew tiqafx teħodha mingħajr ma tkellem lit-tabib li jkun ta r-ricetta għaliha. Dan għaliex jista' jerga jkollok livelli għoljin tal-potassju fid-demmi tieghek.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk tesperjenza kwalunkwe wieħed milli ġejjin :
Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw lil aktar minn persuna 1 minn 10 persuni).

- Aggravar ta' indeboliment tal-qalb li kien jeżisti qabel

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 10 persuni).

- tibda thossok għajjen/a, jew ikollok dghufija fil-muskoli jew bughawwieġ – dan jista' jkun sinjal li l-potassju fid-demm tiegħek sar baxx wisq. Jekk dawn is-sintomi jsiru severi, kellem lit-tabib tiegħek immedjatement.
- jibda jkollok akkumulazzjoni ta' fluwidu fit-tessuti, li jwassal għal neħha fi kwalunkwe post fil-ġisem tiegħek (generalment fis-saqajn u fl-għekiesi).
- stitikezza.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumix elenkati f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Lokelma

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-qartas wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ta' ħażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lokelma

Is-sustanza attiva hija sodium zirconium cyclosilicate.

Lokelma 5 g trab għal sospensjoni orali

Kull qartas fih 5 g ta' sodium zirconium cyclosilicate.

Lokelma 10 g trab għal sospensjoni orali

Kull qartas fih 10 g ta' sodium zirconium cyclosilicate.

M'hemmx ingredjenti oħrajn f'din il-mediċina.

Kif jidher Lokelma u l-kontenut tal-pakkett

It-trab għas-sospensjoni huwa trab abjad għal griż. Dan jiġi f'qartas.

Lokelma 5 g trab għal sospensjoni orali

Kull qartas fih 5 g ta' trab.

Lokelma 10 g trab għal sospensjoni orali

Kull qartas fih 10 g ta' trab.

Il-qratas huma fornuti f'kartuna li fiha 3, 30, jew pakkett mulitplu li fih 90 (3 pakketti ta' 30) qartas.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Iżvezja

Manifattur

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

AstraZeneca AB
Karlebyhusentren Astraallen,
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

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

Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH

Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL

Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.

Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar fi**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.