

ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lokelma 5 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Lokelma 10 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Lokelma 5 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Jeder Beutel enthält 5 g Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x)*

Lokelma 10 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Jeder Beutel enthält 10 g Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x)*

* im als Nachfolgenden als „Natriumzirconiumcyclosilicat“ bezeichnet.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Weißes, rieselfähiges Pulver, im Wesentlichen frei von Bruchstücken und Partikeln.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lokelma ist indiziert zur Behandlung einer Hyperkaliämie bei erwachsenen Patienten (siehe Abschnitt 4.4 und 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene einschließlich älterer Patienten

Normalisierungsphase

Die empfohlene Anfangsdosis von Lokelma beträgt 10 g, dreimal täglich oral als Suspension in Wasser eingenommen. Wenn eine Normokaliämie erreicht ist, sollte das Erhaltungsregime eingehalten werden (siehe unten).

Üblicherweise wird eine Normokaliämie binnen 24 bis 48 Stunden erreicht. Falls Patienten nach 48 Behandlungsstunden noch immer hyperkaliämisch sind, kann dasselbe Regime für weitere 24 Stunden fortgeführt werden. Falls eine Normokaliämie nach 72 Behandlungsstunden nicht erreicht wurde, sollten andere Behandlungsansätze in Betracht gezogen werden.

Erhaltungsphase

Nach Erreichen einer Normokaliämie sollte die kleinste wirksame Lokelma-Dosis zur Vorbeugung eines Wiederauftretens einer Hyperkaliämie etabliert werden. Es wird eine Anfangsdosis von 5 g einmal täglich empfohlen. Je nach Bedarf ist ein Auftitrieren auf bis zu 10 g einmal täglich oder ein

Abtitrieren auf einmal 5 g jeden zweiten Tag möglich, um einen normalen Kaliumspiegel aufrechtzuerhalten. Es sollten nicht mehr als 10 g einmal täglich für eine Erhaltungstherapie angewendet werden.

Die Serumkaliumspiegel sollten während der Behandlung in regelmäßigen Abständen überwacht werden. Die Häufigkeit der Überwachung ist von einer Vielzahl von Faktoren abhängig, darunter anderweitige medikamentöse Behandlung, Progression einer chronischen Nierenerkrankung und ernährungsbedingter Kaliumaufnahme.

Sollte eine schwere Hyperkaliämie auftreten, sollte Lokelma abgesetzt und der Patient erneut untersucht werden.

Ausgelassene Dosis

Wenn ein Patient die Einnahme einer Dosis versäumt hat, sollte er seine nächste übliche Dosis zur geplanten Zeit einnehmen.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion

Es ist keine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lokelma bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahren) ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Der gesamte Inhalt des Beutels sollte in ein Glas mit ungefähr 45 ml Wasser gegeben und gut umgerührt werden. Das Pulver löst sich nicht auf. Die geschmacksfreie Flüssigkeit sollte getrunken werden, solange sie noch trübe ist. Wenn sich das Pulver absetzt, sollte das Wasser nochmals umgerührt werden. Es sollte sichergestellt werden, dass der gesamte Inhalt eingenommen wird. Die Suspension kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Serumkaliumspiegel

Der Kaliumspiegel im Serum sollte, wenn klinisch indiziert, überwacht werden. Unter anderem nach der Umstellung von Arzneimitteln, die Auswirkungen auf die Kaliumkonzentration im Serum haben (z. B. Hemmer des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) oder Diuretika), und nach Titration der Lokelma-Dosis.

Hypokaliämie

Hypokaliämie kann auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Zur Vorbeugung einer mäßigen bis schweren Hypokaliämie kann in solchen Fällen eine Dosistitration erforderlich sein, wie sie im Abschnitt zur Dosierung für die Erhaltungstherapie beschrieben wird. Bei Patienten mit schwerer Hypokaliämie sollte Lokelma abgesetzt und der Patient erneut untersucht werden.

QT-Verlängerung

Während der Normalisierungsphase der Hyperkaliämie-Behandlung kann eine Verlängerung des QT-Intervalls als physiologische Folge der Senkung der Kaliumkonzentration im Serum beobachtet werden.

Risiko von Wechselwirkungen im Rahmen von Röntgenuntersuchungen

Natriumzirconiumcyclosilicat kann zu Röntgenopazität führen. Falls bei einem Patienten eine abdominale Röntgenuntersuchung durchgeführt wird, sollte dies vom Radiologen beachtet werden.

Intestinale Perforation

Derzeit ist ein Risiko für eine intestinale Perforation bei Anwendung von Lokelma nicht bekannt. Bisher wurden keine Fälle von intestinaler Perforation unter Lokelma gemeldet. Da intestinale Perforation unter Polymeren, die im Verdauungstrakt wirken, gemeldet wurde, sollten Anzeichen und Symptome, die mit einer intestinalen Perforation in Zusammenhang stehen, besondere Aufmerksamkeit erhalten.

Limitierung der klinischen Daten

Dialysepflichtige Patienten

Lokelma wurde bei dialysepflichtigen Patienten nicht untersucht.

Schwere Hyperkaliämie

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen bei Patienten mit Serumkaliumkonzentrationen über 6,5 mmol/l vor.

Langzeitanwendung

Klinische Studien mit Lokelma schlossen keine Expositionen ein, die länger als ein Jahr andauerten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Natriumzirconiumcyclosilicat

Da Natriumzirconiumcyclosilicat weder vom Körper resorbiert noch metabolisiert wird, sind keine Auswirkungen anderer Arzneimittel auf seine Wirkungsweise zu erwarten.

Wirkungen von Natriumzirconiumcyclosilicat auf andere Arzneimittel

Da Natriumzirconiumcyclosilicat weder vom Körper resorbiert noch metabolisiert wird, hat es begrenzte Auswirkungen auf die Wirkungsweise von oder Bindung an andere Arzneimittel. Durch eine Resorption von Wasserstoffionen kann es unter Natriumzirconiumcyclosilicat zu einer vorübergehenden Erhöhung des pH-Werts im Magen kommen. Dies kann zu einer Veränderung der Löslichkeit und Absorptionskinetik gleichzeitig angewendeter Arzneimittel mit pH-Wert-abhängiger Löslichkeit führen. In einer Arzneimittel-Wechselwirkungsstudie an gesunden Probanden führte eine gleichzeitige Gabe von Amlodipin, Clopidogrel, Atorvastatin, Furosemid, Glipizid, Warfarin, Losartan oder Levothyroxin nicht zu klinisch bedeutsamen Arzneimittel-Wechselwirkungen. Dosisanpassungen waren nicht erforderlich. Wie auch bei anderen die Magensäure beeinflussenden Arzneimitteln waren die C_{max} - und AUC-Werte von Dabigatran ca. 40 % niedriger bei gleichzeitiger Einnahme von Natriumzirconiumcyclosilicat. Dennoch können Natriumzirconiumcyclosilicat und Dabigatran gleichzeitig, ohne Anpassung der Dosis von Dabigatran, eingenommen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Natriumzirconiumcyclosilicat bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkt oder indirekt schädliche Auswirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Natriumzirconiumcyclosilicat während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

In einer postnatalen Studie an Ratten hatte eine mütterliche Exposition mit Natriumzirconiumcyclosilicat keine Auswirkungen auf die postnatale Entwicklung. Aufgrund seiner physikalisch-chemischen Eigenschaften wird Natriumzirconiumcyclosilicat nicht systemisch

resorbiert und ein Übergang in die Muttermilch ist nicht zu erwarten. Wirkungen auf das gestillte Neugeborene/den Säugling sind nicht zu erwarten, da die systemische Lokelma-Konzentration bei der stillenden Mutter vernachlässigbar ist. Lokelma kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Bei behandelten Ratten oder Kaninchen wurden keine unerwünschten Wirkungen auf die embryofetale Entwicklung festgestellt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lokelma hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Hypokaliämie (2,3 %) und Ereignisse, die mit Ödemen in Zusammenhang gebracht wurden (5,7 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Das Sicherheitsprofil von Lokelma wurde in klinischen Studien an 1760 Patienten untersucht, wobei 430 Patienten ein Jahr lang exponiert waren.

Die in kontrollierten Studien festgestellten Nebenwirkungen sind in Tabelle 1 dargestellt. Bei den Häufigkeitsangaben der Nebenwirkungen wird folgende Konvention zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1. Liste der Nebenwirkungen in klinischen Studien

Systemorganklasse	Häufig
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypokaliämie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Ereignisse im Zusammenhang mit Ödemen

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Hypokaliämie

In klinischen Studien entwickelten 2,3 % der Patienten mit Serumkaliumwerten von weniger als 3,5 mmol/l eine Hypokaliämie, die sich nach einer Dosisanpassung oder nach dem Absetzen von Lokelma normalisierte.

Ereignisse im Zusammenhang mit Ödemen

Ereignisse, die mit Ödemen in Zusammenhang gebracht wurden, einschließlich Flüssigkeitsüberschuss, Flüssigkeitsretention, generalisiertes Ödem, Hypervolämie, lokalisiertes Ödem, Ödem, periphere Ödeme, periphere Schwellungen, wurden von 5,7 % der mit Lokelma behandelten Patienten berichtet. Die Ereignisse wurden ausschließlich während der Erhaltungsphase beobachtet. Sie wurden häufiger bei Patienten beobachtet, die mit 15 g behandelt wurden. Bei bis zu 53 % konnten diese Ereignisse mit der Einleitung einer diuretischen Therapie bzw. mit einer Dosisanpassung des Diuretikums behandelt werden. Die übrigen Patienten benötigten keine Behandlung.

Langzeitanwendung (Interimsdaten)

Im Rahmen einer laufenden offenen Studie, bei der 751 Patienten bis zu 1 Jahr lang Lokelma erhalten, wurden folgende Ereignisse als im Zusammenhang stehend von den Prüfern gemeldet: gastrointestinale Ereignisse (Obstipation, Diarrhö, abdominaler Schmerz/Distension, Übelkeit und

Erbrechen); Überempfindlichkeitsreaktionen (Ausschlag, Pruritus und Dermatitis). Ein kausaler Zusammenhang zwischen diesen Ereignissen und Lokelma wurde nicht abschließend erwiesen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung mit Natriumzirconiumcyclosilicat kann zu Hypokaliämie führen. Die Kaliumwerte im Serum sollten überwacht und Kalium bei Bedarf ergänzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie, ATC-Code: V03AE10

Wirkmechanismus

Natriumzirconiumcyclosilicat ist ein nicht resorbiertes, nicht polymeres, anorganisches Pulver mit gleichmäßiger mikroporöser Struktur, das vorzugsweise Kalium im Austausch gegen Wasserstoff- und Natrium-Kationen aufnimmt. *In vitro* ist Natriumzirconiumcyclosilicat hochselektiv für Kaliumionen, selbst in Anwesenheit anderer Kationen wie Kalzium und Magnesium.

Natriumzirconiumcyclosilicat nimmt Kalium im gesamten Verdauungstrakt auf und verringert die Konzentration des freien Kaliums im Magen-Darm-Lumen. Hierdurch wird der Kaliumspiegel im Serum gesenkt und die Kaliumausscheidung im Stuhl erhöht, um eine Hyperkaliämie zu behandeln.

Pharmakodynamische Wirkungen

Unter Natriumzirconiumcyclosilicat tritt eine Senkung der Serumkaliumkonzentration bereits 1 Stunde nach der Einnahme ein. Normokaliämie kann üblicherweise innerhalb von 24 bis 48 Stunden erreicht werden. Natriumzirconiumcyclosilicat hat keine Auswirkungen auf die Kalzium- oder Magnesiumkonzentrationen im Serum oder auf die Natriumausscheidung über den Harn. Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Serumkaliumkonzentration zu Beginn der Behandlung und dem Ausmaß der Wirkung: Patienten mit höheren Kaliumkonzentrationen zu Beginn der Behandlung haben eine stärkere Kaliumsenkung im Serum. Es besteht eine reduzierte Kaliumausscheidung über den Harn, was auf die reduzierte Kaliumkonzentration im Serum zurückzuführen ist. In einer Studie an gesunden Probanden, die vier Tage lang einmal täglich Lokelma 5 g oder 10 g erhielten, ging eine dosisabhängige Senkung der Kaliumkonzentration im Serum und Kaliumausscheidung im Urin insgesamt mit einer mittleren Erhöhung der Kaliumausscheidung im Stuhl einher. Es wurden keine statistisch signifikanten Veränderungen der Natriumausscheidung im Harn beobachtet.

Es wurden keine Studien durchgeführt, die einen Unterschied in Bezug auf die Pharmakokinetik bei Einnahme von Natriumzirconiumcyclosilicat mit oder ohne Nahrung untersuchen.

Es zeigte sich außerdem, dass Natriumzirconiumcyclosilicat nachweislich Ammonium *in vitro* und *in vivo* bindet, wodurch Ammonium entfernt und der Bicarbonatspiegel im Serum erhöht wird. Bei mit Lokelma behandelten Patienten wurde ein Anstieg des Bicarbonatspiegels um 1,1 mmol/l bei 5 g einmal täglich, 2,3 mmol/l bei 10 g einmal täglich und 2,6 mmol/l bei 15 g einmal täglich verzeichnet, im Vergleich zu einem mittleren Anstieg von 0,6 mmol/l bei Patienten, die Placebo erhielten. In Situationen, bei denen andere Faktoren, die die Renin- und Aldosteronwerte betrafen, nicht kontrolliert wurden, zeigte Lokelma eine dosisunabhängige Verringerung der mittleren Aldosteronwerte im Serum (Bereich: -30 % bis -31 %) im Vergleich zur Placebogruppe (+14 %).

Eine anhaltende Auswirkung auf den systolischen und diastolischen Blutdruck wurde nicht beobachtet.

Zudem wurde eine mittlere Verringerung des Blut-Harnstoff-Stickstoff-Wertes (BUN) festgestellt in den Gruppen, die dreimal täglich 5 g Lokelma (-1,1 mg/dl) und 10 g Lokelma (-2,0 mg/dl) erhielten, im Vergleich zu einer geringen mittleren Erhöhung in den Gruppen, die Placebo (0,8 mg/dl) und Natriumzirconiumcyclosilicat in niedriger Dosis (0,3 mg/dl) erhielten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die kaliumsenkende Wirkung von Lokelma wurde in drei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien an Patienten mit Hyperkaliämie in Verbindung mit einer chronischen Nierenerkrankung (75 % mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) von 4–60 ml/min/1,73 m²), Herzinsuffizienz (40 % NYHA I-IV), Diabetes mellitus (61 % Typ 1–2) und Verwendung einer RAAS-Hemmer-Therapie (68 %) nachgewiesen. In allen drei Studien wurde die initiale Wirkung von Lokelma zur Korrektur der Hyperkaliämie innerhalb eines Zeitraumes von 48 Stunden untersucht. Zwei Studien untersuchten außerdem die Aufrechterhaltung des erreichten normokaliämischen Effekts. Darüber hinaus wurde in zwei offenen Folgestudien die Langzeitsicherheit von Lokelma untersucht. In diesen fünf Studien erhielten 1.760 Patienten Lokelma; 430 von ihnen waren mindestens 360 Tage lang exponiert. In den Studien senkte Lokelma den Kaliumspiegel im Serum und sorgte für normale Kaliumkonzentrationen im Serum, unabhängig von der zugrundeliegenden Ursache der Hyperkaliämie, dem Alter, Geschlecht, der ethnischen Zugehörigkeit, Komorbiditäten oder der gleichzeitigen Verwendung von RAAS-Hemmern. Den Patienten wurden keine Einschränkungen bei der Ernährung auferlegt. Sie wurden angewiesen, sich wie gewohnt ohne spezifische Veränderungen zu ernähren.

Studie 1

Zweiphasige placebokontrollierte Korrektur- und Erhaltungsstudie

In eine zweiphasige, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte klinische Studie an 753 Patienten (mittleres Alter 66 Jahre, Bereich 22 bis 93 Jahre) mit Hyperkaliämie (5 bis ≤ 6,5 mmol/l, durchschnittlicher Kaliumwert bei der Baseline 5,3 mmol/l) wurden Patienten mit chronischer Nierenerkrankung, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus und RAAS-Hemmer-Therapie eingeschlossen.

Während der Korrekturphase wurden die Patienten auf Lokelma (1,25 g; 2,5 g; 5 g oder 10 g) oder Placebo randomisiert, die in den ersten 48 Stunden dreimal täglich angewendet wurden (Tabelle 2).

Tabelle 2. Korrekturphase (Studie 1): Prozentsatz der Patienten mit Normokaliämie nach 48 Stunden Lokelma-Therapie

	Lokelma-Dosis (dreimal täglich)				
	Placebo	1,25 g	2,5 g	5 g	10 g
N	158	154	141	157	143
Kalium im Serum bei <i>Baseline</i> , in mmol/l	5,3	5,4	5,4	5,3	5,3
Normokaliämie nach 48 Stunden, in %	48	51	68	78	86
p-Wert gegenüber Placebo		NS	< 0,001	< 0,001	< 0,001

NS: nicht signifikant

Lokelma 10 g, dreimal täglich angewendet, senkte den Kaliumspiegel im Serum um -0,7 mmol/l nach 48 Stunden ($p < 0,001$ gegenüber Placebo). Eine Stunde nach der ersten Dosis wurde eine statistisch signifikante Senkung des Kaliumspiegels um 14 % festgestellt. Patienten mit höheren Kaliumwerten zu Beginn der Behandlung sprachen stärker auf Lokelma an. Bei Patienten mit Kaliumwerten über 5,5 mmol/l vor der Behandlung (durchschnittlicher *Baseline*-Wert 5,8 mmol/l) wurde nach 48 Stunden eine durchschnittliche Senkung um 1,1 mmol/l festgestellt, während bei

Patienten, die mit Kaliumwerten unter oder gleich 5,3 mmol/l begannen, die durchschnittliche Senkung bei der höchsten Dosis bei 0,6 mmol/l lag.

Patienten mit Normokaliämie wurden nach der Lokelma-Behandlung in der Korrekturphase erneut randomisiert und erhielten einmal täglich Placebo oder Lokelma in derselben Dosis, die sie während der Korrekturphase dreimal täglich erhalten hatten (Tabelle 3).

Tabelle 3. Erhaltungsphase (12 Tage, Studie 1): Mittlere Anzahl der Tage mit Normokaliämie

	Behandlung in der Erhaltungsphase (einmal täglich)				p-Wert gegenüber Placebo
	Placebo		Lokelma		
Lokelma-Dosis in der Korrekturphase	n	Tage	n	Tage	
1,25 g dreimal täglich	41	7,6	49	7,2	NS
2,5 g dreimal täglich	46	6,2	54	8,6	0,008
5 g dreimal täglich	68	6,0	64	9,0	0,001
10 g dreimal täglich	61	8,2	63	10,2	0,005

NS: nicht signifikant

Am Ende der Erhaltungsphase, als Lokelma nicht mehr angewendet wurde, erhöhten sich die durchschnittlichen Kaliumwerte wieder auf Werte nahe der *Baseline*-Werte.

Studie 2

Mehrphasige, placebokontrollierte Erhaltungsstudie mit Verlängerung

In der Korrekturphase der Studie erhielten 258 Patienten mit Hyperkaliämie (*Baseline*-Durchschnittswert 5,6; Bereich 4,1–7,2 mmol/l) 48 Stunden lang dreimal täglich 10 g Lokelma. 1 Stunde nach der ersten 10-g-Lokelma-Dosis wurde eine Kaliumsenkung beobachtet. Die mittlere Dauer bis zur Normokaliämie betrug 2,2 Stunden, wobei 66 % der Patienten die Normokaliämie nach 24 Stunden und 88 % der Patienten nach 48 Stunden erreichten. Bei Patienten mit schwerwiegenderer Hyperkaliämie wurde ein stärkeres Ansprechen verzeichnet. Bei Patienten mit Serumkaliumwerten von < 5,5; 5,5–5,9 und ≥ 6 mmol/l bei der *Baseline* wurde der Kaliumspiegel im Serum auf jeweils 0,8; 1,2 bzw. 1,5 mmol/l gesenkt.

Patienten, die eine Normokaliämie erreichten (Kaliumwerte zwischen 3,5 und 5 mmol/l) wurden doppelt verblindet auf eine von drei Lokelma-Dosen (5 g (n=45), 10 g (n=51) oder 15 g (n=56)) oder Placebo (n=85) einmal täglich für 28 Tage randomisiert (doppelt verblindete, randomisierte Absetzphase).

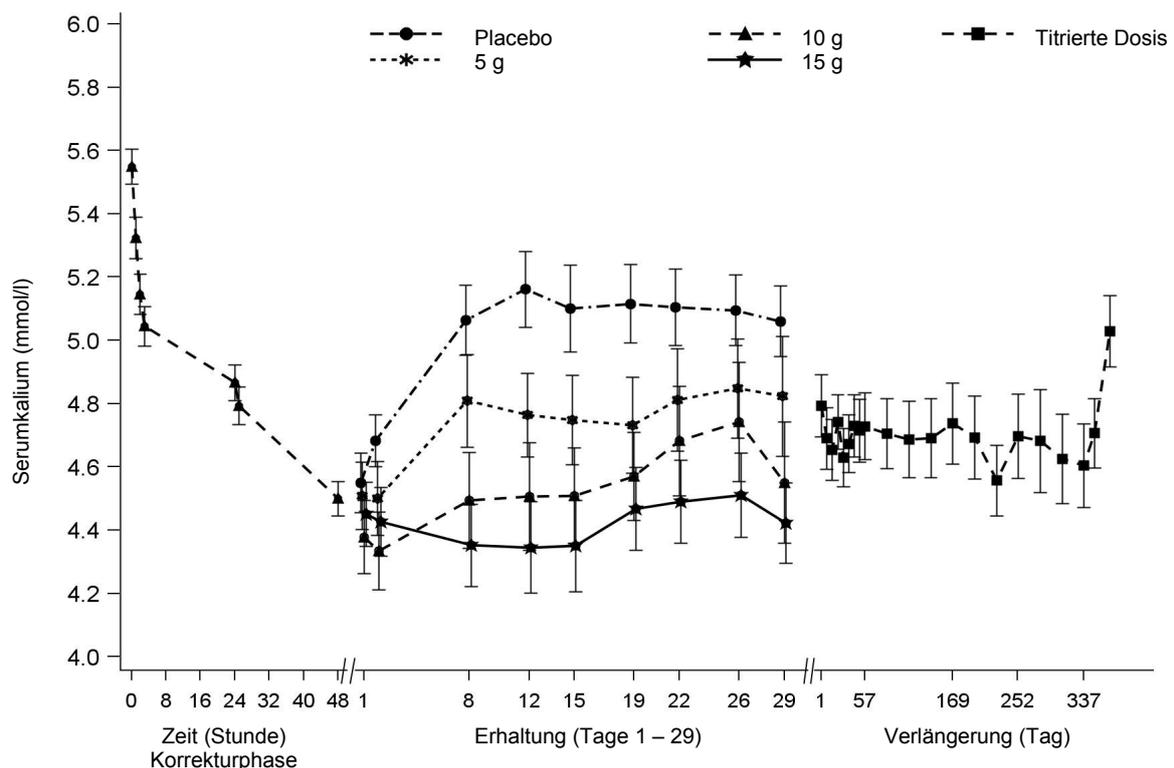
In den Gruppen mit 5 g, 10 g und 15 g Lokelma einmal täglich wiesen von Studientag 8 bis 29 (dreiwöchige Periode) mehr Teilnehmer durchschnittliche Serumkaliumwerte < 5,1 mmol/l auf (jeweils 80 %, 90 % bzw. 94 %) als bei Placebo (46 %). Die mittlere Reduktion des Serumkaliums in den Patientengruppen unter Behandlung mit Lokelma 5 g, 10 g und 15 g einmal täglich bzw. Placebo betrug -0,77 mmol/l; -1,10 mmol/l; -1,19 mmol/l bzw. 0,44 mmol/l, und der Anteil von Teilnehmern, die eine Normokaliämie beibehielten, betrug 71 %, 76 %, 85 % bzw. 48 %.

Ergebnisse der verlängerten Erhaltungsphase unter Lokelma-Titration (unverblindet): 123 Patienten wurden in die 11-monatige unverblindete Phase aufgenommen. Der Anteil von Teilnehmern mit einem durchschnittlichen Serumkaliumspiegel < 5,1 mmol/l betrug 88 %. Der durchschnittliche Serumkaliumspiegel betrug 4,66 mmol/l und der Anteil von Serumkalium-Werten von unter 3,5 mmol/l betrug weniger als 1 %. Bei 77 % lag der Serumkaliumspiegel zwischen 3,5 und 5,1 mmol/l oder bei 93 % zwischen 3,5 und 5,5 mmol/l, unabhängig von anderen Faktoren, die das Serumkalium beeinflussen könnten. Die Behandlung wurde am Tag des Austritts aus der Studie abgesetzt (Tag 365).

Kaplan-Meier-Schätzungen des Zeitraums bis zum Rezidiv in der Erhaltungsphase zeigten eine Dosisabhängigkeit bei der 5-g-Dosis für den Zeitraum bis zum Rezidiv im Bereich von durchschnittlich 4 bis 21 Tagen, abhängig von Serumkaliumspiegeln bei *Baseline*. Das Serumkalium sollte in regelmäßigen Abständen überwacht und die Lokelma-Dosis wie in Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung beschrieben titriert werden.

Abbildung 1 zeigt die durchschnittlichen Serumkaliumspiegel in der Korrektur-, Erhaltungs- und Verlängerungsphase der Studie.

Abbildung 1. Korrektur-, Erhaltungs- und Verlängerungsphase (Studie 2): durchschnittliche Kaliumwerte im Serum



Studie 3

Studie an Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und Hyperkaliämie

Es handelte sich um eine doppelblinde, placebokontrollierte Dosis-Eskalationsstudie an 90 Patienten (60 Lokelma-Patienten, 30 Kontroll-Patienten) mit chronischer Nierenerkrankung (definiert als eGFR 30–60 ml/min/1,73 m²) und Hyperkaliämie (Kaliumwert im Serum bei *Baseline* 5,2 mmol/l, Bereich 4,6–6 mmol/l). Die Patienten wurden für zwei bis vier Tage auf Lokelma in ansteigender Dosis (0,3 g, 3 g und 10 g) oder Placebo zur dreimal täglichen Einnahme mit einer Mahlzeit randomisiert. Primärer Endpunkt war die Rate der Veränderung des Serumkaliumwerts von der *Baseline* während der ersten 2 Tage der Behandlung. Der primäre Endpunkt der Studie wurde bei der 3- und 10-g-Dosis Lokelma im Vergleich zu Placebo erreicht. Lokelma in der Dosierung von 10 g und 3 g führte zu einer mittleren maximalen Verringerung von jeweils 0,92 mmol/l und 0,43 mmol/l. Im 24-Stunden-Sammelurin zeigte sich eine Verringerung der Kaliumausscheidung im Urin im Vergleich zur *Baseline* mit Lokelma: -15,8 mmol/24 Std. im Vergleich zu Placebo +8,9 mmol/24 Std. ($p < 0,001$). Die Natriumausscheidung war im Vergleich zu Placebo unverändert (10 g, +25,4 mmol/24 Std. im Vergleich zu Placebo +36,9 mmol/24 Std. [NS]).

Studie 4

Eine laufende offene Erhaltungsstudie

Im Rahmen einer laufenden Studie zur Untersuchung der Langzeitsicherheit und -wirksamkeit (bis

zu 12 Monaten) von Lokelma bei Patienten mit Hyperkaliämie erhielten die Patienten eine Dosis von 5 g einmal täglich, wobei sie auf 15 g einmal täglich hochtitriert oder auf 5 g alle zwei Tage heruntertitriert werden konnten, um eine Normokaliämie aufrechtzuerhalten. Der Anteil von Patienten, die einen mittleren Serumkaliumwert von < 5,1 mmol/l bzw. < 5,5 mmol/l über die Monate 3 bis 12 hatten, betrug 89,0 % bzw. 98,8 %.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Lokelma eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei Jungen und Mädchen ab der Geburt bis zu einem Alter von unter 18 Jahren mit Hyperkaliämie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Natriumzirconiumcyclosilicat ist eine anorganische, nicht lösliche Substanz, die keinem Enzymstoffwechsel unterliegt. Klinische Studien haben zudem gezeigt, dass Lokelma nicht systemisch resorbiert wird. In einer *In-vivo*-Massenbilanzstudie an Ratten wurde Natriumzirconiumcyclosilicat im Stuhl nachgewiesen, ohne dass es Anzeichen für eine systemische Resorption gab. Aufgrund der genannten Faktoren und der Nichtlöslichkeit der Substanz wurden keine *In-vivo*- oder *In-vitro*-Studien zur Untersuchung des Effekts auf Cytochrom-P450 (CYP450)-Enzyme oder Transporteraktivität durchgeführt.

Elimination

Die Ausscheidung von Natriumzirconiumcyclosilicat erfolgt über den Stuhl.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel aus PET/LDPE/LLDPE/Aluminium-Laminatfolie mit 5 g oder 10 g Pulver.

Packungsgrößen: 3 oder 30 Beutel

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1173/001
EU/1/17/1173/002
EU/1/17/1173/003
EU/1/17/1173/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Sweden

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lokelma 5 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x)

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Beutel enthält 5 g Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.
3 Beutel
30 Beutel

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1173/001 3 Beutel
EU/1/17/1173/002 30 Beutel

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

lokelma 5 g

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lokelma 10 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x)

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Beutel enthält 10 g Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

3 Beutel

30 Beutel

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1173/003 3 Beutel
EU/1/17/1173/004 30 Beutel

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

lokelma 10 g

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lokelma 5 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x)
Zum Einnehmen

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Zum Öffnen oberes Ende abschneiden.
Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Jeder Beutel enthält 5 g.

6. WEITERE ANGABEN

AstraZeneca

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lokelma 10 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x)
Zum Einnehmen

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Zum Öffnen oberes Ende abschneiden.
Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Jeder Beutel enthält 10 g.

6. WEITERE ANGABEN

AstraZeneca

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Lokelma 5 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen Lokelma 10 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder an das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Lokelma und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Lokelma beachten?
3. Wie ist Lokelma einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Lokelma aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Lokelma und wofür wird es angewendet?

Lokelma enthält den Wirkstoff Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x).

Lokelma wird zur Behandlung einer Hyperkaliämie bei Erwachsenen angewendet. Hyperkaliämie bedeutet, dass der Kaliumwert im Blut hoch ist.

Lokelma senkt den hohen Kaliumspiegel in Ihrem Körper und sorgt dafür, dass er im normalen Bereich bleibt. Während Lokelma Ihren Magen und Darm passiert, verbindet es sich mit dem Kalium. Beides zusammen wird dann mit dem Stuhlgang ausgeschieden, wodurch die Kaliummenge im Körper verringert wird.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Lokelma beachten?

Lokelma darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Überwachung

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal werden Ihren Kaliumwert im Blut kontrollieren, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen:

- Auf diese Weise wird sichergestellt, dass Sie die richtige Dosis erhalten. Die Dosis kann je nach Ihrem Kaliumwert im Blut erhöht und gesenkt werden.
- Die Behandlung wird möglicherweise beendet, wenn Ihr Kaliumwert im Blut zu niedrig wird.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischem Fachpersonal, wenn während der Behandlung mit Lokelma

- bei Ihnen eine Röntgenuntersuchung durchgeführt werden soll, da Lokelma die Auswertung der Ergebnisse beeinflussen kann.
- Sie plötzliche oder starke Bauchschmerzen bekommen, da dies ein Anzeichen für ein Problem sein könnte, das mit anderen im Magen-Darm-Trakt wirkenden Arzneimitteln beobachtet wurde.

Kinder und Jugendliche

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht an Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, da die Wirkung von Lokelma bei Kindern und Jugendlichen nicht bekannt ist.

Einnahme von Lokelma zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie sie insbesondere über alle Arzneimittel, die Ihren Kaliumspiegel im Blut verändern können, da Ihre Lokelma-Dosis möglicherweise geändert werden muss. Dazu gehören:

- Diuretika (Arzneimittel, die die Urinproduktion erhöhen)
- Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer (ACE-Hemmer), wie Enalapril, und Angiotensin-Rezeptor-Blocker, deren Wirkstoffbezeichnung auf -sartan endet (bei Bluthochdruck und bei Herzproblemen angewendete Arzneimittel)
- Renin-Hemmer, wie Aliskiren (angewendet bei Bluthochdruck)

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft oder wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht während der Schwangerschaft an, denn es liegen keine Informationen über die Anwendung in der Schwangerschaft vor.

Stillzeit

Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/den Säugling sind nicht zu erwarten, da die Lokelma-Konzentration im Blut der stillenden Mutter vernachlässigbar ist. Lokelma kann während der Stillzeit angewendet werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen.

3. Wie ist Lokelma einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie viel ist einzunehmen?

Anfangsdosis – um Ihren hohen Kaliumspiegel zu normalisieren:

- Die empfohlene Dosierung beträgt 10 g dreimal täglich.
- Das Arzneimittel wirkt nach ein bis zwei Tagen.
- Nehmen Sie diese Anfangsdosis nicht länger als drei Tage ein.

Erhaltungsdosis – um Ihren Kaliumwert im Normbereich zu halten, nachdem er gesenkt wurde:

- Die empfohlene Dosierung beträgt 5 g einmal täglich.
- Ihr Arzt kann entscheiden, dass Sie eine höhere (10 g einmal täglich) oder niedrigere Dosis (5 g jeden zweiten Tag) benötigen.
- Nehmen Sie nicht mehr als 10 g einmal täglich als Erhaltungsdosis ein.

Einnahme dieses Arzneimittels

- Versuchen Sie, Lokelma jeden Tag zur gleichen Zeit einzunehmen.
- Sie können dieses Arzneimittel mit oder ohne Nahrung einnehmen.

Wie ist Lokelma einzunehmen?

- Öffnen Sie den Beutel und schütten Sie das Pulver in ein Glas mit ca. 45 ml stillem (kohlendioxidfreiem) Wasser.
- Rühren Sie gut um und trinken Sie die geschmacksfreie Flüssigkeit unverzüglich.
- Das Pulver löst sich nicht auf und die Flüssigkeit sieht trübe aus. Das weiße Pulver setzt sich rasch im Glas ab. Wenn das passiert, rühren Sie die Flüssigkeit nochmals um und trinken Sie das Glas leer.
- Füllen Sie das Glas nochmals mit Wasser und trinken Sie es ganz aus, um das gesamte Arzneimittel einzunehmen.

Wenn Sie eine größere Menge Lokelma eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge dieses Arzneimittels eingenommen haben, als Sie sollten, sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt. Nehmen Sie dieses Arzneimittel so lange nicht mehr ein, bis Sie mit einem Arzt gesprochen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Lokelma vergessen haben

- Wenn Sie eine Dosis dieses Arzneimittels vergessen haben, lassen Sie die versäumte Dosis aus.
- Dann nehmen Sie Ihre nächste normale Dosis wie üblich zur geplanten Zeit ein.
- Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, um die Einnahme der vergessenen Dosis nachzuholen.

Wenn Sie die Einnahme von Lokelma abbrechen

Reduzieren Sie die Dosis dieses Arzneimittels nicht oder setzen Sie es nicht ohne Rücksprache mit dem Arzt ab, der es verschrieben hat. Es könnten wieder hohe Kaliumwerte in Ihrem Blut auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder an das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt:

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen).

- Wenn Sie plötzlich müde werden, Verstopfung bekommen oder Muskelschwäche oder Krämpfe bei Ihnen auftreten – dies kann ein Anzeichen dafür sein, dass Ihr Kaliumwert zu

niedrig ist. Sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt, wenn diese Symptome schwerwiegend werden.

- Wenn sich bei Ihnen Flüssigkeit im Gewebe bildet, so dass es zu Schwellungen in Ihrem Körper kommt (üblicherweise im Bereich der Füße und Fußgelenke).

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

- Sie bekommen Bauchschmerzen oder leiden an Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall oder Verstopfung.
- Ihre Haut beginnt zu jucken oder es kommt zu einer Rötung oder Abschuppung Ihrer Haut.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder an das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das im Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Lokelma aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ und dem Beutel nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Lokelma enthält

Der Wirkstoff ist Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x).

Lokelma 5 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Jeder Beutel enthält 5 g Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x).

Lokelma 10 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Jeder Beutel enthält 10 g Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x).

Dieses Arzneimittel enthält keine sonstigen Bestandteile.

Wie Lokelma aussieht und Inhalt der Packung

Das Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ist ein weißes, rieselfähiges Pulver, das im Wesentlichen frei von Bruchstücken und Partikeln ist. Es befindet sich in einem Beutel.

Lokelma 5 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Jeder Beutel enthält 5 g Pulver.

Lokelma 10 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Jeder Beutel enthält 10 g Pulver.

Die Beutel stehen in Umkartons mit 3 oder 30 Beuteln zur Verfügung.

Pharmazeutischer Unternehmer

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

Hersteller

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Schweden

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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 11

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.
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

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

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.: +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

Großbritannien

AstraZeneca UK Ltd

Tel.: +44 1582 836 836

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur verfügbar: <http://www.ema.europa.eu>.