

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lokelma 5 g prášok na perorálnu suspenziu
Lokelma 10 g prášok na perorálnu suspenziu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Lokelma 5 g prášok na perorálnu suspenziu

Každé vrečko obsahuje 5 g hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej.
Každé 5 g vrečko obsahuje približne 400 mg sodíka.

Lokelma 10 g prášok na perorálnu suspenziu

Každé vrečko obsahuje 10 g hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej.
Každé 10 g vrečko obsahuje približne 800 mg sodíka.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na perorálnu suspenziu

Biely až sivý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lokelma je indikovaná na liečbu hyperkaliémie u dospelých pacientov (pozri časti 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Korekčná fáza

Odporúčaná začiatková dávka Lokelmy je 10 g, podávaných perorálne trikrát denne vo forme suspenzie vo vode. Po dosiahnutí normokaliémie sa má postupovať podľa udržiavacieho režimu (pozri nižšie).

Normokaliémia sa zvyčajne dosiahne v priebehu 24 až 48 hodín. Ak je pacient po 48 hodinách liečby stále hyperkaliemický, v rovnakom režime sa môže pokračovať počas ďalších 24 hodín. Ak sa po 72 hodinách liečby nedosiahne normokaliémia, majú sa zvážiť iné prístupy v liečbe.

Udržiavacia fáza

Aby sa predišlo opätovnému výskytu hyperkaliémie, má sa po dosiahnutí normokaliémie stanoviť minimálna účinná dávka Lokelmy. Odporúčaná začiatková dávka je 5 g jedenkrát denne, podľa potreby s možnou titráciou dávky nahor až na 10 g jedenkrát denne, alebo nadol na 5 g jedenkrát každý druhý deň, aby sa udržala normálna hladina draslíka. Na udržiavaciu liečbu sa nemá použiť viac ako 10 g jedenkrát denne.

Hladiny draslíka v sére sa majú počas liečby pravidelne sledovať (pozri časť 4.4).

Vynechaná dávka

Ak pacient vynechá dávku, je potrebné ho poučiť, aby užil ďalšiu zvyčajnú dávku v obvyklom čase.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek, ktorí nie sú na dlhodobej hemodialýze, sa nevyžadujú žiadne zmeny normálnych dávok.

Pacienti na dialýze majú Lokelmu užívať iba v dňoch bez dialýzy. Odporúčaná začiatková dávka je 5 g jedenkrát denne. Po dlhom interdialytickom intervale (long inter-dialytic interval, LIDI) môže byť pred dialýzou na dosiahnutie normokaliémie (4,0 – 5,0 mmol/l) dávka titrovaná v týždenných intervaloch smerom nahor alebo nadol na základe hodnoty hladiny draslíka v sére. Dávka môže byť upravená v intervaloch jedného týždňa o prírastok predstavujúci 5 g až na dávku 15 g jedenkrát denne v dňoch bez dialýzy. Počas úpravy dávky sa odporúča sledovať hladinu draslíka v sére v týždňových intervaloch; po dosiahnutí normokaliémie sa má hladina draslíka sledovať pravidelne (napr. na mesačnej báze, alebo častejšie na základe klinického uváženia zohľadňujúceho zmeny v príjme draslíka v strave alebo lieky ovplyvňujúce hladinu draslíka v sére).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevyžadujú žiadne zmeny normálnych dávok.

Starší pacienti

Pre starších pacientov sa neodporúčajú žiadne špeciálne pokyny pre dávkovanie a podávanie.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Lokelmy u detí a dospievajúcich (< 18 rokov) neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Celý obsah vrečka (vreciek) sa má vysypať do pohára obsahujúceho približne 45 ml vody a dobre zamiešať. Tekutina bez chuti sa má vypiť, keď je ešte zakalená. Prášok sa nerozpustí. Ak sa prášok usadí, voda sa má opäť zamiešať a vypiť. Ak je to potrebné, vypláchnite pohár väčším množstvom vody a vypite, aby ste sa uistili, že bol užitý všetok obsah.

Suspenzia sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hladiny draslíka v sére

Hladina draslíka v sére sa má sledovať, keď je to klinicky indikované, aj po zmenách liekov, ktoré ovplyvňujú koncentráciu draslíka v sére (napr. inhibítory systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) alebo diuretiká) a po titrácii dávky Lokelmy.

Frekvencia sledovania bude závisieť od rôznych faktorov, vrátane iných liekov, progresie chronickej choroby obličiek a príjmu draslíka v strave.

Hypokaliémia

Možno pozorovať hypokaliémiu (pozri časť 4.8). V takýchto prípadoch môže byť na zabránenie stredne ťažkej až ťažkej hypokaliémie potrebná titrácia dávky, ktorá je popísaná pri dávkovaní

v udržiavacej fáze. U pacientov s ťažkou hypokaliémiou sa má liečba Lokelmou ukončiť a pacienti sa majú opätovne vyšetriť.

Predĺženie QT intervalu

Počas korekcie hyperkaliémie je možné pozorovať predĺženie QT intervalu, ako fyziologický následok poklesu koncentrácie draslíka v sére.

Riziko interakcie s röntgenovým vyšetrením

Hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej môže byť nepriepustný pre röntgenové lúče. Röntgenológovia to majú vziať do úvahy u pacientov s indikovaným röntgenovým vyšetrením brucha.

Perforácia čreva

Riziko perforácie čreva pri použití Lokelmy nie je v súčasnosti známe. Keďže sa pri látkach viažucich draslík vrátane Lokelmy hlásila perforácia čreva, je potrebné venovať osobitnú pozornosť prejavom a príznakom spájaných s perforáciou čreva.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje približne 400 mg sodíka na 5 g dávku, čo zodpovedá 20 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Lokelma sa považuje za liek s vysokým obsahom sodíka. To sa má vziať do úvahy najmä u pacientov na diéte s nízkym obsahom soli.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinky iných liekov na hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej

Vzhľadom na to, že sa hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej v tele neabsorbuje ani nemetabolizuje, neočakávajú sa žiadne účinky iných liekov na farmakologické pôsobenie hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej.

Účinky hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej na iné lieky

Vzhľadom na to, že sa hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej v tele neabsorbuje ani nemetabolizuje, a ani významne neviaže iné lieky, dochádza len k obmedzeným účinkom na iné lieky. Hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej môže prechodne zvýšiť žalúdočné pH absorpciou vodíkových iónov a môže viesť k zmenám rozpustnosti a absorpčnej kinetiky súbežne podávaných liekov, ktorých biologická dostupnosť je závislá od pH. V klinickej štúdii liekových interakcií vykonanej u zdravých osôb nevedlo súbežné podávanie hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej s amlodipínom, klopogrelom, atorvastatínom, furosemidom, glipizidom, warfarínom, losartanom alebo levotyroxínom ku klinicky významným liekovým interakciám. Tak ako pri súbežnom podávaní dabigatránu s inými liekmi ovplyvňujúcimi žalúdočnú kyselinu, boli hodnoty C_{max} a AUC dabigatránu približne o 40 % nižšie pri súbežnom podávaní s hydrátom sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej. Žiadny z týchto liekov si nevyžaduje úpravu dávkovania ani odstup pri podaní lieku. Avšak hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej sa má podávať aspoň 2 hodiny pred alebo 2 hodiny po perorálnom podaní liekov s klinicky významnou biologickou dostupnosťou závislou od žalúdočného pH.

Medzi lieky, ktoré sa majú podávať 2 hodiny pred alebo po hydráte sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej s cieľom zabrániť novej interakcii súvisiacej so zvýšením žalúdočného pH, patria azolové antimykotiká (ketokonazol, itraconazol a posakonazol), lieky proti HIV (atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, sakvinavir, raltegravir, ledipasvir a rilpivirín) a inhibítory tyrozínkinázy (erlotinib, dasatinib a nilotinib).

Hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej sa môže podávať súbežne s perorálnymi liekmi, ktoré nevykazujú biologickú dostupnosť závislú od pH a nie sú potrebné žiadne odstupy v podávaní.

V ďalšej štúdii liekových interakcií u zdravých dobrovoľníkov viedlo súbežné podávanie Lokelmy 15 g s takrolimom 5 mg k zníženiu AUC takrolimu o 37 % a C_{max} o 29 %. Preto sa má takrolimus užívať aspoň 2 hodiny pred alebo po Lokelme. V tej istej štúdii súčasné podávanie Lokelmy a cyklosporínu nepreukázalo klinicky významnú interakciu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu Lokelmy počas gravidity.

Dojčenie

V postnatálnej štúdii u potkanov nemala expozícia matky hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej žiadny účinok na postnatálny vývin. Kvôli svojim fyzikálno-chemickým vlastnostiam sa hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej systémovo neabsorbuje a neočakáva sa, že sa bude vylučovať do materského mlieka. Neočakávajú sa žiadne účinky na dojčených novorodencov/dojčatá, pretože systémová expozícia dojčiacich žien hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej je zanedbateľná. Lokelma sa môže užívať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje o účinku hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej na fertilitu u ľudí. U potkanov sa nezistil žiadny vplyv liečby hydrátom sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Lokelma nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli hypokaliémia (4,1 %) a udalosti súvisiace s edémom (5,7 %).

V 2 klinických štúdiách s otvorenou expozíciou Lokelmy až do 1 roka u 874 osôb boli hlásené nasledovné udalosti podľa hodnotenia skúšajúceho ako súvisiace s liečbou: gastrointestinálne udalosti [zápcha (2,9 %), nauzea (1,6 %), hnačka (0,9 %), bolesť brucha/distenzia (0,5 %) a vracanie (0,5 %)] a reakcie z precitlivenosti [vyrážka (0,3 %) a pruritus (0,1 %)]. Tieto udalosti boli mierne až stredne závažné, žiadna udalosť nebola hlásená ako závažná a pri pokračovaní v liečbe zvyčajne ustúpila. Vzhľadom na otvorený dizajn štúdie príčinnú súvislosť medzi týmito udalosťami a Lokelmou nie je možné definitívne stanoviť.

V klinických štúdiách vykonaných v krajinách s prevažne ázijskou populáciou sa u nedialyzovaných pacientov užívajúcich Lokelmu vyskytla zápcha s odhadovanou frekvenciou 8,9 %; zápcha ustúpila po úprave dávky alebo po prerušení liečby.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnostný profil Lokelmy sa hodnotil v klinických skúšaniach zahŕňajúcich 1 760 pacientov, z ktorých 507 užívalo Lokelmu jeden rok.

Nežiaduce reakcie zistené v kontrolovaných skúšaniach a hláseniach po uvedení lieku na trh sú uvedené v tabuľke 1. Nežiaduce reakcie sú vymenované nižšie podľa frekvencie a triedy orgánových systémov (TOS). Frekvencia nežiaducich reakcií sa určila podľa nasledujúceho pravidla: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1. Zoznam nežiaducich reakcií v klinických štúdiách a hláseniach po uvedení lieku na trh

Trieda orgánových systémov	časté
Poruchy metabolizmu a výživy	hypokaliémia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	zápcha
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	udalosti súvisiace s edémom

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Hypokaliémia

V klinických skúšaniach sa hypokaliémia vyvinula u 4,1 % pacientov užívajúcich Lokelmu s hodnotou draslíka v sére menej ako 3,5 mmol/l, ktorá sa upravila po úprave dávky alebo ukončení liečby Lokelmou.

Udalosti súvisiace s edémom

Udalosti súvisiace s edémom, zahŕňajúce zadržiavanie tekutín, generalizovaný edém, hypervolémiu, lokalizovaný edém, edém, periférny edém a periférny opuch hlásilo 5,7 % pacientov užívajúcich Lokelmu. Udalosti sa pozorovali len počas udržiavacej fázy a častejšie sa pozorovali u pacientov liečených 15 g Lokelmy. Až do 53 % z nich bolo zvládnutých nasadením diuretickej liečby alebo úpravou dávky diuretika; zvyšok si nevyžadoval liečbu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie hydrátom sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej by mohlo viesť k hypokaliémii. Je potrebné skontrolovať hladinu draslíka v sére a draslík sa má podľa potreby doplniť.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Všetky ostatné liečivá; Liečivá na terapiu hyperkaliémie a hyperfosfatémie, ATC kód: V03AE10

Mechanizmus účinku

Hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej je nevstrebávajúci sa, nepolymérny anorganický prášok s uniformnou mikropórovitou štruktúrou, ktorý prednostne zachytáva draslík výmenou za vodíkové a sodíkové katióny. Hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej je *in vitro* vysoko selektívny voči draslíkovým iónom, dokonca aj v prítomnosti iných katiónov, ako sú vápnik a horčík. Hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej zachytáva draslík pozdĺž celého gastrointestinálneho traktu a znižuje koncentráciu voľného draslíka v lúmene gastrointestinálneho traktu, čím znižuje hladiny draslíka v sére a zvyšuje exkréciu draslíka stolicou a tak upravuje hyperkaliémiu.

Farmakodynamické účinky

Hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej začína znižovať koncentrácie draslíka v sére už 1 hodinu po užití a normokaliémiu je možné dosiahnuť zvyčajne v priebehu 24 až 48 hodín. Hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej neovplyvňuje koncentrácie vápnika alebo horčíka v sére, ani exkréciu sodíka močom. Medzi začiatočnými hladinami draslíka v sére a rozsahom účinku existuje úzka korelácia; pacienti s vyššími začiatočnými hladinami draslíka v sére dosahujú výraznejšie zníženia draslíka v sére. Zníženie exkrécie draslíka močom je dôsledkom zníženia koncentrácie draslíka v sére. V štúdiu u zdravých osôb, ktorým bola podávaná Lokelma 5 g alebo 10 g jedenkrát denne počas štyroch dní, sprevádzali dávkovo závislé zníženie koncentrácie draslíka v sére a celkovú exkréciu draslíka močom priemerné zvýšenia exkrécie draslíka stolicou. Nepozorovali sa žiadne štatisticky významné zmeny exkrécie sodíka močom.

Nevykonalí sa žiadne štúdie skúmajúce farmakodynamiku pri podávaní hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej s jedlom alebo bez jedla.

Preukázalo sa, že hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej viaže aj amóniové ióny *in vitro* a *in vivo*, čím ich odstraňuje a zvyšuje hladiny uhličitanu v sére. U pacientov liečených Lokelmou došlo k zvýšeniu hladiny uhličitanu o 1,1 mmol/l pri 5 g jedenkrát denne, o 2,3 mmol/l pri 10 g jedenkrát denne a o 2,6 mmol/l pri 15 g jedenkrát denne v porovnaní s priemerným zvýšením o 0,6 mmol/l u pacientov dostávajúcich placebo. V prostredí, v ktorom iné faktory ovplyvňujúce renín a aldosterón neboli kontrolované, Lokelma preukázala dávkovo závislú zmenu priemerných hladín aldosterónu v sére (rozsah: -30 % až -31 %) v porovnaní so skupinou s placebom (+14 %). Nepozoroval sa žiadny účinok na systolický a diastolický krvný tlak.

Pozorovali sa aj priemerné zníženia dusíka močoviny v krvi (BUN) v skupinách s 5 g (1,1 mg/dl) a 10 g (2,0 mg/dl) trikrát denne v porovnaní s malými priemernými zvýšeniami v skupinách s placebom (0,8 mg/dl) a nízkou dávkou hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej (0,3 mg/dl).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinky Lokelmy znižujúce hladinu draslíka sa preukázali v troch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných skúšaniach u pacientov s hyperkaliémiou. Vo všetkých troch štúdiách sa sledoval počiatkový účinok Lokelmy na korekciu hyperkaliémie počas 48 hodín a v dvoch štúdiách sa skúmalo aj udržiavanie dosiahnutej normokaliémie. Štúdie udržiavacej fázy zahŕňali pacientov s chronickým ochorením obličiek (58 %), srdcovým zlyhávaním (10 %), diabetes mellitus (62 %) a pacientov liečených inhibítormi RAAS (68 %). Okrem toho sa v dvoch otvorených štúdiách udržiavacej fázy sledovala dlhodobá bezpečnosť Lokelmy. Týchto päť štúdií zahŕňalo 1 760 pacientov, ktorým boli podané dávky Lokelmy; z toho 507 s expozíciou aspoň po dobu 360 dní. Navyše, účinnosť a bezpečnosť Lokelmy sa skúmala v dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom skúšaní u 196 pacientov s hyperkaliémiou na chronickej hemodialýze, ktorí dostávali dávky Lokelmy po dobu 8 týždňov. V štúdiách Lokelma znížila hladinu draslíka v sére a viedla k udržaniu normálnych hladín draslíka v sére bez ohľadu na základnú príčinu hyperkaliémie, veku, pohlavia, rasy, komorbídneho ochorenia alebo súbežného užívania inhibítorov RAAS. Pacientom neboli nariadené

žiadne stravovacie obmedzenia; pacienti boli poučení, aby pokračovali v ich bežnej strave bez akýchkoľvek špecifikovaných zmien.

Štúdia 1

Dvojfázová, placebom kontrolovaná štúdia použitia počas korekčnej a udržiavacej fázy

Dvojito zaslepené, randomizované, placebom kontrolované klinické skúšanie s dvoma časťami u 753 pacientov (medián veku 66 rokov, rozsah 22 až 93 rokov) s hyperkaliémiou (5 až $\leq$ 6,5 mmol/l, priemerná východisková hladina draslíka 5,3 mmol/l), ktoré zahŕňalo pacientov s chronickým ochorením obličiek, srdcovým zlyhávaním, diabetes mellitus a pacientov užívajúcich liečbu inhibítorom RAAS.

Počas korekčnej fázy boli pacienti randomizovaní na užívanie Lokelmy (1,25 g, 2,5 g, 5 g alebo 10 g) alebo placeba, podávaných trikrát denne počas úvodných 48 hodín (tabuľka 2).

Tabuľka 2. Korekčná fáza (štúdia 1): Percento normokaliemických osôb po 48 hodinách užívania Lokelmy

	Dávka Lokelmy (trikrát denne)				
	Placebo	1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
N	158	154	141	157	143
Východisková hladina draslíka v sére, mmol/l	5,3	5,4	5,4	5,3	5,3
Normokaliemickí po 48 hodinách, %	48	51	68	78	86
p-hodnota oproti placebu		NS	< 0,001	< 0,001	< 0,001

NS: nevýznamné

Lokelma 10 g podávaná trikrát denne znížila hladinu draslíka v sére po 48 hodinách o 0,7 mmol/l ($p < 0,001$ oproti placebu); štatisticky významné 14% zníženie hladiny draslíka sa pozorovalo 1 hodinu po prvej dávke. Pacienti s vyššími začiatočnými hladinami draslíka mali výraznejšiu odpoveď na liečbu Lokelmou. Pacienti s hladinami draslíka pred liečbou viac ako 5,5 mmol/l (priemerná východisková hodnota 5,8 mmol/l) zaznamenali po 48 hodinách priemerný pokles o 1,1 mmol/l, zatiaľ čo pacienti so začiatočnými hladinami draslíka na úrovni alebo menej ako 5,3 mmol/l dosiahli pri najvyššej dávke priemerný pokles o 0,6 mmol/l.

Pacienti, ktorí dosiahli normokaliémiu po užívaní Lokelmy počas korekčnej fázy boli opätovne randomizovaní na užívanie placeba jedenkrát denne alebo rovnakej hladiny dávky Lokelmy, ktorú užívali trikrát denne počas korekčnej fázy, jedenkrát denne (tabuľka 3).

Tabuľka 3. Udržiavacia fáza (12 dní, štúdia 1): Priemerný počet normokaliemických dní

Dávka Lokelmy v korekčnej fáze	Liečba v udržiavacej fáze (jedenkrát denne)				
	Placebo		Lokelma		p-hodnota oproti placebu
	n	Dni	n	Dni	
1,25 g trikrát denne	41	7,6	49	7,2	NS
2,5 g trikrát denne	46	6,2	54	8,6	0,008
5 g trikrát denne	68	6,0	64	9,0	0,001
10 g trikrát denne	61	8,2	63	10,2	0,005

NS: nevýznamné

Na konci udržiavacieho obdobia, keď sa Lokelma už nepodávala, sa priemerné hladiny draslíka zvýšili na takmer východiskové hladiny.

Štúdia 2

Viacfázová, placebom kontrolovaná štúdia udržiavacej fázy s následnou otvorenou fázou

V korekčnej fáze štúdie dostalo 258 pacientov s hyperkaliémiou (východiskový priemer 5,6; rozsah 4,1 – 7,2 mmol/l) 10 g Lokelmy podávanej trikrát denne počas 48 hodín. Zníženia hladiny draslíka sa pozorovali 1 hodinu po prvej dávke 10 g Lokelmy. Medián času na dosiahnutie normokaliémie bol 2,2 hodín, pričom 66 % pacientov dosiahlo normokaliémiu po 24 hodinách a 88 % po 48 hodinách.

Odpovede boli výraznejšie u pacientov s ťažšou hyperkaliémiou; hladina draslíka v sére klesla u pacientov s východiskovou hladinou draslíka v sére $< 5,5$ mmol/l o 0,8 mmol/l, u pacientov s východiskovou hladinou draslíka v sére 5,5 – 5,9 mmol/l o 1,2 mmol/l a u pacientov s východiskovou hladinou draslíka v sére ≥ 6 mmol/l o 1,5 mmol/l.

Pacienti, ktorí dosiahli normokaliémiu (hladiny draslíka medzi 3,5 a 5 mmol/l) boli randomizovaní dvojito zaslepeným spôsobom na užívanie jednej z troch hladín dávky Lokelmy [5 g (n=45), 10 g (n=51) alebo 15 g (n=56)] alebo užívanie placeba (n=85), podávaných jedenkrát denne počas 28 dní (dvojito zaslepená randomizovaná fáza vysadenia liečby).

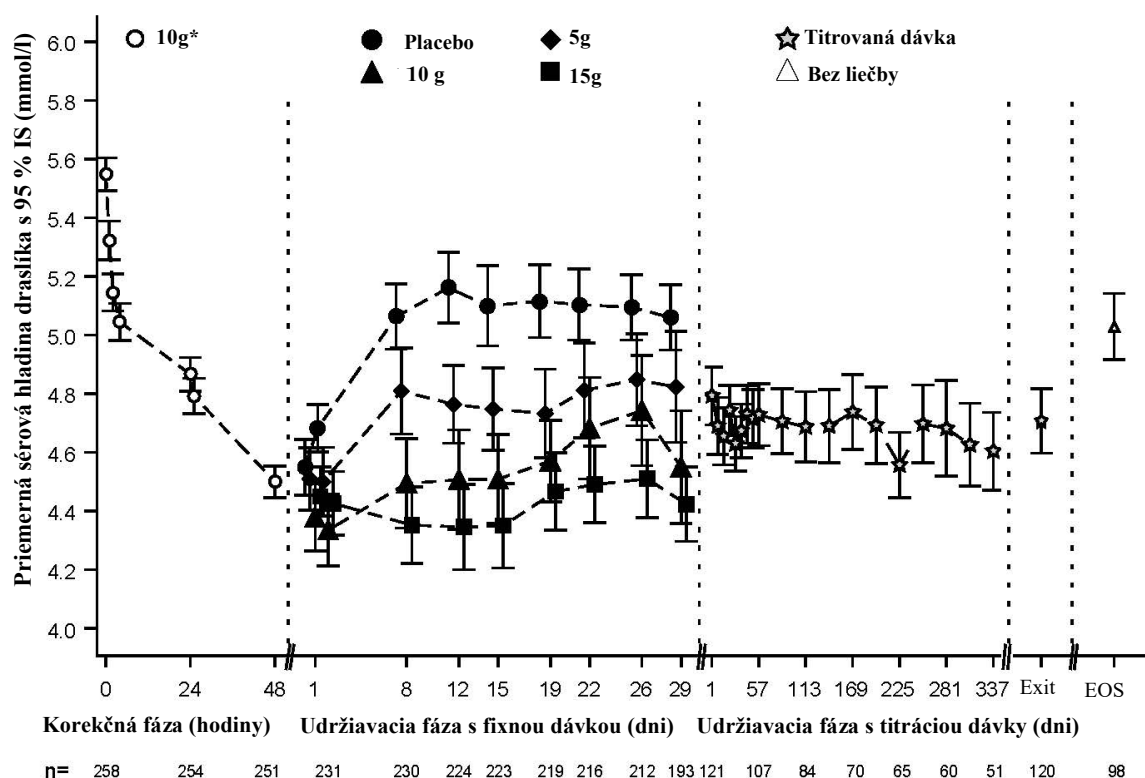
Podiel osôb s priemernou hladinou draslíka v sére $< 5,1$ mmol/l od 8. do 29. dňa štúdie (trojtýždňové obdobie) bol v porovnaní s placebom (46 %) vyšší pri dávkach Lokelmy 5 g, 10 g a 15 g jedenkrát denne (80 %, 90 % a 94 %, v uvedenom poradí). V skupinách s 5 g, 10 g, 15 g Lokelmy jedenkrát denne a placebom bol podiel osôb s priemerným znížením hladiny draslíka v sére o 0,77 mmol/l 71 %, o 1,10 mmol/l 76 %, o 1,19 mmol/l 85 % a o 0,44 mmol/l 48 %.

Výsledky udržiavacej fázy (otvorená) s titráciou dávky Lokelmy: 123 pacientov vstúpilo do 11-mesačnej otvorenej fázy. Podiel osôb s priemernou hladinou draslíka v sére $\leq 5,1$ mmol/l bol 88 %, priemerná hladina draslíka v sére bola 4,66 mmol/l a podiel meraní hladiny draslíka v sére s hodnotou do 3,5 mmol/l bol menej ako 1 %, s hodnotu medzi 3,5 a 5,1 mmol/l bol 77 % a s hodnotou medzi 3,5 a 5,5 mmol/l bol 93 % bez ohľadu na faktory, ktoré môžu ovplyvniť hladinu draslíka v sére. Liečba bola ukončená pri výstupe zo štúdie (365. deň).

Kaplanove-Meierove odhady času do relapsu počas udržiavacej fázy preukázali závislosť času do relapsu od dávky s mediánom času pri 5 g dávke v rozmedzí 4 až 21 dní, v závislosti od východiskových hodnôt draslíka v sére. Hladiny draslíka v sére sa majú počas liečby pravidelne sledovať a dávka Lokelmy sa má titrovať tak, ako je uvedené v časti 4.2.

Obrázok 1 znázorňuje priemerný draslík v sére počas korekčnej a udržiavacej fázy štúdie.

Obrázok 1. Korekčná a udržiavacia fáza (štúdia 2): priemerný draslík v sére v priebehu času s 95 % IS



Exit=posledná návšteva v priebehu 1 dňa po poslednej dávke; EOS (End of study)=koniec štúdie (7 dní +/- 1 deň po poslednej dávke)

*Podávané trikrát denne

Štúdia 3

Štúdia u pacientov s chronickým ochorením obličiek s hyperkaliémiou

Táto štúdia bola dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia s eskaláciou dávky u 90 pacientov (60 pacientov užívajúcich Lokelmu; 30 kontrol) s východiskovým eGFR medzi 30 – 60 ml/min/1,73 m² a hyperkaliémiou (východisková hladina draslíka v sére 5,2 mmol/l, rozsah 4,6 – 6 mmol/l). Pacienti boli randomizovaní na užívanie eskalujúcich dávok Lokelmy (0,3 g, 3 g a 10 g) alebo placebo, podávaných trikrát denne spolu s jedlom počas dvoch až štyroch dní. Primárnym ukazovateľom bola rýchlosť zmeny hladiny draslíka v sére oproti východiskovej hodnote v priebehu úvodných 2 dní liečby. Skúšanie dosiahlo primárny ukazovateľ účinnosti pri dávkach Lokelmy 3 g a 10 g v porovnaní s placebom. Lokelma v dávke 10 g viedla k priemernému maximálnemu zníženiu o 0,92 mmol/l a v dávke 3 g k priemernému maximálnemu zníženiu o 0,43 mmol/l. Dvadsaťštyrihodinové odbery moču preukázali, že Lokelma znížila exkréciu draslíka močom oproti východiskovej hodnote o 15,8 mmol/24 h v porovnaní so zvýšením u placebo o 8,9 mmol/24 h (p < 0,001). Exkrécia sodíka bola v porovnaní s placebom nezmenená (10 g, zvýšenie o 25,4 mmol/24 h v porovnaní so zvýšením u placebo o 36,9 mmol/24 h (NS)).

Štúdia 4

Dvojfázová, multicentrická, viacdávková otvorená štúdia bezpečnosti a účinnosti

Dlhodobé (až do 12 mesiacov) účinky Lokelmy sa hodnotili v tejto štúdii u 751 jedincov s hyperkaliémiou (východiskový priemer 5,59 mmol/l, rozmedzie 4,3 – 7,6 mmol/l). Komorbidné stavy zahŕňali chronické ochorenie obličiek (65 %), diabetes mellitus (64 %), srdcové zlyhanie (15 %) a hypertenziu (83 %). Použitie diuretík sa zaznamenalo u 51 % jedincov, použitie inhibítorov RAAS u 70 % jedincov. V korekčnej fáze sa 10 g Lokelmy podávalo trikrát denne minimálne 24 hodín a až 72 hodín. Jedinci, ktorí dosiahli normokaliémiu (3,5 – 5,0 mmol/l vrátane) v priebehu 72 hodín,

vstúpili do udržiavacej fázy štúdie. Všetci jedinci v udržiavacej fáze dostávali Lokelmu v úvodnej dávke 5 g jedenkrát denne, ktorá sa mohla zvýšiť v prírastkoch o 5 g jedenkrát denne (na maximálne 15 g jedenkrát denne) alebo znížiť (na minimálne 5 g každý druhý deň) na základe titračného režimu.

Normokaliémia sa dosiahla u 494/748 (66 %), 563/748 (75 %) a 583/748 (78 %) jedincov po 24, 48 a 72 hodinách dávkovania v korekčnej fáze s priemerným poklesom sérového draslíka o 0,81 mmol/l, 1,02 mmol/l a 1,10 mmol/l po 24 (n=748), 48 (n=104) a 72 (n=28) hodinách, v uvedenom poradí.

Normokaliémia závisela od východiskovej koncentrácie draslíka, pričom jedinci s najvyššími východiskovými sérovými koncentraciami draslíka mali najvýraznejší pokles po nasadení skúmaného lieku, ale s najnižším podielom jedincov, ktorí dosiahli normokaliémiu. Stodvadsaťšesť pacientov malo východiskový draslík v sére $\geq 6,0$ mmol/l (priemerný východiskový draslík 6,28 mmol/l). Títo jedinci mali na konci korekčnej fázy priemerný pokles o 1,37 mmol/l.

Tabuľka 4. Korekčná fáza (štúdia 4): podiel jedincov so sérovými koncentraciami draslíka v rozmedzí 3,5 až 5,0 mmol/l vrátane, alebo v rozmedzí 3,5 až 5,5 mmol/l vrátane, podľa dňa korekčnej fázy - ITT populácia

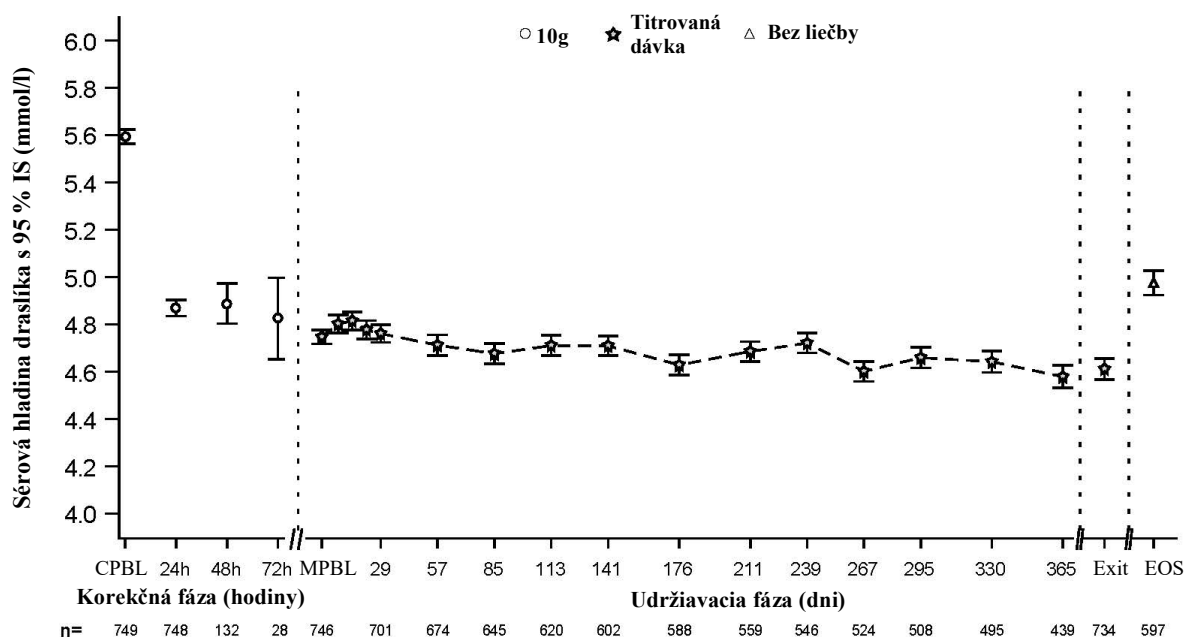
Korekčná fáza (KF)	Lokelma 10 g trikrát denne (N=749)					
	Sérový draslík 3,5 až 5,0 mmol/l, vrátane			Sérový draslík 3,5 až 5,5 mmol/l, vrátane		
	n/N	Podiel	95 % IS	n/N	Podiel	95 % IS
KF po 24 hodinách	494/748	0,660	0,625; 0,694	692/748	0,925	0,904; 0,943
KF po 48 hodinách	563/748	0,753	0,720; 0,783	732/748	0,979	0,965; 0,988
KF po 72 hodinách/posledná KF	583/748	0,779	0,748; 0,809	738/748	0,987	0,976; 0,994

Poznámka: Jeden pacient mal hodnotu po dávke, bolo to však deň po poslednej dávke. Preto bol pacient vhodný pre zaradenie do korekčnej fázy ITT populácie; časový bod bol však z analýzy vylúčený.

Normokaliémia sa u pacientov udržala počas užívania lieku a priemerný sérový draslík sa po vysadení liečby zvýšil. Spomedzi pacientov, ktorí užívali inhibítory RAAS na začiatku liečby, 89% neprerušilo liečbu inhibítormi RAAS, 74% bolo schopných udržať si rovnakú dávku počas udržiavacej fázy a u tých pacientov, ktorí neužívali inhibítory RAAS na začiatku liečby, bolo 14% schopných nastúpiť na uvedenú liečbu. Počas udržiavacej fázy 75,6% jedincov si udržalo normokaliémiu napriek užívaniu inhibítorov RAAS.

Obrázok 2 znázorňuje priemerný sérový draslík počas korekčnej a udržiavacej fázy štúdie.

Obrázok 2: Korekčná a udržiavacia fáza v 12-mesačnej otvorenej štúdií (štúdia 4) - priemerný sérový draslík v priebehu času s 95% IS



CPBL (Correction Phase Baseline)=východisková hodnota v korekčnej fáze, MPBL (Maintenance Phase

Baseline)=východisková hodnota v udržiavacej fáze

Exit=posledná návšteva v priebehu 1 dňa po poslednej dávke; EOS (End of study)=koniec štúdie (7 dní +/- 1 deň po poslednej dávke)

Štúdia 5

Randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia u pacientov na chronickej hemodialýze

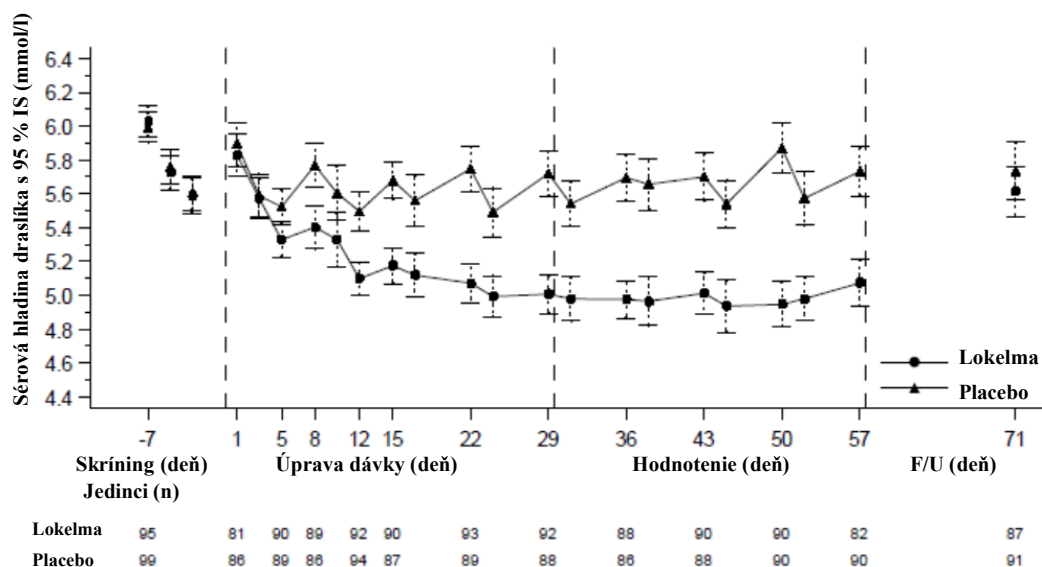
V tejto štúdií bolo randomizovaných 196 pacientov (priemerný vek 58 rokov, v rozmedzí 20 až 86 rokov) s terminálnym štádiom ochorenia obličiek na stabilnej hemodialýze počas minimálne 3 mesiacov a pretrvávajúcou hyperkaliémiou pred dialýzou na podávanie Lokelmy 5 g alebo placebo jedenkrát denne v dňoch bez dialýzy. Pri randomizácii boli priemerné hladiny draslíka v sére v skupine s Lokelmou 5,8 mmol/l (rozsah 4,2 – 7,3 mmol/l) a 5,9 mmol/l (rozsah 4,2 – 7,3 mmol/l) v skupine s placebom. Na dosiahnutie hladiny draslíka v sére pred dialýzou medzi 4,0 – 5,0 mmol/l počas obdobia úpravy dávky (úvodné 4 týždne) sa dávka mohla v týždenných intervaloch upraviť o prírastok predstavujúci 5 g až na dávku 15 g jedenkrát denne na základe stanovenia hladiny draslíka v sére pred dialýzou po LIDI. Dávka, ktorá sa dosiahla na konci obdobia jej úpravy, bola zachovaná v priebehu následného 4-týždňového obdobia hodnotenia. Na konci obdobia úpravy dávky užívalo 37 % pacientov Lokelmu v dávke 5 g, 43 % pacientov v dávke 10 g a 19 % pacientov v dávke 15 g. Podiel pacientov s odpoveďou definovaných ako osoby, u ktorých došlo k zachovaniu hladiny draslíka v sére pred dialýzou medzi 4,0 a 5,0 mmol/l počas minimálne 3 zo 4 dialýz po LIDI a ktorí v priebehu obdobia hodnotenia nedostávali záchrannú liečbu, bol v skupine s Lokelmou 41 % a 1 % v skupine s placebom ($p < 0,001$) (pozri obrázok 3).

V post-hoc analýzach bol počet pacientov, ktorí mali hladinu draslíka v sére medzi 4,0 a 5,0 mmol/l po LIDI v rámci hodnoteného obdobia, vyšší v skupine s Lokelmou. 24 % pacientov v skupine s Lokelmou dosiahlo hladiny v rámci tohto rozsahu počas všetkých 4 návštev, v skupine s placebom žiadny pacient. Post-hoc analýza preukázala, že podiel pacientov, u ktorých došlo k zachovaniu hladiny draslíka v sére medzi 3,5 a 5,5 mmol/l počas minimálne 3 zo 4 dialýz po LIDI v priebehu obdobia hodnotenia bol v skupine s Lokelmou 70 % a 21 % v skupine s placebom.

Na konci liečby bola priemerná hladina draslíka v sére po dialýze 3,6 mmol/l (rozsah 2,6 – 5,7 mmol/l) v skupine s Lokelmou a 3,9 mmol/l (rozsah 2,2 – 7,3 mmol/l) v skupine s placebom.

Medzi skupinami s Lokelmou a placebom neboli žiadne rozdiely v interdialytickom prírastku telesnej hmotnosti (interdialytic weight gain, IDWG). Hodnota IDWG bola definovaná ako telesná hmotnosť pred dialýzou mínus telesná hmotnosť po dialýze v rámci predchádzajúcej dialyzačnej procedúry a stanovovala sa po LIDI.

Obrázok 3: Priemerné hladiny draslíka v sére pred dialýzou v priebehu času u pacientov na chronickej dialýze



F/U- obdobie sledovania

Zobrazené chyby merania zodpovedajú 95 % intervalom spoľahlivosti.

n = Počet pacientov, u ktorých nechýba stanovenie hladiny draslíka v rámci príslušnej návštevy.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Lokelmou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s hyperkaliémiou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej je anorganická, nerozpustná zlúčenina, ktorá nepodlieha enzymatickému metabolizmu. Klinické skúšania navyše preukázali, že sa systémovo neabsorbuje. Štúdia rovnováhy hmoty *in vivo* u potkanov preukázala, že sa hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej vylúčil stolicou bez akéhokoľvek dôkazu systémovej absorpcie. Vzhľadom na tieto faktory a jej nerozpustnosť sa neuskutočnili žiadne štúdie *in vivo* alebo *in vitro*, ktoré by skúmali jej účinok na enzýmy cytochrómu P450 (CYP450) alebo aktivitu transportérov.

Eliminácia

Hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej sa vylučuje stolicou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5 g alebo 10 g prášku vo vreckách vyrobených z PET/hliník/LLDPE alebo z PET/LDPE/hliník/EAA/LLDPE laminátu.

Veľkosti balenia: 3 alebo 30 vreciek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. marca 2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. februára 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Lokelma 5 g prášok na perorálnu suspenziu
hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé vrecko obsahuje 5 g hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej.
Vysoký obsah sodíka – ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na perorálnu suspenziu
3 vrecká
30 vreciek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

PET/hliník/LLDPE vrecká

EU/1/17/1173/001 3 vrecká

EU/1/17/1173/002 30 vreciek

PET/LDPE/hliník/EAA/LLDPE vrecká

EU/1/17/1173/007 3 vrecká

EU/1/17/1173/009 30 vreciek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

lokelma 5 g

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
VRECKO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Lokelma 5 g prášok na perorálnu suspenziu
hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej
Perorálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Otvorte odstrihnutím vrchnej časti.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Každé vrecko obsahuje 5 g.

6. INÉ

AstraZeneca

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Lokelma 10 g prášok na perorálnu suspenziu
hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé vrečko obsahuje 10 g hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej.
Vysoký obsah sodíka – ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na perorálnu suspenziu
3 vrecká
30 vreciek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

PET/hliník/LLDPE vrecká

EU/1/17/1173/003 3 vrecká

EU/1/17/1173/004 30 vreciek

PET/LDPE/hliník/EAA/LLDPE vrecká

EU/1/17/1173/010 3 vrecká

EU/1/17/1173/012 30 vreciek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

lokelma 10 g

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE VRECKO
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Lokelma 10 g prášok na perorálnu suspenziu
hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej
Perorálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Otvorte odstrihnutím vrchnej časti.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

Každé vrecko obsahuje 10 g.

6. INÉ

AstraZeneca

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Lokelma 5 g prášok na perorálnu suspenziu

Lokelma 10 g prášok na perorálnu suspenziu

hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Lokelma a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lokelmu
3. Ako užívať Lokelmu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lokelmu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lokelma a na čo sa používa

Lokelma obsahuje liečivo hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej.

Lokelma sa používa na liečbu hyperkaliémie u dospelých. Hyperkaliémia znamená, že sa v krvi nachádza vysoká hladina draslíka.

Lokelma znižuje vysoké hladiny draslíka vo vašom tele a pomáha ich udržiavať na normálnej hladine. Lokelma pri prechode vašim žalúdkom a črevom zachytáva draslík. Potom sa liek aj draslík z vášho tela vylúčia stolicou, čím sa zníži množstvo draslíka v tele.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lokelmu

Neužívajte Lokelmu

- ak ste alergický na liečivo.

Upozornenia a opatrenia

Sledovanie hladiny draslíka

Keď začnete užívať tento liek, váš lekár alebo zdravotná sestra skontroluje vašu hladinu draslíka v krvi:

- Je to z dôvodu, aby sa uistili, že dostávate správnu dávku. Na základe vašej hladiny draslíka v krvi sa dávka môže zvýšiť alebo znížiť.
- Ak hladina draslíka v krvi klesne na príliš nízke hodnoty, liečba sa môže zastaviť.
- Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak užívate akékoľvek lieky, ktoré môžu ovplyvniť hladinu draslíka v krvi, pretože možno bude potrebné zmeniť dávku Lokelmy. Patria sem diuretiká (lieky, ktoré zvyšujú vylučovanie moču), inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE), ako je enalapril, blokátory receptorov pre angiotenzín, ako je valsartan (lieky na liečbu vysokého krvného tlaku a problémov so srdcom) a inhibítory renínu, ako je aliskirén (na liečbu vysokého krvného tlaku).

Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak počas užívania Lokelmy

- máte poruchu prevodu signálu v srdci (predĺženie QT intervalu), pretože Lokelma znižuje hladinu draslíka v krvi, čo môže ovplyvniť prevod signalizácie v srdci.
- musíte podstúpiť röntgenologické vyšetrenie, pretože Lokelma môže ovplyvniť interpretáciu výsledkov.
- pocítite náhlu alebo závažnú bolesť brucha, pretože to môže byť príznak problému pozorovaného pri liekoch pôsobiacich v gastrointestinálnom trakte.

Deti a dospievajúci

Nepodávajte tento liek deťom a dospievajúcim vo veku menej ako 18 rokov. Je to z dôvodu, že účinky Lokelmy u detí a dospievajúcich nie sú známe.

Iné lieky a Lokelma

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Lokelma môže ovplyvniť spôsob, ako sa niektoré lieky vstrebávajú z tráviaceho traktu. Ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, treba ich užiť 2 hodiny pred alebo po užití Lokelmy, inak nemusia správne účinkovať.

- takrolimus (lieky používané na potlačenie imunitného systému vášho tela, aby sa zabránilo odmietnutiu transplantovaného orgánu)
- ketokonazol, itrakonazol a posakonazol (používané na liečbu plesňových infekcií)
- atazanavir, nelfinavir, indinavir, ritonavir, sakvinavir, raltegravir, ledipasvir a rilpivirín (používané na liečbu HIV infekcie)
- inhibítory tyrozínkinázy ako je erlotinib, dasatinib a nilotinib (používaný na liečbu rakoviny)

Ak sa vás týka ktoréhokoľvek z vyššie uvedeného (alebo si nie ste istý), povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Neužívajte tento liek počas tehotenstva, pretože k dispozícii nie sú žiadne informácie o jeho použití počas tehotenstva.

Dojčenie

Neočakávajú sa žiadne účinky na dojčených novorodencov/dojčatá, pretože systémová expozícia dojčiacich žien Lokelme je zanedbateľná. Lokelma sa môže užívať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Lokelma obsahuje sodík

Tento liek obsahuje približne 400 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej 5 g dávke. To sa rovná 20 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

Porozprávajte sa so svojím lekárnikom alebo lekárom, ak potrebujete 5 g alebo viac Lokelmy denne počas dlhšieho obdobia, najmä ak máte dodržiavať diétu s nízkym obsahom soli (sodíka).

3. Ako užívať Lokelmu

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Akú dávku užiť

Začiatková dávka – na zníženie vysokej hladiny draslíka na normálnu hodnotu:

- Odporúčaná dávka je 10 g užívaná trikrát denne.
- Lieku trvá jeden až dva dni kým začinkuje.
- Túto začiatkovú dávku neužívajte viac ako tri dni.

Udržiavacia dávka – na udržiavanie hladiny draslíka v normálnom rozmedzí po tom, ako bola znížená:

- Odporúčaná dávka je 5 g užívaná jedenkrát denne.
- Váš lekár môže rozhodnúť, že potrebujete vyššiu (10 g jedenkrát denne) alebo nižšiu dávku (5 g každý druhý deň).
- Neužívajte udržiavaciu dávku väčšiu ako 10 g jedenkrát denne.

Ak podstupujete liečbu hemodialýzou:

- Lokelmu užívajte iba v dňoch bez dialýzy.
- Odporúčaná začiatková dávka je 5 g užívaná jedenkrát denne.
- Váš lekár môže rozhodnúť, či potrebujete vyššiu dávku (až do 15 g jedenkrát denne).
- Neužívajte viac ako 15 g jedenkrát denne.

Užívanie tohto lieku

- Snažte sa Lokelmu užívať každý deň v rovnakom čase.
- Tento liek môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Ako liek užívať

- Otvorte vrecko (vrecká) a prášok vysypte do pohára obsahujúceho približne 45 ml neperlivej (nesýtenej) vody.
- Dobre zamiešajte a tekutinu bez chuti okamžite vypite.
- Prášok sa nerozpúšťa a tekutina sa javí ako zakalená. Prášok sa rýchlo usadzuje na dne pohára. Ak sa tak stane, tekutinu opäť zamiešajte a všetku vypite.
- V prípade potreby pohár vypláchnite malým množstvom vody a všetku vypite, aby ste užili celú dávku lieku.

Ak užijete viac Lokelmy, ako máte

Ak užijete viac tohto lieku, ako máte, okamžite sa obráťte na lekára. Neužívajte akúkoľvek ďalšiu dávku bez toho, aby ste sa poradili s lekárom.

Ak zabudnete užiť Lokelmu

- Ak zabudnete užiť dávku tohto lieku, preskočte vynechanú dávku.
- Ďalšiu dávku potom užite v obvyklom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Lokelmu

Neznižujte si dávku tohto lieku alebo ho neprestaňte užívať bez toho, aby ste sa poradili s lekárom, ktorý vám ho predpísal. Je to z dôvodu, že sa u vás môžu opäť objaviť vysoké hladiny draslíka v krvi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich: Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb).

- začnete sa cítiť unavený alebo máte svalovú slabosť alebo kŕče, čo môže byť prejavom príliš nízkej hladiny draslíka vo vašej krvi. Ak sa tieto príznaky zhoršia, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.
- ak sa vo vašich tkanivách začne hromadiť tekutina, čo vedie k opuchu ktorejkoľvek časti vášho tela (zvyčajne chodidiel a členkov).
- zápcha.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Lokelmu

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a vrecku po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Lokelma obsahuje

Liečivo je hydrát sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej.

Lokelma 5 g prášok na perorálnu suspenziu

Každé vrecko obsahuje 5 g hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej.

Lokelma 10 g prášok na perorálnu suspenziu

Každé vrecko obsahuje 10 g hydrátu sodno-zirkoničitej soli (3:2:1) kyseliny kremičitej.

Tento liek neobsahuje žiadne ďalšie zložky.

Ako vyzerá Lokelma a obsah balenia

Prášok na perorálnu suspenziu je biely až sivý prášok. Dodáva sa vo vrecku.

Lokelma 5 g prášok na perorálnu suspenziu

Každé vrecko obsahuje 5 g prášku.

Lokelma 10 g prášok na perorálnu suspenziu

Každé vrecko obsahuje 10 g prášku.

Vrecká sú balené do škatuliek obsahujúcich 3 alebo 30 vreciek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobca

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

Slovenija

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>