

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lokelma 5 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα
Lokelma 10 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Lokelma 5 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα
Κάθε φακελίσκος περιέχει 5 g sodium zirconium cyclosilicate.

Lokelma 10 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα
Κάθε φακελίσκος περιέχει 10 g sodium zirconium cyclosilicate.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα.

Λευκή κόνις ελεύθερης ροής ουσιαστικά ελεύθερη καταλοίπων και σωματιδίων.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Lokelma ενδείκνυται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της υπερκαλιαιμίας σε ενήλικες ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4. και 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων

Φάση διόρθωσης

Η συνιστώμενη δόση έναρξης Lokelma είναι 10 g, χορηγούμενα τρεις φορές ημερησίως από του στόματος υπό μορφή εναιωρήματος σε νερό. Όταν επιτευχθεί νορμοκαλιαιμία, πρέπει να ακολουθείται το δοσολογικό σχήμα συντήρησης (βλέπε παρακάτω).

Τυπικά, νορμοκαλιαιμία επιτυγχάνεται εντός 24 έως 48 ωρών. Εάν οι ασθενείς παραμένουν ακόμα υπερκαλιαιμικοί μετά από 48 ώρες θεραπείας, το ίδιο δοσολογικό σχήμα μπορεί να συνεχιστεί για επιπλέον 24 ώρες. Εάν δεν επιτευχθεί νορμοκαλιαιμία μετά από 72 ώρες θεραπείας, θα πρέπει να εξετασθούν άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Φάση συντήρησης

Όταν έχει επιτευχθεί νορμοκαλιαιμία, πρέπει να καθοριστεί η ελάχιστη αποτελεσματική δόση Lokelma για την πρόληψη της επανεμφάνισης υπερκαλιαιμίας. Συνιστάται μια δόση έναρξης των 5 g μία φορά ημερησίως, με πιθανή τιτλοποίηση στα 10 g μία φορά ημερησίως ή μείωση στα 5 g μία φορά κάθε δεύτερη ημέρα, όπως απαιτείται, για τη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων καλίου. Δεν πρέπει να χορηγείται δόση άνω των 10 g μία φορά ημερησίως για θεραπεία συντήρησης.

Τα επίπεδα καλίου στον ορό πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η συχνότητα παρακολούθησης θα εξαρτηθεί από μία ποικιλία παραγόντων που περιλαμβάνουν άλλες φαρμακευτικές αγωγές, την εξέλιξη της χρόνιας νόσου των νεφρών και τη διατροφική πρόσληψη καλίου.

Εάν ανακύψει σοβαρή υποκαλιαιμία, το Lokelma πρέπει να διακόπτεται και ο ασθενής να αξιολογείται εκ νέου.

Ασθενείς υπό χρόνια αιμοδιύλιση

Για τους ασθενείς υπό διύλιση, η δόση του Lokelma πρέπει να χορηγείται μόνο κατά τις ημέρες άνευ διύλισης. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 5 g μια φορά ημερησίως. Για την καθιέρωση της νορμοκαλιαιμίας (4,0-5,0 mmol/l), η δόση μπορεί να τιτλοποιηθεί αυξανόμενη ή μειούμενη εβδομαδιαίως με βάση την τιμή του καλίου ορού πριν τη διύλιση έπειτα από το μεγάλο μεσοδιαλυτικό διάστημα (LIDI). Η δόση θα μπορούσε να προσαρμοστεί σε διαστήματα μιας εβδομάδας με προσαυξήσεις των 5 g έως 15 g μια φορά ημερησίως κατά τις ημέρες άνευ διύλισης. Συνιστάται να παρακολουθείται το κάλιο ορού εβδομαδιαίως, ενώ η δόση προσαρμόζεται. Μετά την καθιέρωση της νορμοκαλιαιμίας, το κάλιο πρέπει να παρακολουθείται τακτικά (π.χ. μηνιαία ή συχνότερα με βάση την κλινική κρίση, συμπεριλαμβανομένων των μεταβολών του καλίου που προσλαμβάνεται μέσω της διατροφής ή της φαρμακευτικής αγωγής που επηρεάζει το κάλιο ορού).

Παράλειψη της δόσης

Εάν ένας ασθενής παραλείψει μία δόση, πρέπει να του δοθεί οδηγία ώστε να λάβει την επόμενη προγραμματισμένη δόση στη συνήθη ώρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική/ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτούνται μεταβολές από τις κανονικές δόσεις για ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lokelma σε παιδιά και εφήβους (< 18 ετών) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για χρήση από του στόματος.

Όλο το περιεχόμενο του φακελίσκου πρέπει να αδειάζεται σε ένα ποτήρι το οποίο περιέχει περίπου 45 ml νερού και να αναδεύεται καλά. Η κόνις δεν θα διαλυθεί. Το άγευστο υγρό πρέπει να καταποθεί ενώ είναι ακόμα θολό. Εάν η κόνις καθιζάνει, το νερό θα πρέπει να εξακολουθήσει να αναδεύεται. Πρέπει να διασφαλιστεί ότι έχει ληφθεί όλο το περιεχόμενο.

Το εναιώρημα μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επίπεδα καλίου στον ορό

Τα επίπεδα καλίου στον ορό πρέπει να παρακολουθούνται όταν ενδείκνυται κλινικά, συμπεριλαμβανομένων αλλαγών φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν τη συγκέντρωση καλίου στον ορό (π.χ. αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης [RAAS] ή διουρητικά) και μετά από την τιτλοποίηση της δόσης του Lokelma.

Υποκαλιαιμία

Μπορεί να παρατηρηθεί υποκαλιαιμία (βλέπε παράγραφο 4.8). Τιτλοποίηση της δόσης όπως αναφέρεται στην παράγραφο της δοσολογίας στη φάση συντήρησης μπορεί να απαιτηθεί σε αυτές τις περιπτώσεις για την πρόληψη μέτριας έως σοβαρής υποκαλιαιμίας. Σε ασθενείς με σοβαρή υποκαλιαιμία, το Lokelma πρέπει να διακοπεί και ο ασθενής να επαναξιολογηθεί.

Παράταση του διαστήματος QT

Κατά τη διάρκεια της διόρθωσης της υπερκαλιαιμίας, μπορεί να παρατηρηθεί παράταση του διαστήματος QT, ως φυσιολογικό αποτέλεσμα της μείωσης της συγκέντρωσης του καλίου στον ορό.

Κίνδυνος αλληλεπίδρασης με ακτίνες X

Το sodium zirconium cyclosilicate μπορεί να είναι αδιαφανές στις ακτίνες X. Εάν ο ασθενής δεχθεί ακτίνες X στην κοιλιακή χώρα, οι ακτινολόγοι πρέπει να το λάβουν αυτό υπόψη.

Εντερική διάτρηση

Ο κίνδυνος για εντερική διάτρηση με την χρήση του Lokelma είναι αυτή την στιγμή άγνωστος. Δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά εντερικής διάτρησης με το Lokelma. Επειδή έχει αναφερθεί εντερική διάτρηση με πολυμερή που δρουν στον γαστρεντερικό σωλήνα, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία και συμπτώματα σχετικά με εντερική διάτρηση.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 400 mg νατρίου ανά δόση 5 g, που ισοδυναμεί με 20% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου.

Το Lokelma θεωρείται υψηλής περιεκτικότητας σε νάτριο. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται ιδιαίτερα υπόψη από άτομα σε διαίτα με χαμηλή πρόσληψη άλατος.

Περιορισμοί των κλινικών δεδομένων

Σοβαρή υπερκαλιαιμία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με συγκεντρώσεις καλίου στον ορό μεγαλύτερες από 6,5 mmol/l.

Μακροχρόνια έκθεση

Στις κλινικές δοκιμές με Lokelma δεν έχει συμπεριληφθεί την έκθεση μεγαλύτερη από ένα έτος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο sodium zirconium cyclosilicate

Δεδομένου ότι το sodium zirconium cyclosilicate δεν απορροφάται ή δεν μεταβολίζεται από τον οργανισμό, δεν αναμένονται επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακολογική δράση του sodium zirconium cyclosilicate.

Επίδραση του sodium zirconium cyclosilicate σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Δεδομένου ότι το sodium zirconium cyclosilicate δεν απορροφάται ή δεν μεταβολίζεται από τον οργανισμό και δε δεσμεύει σημαντικά άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, υπάρχουν περιορισμένες επιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Το sodium zirconium cyclosilicate μπορεί περιστασιακά να αυξήσει το γαστρικό pH απορροφώντας ιόντα υδρογόνου και μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολές στη διαλυτότητα και την κινητική απορρόφησης συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων των οποίων η βιοδιαθεσιμότητα εξαρτάται από το pH. Σε μια κλινική μελέτη φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων η οποία διεξήχθη σε υγιή άτομα, η συγχωρήγηση του sodium zirconium cyclosilicate με αμλοδιπίνη, κλοπιδογρέλη, ατορβαστατίνη, φουροσεμίδα, γλιπιζίδα, βαρφαρίνη, λοσαρτάνη ή λεβοθυροξίνη δεν οδήγησε σε κλινικά σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις. Όπως με τη συγχωρήγηση της δαβιγατράνης με άλλα φάρμακα που τροποποιούν το γαστρικό οξύ, οι τιμές C_{max} και AUC της δαβιγατράνης ήταν περίπου 40% χαμηλότερες, όταν συγχωρήθηκε με sodium zirconium cyclosilicate. Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης ή διαχωρισμός του χρόνου χορήγησης της δόσης για κάθε ένα από αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, το sodium zirconium cyclosilicate πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 2 ώρες πριν ή 2 ώρες μετά από τις φαρμακευτικές αγωγές από του στόματος με κλινικά σημαντική εξαρτώμενη από το

γαστρικό pH βιοδιαθεσιμότητα.

Παραδείγματα φαρμακευτικών προϊόντων που πρέπει να χορηγούνται 2 ώρες πριν ή μετά από το sodium zirconium cyclosilicate για την αποφυγή πιθανής αυξημένης αλληλεπίδρασης με το γαστρικό pH είναι τα αντιμυκητιασικά των αζολών (κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη και ποσακοναζόλη), φάρμακα κατά του HIV (αταζαναβίρη, νελφίναβίρη, ινδιναβίρη, ριτοναβίρη, σακουϊναβίρη, ραλτεγκραβίρη, λεντιπιπασβίρη και ριλπιβιρίνη) και αναστολείς των πρωτεϊνικών κινασών (ερλοτινίμη, δασατινίμη και νιλοτινίμη).

Το sodium zirconium cyclosilicate μπορεί να συγχωρηγείται χωρίς χρονική διαφορά από τη χορήγηση της δόσης φαρμακευτικών αγωγών από του στόματος που δεν επιδεικνύουν εξαρτώμενη από το pH βιοδιαθεσιμότητα.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα από τη χρήση του sodium zirconium cyclosilicate στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά στην αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Lokelma κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Σε μια μεταγεννητική μελέτη σε επίμυες, η έκθεση της μητέρας στο sodium zirconium cyclosilicate δεν είχε καμία επίδραση στη μεταγεννητική ανάπτυξη. Λόγω των φυσικοχημικών του ιδιοτήτων, το sodium zirconium cyclosilicate δεν απορροφάται στη συστηματική κυκλοφορία και δεν αναμένεται να απεκκριθεί στο μητρικό γάλα. Δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνίδια/βρέφη, αφού η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας γυναίκας στο Lokelma είναι αμελητέα. Το sodium zirconium cyclosilicate μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπήρξαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου και του κυήματος σε επίμυες ή κονίκλους που έλαβαν το φάρμακο.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Lokelma δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν υποκαλιαιμία 4,1% και συμβάντα σχετιζόμενα με οίδημα (5,7%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Το προφίλ ασφάλειας του Lokelma αξιολογήθηκε σε κλινικές δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν 1.760 ασθενείς με 507 ασθενείς που είχαν εκτεθεί για ένα χρόνο.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν από τις ελεγχόμενες δοκιμές παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Χρησιμοποιήθηκε η ακόλουθη συνθήκη για τη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)· Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)· Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)· Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)· Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)· μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές μελέτες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υποκαλιαιμία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συμβάματα σχετιζόμενα με οίδημα

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Υποκαλιαιμία

Σε κλινικές δοκιμές, το 4,1% των ασθενών υπό Lokelma ανέπτυξε υποκαλιαιμία με τιμή καλίου στον ορό μικρότερη από 3,5 mmol/l, η οποία υποχώρησε με προσαρμογή της δόσης ή τη διακοπή του Lokelma.

Συμβάματα που σχετίζονται με οίδημα

Συμβάματα που σχετίζονται με οίδημα, συμπεριλαμβανομένων υπερφόρτωσης με υγρά, κατακράτησης υγρών, γενικευμένου οιδήματος, υπερογκαιμίας, εντοπισμένου οιδήματος, οιδήματος περιφερικού και περιφερικής διόγκωσης, αναφέρθηκαν από το 5,7% των ασθενών υπό Lokelma. Τα συμβάματα παρατηρήθηκαν μόνο στη φάση συντήρησης και ήταν πιο συχνά εμφανιζόμενα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με 15 g. Έως 53% αντιμετωπίστηκαν με έναρξη ενός διουρητικού ή με προσαρμογή της δόσης ενός διουρητικού· το υπόλοιπο δεν απαιτήσε θεραπεία.

Μακροχρόνια έκθεση

Σε 2 κλινικές μελέτες ανοιχτής επισήμανσης με έκθεση στο Lokelma έως 1 έτος σε 874 άτομα, τα ακόλουθα συμβάματα αναφέρθηκαν ως σχετιζόμενα από τους ερευνητές: γαστρεντερικά συμβάματα [δυσκοιλιότητα (2,9%), διάρροια (0,9%), κοιλιακό άλγος/διάταση (0,5%), ναυτία (1,6%) και εμετός (0,5%)] και αντιδράσεις υπερευαισθησίας [εξάνθημα (0,3%) και κνησμός (0,1%)]. Τα συμβάματα αυτά ήταν ήπια έως μέτρια στη φύση τους, κανένα δεν αναφέρθηκε ως σοβαρό και γενικά υποχωρούσαν ενόσω ο ασθενής συνέχιζε τη θεραπεία. Λόγω του σχεδιασμού ανοιχτής επισήμανσης της μελέτης, δεν μπορεί να αποδειχθεί οριστικά μία αιτιολογική σχέση ανάμεσα σε αυτά τα συμβάματα και το Lokelma.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία με το sodium zirconium cyclosilicate θα μπορούσε να οδηγήσει σε υποκαλιαιμία. Τα επίπεδα του καλίου στον ορό θα πρέπει να ελέγχονται και να συμπληρώνεται κάλιο όπως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της υπερκαλιαιμίας και της υπερφωσφαταιμίας, κωδικός ATC: V03AE10

Μηχανισμός δράσης

Το sodium zirconium cyclosilicate είναι μια μη απορροφήσιμη, μη πολυμερική ανόργανη κόνις με ομοιόμορφη μικροπορώδη δομή που δεσμεύει επιλεκτικά το κάλιο σε αντάλλαγμα κατιόντων υδρογόνου και νατρίου. Το sodium zirconium cyclosilicate είναι υψηλά εκλεκτικό για τα ιόντα καλίου, ακόμη και υπό την παρουσία άλλων κατιόντων όπως του ασβεστίου και του μαγνησίου, in

vitro. Το sodium zirconium cyclosilicate δεσμεύει το κάλιο καθ' όλο το μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα και μειώνει τη συγκέντρωση του ελεύθερου καλίου στον αυλό του γαστρεντερικού σωλήνα, μειώνοντας έτσι τα επίπεδα καλίου στον ορό και αυξάνοντας την απέκκριση καλίου στα κόπρανα για την αποδρομή της υπερκαλιαιμίας.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το sodium zirconium cyclosilicate αρχίζει να μειώνει τις συγκεντρώσεις καλίου στον ορό μόλις 1 ώρα μετά την πρόσληψη και, τυπικά, νορμοκαλιαιμία επιτυγχάνεται εντός 24 έως 48 ωρών. Το sodium zirconium cyclosilicate δεν επηρεάζει τις συγκεντρώσεις ασβεστίου ή μαγνησίου στον ορό ή την απέκκριση νατρίου στα ούρα. Υπάρχει στενή συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων του καλίου στον ορό κατά την έναρξη και του μεγέθους της επίδρασης: οι ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα έναρξης καλίου στον ορό έχουν μεγαλύτερες μειώσεις στο κάλιο ορού. Υπάρχει μία μείωση στην απέκκριση καλίου στα ούρα, η οποία είναι συνέπεια της μείωσης της συγκέντρωσης του καλίου στον ορό. Σε μια μελέτη υγιών ατόμων στα οποία χορηγήθηκε Lokelma 5 g ή 10 g μία φορά ημερησίως για τέσσερις ημέρες, η δοσοεξαρτώμενη μείωση της συγκέντρωσης καλίου στον ορό και η συνολική απέκκριση καλίου στα ούρα συνοδεύτηκαν από μέσες αυξήσεις στην απέκκριση καλίου στα κόπρανα. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στην απέκκριση νατρίου στα ούρα.

Δεν υπήρξαν μελέτες που να έγιναν για να διερευνήσουν τη φαρμακοδυναμική, όταν το sodium zirconium cyclosilicate χορηγείται με τροφή, είτε όχι.

Το sodium zirconium cyclosilicate έχει επίσης καταδειχθεί ότι δεσμεύει το αμμώνιο *in vitro* και *in vivo*, απομακρύνοντας έτσι το αμμώνιο και αυξάνοντας τα επίπεδα διττανθρακικών στον ορό. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Lokelma παρουσίασαν μια αύξηση κατά 1,1 mmol/l στη δόση των 5 g μία φορά ημερησίως, 2,3 mmol/l στη δόση των 10 g μία φορά ημερησίως, και 2,6 mmol/l στη δόση των 15 γραμμαρίων μία φορά ημερησίως στα επίπεδα των διττανθρακικών συγκριτικά με μια μέση αύξηση των 0,6 mmol/l για αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Σε ένα περιβάλλον όπου δεν ελέγχονταν άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν τη ρενίνη και την αλδοστερόνη, το Lokelma κατέδειξε δοσοεξαρτώμενη μεταβολή των μέσων επιπέδων αλδοστερόνης στον ορό (εύρος -30% έως -31%) συγκριτικά με την ομάδα εικονικού φαρμάκου (+14%). Δεν παρατηρήθηκε καμία σταθερή επίδραση στη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση.

Επιπροσθέτως, παρατηρήθηκαν μέσες μειώσεις στο άζωτο ουρίας αίματος (BUN) στις ομάδες των δόσεων των 5 g (1,1 mg/dl) και 10 g (2,0 mg/dl) τρεις φορές ημερησίως συγκριτικά με μικρές μέσες αυξήσεις στις ομάδες εικονικού φαρμάκου (0,8 mg/dl) και χαμηλής δόσης sodium zirconium cyclosilicate (0,3 mg/dl).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Οι επιδράσεις του Lokelma στη μείωση των επιπέδων καλίου καταδείχθηκαν σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε ασθενείς με υπερκαλιαιμία. Και στις τρεις μελέτες εξετάστηκε η αρχική δράση Lokelma για τη διόρθωση της υπερκαλιαιμίας κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 48 ωρών και σε δύο μελέτες εξετάστηκε επίσης η διατήρηση της επίδρασης νορμοκαλιαιμίας που επιτεύχθη. Οι μελέτες συντήρησης περιλάμβαναν ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (58%), καρδιακή ανεπάρκεια (10%), σακχαρώδη διαβήτη (62%) και θεραπεία με αναστολέα RAAS (68%). Επιπλέον, σε δύο ανοικτής επισήμανσης μελέτες συντήρησης εξετάστηκε η μακροχρόνια ασφάλεια του Lokelma. Σε αυτές τις πέντε μελέτες συμμετείχαν 1.760 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις Lokelma 507 εκτέθηκαν στο φάρμακο για τουλάχιστον 360 ημέρες. Επιπροσθέτως, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Lokelma μελετήθηκαν σε μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σε 196 ασθενείς με υπερκαλιαιμία που υποβάλλονταν σε χρόνια αιμοδιύλιση, οι οποίοι λάμβαναν Lokelma επί 8 εβδομάδες. Στις μελέτες, το Lokelma μείωσε τα επίπεδα καλίου στον ορό και διατήρησε φυσιολογικά επίπεδα καλίου στον ορό ανεξάρτητα από την υποκείμενη αιτία της υπερκαλιαιμίας, την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, τη συννοσηρότητα ή την ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων RAAS. Δεν επιβλήθηκαν διατροφικοί περιορισμοί: οι ασθενείς έλαβαν οδηγίες να συνεχίσουν τη συνήθη διατροφή τους χωρίς συγκεκριμένες τροποποιήσεις.

Μελέτη 1

Μια δύο φάσεων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη χρήσης κατά τη φάση διόρθωσης και συντήρησης

Μια διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή δύο τμημάτων 753 ασθενών (μέση ηλικία 66 έτη, εύρος 22 έως 93 έτη) με υπερκαλιαιμία (5 έως $\leq 6,5$ mmol/l, μέσα επίπεδα καλίου κατά την έναρξη 5,3 mmol/l), η οποία συμπεριέλαβε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, καρδιακή ανεπάρκεια, σακχαρώδη διαβήτη και ασθενείς υπό θεραπεία με αναστολέα RAAS. Κατά τη φάση διόρθωσης, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν Lokelma (1,25 g, 2,5 g, 5 g ή 10 g) ή εικονικό φάρμακο, χορηγούμενο τρεις φορές ημερησίως για τις πρώτες 48 ώρες (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Φάση διόρθωσης (Μελέτη 1): Ποσοστό νορμοκαλιαιμικών ατόμων στις 48 ώρες μετά τη χορήγηση του Lokelma

	Εικονικό φάρμακο	Δόση Lokelma (τρεις φορές ημερησίως)			
		1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
N	158	154	141	157	143
Κάλιο ορού κατά την έναρξη, mmol/l	5,3	5,4	5,4	5,3	5,3
Νορμοκαλιαιμικοί στις 48 ώρες, %	48	51	68	78	86
Τιμή p έναντι εικονικού φαρμάκου		NS	< 0,001	< 0,001	< 0,001

NS: μη σημαντικό

Το Lokelma 10 g χορηγούμενο τρεις φορές ημερησίως μείωσε το κάλιο ορού κατά 0,7 mmol/l στις 48 ώρες ($p < 0,001$ έναντι εικονικού φαρμάκου)· στατιστικά σημαντική μείωση του καλίου κατά 14% παρατηρήθηκε 1 ώρα μετά την πρώτη δόση. Οι ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα καλίου κατά την έναρξη είχαν μεγαλύτερη ανταπόκριση στο Lokelma. Οι ασθενείς με προθεραπευτικά επίπεδα καλίου άνω των 5,5 mmol/l (μέσα επίπεδα κατά την έναρξη 5,8 mmol/l) είχαν μια μέση μείωση της τάξεως των 1,1 mmol/L στις 48 ώρες ενώ αυτοί με επίπεδα καλίου έναρξης στα ή κάτω από τα 5,3 mmol/l είχαν μια μέση μείωση της τάξεως των 0,6 mmol/l στην υψηλότερη δόση.

Οι ασθενείς που πέτυχαν νορμοκαλιαιμία μετά τη λήψη του Lokelma κατά τη διάρκεια της φάσης διόρθωσης τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου για να λάβουν μία φορά ημερησίως εικονικό φάρμακο ή μία φορά ημερησίως Lokelma στο ίδιο δοσολογικό επίπεδο που είχαν λάβει τρεις φορές ημερησίως κατά τη διάρκεια της φάσης διόρθωσης (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Φάση συντήρησης (12 ημέρες, Μελέτη 1): Μέσος αριθμός ημερών νορμοκαλιαιμίας

Δόση Lokelma στη φάση διόρθωσης	Θεραπεία της φάσης συντήρησης (μία φορά ημερησίως)				Τιμή p έναντι εικονικού φαρμάκου
	Εικονικό φάρμακο	Lokelma			
	n	Ημέρες	n	Ημέρες	
1,25 g τρεις φορές ημερησίως	41	7,6	49	7,2	NS
2,5 g τρεις φορές ημερησίως	46	6,2	54	8,6	0,008
5 g τρεις φορές ημερησίως	68	6,0	64	9,0	0,001
10 g τρεις φορές ημερησίως	61	8,2	63	10,2	0,005

NS: μη σημαντικό

Στο τέλος της περιόδου συντήρησης, όταν δεν χορηγούταν πλέον το Lokelma, τα μέσα επίπεδα

καλίου αυξήθηκαν προσεγγίζοντας τα επίπεδα έναρξης.

Μελέτη 2

Μια πολλαπλών φάσεων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη συντήρησης με μία επιπρόσθετη ανοικτής επισήμανσης φάση

Στη φάση διόρθωσης της μελέτης, 258 ασθενείς με υπερκαλιαιμία (μέση τιμή έναρξης 5,6 εύρος 4,1-7,2 mmol/l) έλαβαν 10 g Lokelma χορηγούμενο τρεις φορές ημερησίως για 48 ώρες. Μειώσεις στο κάλιο παρατηρήθηκαν 1 ώρα μετά την πρώτη δόση των 10 g Lokelma. Ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη νορμοκαλιαιμίας ήταν 2,2 ώρες με το 66% των ασθενών να επιτυγχάνουν νορμοκαλιαιμία σε 24 ώρες και το 88% σε 48 ώρες. Οι ανταποκρίσεις ήταν μεγαλύτερες σε ασθενείς με βαρύτερη υπερκαλιαιμία· το κάλιο ορού μειώθηκε στα 0,8 1,2 και 1,5 mmol/l σε ασθενείς με κάλιο ορού κατά την έναρξη < 5,5, 5,5-5,9 και ≥ 6 mmol/l, αντίστοιχα.

Οι ασθενείς που πέτυχαν νορμοκαλιαιμία (επίπεδα καλίου μεταξύ 3,5 και 5 mmol/l) τυχαιοποιήθηκαν με διπλά-τυφλή τεχνική σε μία από τις τρεις δόσεις του Lokelma [5 g (n=45), 10 g (n=51), ή 15 g (n=56)] ή εικονικό φάρμακο (n=85) χορηγούμενο άπαξ ημερησίως για 28 ημέρες (η διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη φάση απόσυρσης).

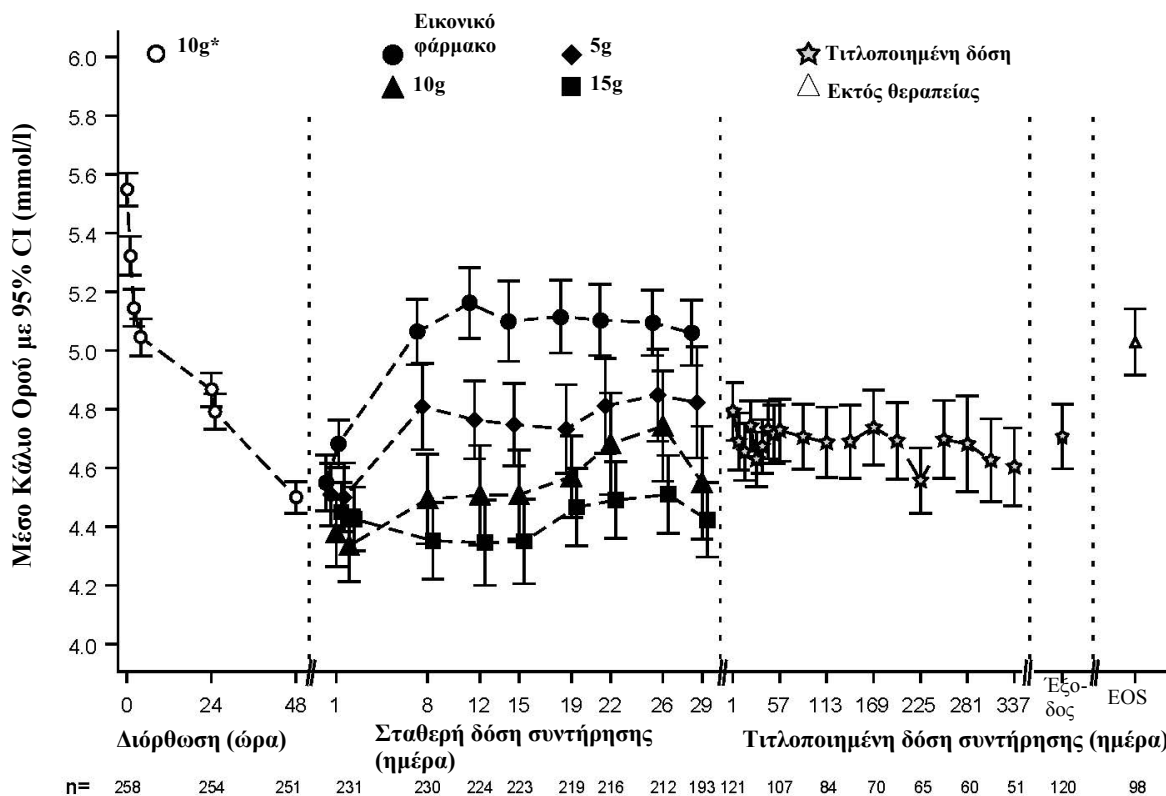
Το ποσοστό των ασθενών με μέση τιμή καλίου ορού < 5,1 mmol/l από την Ημέρα 8 έως 29 (περίοδος τριών εβδομάδων) της Μελέτης ήταν μεγαλύτερο στις δόσεις των 5 g, 10 g και 15 g μία φορά ημερησίως του Lokelma (80%, 90% και 94%, αντίστοιχα), συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (46%). Υπήρξε μια μέση μείωση του καλίου στον ορό 0,77 mmol/l, 1,10 mmol/l, 1,19 mmol/l και 0,44 mmol/l, αντίστοιχα και το ποσοστό των ατόμων που παρέμειναν νορμοκαλιαιμικοί ήταν 71%, 76%, 85% και 48% στις ομάδες με δόσεις 5 g, 10 g, 15 g Lokelma μία φορά ημερησίως και εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα.

Αποτελέσματα της φάσης συντήρησης με τιτλοποίηση Lokelma (ανοικτής επισήμανσης): 123 ασθενείς εισήλθαν στη φάση ανοικτής επισήμανσης διάρκειας 11-μηνών. Το ποσοστό των ατόμων με μέσα επίπεδα καλίου στον ορό < 5,1 mmol/l ήταν 88%, το μέσο επίπεδο καλίου στον ορό ήταν 4,66 mmol/l και το ποσοστό των μετρήσεων του καλίου στον ορό μικρότερο από 3,5 mmol/l ήταν λιγότερο από 1%· μεταξύ 3,5 και 5,1 mmol/l ήταν 77%· ή μεταξύ 3,5 και 5,5 mmol/l ήταν 93%, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν το κάλιο στον ορό. Η θεραπεία διεκόπη κατά την έξοδο από τη μελέτη (Ημέρα 365).

Οι εκτιμήσεις κατά Kaplan-Meier του χρόνου υποτροπής για τη φάση συντήρησης έδειξαν εξάρτηση από τη δόση σε χρόνο μέχρι την υποτροπή με διάμεσο χρόνο για δόση 5 g κυμαινόμενο από 4 έως 21 ημέρες, ανάλογα με τις τιμές του καλίου στον ορό από την έναρξη. Το κάλιο στον ορό πρέπει να παρακολουθείται σε τακτά χρονικά διαστήματα και η δόση του Lokelma να τιτλοποιείται, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.

Το σχήμα 1 απεικονίζει το μέσο κάλιο ορού στη διάρκεια των φάσεων διόρθωσης και συντήρησης της μελέτης.

Σχήμα 1: Φάσεις διόρθωσης και συντήρησης (Μελέτη 2): μέσο κάλιο ορού στη διάρκεια του χρόνου με 95% CI



Έξοδος=Τελευταία Επίσκεψη μέσα σε 1 ημέρα από την Τελευταία Δόση, EOS=Λήξη της Μελέτης (7 ημέρες +/- 1 ημέρα μετά την Τελευταία Δόση)

* Χορηγούμενα τρεις φορές ημερησίως

Μελέτη 3

Μελέτη σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και υπερκαλιαιμία

Η μελέτη αυτή ήταν μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη κλιμακούμενης δόσης σε 90 ασθενείς (60 ασθενείς υπό θεραπεία με Lokelma· 30 άτομα στην ομάδα ελέγχου) με eGFR κατά την έναρξη μεταξύ 30-60 ml/min/1,73 m² και υπερκαλιαιμία (κάλιο ορού κατά την έναρξη 5,2 mmol/l, εύρος 4,6–6 mmol/l). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν κλιμακούμενες δόσεις Lokelma (0,3 g, 3 g και 10 g) ή εικονικού φαρμάκου, χορηγούμενο τρεις φορές ημερησίως με γεύματα για δύο έως τέσσερις ημέρες. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν ο ρυθμός μεταβολής των επιπέδων καλίου στον ορό από την έναρξη έως και τις αρχικές 2 ημέρες θεραπείας. Η δοκιμή πέτυχε το πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας με τις δόσεις των 3 g και 10 g Lokelma συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Το Lokelma στη δόση των 10 g και των 3 g οδήγησε σε μέσες μέγιστες μειώσεις των 0,92 mmol/l και 0,43 mmol/l, αντίστοιχα. Οι συλλογές ούρων εικοσιτετραώρου έδειξαν ότι το Lokelma μείωσε την απέκκριση καλίου στα ούρα από την έναρξη κατά 15,8 mmol/24 ώρες συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο αύξηση κατά 8,9 mmol/24 ώρες (p < 0,001). Η απέκκριση νατρίου παρέμεινε αμετάβλητη σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (10 g, αύξηση κατά 25,4 mmol/24 ώρες συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο αύξηση κατά 36,9 mmol/24 ώρες (NS)).

Μελέτη 4

Μία δύο φάσεων, πολυκεντρική, πολλαπλών δόσεων, ανοικτής επισήμανσης μελέτη ασφάλειας και αποτελεσματικότητας

Οι μακροχρόνιες (έως 12 μήνες) επιδράσεις του Lokelma αξιολογήθηκαν σε αυτήν τη μελέτη σε 751 ασθενείς με υπερκαλιαιμία (μέσος όρος κατά την έναρξη 5,59 mmol/l, εύρος 4,3-7,6 mmol/l). Οι συννοσηρές καταστάσεις περιλάμβαναν χρόνια νεφρική νόσο (65%), σακχαρώδη διαβήτη (64%), καρδιακή ανεπάρκεια (15%) και υπέρταση (83%). Η χρήση διουρητικών και αναστολέων RAAS

αναφέρθηκε από το 51 και 70% των ασθενών, αντίστοιχα. Κατά τη διάρκεια της φάσης διόρθωσης, χορηγήθηκε Lokelma 10 g τρεις φορές ημερησίως για τουλάχιστον 24 ώρες και έως 72 ώρες. Οι ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε νορμοκαλαμία (3,5-5,0 mmol/l, συμπεριλαμβανομένων) μέσα σε 72 ώρες εντάχθηκαν στη φάση συντήρησης της μελέτης. Όλοι οι ασθενείς στη φάση συντήρησης έλαβαν Lokelma με δόση έναρξης 5 g μία φορά ημερησίως, η οποία μπορούσε να αυξηθεί με προσαυξήσεις των 5 g μία φορά ημερησίως (στο μέγιστο των 15 g μία φορά ημερησίως) ή να μειωθεί (στο ελάχιστο των 5 g μία φορά κάθε δεύτερη ημέρα) με βάση το σχήμα τιτλοποίησης.

Η νορμοκαλαμία επιτεύχθηκε σε 494/748 (66%), 563/748 (75%) και 583/748 (78%) των ασθενών μετά από 24, 48 και 72 ώρες χορήγησης της δόσης στη φάση διόρθωσης με μέση μείωση του καλίου ορού 0,81 mmol/l, 1,02 mmol/l και 1,10 mmol/l στις 24 (n=748), 48 (n=104) και 72 (n=28) ώρες, αντίστοιχα. Η νορμοκαλαμία ήταν εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση καλίου κατά την έναρξη, ενώ οι ασθενείς με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις καλίου ορού κατά την έναρξη είχαν την πιο σημαντική μείωση μετά την έναρξη του φαρμάκου της μελέτης, αλλά με το χαμηλότερο ποσοστό των ασθενών στους οποίους επιτεύχθηκε νορμοκαλαμία. Εκατόν είκοσι έξι ασθενείς είχαν κάλιο ορού κατά την έναρξη $\geq 6,0$ mmol/l (μέσο κάλιο κατά την έναρξη 6,28 mmol/l). Αυτοί οι ασθενείς είχαν μια μέση μείωση 1,37 mmol/l στη λήξη της φάσης διόρθωσης.

Πίνακας 4. Φάση διόρθωσης (Μελέτη 4): ποσοστό των ασθενών με συγκεντρώσεις καλίου ορού μεταξύ 3,5 και 5,0 mmol/l, συμπεριλαμβανομένων, ή μεταξύ 3,5 και 5,5 mmol/l, συμπεριλαμβανομένων, ανά ημέρα φάσης διόρθωσης της μελέτης - πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας

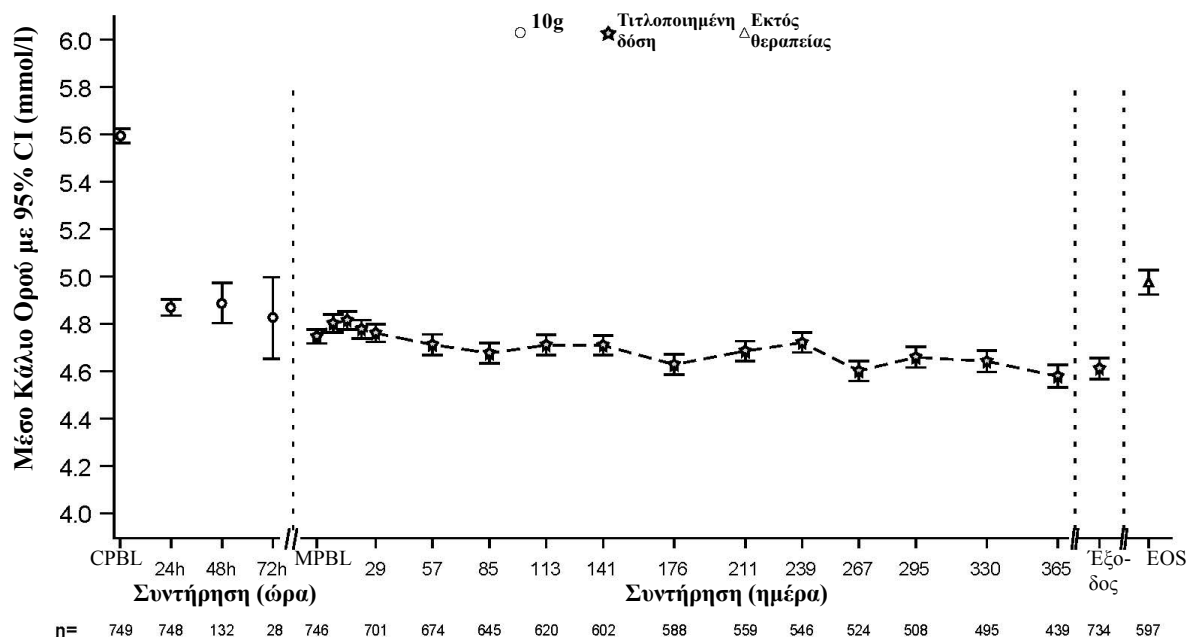
Φάση Διόρθωσης (ΦΔ)	Lokelma 10 g τρεις φορές ημερησίως (N=749)					
	Κάλιο ορού 3,5 έως 5,0 mmol/l, συμπεριλαμβανομένων			Κάλιο ορού 3,5 έως 5,5 mmol/l, συμπεριλαμβανομένων		
	n/N	Ποσοστό	95% CI	n/N	Ποσοστό	95% CI
ΦΔ στις 24 ώρες	494/748	0,660	0,625, 0,694	692/748	0,925	0,904, 0,943
ΦΔ στις 48 ώρες	563/748	0,753	0,720, 0,783	732/748	0,979	0,965, 0,988
ΦΔ στις 72 ώρες/ΦΔ Τελευταία	583/748	0,779	0,748, 0,809	738/748	0,987	0,976, 0,994

Σημείωση: Ένας ασθενής είχε τιμή μετά τη χορήγηση της δόσης που ήταν μεγαλύτερη από αυτή 1 ημέρα μετά την τελευταία δόση. Ως εκ τούτου, ο ασθενής ήταν επιλέξιμος για τον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας στη Φάση Διόρθωσης. Ωστόσο, το χρονικό σημείο εξαιρέθηκε από την ανάλυση.

Η νορμοκαλαμία διατηρήθηκε ενώ οι ασθενείς παρέμειναν στο φάρμακο και το μέσο κάλιο ορού αυξήθηκε μετά τη διακοπή. Μεταξύ των ασθενών που χρησιμοποιούσαν αναστολείς RAAS κατά την έναρξη, το 89% δε διέκοψε τη θεραπεία με αναστολέα RAAS, το 74% ήταν σε θέση να συνεχίσει με την ίδια δόση κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης και μεταξύ αυτών που δεν χρησιμοποιούσαν αναστολείς RAAS κατά την έναρξη, το 14% ήταν σε θέση να ξεκινήσει αυτή τη θεραπεία. Κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης, το 75,6% των ασθενών διατήρησε τη νορμοκαλαμία, παρά τη χρήση αναστολέων RAAS.

Το σχήμα 2 απεικονίζει το μέσο κάλιο ορού στη διάρκεια των φάσεων διόρθωσης και συντήρησης της μελέτης.

Σχήμα 2: Φάσεις διόρθωσης και συντήρησης στη μελέτη ανοικτής επισήμανσης 12 μηνών (Μελέτη 4) - μέσο κάλιο ορού στη διάρκεια του χρόνου με 95% CI



CPBL=Φάση Διόρθωσης κατά την Έναρξη, MPBL=Φάση Συντήρησης κατά την Έναρξη
 Exit= Τελευταία Επίσκεψη μέσα σε 1 ημέρα από την Τελευταία Δόση, EOS=Λήξη της Μελέτης (7 ημέρες +/- 1 ημέρα μετά την Τελευταία Δόση)

Μελέτη 5

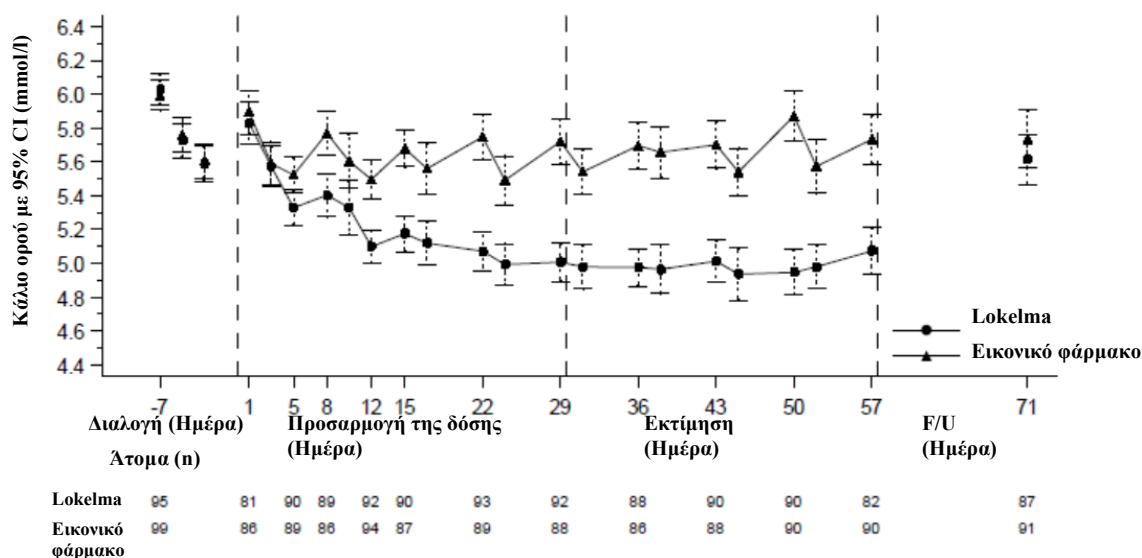
Μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ασθενείς υπό χρόνια αιμοδιύλιση

Στη μελέτη αυτή, 196 ασθενείς (μέση ηλικία 58 έτη, εύρος 20 έως 86 έτη) με νεφρική νόσο τελικού σταδίου υπό σταθερή διύλιση για τουλάχιστον 3 μήνες και επίμονη υπερκαλιαιμία πριν από τη διύλιση τυχαιοποιήθηκαν, για να λάβουν Lokelma 5 g ή εικονικό φάρμακο μια φορά ημερησίως κατά τις ημέρες άνευ διύλισης. Κατά την τυχαιοποίηση, τα μέσα επίπεδα καλίου στον ορό ήταν 5,8 mmol/l (εύρος 4,2-7,3 mmol/l) στην ομάδα του Lokelma και 5,9 mmol/l (εύρος 4,2-7,3 mmol/l) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Προκειμένου να επιτευχθεί επίπεδο καλίου ορού πριν τη διύλιση μεταξύ 4,0-5,0 mmol/l κατά τη διάρκεια της περιόδου προσαρμογής της δόσης (πρώτες 4 εβδομάδες), η δόση μπορούσε να προσαρμοστεί εβδομαδιαίως με προσαυξήσεις των 5 g έως 15 g μια φορά ημερησίως, με βάση τη μέτρηση του καλίου ορού πριν τη διύλιση έπειτα από το μεγάλο μεσοδιαλυτικό διάστημα (LIDI). Η δόση που επιτεύχθηκε στο τέλος της περιόδου προσαρμογής της δόσης διατηρήθηκε σε όλη την επόμενη περίοδο εκτίμησης 4-εβδομάδων. Στο τέλος της περιόδου προσαρμογής της δόσης, το 37%, 43% και 19% των ασθενών ήταν υπό Lokelma 5 g, 10 g και 15 g. Το ποσοστό των ανταποκριθέντων, που ορίστηκαν ως τα άτομα, τα οποία διατήρησαν το επίπεδο του καλίου ορού πριν τη διύλιση μεταξύ 4,0 και 5,0 mmol/l σε τουλάχιστον 3 από τις 4 θεραπείες διύλισης έπειτα από το LIDI και τα οποία δεν έλαβαν θεραπεία διάσωσης κατά την περίοδο εκτίμησης, ήταν 41% στην ομάδα του Lokelma και 1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,001$) (βλέπε Σχήμα 3).

Σε μεταγενέστερη ανάλυση ο αριθμός των ασθενών που είχαν κάλιο ορού μεταξύ 4,0 και 5,0 mmol/l έπειτα από το LIDI κατά τη διάρκεια της περιόδου εκτίμησης ήταν υψηλότερος στην ομάδα του Lokelma. Το 24% των ασθενών ήταν εντός αυτού του εύρους και στις 4 επισκέψεις στην ομάδα του Lokelma και καμία στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η μεταγενέστερη ανάλυση κατέδειξε ότι το ποσοστό των ασθενών που διατήρησαν επίπεδο καλίου ορού μεταξύ 3,5 και 5,5 mmol/l σε τουλάχιστον 3 από τις 4 θεραπείες διύλισης έπειτα από το LIDI κατά την περίοδο εκτίμησης ήταν 70% στην ομάδα του Lokelma και 21% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Στο τέλος της θεραπείας, το μέσο επίπεδο καλίου ορού μετά τη διύλιση ήταν 3,6 mmol/l (εύρος 2,6-5,7 mmol/l) στην ομάδα του Lokelma και 3,9 mmol/l (εύρος 2,2-7,3 mmol/l) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των ομάδων του Lokelma και του εικονικού φαρμάκου στην αύξηση του σωματικού βάρους κατά το μεσοδιαλυτικό διάστημα (IDWG). Η αύξηση του σωματικού βάρους κατά το μεσοδιαλυτικό διάστημα (IDWG) ορίστηκε ως το σωματικό βάρος πριν τη διύλιση μείον το σωματικό βάρος μετά τη διύλιση κατά την προηγούμενη συνεδρία διύλισης και μετρήθηκε μετά το LIDI.

Σχήμα 3: Μέσα επίπεδα καλίου ορού πριν τη διύλιση στη διάρκεια του χρόνου σε ασθενείς υπό χρόνια διύλιση



F/U- περίοδος παρακολούθησης

Οι εμφανιζόμενες γραμμές σφάλματος αντιστοιχούν σε 95% διαστήματα εμπιστοσύνης.

n = Αριθμός των ασθενών με μη-ελλειπείς μετρήσεις καλίου σε μια συγκεκριμένη επίσκεψη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Lokelma σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού σε αγόρια και κορίτσια από τη γέννηση έως την ηλικία κάτω των 18 ετών, με υπερκαλιαιμία (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Το sodium zirconium cyclosilicate είναι μια ανόργανη, αδιάλυτη ουσία η οποία δεν υπόκειται σε ενζυμικό μεταβολισμό. Επιπροσθέτως, κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι δεν απορροφάται στη συστηματική κυκλοφορία. Μια *in vivo* μελέτη για την εκτίμηση του ισοζυγίου χορηγούμενης και ανακτώμενης από τα απεκκρίματα δόσης (mass balance) σε αρουραίους έδειξε ότι το sodium zirconium cyclosilicate ανακτήθηκε στα κόπρανα χωρίς καμία ένδειξη συστηματικής απορρόφησης. Εξαιτίας αυτών των παραγόντων και της μη διαλυτότητάς του, δεν διεξήχθησαν *in vivo* ή *in vitro* μελέτες για να εξετασθεί η επίδρασή του στα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP450) ή στη δραστηριότητα των μεταφορέων.

Αποβολή

Το sodium zirconium cyclosilicate αποβάλλεται μέσω των κοπράνων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ουδέν

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

5 ή 10 g κόνεως σε φακελίσκους κατασκευασμένους από πολυστρωματικό υλικό PET/αλουμίνιο/LLDPE ή PET/LDPE/αλουμίνιο/ΕΑΑ/LLDPE

Μεγέθη συσκευασίας: 3, 28 ή 30 φακελίσκοι

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1173/001
EU/1/17/1173/002
EU/1/17/1173/003
EU/1/17/1173/004
EU/1/17/1173/005
EU/1/17/1173/006
EU/1/17/1173/007
EU/1/17/1173/008
EU/1/17/1173/009
EU/1/17/1173/010

EU/1/17/1173/011
EU/1/17/1173/012

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Μαρτίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο κάτοχος της άδεια κυκλοφορίας θα καταθέσει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για αυτό το προϊόν μέσα σε έξι μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της Αδείας Κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lokelma 5 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα
sodium zirconium cyclosilicate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελίσκος περιέχει 5 g sodium zirconium cyclosilicate.
Υψηλής περιεκτικότητας σε νάτριο – Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα.

3 φακελίσκοι

28 φακελίσκοι

30 φακελίσκοι

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1173/001 3 φακελίσκοι
EU/1/17/1173/005 28 φακελίσκοι
EU/1/17/1173/002 30 φακελίσκοι
EU/1/17/1173/007 3 φακελίσκοι
EU/1/17/1173/008 28 φακελίσκοι
EU/1/17/1173/009 30 φακελίσκοι

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

lokelmä 5 g

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lokelma 10 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα
sodium zirconium cyclosilicate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελίσκος περιέχει 10 g sodium zirconium cyclosilicate.
Υψηλής περιεκτικότητας σε νάτριο – Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα.
3 φακελίσκοι
28 φακελίσκοι
30 φακελίσκοι

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1173/003 3 φακελίσκοι
EU/1/17/1173/006 28 φακελίσκοι
EU/1/17/1173/004 30 φακελίσκοι
EU/1/17/1173/010 3 φακελίσκοι
EU/1/17/1173/011 28 φακελίσκοι
EU/1/17/1173/012 30 φακελίσκοι

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

lokelma 10 g

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Lokelma 5 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα
sodium zirconium cyclosilicate
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για να ανοίξετε, κόψτε κατά μήκος της κορυφής.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Κάθε φακελίσκος περιέχει 5 g.

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

AstraZeneca

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Lokelma 10 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα
sodium zirconium cyclosilicate
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για να ανοίξετε, κόψτε κατά μήκος της κορυφής.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Κάθε φακελίσκος περιέχει 10 g.

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

AstraZeneca

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Lokelma 5 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα
Lokelma 10 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα
sodium zirconium cyclosilicate

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Lokelma και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Lokelma
3. Πώς να πάρετε το Lokelma
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lokelma
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Lokelma και ποια είναι η χρήση του

Το Lokelma περιέχει τη δραστική ουσία sodium zirconium cyclosilicate.

Το Lokelma χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υπερκαλιαιμίας σε ενήλικες. Υπερκαλιαιμία σημαίνει ότι υπάρχουν υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα.

Το Lokelma μειώνει τα υψηλά επίπεδα καλίου στο σώμα σας και βοηθά να διατηρούνται σε φυσιολογικά επίπεδα. Καθώς το Lokelma διέρχεται από το στομάχι και το έντερό σας, δεσμεύεται με το κάλιο και τα δύο μεταφέρονται μαζί έξω από το σώμα με τα κόπρανα σας, μειώνοντας την ποσότητα καλίου στο σώμα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Lokelma

Μην πάρετε το Lokelma

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Παρακολούθηση

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα ελέγξει τα επίπεδα καλίου στο αίμα σας όταν ξεκινήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο:

- Αυτό γίνεται για να διασφαλιστεί ότι παίρνετε τη σωστή δόση. Η δόση μπορεί να αυξηθεί ή να μειωθεί με βάση τα επίπεδα καλίου στο αίμα σας.

- Η θεραπεία μπορεί να διακοπεί εάν μειωθούν πολύ τα επίπεδα καλίου στο αίμα σας.

Ενώσω παίρνετε Lokelma, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν

- πρέπει να κάνετε μια ακτινογραφία, καθώς το Lokelma μπορεί να επηρεάσει την εκτίμηση των αποτελεσμάτων.
- έχετε αιφνίδιο ή έντονο πόνο στην κοιλιά αφού αυτό μπορεί να είναι σημείο ενός προβλήματος που παρατηρείται με άλλα φάρμακα που δρουν στον γαστρεντερικό σωλήνα.

Ενημερώστε τον φαρμακοποιό ή τον ιατρό σας εάν χρειάζεστε Lokelma 5 g ή περισσότερο ημερησίως για μία παρατεταμένη περίοδο, ειδικά εάν σας έχουν συμβουλέψει να ακολουθήσετε δίαιτα με χαμηλή πρόσληψη άλατος (νατρίου).

Παιδιά και έφηβοι

Μην δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών διότι οι επιδράσεις του Lokelma σε παιδιά και εφήβους δεν είναι γνωστές.

Άλλα φάρμακα και Lokelma

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τους σχετικά με οποιαδήποτε φάρμακα που μπορούν να μεταβάλλουν τα επίπεδα καλίου στο αίμα σας, διότι μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει η δόση σας του Lokelma. Σε αυτά περιλαμβάνονται:

- διουρητικά (φάρμακα που αυξάνουν την παραγωγή ούρων)
- αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ACE), όπως η εναλαπρίλη, και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης των οποίων το όνομα τελειώνει σε σαρτάνη (φάρμακα για την υψηλή πίεση του αίματος και τα καρδιακά προβλήματα)
- αναστολείς της ρενίνης όπως η αλισκιδιόνη (για υψηλή αρτηριακή πίεση)

Επίσης, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω:

- κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη και ποσακοναζόλη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων)
- αταζαναβίρη, νελφίναβίρη, ινδιναβίρη, ριτοναβίρη, σακουϊναβίρη, ραλτεγκραβίρη, λεντιπασβίρη και ριλπιβιρίνη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης)
- αναστολείς των πρωτεϊνικών κινασών όπως ερλοτινίμη, δασατινίμη και νιλοτινίμη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου)

Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωση σας (ή εάν έχετε αμφιβολίες), ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Μην χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό κατά τη διάρκεια της κύησης, διότι δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, δεδομένου ότι η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας γυναίκας στο Lokelma είναι αμελητέα. Το Lokelma μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το φάρμακο αυτό δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς να πάρετε το Lokelma

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο να πάρετε

Δόση έναρξης – για τη μείωση των υψηλών επιπέδων καλίου στο αίμα σας σε φυσιολογικό επίπεδο:

- Η συνιστώμενη δόση είναι 10 g τρεις φορές ημερησίως.
- Το φάρμακο χρειάζεται μία έως δύο ημέρες για να δράσει.
- Μην παίρνετε αυτή τη δόση έναρξης για περισσότερες από τρεις ημέρες.

Δόση συντήρησης – για τη διατήρηση επιπέδων καλίου στο αίμα σας εντός φυσιολογικού εύρους αφού έχουν μειωθούν:

- Η συνιστώμενη δόση είναι 5 g μία φορά ημερησίως.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι χρειάζεστε μεγαλύτερη (10 g μία φορά την ημέρα) ή μικρότερη (5 g κάθε δεύτερη ημέρα) από αυτή τη δόση.
- Μην παίρνετε δόση συντήρησης μεγαλύτερη από 10 g μία φορά την ημέρα.

Εάν υποβάλλεστε σε θεραπεία αιμοδύλισης:

- Πάρτε το Lokelma τις ημέρες άνευ διύλισης.
- Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 5 g μια φορά ημερησίως.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι χρειάζεστε μεγαλύτερη (έως και 15 g μια φορά την ημέρα) δόση.
- Μην πάρετε περισσότερο από 15 g μια φορά ημερησίως.

Λήψη αυτού του φαρμάκου

- Προσπαθήστε να παίρνετε το Lokelma την ίδια ώρα κάθε ημέρα.
- Μπορείτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό με ή χωρίς γεύμα.

Πώς να το πάρετε

- Ανοίξτε τον φακελίσκο και αδειάστε τη σκόνη σε ένα ποτήρι το οποίο περιέχει περίπου 45 ml εμφιαλωμένου (μη ανθρακούχου) νερού.
- Ανακατέψτε καλά και πιείτε το άγευστο υγρό αμέσως.
- Η σκόνη δεν διαλύεται και το υγρό έχει θολή όψη. Η λευκή σκόνη θα κατακαθίσει αμέσως στο ποτήρι. Εάν συμβεί αυτό, ανακατέψτε και πάλι το υγρό και πιείτε το όλο.
- Ξεπλύνετε το ποτήρι με περισσότερο νερό και πιείτε το όλο για να πάρετε όλο το φάρμακο.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Lokelma από την κανονική:

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση του φαρμάκου αυτού από την κανονική, απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό. Μην πάρετε άλλη δόση μέχρι να μιλήσετε με τον γιατρό.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Lokelma

- Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση του φαρμάκου αυτού, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε.
- Στη συνέχεια πάρτε την επόμενη δόση κανονικά στη συνηθισμένη ώρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Lokelma

Μην μειώσετε τη δόση αυτού του φαρμάκου και μην διακόψετε τη λήψη του χωρίς να ενημερώσετε τον γιατρό που το συνταγογραφεί. Αυτό γίνεται διότι μπορεί να αυξηθούν και πάλι τα επίπεδα καλίου στο αίμα σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρουσιάσετε κάποια από τις ακόλουθες:
Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα).

- αρχίσετε να νιώθετε κούραση, ή μυϊκή αδυναμία ή κράμπες, αυτό μπορεί να είναι ενδεικτικό πολύ χαμηλών επιπέδων καλίου στο αίμα σας. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν αυτά τα συμπτώματα γίνουν σοβαρά.
- αρχίσετε να έχετε συσσώρευση υγρού στους ιστούς σας, γεγονός που οδηγεί σε οίδημα (πρήξιμο) σε οποιοδήποτε μέρος του σώματός σας (συνήθως στα πόδια και τους αστραγάλους).

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- αρχίζετε να έχετε κοιλιακό πόνο ή δυσφορία, ναυτία, εμετό ή δυσκοιλιότητα
- αρχίζετε να έχετε φαγούρα του δέρματος ή αναγνωρίζετε ερυθρότητα ή απολέπιση του δέρματος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Lokelma

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και τον φακελίσκο μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Lokelma

Η δραστική ουσία είναι το sodium zirconium cyclosilicate.

Lokelma 5 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα

Κάθε φακελίσκος περιέχει 5 g sodium zirconium cyclosilicate.

Lokelma 10 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα

Κάθε φακελίσκος περιέχει 10 g sodium zirconium cyclosilicate.

Το φάρμακο αυτό δεν έχει άλλα συστατικά.

Εμφάνιση του Lokelma και περιεχόμενα της συσκευασίας

Η σκόνη για το πόσιμο εναιώρημα είναι λευκή σκόνη ελεύθερης ροής ουσιαστικά ελεύθερη καταλοίπων και σωματιδίων. Διατίθεται σε έναν φακελίσκο.

Lokelma 5 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα
Κάθε φακελίσκος περιέχει 5 g κόνεως.

Lokelma 10 g κόνις για πόσιμο εναιώρημα
Κάθε φακελίσκος περιέχει 10 g κόνεως.

Οι φακελίσκοι διατίθενται σε κουτιά που περιέχουν 3, 28 ή 30 φακελίσκους.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

Παρασκευαστής

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

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.

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 1

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.