

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lokelma 5 g pulbere pentru suspensie orală
Lokelma 10 g pulbere pentru suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Lokelma 5 g pulbere pentru suspensie orală

Fiecare plic conține ciclosilicat de zirconiu sodic 5 g
Fiecare plic de 5 g conține sodiu aproximativ 400 mg.

Lokelma 10 g pulbere pentru suspensie orală

Fiecare plic conține ciclosilicat de zirconiu sodic 10 g
Fiecare plic de 10 g conține sodiu aproximativ 800 mg.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală

Pulbere albă până la gri.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Lokelma este indicat pentru tratamentul hiperkaliemiei la adulți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Faza de corecție

Doza de Lokelma recomandată pentru inițiere este 10 g, administrată oral de trei ori pe zi. Când se obține normalizarea valorii potasiului seric trebuie urmat un regim de întreținere (a se vedea mai jos).

În general, normalizarea valorii potasiului seric se obține în 24 – 48 de ore. Dacă pacienții sunt încă hiperkaliemici după 48 de ore de tratament, același regim poate fi continuat timp de încă 24 de ore. Dacă nu se obține o valoare normală a potasiului seric după 72 ore de tratament, trebuie luate în considerare alte abordări terapeutice.

Faza de întreținere

Atunci când valoarea normală a potasiului seric a fost obținută, trebuie stabilită doza minimă eficientă de Lokelma pentru prevenirea recurenței hiperkaliemiei. Este recomandată o doză inițială de 5 g o dată pe zi, cu posibilitatea de titrare până la 10 g o dată pe zi, sau prin scădere la 5 g din două în două zile, la nevoie, pentru menținerea valorii normale a potasiului. Pentru terapia de întreținere nu trebuie utilizate mai mult de 10 g o dată pe zi.

Valorile potasiului seric trebuie să fie monitorizate în mod regulat în timpul tratamentului (vezi pct. 4.4).

Doze omise

Dacă un pacient omite o doză, trebuie instruit să ia doza următoare obișnuită la momentul stabilit.

Grupe speciale de pacienți:

Insuficiență renală

Nu este necesară modificarea dozelor obișnuite la pacienții cu insuficiență renală care nu sunt sub hemodializă cronică.

Pentru pacienții dializați, Lokelma trebuie administrat doar în zilele fără dializă. Doza inițială recomandată este de 5 g o dată pe zi. Pentru a se obține valoarea normală a potasemiei (4,0-5,0 mmol/l), doza poate fi ajustată săptămânal prin creșterea sau scăderea ei în funcție de valoarea potasemiei pre-dializă după intervalul interdialitic lung ("long inter-dialytic interval", LIDI). Doza poate fi ajustată la intervale de câte o săptămână prin creșteri cu câte 5 g până la 15 g o dată pe zi, în zilele fără dializă. Se recomandă monitorizarea săptămânală a potasemiei în timpul ajustării dozei; odată obținută normokaliemia, potasemia trebuie monitorizată periodic (de exemplu, lunar sau mai frecvent, pe baza evaluării clinice, incluzând modificări ale aportului de potasiu alimentar sau ale medicamentelor care afectează valoarea potasemiei).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară modificarea dozelor obișnuite la pacienții cu insuficiență hepatică.

Vârstnici

Nu este necesară o doză diferită și scheme de administrare speciale pentru acest grup de pacienți.

Copii și adolescenți

Eficacitatea și siguranța Lokelma la copii și adolescenți (<18 ani) nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Întregul conținut al plicului (plicurilor) trebuie golit într-un pahar care conține aproximativ 45 ml apă și trebuie amestecat bine. Lichidul fără gust trebuie băut în timp ce este încă tulbure. Pulberea nu se va dizolva. Dacă pulberea se depune, lichidul trebuie amestecat din nou și administrat. Dacă este necesar, clățiți paharul cu mai multă apă pentru a vă asigura că tot conținutul este administrat.

Suspensia poate fi administrată cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Valorile potasiului seric

Potasiul seric trebuie monitorizat atunci când este indicat din punct de vedere clinic, inclusiv după ce sunt efectuate modificări ale tratamentului cu medicamente care influențează potasemia (de exemplu, inhibitori ai sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA) sau diuretice) și după ce doza de Lokelma este titrată.

Frecvența de monitorizare va depinde de o varietate de factori, inclusiv alte medicamente, progresia bolii renale cronice și aportul dietetic de potasiu.

Hipokaliemia

Hipokaliemia poate fi observată (vezi pct 4.8). Titrarea dozei, așa cum este descrisă la faza de întreținere, poate fi necesară în astfel de cazuri pentru prevenirea hipokaliemiei moderate sau severe. La pacienții cu hipokaliemie severă, tratamentul cu Lokelma trebuie întrerupt și pacientul reevaluat.

Prelungirea intervalului QT

În timpul fazei de corecție a hiperkaliemiei, poate fi observată o prelungire a intervalului QT ca rezultat fiziologic al reducerii concentrației de potasiu seric.

Riscul de interacțiune cu razele X

Ciclosilicatul de zirconiu și sodiu poate fi opac la razele X. În cazul în care pacientul face o radiografie abdominală, radiologii trebuie să aibă în vedere acest lucru.

Perforația intestinală

În prezent, riscul de perforație intestinală din cauza utilizării Lokelma este necunoscut. Deoarece a fost raportată perforație intestinală cauzată de lișanții de potasiu, inclusiv Lokelma, trebuie acordată o atenție specială semnelor și simptomelor legate de perforația intestinală.

Conținut de sodiu

Acest medicament conține aproximativ 400 mg sodiu într-o doză de 5 g, echivalent cu 20% din aportul zilnic maxim de sodiu recomandat de către OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Se consideră că Lokelma are un conținut crescut de sodiu. Acest lucru trebuie avut în vedere în special în cazul celor care urmează o dietă hiposodată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul altor medicamente asupra ciclosilicatului de zirconiu sodic

Deoarece ciclosilicatul de zirconiu sodic nu este absorbit sau metabolizat în organism, nu există efecte anticipate ale altor medicamente asupra acțiunii farmacologice a ciclosilicatului de zirconiu sodic.

Efectul ciclosilicatului de zirconiu sodic asupra altor medicamente

Deoarece ciclosilicatul de zirconiu sodic nu este absorbit sau metabolizat în organism și nu se leagă semnificativ de alte medicamente, efectele asupra altor medicamente sunt limitate. Ciclosilicatul de zirconiu sodic poate determina creșterea tranzitorie a pH-ului gastric prin absorbția ionilor de hidrogen și modificarea solubilității și cineticii absorbției medicamentelor administrate concomitent cu biodisponibilitate dependentă de pH. Într-un studiu clinic care a evaluat interacțiunile medicamentoase la voluntari sănătoși cărora li s-a administrat ciclosilicat de zirconiu sodic concomitent cu amlodipină, clopidogrel, atorvastatină, furosemid, glipizidă, warfarină, losartan sau levotiroxină, nu au rezultat interacțiuni medicamentoase semnificative. În mod similar cu administrarea concomitentă a dabigatran cu alți modificatori ai acidității gastrice, valorile C_{max} și ASC pentru dabigatran au fost cu aproximativ 40% mai mici când a fost administrat în același timp cu ciclosilicat de zirconiu sodic. Nu este necesară ajustarea dozei sau separarea momentelor administrării pentru niciunul dintre aceste medicamente. Totuși, ciclosilicatul de zirconiu sodic trebuie administrat cu 2 ore înainte de sau după administrarea orală a medicamentelor cu biodisponibilitate dependentă de pH-ul gastric.

Exemple de medicamente care trebuie administrate cu două ore înainte de sau după ciclosilicatul de zirconiu sodic pentru a evita posibilele interacțiuni cauzate de pH-ul gastric crescut sunt azolii antifungici (ketoconazol, itraconazol și posaconazol), medicamente antiretrovirale (atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, saquinavir, raltegravir, ledipasvir și rilpivirină) și inhibitori ai tirozin-kinazei (erlotinib, dasatinib și nilotinib).

Ciclosilicatul de zirconiu sodic poate fi administrat concomitent fără a separa momentele de administrare, cu medicamentele cu administrare orală care nu au biodisponibilitate dependentă de pH.

Într-un alt studiu de tip interacțiune medicament-medicament efectuat la voluntari sănătoși, administrarea concomitentă a Lokelma 15 g concomitent cu tacrolimus 5 mg a avut ca rezultat reducerea ASC și C_{max} cu

37% și, respectiv, cu 29%. Prin urmare, tacrolimus trebuie administrat cu cel puțin 2 ore înainte sau după Lokelma. În același studiu, administrarea concomitentă de Lokelma și ciclosporină nu a arătat o interacțiune semnificativă din punct de vedere clinic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date privind utilizarea ciclosilicatului de zirconiu sodic la femeile gravide. Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra aparatului reproducător (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Lokelma în timpul sarcinii.

Alăptarea

Într-un studiu postpartum la șobolani, expunerea femelelor la ciclosilicat de zirconiu sodic nu a avut niciun efect asupra dezvoltării puilor după naștere. Datorită proprietăților fizico-chimice, ciclosilicatul de zirconiu sodic nu este absorbit sistemic și nu se anticipează să fie excretat în lapte. Nu sunt anticipate efecte asupra nou-născutului/copilului mic alăptat deoarece expunerea sistemică la ciclosilicat de zirconiu sodic a femeii care alăptează este neglijabilă. Lokelma poate fi administrat pe perioada alăptării.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date la om privind efectul ciclosilicatului de zirconiu sodic asupra fertilității. La șobolani, tratamentul cu ciclosilicat de zirconiu sodic nu a avut efect asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de folosi utilaje

Lokelma nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumat al profilului de siguranță

Cel mai frecvent raportate reacții adverse au fost hipokaliemia (4,1%) și evenimentele asociate cu prezența edemelor (5,7%).

În 2 studii clinice în regim deschis cu expunere la Lokelma până la 1 an la 874 subiecți, următoarele evenimente au fost raportate ca fiind conectate de către investigatori: evenimente gastrointestinale [constipație (2,9%), greață (1,6%), diaree (0,9%), durere/distensie abdominală (0,5%) și vărsături (0,5%)]; și reacții de hipersensibilitate [erupție cutanată (0,3%) și prurit (0,1%)]. Aceste evenimente au fost de natură ușoară până la moderată, niciuna nu a fost raportată ca fiind gravă și, în general, s-au remis în timp ce pacientul a continuat tratamentul. Datorită designului deschis al studiului, nu poate fi stabilită o relație cauzală între aceste evenimente și Lokelma.

În studiile clinice efectuate în țări cu o populație predominant asiatică, la pacienții fără dializă care au primit Lokelma a apărut constipația cu o frecvență estimată de 8,9%; și a fost rezolvată cu ajustarea dozei sau întreruperea tratamentului.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Profilul de siguranță al Lokelma a fost evaluat în studiile clinice incluzând 1760 de pacienți, cu 507 pacienți expuși pe o perioadă de un an.

Reacțiile adverse identificate din studiile clinice și raportările după punerea pe piață sunt evidențiate în Tabelul 1. Aceste reacții sunt prezentate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență (*system organ class* - SOC). Următoarea convenție a fost utilizată pentru frecvența reacțiilor adverse: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și

< 1/1000); foarte rare (< 1/10000); cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Tabelul 1. Lista reacțiilor adverse în studiile clinice și raportările după punerea pe piață

| Clasificare pe aparate, sisteme și organe | Frecvente |
|--|--|
| Tulburări de metabolism și nutriție | Hipokaliemie |
| Tulburări gastro-intestinale | Constipație |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | Evenimente asociate prezenței edemelor |

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hipokaliemia

În studiile clinice, 4,1% dintre pacienții din grupul de tratament cu Lokelma au dezvoltat hipokaliemie, cu o valoare a potasiului seric mai mică de 3,5 mmol/l, care a fost corectată prin ajustarea dozei sau întreruperea tratamentului cu Lokelma.

Reacții asociate cu edemul

Reacțiile asociate cu edemele, inclusiv retenția de lichide, edemele generalizate, hipervolemia, edemul localizat, edemul, edemul periferic și edemațierea periferică au fost raportate de 5,7% dintre pacienții tratați cu Lokelma. Reacțiile au fost observate doar în faza de întreținere și au fost mai frecvente la pacienții tratați cu 15 g. Până la 53% dintre acestea au fost gestionate prin inițierea unui diuretic sau ajustarea dozei de diuretic; restul nu au necesitat tratament.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu ciclosilicat de zirconiu sodic poate determina hipokaliemie. Trebuie evaluat potasiul seric și trebuie suplimentat potasiul, conform necesităților.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse terapeutice; Medicamente pentru tratamentul hiperkaliemiei și hiperfosfatemiei, codul ATC: V03AE10

Mecanism de acțiune

Ciclosilicatul de zirconiu sodic este o pulbere anorganică non-absorbabilă, non-polimerică, cu o structură uniformă de micropori, care captează în mod preferențial potasiul la schimb cu cationii de hidrogen și sodiu. *In vitro*, ciclosilicatul de zirconiu sodic este înalt selectiv pentru ionii de potasiu, chiar și în prezența altor cationi, cum sunt cei de calciu și magneziu. Ciclosilicatul de zirconiu sodic captează potasiul de la nivelul întregului tract gastrointestinal (GI) și reduce concentrația potasiului liber în lumenul GI, reducând astfel valorile serice de potasiu și crescând excreția de potasiu în materiile fecale, pentru tratarea hiperkaliemiei.

Efecte farmacodinamice

Ciclosilicatul de zirconiu sodic începe să scadă valorile concentrațiilor de potasiu din prima oră de la administrare și în general, normalizarea concentrației potasiului seric se obține în 24 – 48 de ore.

Ciclosilicatul de zirconiu sodic nu influențează concentrațiile serice de calciu sau magneziu sau excreția urinară de sodiu. Există o strânsă legătură între valoarea serică inițială de potasiu și mărimea efectului; pacienții cu valori serice inițiale crescute prezintă reduceri mai mari ale potasiului seric. Există o reducere în excreția urinară de potasiu care este o consecință a scăderii concentrației potasiului seric. Într-un studiu la voluntari sănătoși care au primit Lokelma 5 g sau 10 g o dată pe zi timp de patru zile, reducerea dependentă de doză a concentrației serice de potasiu și excreția urinară totală de potasiu au fost asociate cu creșteri medii ale excreției de potasiu în materiile fecale. Nu au fost observate modificări semnificative statistice ale excreției urinare de sodiu.

Nu au fost realizate studii care să investigheze parametrii farmacodinamici atunci când ciclosilicatul de zirconiu sodic este administrat cu sau fără alimente.

S-a demonstrat că ciclosilicatul de zirconiu sodic se leagă de amoniu *in vitro* și *in vivo*, îndepărtând astfel amoniul și crescând valorile serice de bicarbonat. Pacienții tratați cu Lokelma au prezentat creșterea concentrației de bicarbonat cu 1,1 mmol/l după 5 g o dată pe zi, 2,3 mmol/l după 10 g o dată pe zi și 2,6 mmol/l după 15 g o dată pe zi, comparativ cu o creștere medie de 0,6 mmol/l în cazul celor care au primit placebo. Într-un mediu unde alți factori care influențează renina și aldosteronul nu au fost controlați, Lokelma a demonstrat o modificare independentă de doză a concentrației plasmatică medii de aldosteron (interval: -30% până la -31%) comparativ cu grupul placebo (+14%). Nu a fost observat niciun efect semnificativ asupra tensiunii arteriale sistolice sau diastolice.

În plus, au fost observate reduceri medii ale ureei sangvine (BUN) în grupurile care au primit 5 g (-1,1 mg/dl) și 10 g (-2,0 mg/dl) de trei ori pe zi comparativ cu creșteri medii de mică amploare în grupurile cu placebo (0,8 mg/dl) și ciclosilicat de zirconiu sodic în doză mică (0,3 mg/dl).

Eficacitate și siguranță clinică

Efectele Lokelma de reducere a valorilor potasiului au fost demonstrate în trei studii clinice randomizate, cu protocol dublu-orb, controlate placebo, la pacienți cu hiperkaliemie. Toate cele trei studii au evaluat efectul inițial al Lokelma de corecție a hiperkaliemiei în timpul unei perioade de 48 de ore și două studii au evaluat, de asemenea, menținerea valorilor normale obținute ale potasemiei. Studiile cu tratament de întreținere au inclus pacienți cu boală renală cronică (58%), insuficiență cardiacă (10%), diabet zaharat (62%) și tratament cu un inhibitor al SRAA (68%). În plus, două studii cu tratament de întreținere, cu protocol deschis, au evaluat siguranța pe termen lung a Lokelma. Aceste cinci studii au inclus 1760 de pacienți care au primit Lokelma; 507 au fost expuși cel puțin 360 de zile. În plus, eficacitatea și siguranța administrării Lokelma au fost studiate într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo, la 196 de pacienți cu hiperkaliemie hemodializați cronic, cărora li s-au administrat doze de Lokelma timp de 8 săptămâni. În studii, Lokelma a redus potasiul seric și a determinat menținerea valorilor serice normale de potasiu indiferent de cauza principală a hiperkaliemiei, vârstă, sex, rasă, comorbidități sau utilizarea concomitentă a inhibitorilor SRAA. Nu a fost impusă nicio restricție dietetică; pacienții au fost instruiți să își continue dieta lor obișnuită, fără nicio modificare specifică.

Studiul 1

Un studiu clinic cu două faze, controlat placebo, pentru corecție și întreținere

Un studiu clinic randomizat, dublu-orb, controlat placebo, cu două faze, la 753 de pacienți (vârsta medie 66 de ani, interval 22 - 93 de ani) cu hiperkaliemie (5,0 până la \leq 6,5 mmol/l, valoare medie inițială a potasiului 5,3 mmol/l) a inclus pacienți cu boală renală cronică, insuficiență cardiacă, diabet zaharat și cei cu terapie cu inhibitori SRAA.

În timpul fazei de corecție, pacienții au fost randomizați să primească Lokelma (1,25 g, 2,5 g, 5 g sau 10 g) sau placebo, administrate de trei ori pe zi în primele 48 de ore (Tabelul 2).

Tabelul 2. Faza de corecție (Studiu 1): procentul subiecților cu valori normale ale potasiului seric după 48 de ore de tratament cu Lokelma

| | Doza Lokelma (de trei ori pe zi) | | | | |
|--|----------------------------------|--------|--------|--------|--------|
| | Placebo | 1,25 g | 2,5 g | 5 g | 10 g |
| N | 158 | 154 | 141 | 157 | 143 |
| Potasiu seric inițial, mmol/l | 5,3 | 5,4 | 5,4 | 5,3 | 5,3 |
| Potasiu seric normal după 48 de ore, % | 48 | 51 | 68 | 78 | 86 |
| Valoarea p vs. placebo | | NS | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

NS: ne semnificativ

Lokelma 10 g administrat de trei ori pe zi a redus valoarea serică a potasiului cu -0,7 mmol/l la 48 de ore ($p < 0,001$ vs placebo); a fost observată o reducere semnificativă statistic cu 14% a valorii potasiului la 1 oră după prima doză. Pacienții cu valori inițiale mai mari de potasiu au prezentat un răspuns mai bun la Lokelma. Pacienții cu valori ale potasiului mai mari de 5,5 mmol/l (valoare medie inițială 5,8 mmol/l) înainte de tratament au prezentat o reducere medie de 1,1 mmol/l la 48 de ore, iar cei cu valori inițiale ale potasiului de 5,3 mmol/l sau mai mici au prezentat o reducere medie de 0,6 mmol/l cu doza cea mai mare.

Pacienții care au obținut valori normale de potasiu după administrarea Lokelma în timpul fazei de corecție au fost randomizați să primească o dată pe zi placebo sau Lokelma în aceeași doză pe care au primit-o de trei ori pe zi în timpul fazei de corecție (Tabelul 3).

Tabelul 3. Faza de întreținere (12 zile, Studiu 1): numărul mediu de zile cu valori serice normale ale potasiului

| Doza Lokelma în perioada de corecție | Faza de întreținere a tratamentului (o dată pe zi) | | | | |
|--------------------------------------|--|------|---------|------|------------------------|
| | Placebo | | Lokelma | | Valoarea p vs. placebo |
| | n | Zile | n | Zile | |
| 1,25 g de trei ori pe zi | 41 | 7,6 | 49 | 7,2 | NS |
| 2,5 g de trei ori pe zi | 46 | 6,2 | 54 | 8,6 | 0,008 |
| 5 g de trei ori pe zi | 68 | 6,0 | 64 | 9,0 | 0,001 |
| 10 g de trei ori pe zi | 61 | 8,2 | 63 | 10,2 | 0,005 |

NS: ne semnificativ

La finalul perioadei de menținere, când Lokelma nu a mai fost administrat, valorile medii ale potasiului au crescut aproape la valorile inițiale.

Studiul 2

Un studiu clinic multifazic, controlat placebo, de întreținere, cu o fază suplimentară cu protocol deschis
În faza de corecție a studiului, 258 de pacienți cu hiperkaliemie (valoarea medie inițială 5,6, interval 4,1 - 7,2 mmol/l) au primit Lokelma 10 g administrat de trei ori pe zi timp de 48 de ore. Reducerile concentrațiilor de potasiu au fost observate la 1 oră după prima doză de Lokelma 10 g. Timpul median până la normalizarea concentrației de potasiu a fost 2,2 ore, 66% dintre pacienți obținând o valoare normală a potasiului la 24 de ore și 88% la 48 de ore. Răspunsurile au fost mai importante la pacienții cu hiperkaliemie mai severă; potasiul seric a scăzut cu 0,8, 1,2 și 1,5 mmol/l la pacienții cu valori serice inițiale ale potasiului <5,5, 5,5-5,9 și, respectiv, ≥ 6 mmol/l.

Pacienții care au obținut o valoare normală a potasiului (valori ale potasiului între 3,5 și 5 mmol/l) au fost randomizați după un protocol dublu-orb să primească una dintre cele trei doze de Lokelma [5 g (n=45), 10 g (n=51) sau 15 g (n=56)] sau placebo (n=85) administrat o dată pe zi timp de 28 de zile (perioada de întrerupere a dozei, cu protocol randomizat, dublu-orb).

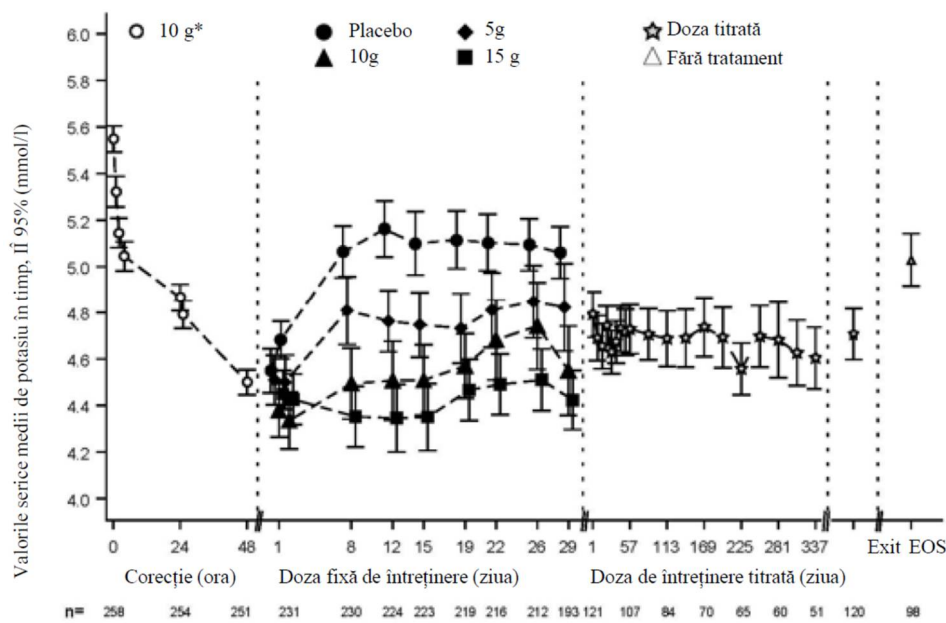
Proporția pacienților cu valori medii ale potasemiei <5,1 mmol/l din Ziua 8 de studiu până în Ziua 29 (pe o perioadă de trei săptămâni) a fost mai mare pentru Lokelma 5 g, 10 g și 15 g o dată pe zi (80%, 90% și, respectiv, 94%), comparativ cu placebo (46%). A existat o scădere medie a potasiului seric de -0,77 mmol/l, -1,10 mmol/l, -1,19 mmol/l și, respectiv, -0,44 mmol/l, iar procentul de pacienți cu valori normale ale potasiului a fost de 71%, 76%, 85% în grupurile de tratament cu Lokelma 5 g, 10 g, 15 g o dată pe zi și, respectiv, de 48% în grupul cu administrare de placebo.

Rezultatele fazei de întreținere cu titrarea dozei de Lokelma (protocol deschis): 123 de pacienți au intrat în faza de 11 luni cu protocol deschis. Procentul pacienților cu valori medii ale potasemiei <5,1 mmol/l a fost de 88%, valoarea medie a potasiului seric a fost de 4,66 mmol/l și procentul pacienților cu valori ale potasiului seric sub 3,5 mmol/l a fost mai mic de 1%; între 3,5 și 5,1 mmol/l a fost de 77%; iar între 3,5 și 5,5 mmol/l a fost de 93%, indiferent de alți factori care ar putea influența potasiul seric. Tratamentul a fost întrerupt la ieșirea din studiu (Ziua 365).

Estimările Kaplan-Meier cu privire la timpul până la recidivă pentru faza de întreținere au arătat dependența dozei de timpul până la recidivă, cu durata medie pentru doza de 5 g variind de la 4 la 21 de zile, în funcție de valorile inițiale ale concentrației plasmatică a potasiului. Potasiul seric trebuie să fie monitorizat periodic, iar doza de Lokelma titrată conform descrierii de la punctul 4.2.

Figura 1 ilustrează valorile medii ale potasiului seric în fazele de corecție și întreținere ale studiului.

Figura 1. Fazele de corecție și întreținere (Studiul 2): valorile serice medii de potasiu în timp, ÎI 95%



Exit=ultima vizită de studiu, în interval de o zi după ultima doză din medicația de studiu, EOS=Finalul studiului (7 zile +/- 1 zi după ultima doză din medicația de studiu)

*Administrare de trei ori pe zi

Studiul 3

Un studiu la pacienți cu boală renală cronică și hiperkaliemie

Acesta a fost un studiu dublu-orb, controlat placebo, de creștere a dozei, la nouăzeci (90) de pacienți (60 de pacienți în grupul cu Lokelma; 30 în grupul de control) cu RFGe inițială de 30 – 60 ml/min/1,73 m² și hiperkaliemie (valoare serică medie inițială de potasiu 5,2 mmol/l, interval 4,6 – 6,0 mmol/l). Pacienții au

fost randomizați să primească doze crescătoare de Lokelma (0,3 g, 3 g și 10 g) sau placebo, administrate de trei ori pe zi la momentul meselor, pe o perioadă de două până la patru zile. Obiectivul principal a fost rata modificării potasiului seric de la momentul inițial pe toată perioada primelor 2 zile de tratament. Studiul a atins obiectivul primar de eficacitate pentru dozele de Lokelma 3 g și 10 g comparativ cu placebo. Lokelma în doze de 10 g și 3 g a determinat reduceri medii maxime de 0,92 mmol/l și, respectiv, 0,43 mmol/l. Analiza probelor de urină colectate pe 24 de ore a arătat că Lokelma a redus excreția urinară de potasiu față de momentul inițial cu -15,8 mmol/24 ore comparativ cu placebo, creștere cu 8,9 mmol/24 ore ($p < 0,001$). Excreția de sodiu a fost nemodificată comparativ cu placebo (10 g, creștere cu 25,4 mmol/24 ore comparativ cu placebo, creștere cu 36,9 mmol/24 ore (NS)).

Studiul 4

Un studiu de fază 2, de eficacitate și siguranță, multicentric, cu protocol deschis, cu doze repetate

În acest studiu au fost evaluate efectele pe termen lung (până la 12 luni) ale Lokelma la 751 de pacienți cu hiperkaliemie (valoare medie inițială 5,59 mmol/l; interval 4,3-7,6 mmol/l). Comorbiditățile au inclus boală renală cronică (65%), diabet zaharat (64%), insuficiență cardiacă (15%) și hipertensiune arterială (83%). Utilizarea diureticelor și a inhibitorilor SRAA a fost raportată de 51% și, respectiv, 70% dintre pacienți. În timpul fazei de corecție s-a administrat Lokelma 10 g de trei ori pe zi pentru cel puțin 24 de ore, până la 72 de ore. Pacienții la care s-a obținut normalizarea valorii potasiului seric (3,5-5,0 mmol/l, inclusiv), în intervalul de până la 72 de ore, au intrat în faza de întreținere a studiului. La toți pacienții din faza de întreținere s-a administrat Lokelma în doză inițială de 5 g o dată pe zi, doza putând fi crescută cu 5 g o dată pe zi (până la maxim 15 g o dată pe zi) sau scăzută (până la minim 5 g o dată la două zile) în funcție de regimul de titrare.

Normokaliemia a fost obținută la 494/748 (66%), 563/748 (75%) și 583/748 (78%) dintre pacienți după 24, 48 și 72 de ore în faza de corecție, cu o reducere medie a potasemiei cu 0,81 mmol/l, 1,02 mmol/l și 1,10 mmol/l la 24 (n=748), 48 (n=104) și, respectiv, 72 (n=28) de ore. Normokaliemia a fost dependentă de valorile inițiale ale potasemiei, pacienții cu cele mai mari valori inițiale ale concentrației potasiului seric au avut cea mai remarcabilă scădere după inițierea medicației de studiu, dar cu cel mai mic procent de pacienți la care s-a obținut normokaliemie. O sută douăzeci și șase de pacienți au avut valori inițiale ale potasiului seric $\geq 6,0$ mmol/l (valoarea medie inițială a potasiului seric 6,28 mmol/l). Acești pacienți au avut o reducere medie de 1,37 mmol/l la finalul fazei de corecție.

Tabelul 4. Faza de corecție (Studiul 4): procentul de pacienți cu concentrația serică a potasiului între 3,5 și 5,0 mmol/l, inclusiv sau între 3,5 și 5,5 mmol/l, inclusiv, în funcție de ziua de studiu din faza de corecție - populația ITT

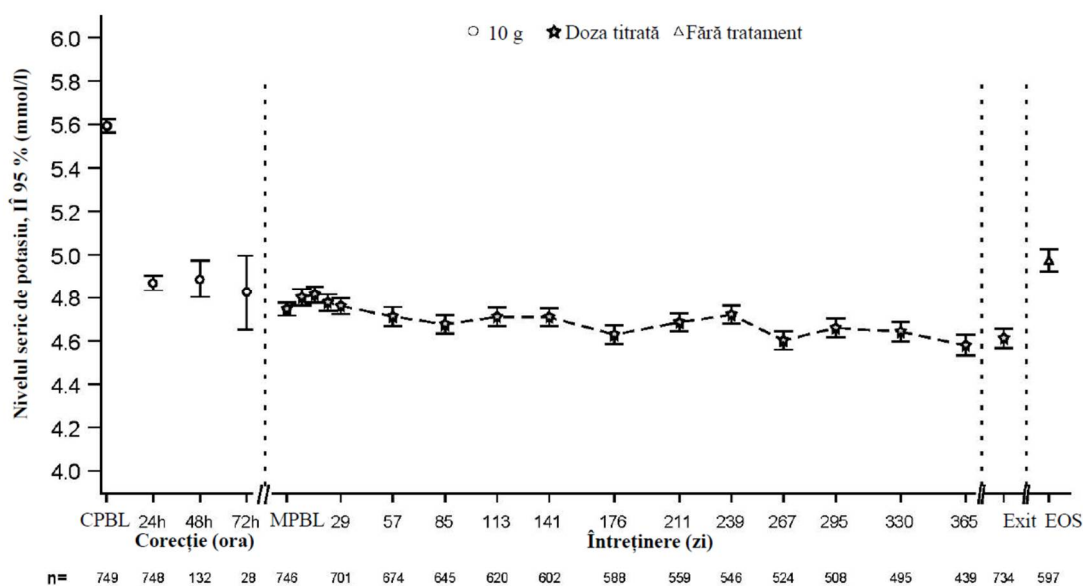
| Faza de corecție (CP) | Lokelma 10 g de trei ori pe zi (N=749) | | | | | |
|------------------------------|---|-----------|--------------|---|-----------|--------------|
| | Potasiu seric 3,5 la 5,0 mmol/l, inclusiv | | | Potasiu seric 3,5 la 5,5 mmol/l, inclusiv | | |
| | n/N | Proporția | ÎÎ 95% | n/N | Proporția | ÎÎ 95% |
| CP la 24 de ore | 494/748 | 0,660 | 0,625, 0,694 | 692/748 | 0,925 | 0,904, 0,943 |
| CP la 48 de ore | 563/748 | 0,753 | 0,720, 0,783 | 732/748 | 0,979 | 0,965, 0,988 |
| CP la 72 de ore/CP ultima zi | 583/748 | 0,779 | 0,748, 0,809 | 738/748 | 0,987 | 0,976, 0,994 |

Notă: un pacient a avut o valoare post-doză la mai mult de o zi după administrarea ultimei doze. Așadar, pacientul a fost eligibil pentru Populația ITT din Faza de Corecție; însă momentul evaluării a fost exclus din analiză.

Normokaliemia s-a menținut atât timp cât pacienții au urmat tratamentul, valorile medii ale potasemiei crescând după întreruperea tratamentului. Dintre pacienții care utilizau inhibitori SRAA la momentul inițial, 89% nu au întrerupt tratamentul cu inhibitori SRAA, 74% au putut să mențină aceeași doză în timpul fazei de întreținere, iar dintre cei care nu utilizau inhibitori SRAA la începutul studiului, la 14% a fost posibilă inițierea acestei terapii. În timpul fazei de întreținere, la 75,6% dintre pacienți s-a menținut normokaliemia, în pofida utilizării inhibitorilor SRAA.

Figura 2 ilustrează valorile medii ale potasiului seric în fazele de corecție și de întreținere ale studiului.

Figura 2: Fazele de corecție și de întreținere într-un studiu cu protocol deschis cu durata de 12 luni (Studiul 4) – valorile medii ale potasiului seric în timp, cu ÎÎ 95%



CPBL=valorile inițiale pentru Faza de Corecție, MPBL=valorile inițiale pentru Faza de Întreținere

Exit=ultima vizită de studiu, în interval de o zi după ultima doză din medicația de studiu, EOS=Finalul studiului (7 zile +/- 1 zi după ultima doză din medicația de studiu)

Studiul 5

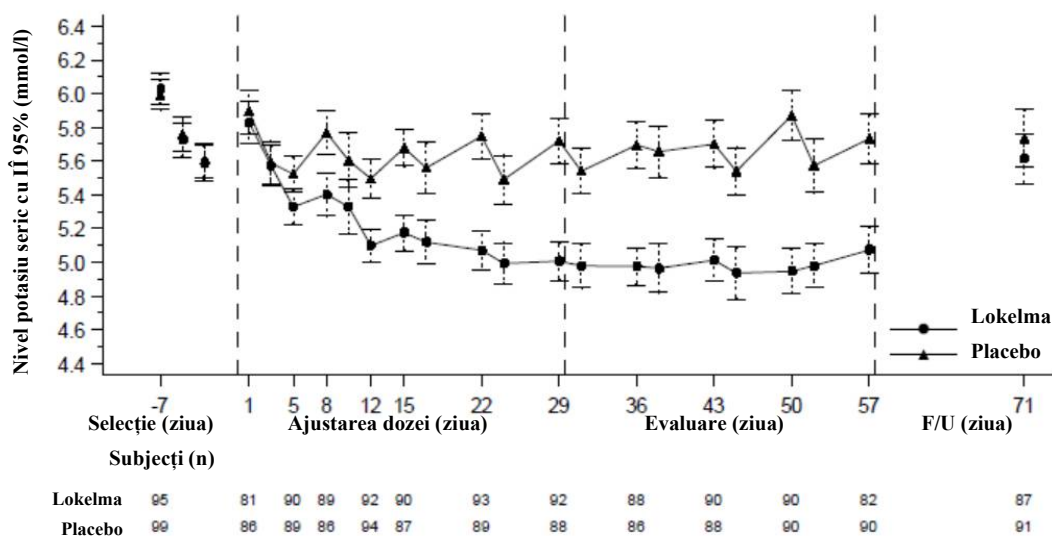
Un studiu randomizat, dublu-orb, controlat placebo la pacienții hemodializați cronic

În acest studiu, 196 de pacienți (cu vârsta medie 58 de ani, interval între 20 și 86 de ani) cu boală renală în stadiu final, aflați în dializă stabilă timp de cel puțin 3 luni și cu hiperkaliemie persistentă pre-dializă, au fost randomizați să primească Lokelma 5 g sau placebo o dată pe zi, în zilele fără dializă. La randomizare, valorile medii ale potasiului seric au fost 5,8 mmol/l (interval 4,2-7,3 mmol/l) în grupul cu administrare de Lokelma și 5,9 mmol/l (intervalul 4,2-7,3 mmol/l) în grupul căruia i s-a administrat placebo. Pentru a atinge valoarea potasiului seric de dinainte de dializă, între 4,0-5,0 mmol/l în perioada de ajustare a dozei (primele 4 săptămâni), doza a putut să fie ajustată săptămânal, prin creșterea cu 5 g, până la 15 g o dată pe zi, pe baza măsurării potasiului seric din dializa după LIDI. Doza atinsă la sfârșitul perioadei de ajustare a dozei a fost menținută pe parcursul perioadei ulterioare de evaluare de 4 săptămâni. La sfârșitul perioadei de ajustare a dozei, 37%, 43% și 19% dintre pacienți au primit Lokelma 5 g, 10 g și 15 g. Proporția respondenților, definită ca acei subiecți care au menținut o valoare a potasiului seric pre-dializă între 4,0 și 5,0 mmol/l la cel puțin 3 din 4 ședințe de dializă după LIDI și care nu au primit terapie de salvare în perioada de evaluare, a fost de 41% în grupul Lokelma și 1% în grupul placebo ($p < 0,001$) (vezi Figura 3).

În analizele post-hoc, frecvența la care pacienții au avut potasiul seric între 4,0 și 5,0 mmol/l după LIDI în perioada de evaluare a fost mai mare în grupul Lokelma. 24% dintre pacienți s-au încadrat în acest interval la toate cele 4 vizite în grupul Lokelma și niciunul în grupul placebo. Analiza post-hoc a arătat că proporția pacienților la care valoarea potasiului seric s-a menținut între 3,5 și 5,5 mmol/l la cel puțin 3 din 4 tratamente de dializă după LIDI în perioada de evaluare a fost de 70% în grupul Lokelma și 21% în grupul placebo.

La sfârșitul perioadei de tratament, valoarea medie a potasiului seric după dializă a fost de 3,6 mmol/l (interval 2,6-5,7 mmol/l) în grupul Lokelma și 3,9 mmol/l (interval 2,2-7,3 mmol/l) în grupul placebo. Nu au existat diferențe între grupurile Lokelma și placebo în ceea ce privește creșterea în greutate în perioada interdialitică („interdialytic weight gain”, IDWG). IDWG a fost definită ca greutatea pre-dializă minus greutatea post-dializă de la ședința anterioară de dializă și a fost măsurată după LIDI.

Figura 3: Valorile medii ale potasiului seric pre-dializă în funcție de timp la pacienții dializați cronic



F/U- perioada de urmărire

Barele de eroare afișate corespund unor intervale de încredere de 95%.

n = Numărul pacienților fără valori lipsă ale potasiului la o anumită vizită

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Lokelma la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți, cu hiperkaliemie (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Ciclosilicat de zirconiu sodic este un compus anorganic, insolubil, care nu este metabolizat enzimatic. În plus, studiile clinice au arătat că nu se absoarbe la nivel sistemic. Un studiu *in vivo* de evaluare a echilibrului maselor, efectuat la șobolani, a arătat că ciclosilicatul de zirconiu sodic a fost recuperat în materiile fecale, fără nicio dovadă a absorbției sistemice. Datorită acestor factori și a insolubilității sale, nu au fost realizate studii *in vivo* sau *in vitro* care să evalueze efectele asupra enzimelor citocromului P450 (CYP450) sau a activității transportorilor.

Eliminare

Ciclosilicat de zirconiu sodic este eliminat în materiile fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenicitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fără excipienți

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plicuri din laminat de PE/aluminiu/LLDPE sau PE/PEJD/aluminiu/EAA/LLDPE conținând 5 g sau 10 g pulbere

Mărimea ambalajului: 3 sau 30 de plicuri

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale privind eliminarea reziduurilor.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 22 Martie 2018

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 15 Februarie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Suedia

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lokelma 5 g pulbere pentru suspensie orală
ciclosilicat de zirconiu sodic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare plic conține ciclosilicat de zirconiu sodic 5 g.
Conținut ridicat de sodiu – a se citi prospectul pentru informații suplimentare.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere pentru suspensie orală.
3 plicuri
30 de plicuri

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Plicuri de tip PE/aluminiu/LLDPE

EU/1/17/1173/001 3 plicuri

EU/1/17/1173/002 30 de plicuri

Plicuri de tip PE/PEJD/aluminiu/EAA/LLDPE

EU/1/17/1173/007 3 plicuri

EU/1/17/1173/009 30 de plicuri

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

lokelma 5 g

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
PLIC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Lokelma 5 g pulbere pentru suspensie orală
ciclosilicat de zirconiu sodic
Administrare orală

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Pentru deschidere, tăiați în locul marcat.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Fiecare plic conține 5 g.

6. ALTE INFORMAȚII

AstraZeneca

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lokelma 10 g pulbere pentru suspensie orală
ciclosilicat de zirconiu sodic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare plic conține ciclosilicat de zirconiu sodic 10 g.
Conținut ridicat de sodiu – a se citi prospectul pentru informații suplimentare.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere pentru suspensie orală.
3 plicuri
30 de plicuri

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Plicuri de tip PE/aluminiu/LLDPE

EU/1/17/1173/003 3 plicuri

EU/1/17/1173/004 30 de plicuri

Plicuri de tip PE/PEJD/aluminiu/EAA/LLDPE

EU/1/17/1173/010 3 plicuri

EU/1/17/1173/012 30 de plicuri

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

lokelma 10 g

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE IMEDIATE MICI
PLIC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Lokelma 10 g pulbere pentru suspensie orală
ciclosilicat de zirconiu sodic
Administrare orală

2. MODUL DE UTILIZARE

Pentru deschidere, tăiați în locul marcat.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Fiecare plic conține 10 g.

6. ALTE INFORMAȚII

AstraZeneca

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Lokelma 5 g pulbere pentru suspensie orală Lokelma 10 g pulbere pentru suspensie orală ciclosilicat de zirconiu sodic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte să începeți să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Lokelma și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lokelma
3. Cum să luați Lokelma
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Lokelma
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Lokelma și pentru ce se utilizează

Lokelma conține substanța activă ciclosilicat de zirconiu sodic.

Lokelma este utilizat pentru a trata hiperkaliemia, la adulți. Hiperkaliemia înseamnă că există o concentrație crescută de potasiu în sânge.

Lokelma scade valorile mari ale potasiului din organism și ajută la menținerea acestuia la valori normale. Pe măsură ce trece prin stomac și intestin, Lokelma se leagă de potasiu și cele două sunt transportate împreună în afara corpului în materiile fecale, scăzând cantitatea de potasiu din organism.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lokelma

Nu luați Lokelma

- Dacă sunteți alergic la substanța activă.

Atenționări și precauții

Monitorizarea

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă vor verifica valorile potasiului din sânge înainte să începeți să luați acest medicament:

- Aceasta pentru a fi siguri că luați doza corectă. Doza poate fi crescută sau scăzută pe baza concentrației potasiului din sângele dumneavoastră.
- Tratamentul poate fi oprit dacă valoarea potasiului din sânge scade prea mult.
- Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați orice medicamente care vă pot modifica concentrațiile de potasiu din sânge, deoarece poate fi necesară modificarea dozei dumneavoastră de Lokelma. Acestea includ diuretice (medicamente care cresc producția de urină), inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), cum este enalapril, blocante ale receptorilor de angiotensină, cum este valsartan (medicamente pentru tensiune arterială mare și pentru probleme ale inimii) și inhibitori de renină, cum este aliskiren (pentru tensiune arterială mare).

Atunci când luați Lokelma, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă

- aveți o tulburare de semnalizare a inimii (prelungire a intervalului QT), deoarece Lokelma vă reduce concentrațiile de potasiu din sânge, ceea ce poate afecta semnalizarea inimii.
- este necesar să efectuați o radiografie cu raze X, deoarece Lokelma poate afecta interpretarea rezultatelor.
- aveți o durere abdominală bruscă sau severă, deoarece aceasta poate fi indiciul unei probleme observate în cazul medicamentelor care acționează în tractul gastrointestinal.

Copii și adolescenți

Nu dați acest medicament copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. Aceasta din cauză că efectele Lokelma la copii și adolescenți nu sunt cunoscute.

Lokelma împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Lokelma poate afecta modul în care anumite medicamente sunt absorbite din tractul digestiv. Dacă luați oricare dintre următoarele medicamente, acestea trebuie administrate cu 2 ore înainte sau după Lokelma, altfel este posibil ca acestea să nu funcționeze în mod corespunzător.

- tacrolimus (medicamente utilizate pentru a suprima sistemul imun al organismului dumneavoastră, pentru a preveni respingerea transplantului de organe)
- ketoconazol, itraconazol sau posaconazol (utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice)
- atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, saquinavir, raltegravir, ledipasvir și rilpivirină (utilizate la tratarea infecției cu HIV)
- inhibitori de tirozin-kinază, cum sunt erlotinib, dasatinib și nilotinib (utilizate pentru tratamentul cancerului)

Dacă oricare dintre acestea se aplică pentru dumneavoastră (sau dacă nu sunteți sigur), spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte să luați acest medicament.

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu luați acest medicament în timpul sarcinii deoarece nu există informații despre utilizarea acestui medicament în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu sunt anticipate efecte asupra nou-născuților/copiilor mici deoarece expunerea sistemică la Lokelma a femeilor care alăptează este neglijabilă. Lokelma poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament nu are sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Lokelma conține sodiu

Acest medicament conține sodiu aproximativ 400 mg (componentul principal al sării de bucătărie) în fiecare plic de 5 g. Acesta este echivalent cu 20% din doza zilnică maximă recomandată de sodiu pentru un adult.

Discutați cu farmacistul sau medicul dumneavoastră dacă aveți nevoie de Lokelma 5 g sau mai mult pe zi pentru o perioadă prelungită, mai ales dacă ați fost sfătuit să urmați o dietă săracă în sare (sodiu).

3. Cum să luați Lokelma

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât de mult să luați

Doza de început – pentru a ajusta valorile mari ale potasiului la normal:

- Doza recomandată este 10 g – luată de trei ori pe zi.
- Medicamentul intră în acțiune după o zi sau două.
- Nu luați această doză de început mai mult de trei zile.

Doza de întreținere – pentru a păstra valorile potasiului în limitele intervalului normal, după ce a fost redus:

- Doza recomandată este 5 g luată o dată pe zi.
- Medicul dumneavoastră va decide dacă aveți nevoie de o doză mai mare (10 g o dată pe zi) sau mai mică decât aceasta (5 g o zi da, o zi nu).
- Nu luați doza de întreținere mai mult de 10 g o dată pe zi.

Dacă vi se efectuează hemodializă:

- Luați Lokelma numai în zilele în care nu faceți dializă.
- Doza inițială recomandată este de 5 g, o dată pe zi.
- Medicul dumneavoastră poate decide dacă aveți nevoie de mai mult (până la 15 g o dată pe zi).
- Nu luați mai mult de 15 g o dată pe zi.

Administrarea acestui medicament

- Încercați să luați Lokelma la aceeași oră în fiecare zi.
- Puteți să luați acest medicament cu sau fără alimente.

Cum să luați

- Deschideți plicul (plicurile) și turnați pulberea într-un pahar cu aproximativ 45 ml de apă plată (ne-carbogazoasă).
- Amestecați bine și beți imediat lichidul lipsit de gust.
- Pulberea nu se dizolvă în apă și apare ca un lichid tulbure. Pulberea se va depune repede pe pahar. Dacă se întâmplă acest lucru, amestecați lichidul din nou cu apă și beți tot.
- Dacă este nevoie, clătiți paharul cu o cantitate mică de apă și beți tot, pentru a lua tot medicamentul.

Dacă luați mai mult Lokelma decât trebuie:

Discutați imediat cu un medic dacă luați mai mult din acest medicament decât trebuie. Nu luați mai mult decât dacă ați discutat cu un doctor.

Dacă uitați să luați Lokelma

- Dacă uitați să luați o doză din acest medicament, treceți peste doza uitată.
- Luați următoarea doză în mod obișnuit, la momentul stabilit.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Lokelma

Nu reduceți doza și nu încetați să luați acest medicament fără să discutați cu medicul care vi l-a prescris. Aceasta deoarece ați putea avea din nou un nivel crescut de potasiu în sânge.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă experimentați oricare din următoarele reacții adverse:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane).

- începeți să vă simțiți obosit sau aveți slăbiciune sau crampe musculare – acestea ar putea fi un semn că valoarea potasiului din sânge este prea scăzută. Discutați cu medicul dumneavoastră imediat dacă aceste simptome devin severe.
- încep să se acumuleze lichide în țesuturi, cu apariția unor umflături (edeme) oriunde în organism (de obicei la nivelul picioarelor și gleznelor).
- constipație.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Lokelma

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și plic după ‘EXP’. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Lokelma

Substanța activă este ciclosilicat de zirconiu sodic.

Lokelma 5 g pulbere pentru suspensie orală

Fiecare plic conține ciclosilicat de zirconiu sodic 5 g.

Lokelma 10 g pulbere pentru suspensie orală

Fiecare plic conține ciclosilicat de zirconiu sodic 10 g.

Nu există alte componente în acest medicament.

Cum arată Lokelma și conținutul ambalajului

Pulberea pentru suspensie orală este albă până la gri. Este conținută într-un plic.

Lokelma 5 g pulbere pentru suspensie orală

Fiecare plic conține 5 g pulbere.

Lokelma 10 g pulbere pentru suspensie orală

Fiecare plic conține 10 g pulbere.

Plicurile sunt disponibile în cutie cu 3 sau 30 de plicuri.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suedia

Fabricantul

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Suedia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>