

מרץ 2024

רופא/ה נכבד/ה
רוקח/ת נכבד/ה שלום רב,

פרסום עדכון בעלוני התכשיר : LOKELMA POWDER FOR SUSPENSION

הרכב:

SODIUM ZIRCONIUM CYCLOSILICATE 10, 5 G/SACHET

חברת אסטרזהניקה ישראל מבקשת להודיע על עדכון הפרקים: אזהרות מיוחדות, אינטראקציות בין תרופתיות, תופעות לוואי, אופן השימוש ואופן האחסון. תיאור ועדכון העלוני בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך מרץ 2024.

התוויה: 

Lokelma is indicated for the treatment of hyperkalemia in adult patients.

עדכונים מהותיים בעלון לרופא: 

...

4.2 Posology and method of administration

Posology

Adults, including the elderly

Correction phase

The recommended starting dose of Lokelma is 10 g, administered three times a day orally as a suspension in water. When normokalaemia is achieved, the maintenance regimen should be followed (see below).

Typically, normokalaemia is achieved within 24 to 48 hours. If patients are still hyperkalaemic after 48 hours of treatment, the same regimen can be continued for an additional 24 hours. If normokalaemia is not achieved after 72 hours of treatment, other treatment approaches should be considered.

Maintenance phase

When normokalaemia has been achieved, the minimal effective dose of Lokelma to prevent recurrence of hyperkalaemia should be established. A starting dose of 5 g once daily is recommended, with possible titration up to 10 g once daily, or down to 5 g once every other day, as needed, to maintain a normal potassium level. No more than 10 g once daily should be used for maintenance therapy.

Serum potassium levels should be monitored regularly during treatment (see section 4.4). Monitoring frequency will depend upon a variety of factors including other medications, progression of chronic kidney disease and dietary potassium intake.

If severe hypokalaemia should occur, Lokelma should be discontinued and the patient re-evaluated.

Patients on chronic haemodialysis

~~For patients on dialysis Lokelma should only be dosed on non-dialysis days. The recommended starting dose is 5 g once daily. To establish normokalaemia (4.0-5.0 mmol/L), the dose may be titrated up or down weekly based on the pre-dialysis serum potassium value after the long inter-dialytic interval (LIDI). The dose could be adjusted at intervals of one week in increments of 5 g up to 15 g once daily on non-dialysis days. It is recommended to monitor serum potassium weekly while the dose is adjusted; once normokalaemia is established, potassium should be monitored regularly (e.g.~~

monthly, or more frequently based on clinical judgement including changes in dietary potassium or medication affecting serum potassium).

Missed dose

If a patient misses a dose they should be instructed to take the next usual dose at their normal time.

Special populations

Patients with renal/~~hepatic~~ impairment

No changes from the normal doses are required for patients with renal ~~or hepatic~~ impairment who are not on chronic haemodialysis.

For patients on dialysis Lokelma should only be dosed on non-dialysis days. The recommended starting dose is 5 g once daily. To establish normokalaemia (4.0-5.0 mmol/L), the dose may be titrated up or down weekly based on the pre-dialysis serum potassium value after the long inter-dialytic interval (LIDI). The dose could be adjusted at intervals of one week in increments of 5 g up to 15 g once daily on non-dialysis days. It is recommended to monitor serum potassium weekly while the dose is adjusted; once normokalaemia is established, potassium should be monitored regularly (e.g. monthly, or more frequently based on clinical judgement including changes in dietary potassium or medication affecting serum potassium).

Patients with hepatic impairment

No changes from the normal doses are required for patients with hepatic impairment.

Elderly population

No special dose and administration guidelines are recommended for this population.

Paediatric population

Lokelma is not indicated for use in paediatric population. The safety and efficacy of Lokelma in children and adolescents (< 18 years) have not been established. No data are available.

Method of administration

For oral use.

The entire contents of the sachet(s) should be emptied in a drinking glass containing approximately 45 ml of water and stirred well. The tasteless liquid should be drunk while still cloudy. The powder will not dissolve. If the powder settles, the liquid should be stirred again and taken. If needed, rinse the glass with more water to ensure that all of the content is taken.

The suspension can be taken with or without food.

~~For instructions on preparation of the suspension, see section 6.6.~~

...

4.4 Special warnings and precautions for use

Serum potassium levels

Serum potassium should be monitored when clinically indicated, including after changes are made to medicinal products that affect the serum potassium concentration (e.g. renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitors or diuretics) and after the Lokelma dose is titrated.

Monitoring frequency will depend upon a variety of factors including other medicinal products, progression of chronic kidney disease and dietary potassium intake.

...

אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ, רח' עתירי דע 1 כפר סבא 4464301

טלפון 073-2226099 פקס 09-7406527

Intestinal perforation

The risk for intestinal perforation with the use of Lokelma is currently unknown. ~~No events of intestinal perforation have been reported with Lokelma.~~ Since intestinal perforation has been reported with potassium binders including Lokelma ~~polymers that act in the gastrointestinal tract~~, specific attention should be paid to signs and symptoms related to intestinal perforation.

...

~~Limitations of the clinical data~~

~~Severe hyperkalaemia~~

~~There is limited experience in patients with serum potassium concentrations greater than 6.5 mmol/L.~~

~~Long term exposure~~

~~Clinical trials with Lokelma have not included exposure longer than one year.~~

...

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

...

Fertility

~~No human data on the effect of sodium zirconium cyclosilicate on fertility are available. In rats, there was no effect on fertility with sodium zirconium cyclosilicate treatment. There were no adverse effects on embryo-foetal development in treated rats or in rabbits.~~

...

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

The most commonly reported adverse reactions were hypokalaemia (4.1%) and oedema related events (5.7%).

~~In 2 clinical trials with open label exposure of Lokelma up to 1 year in 874 subjects, the following events were reported as related by investigators: gastrointestinal events [constipation (2.9%), nausea (1.6%), diarrhoea (0.9%), abdominal pain/distension (0.5%) and vomiting (0.5%)] and hypersensitivity reactions [rash (0.3%) and pruritus (0.1%)]. These events were mild to moderate in nature, none were reported as serious and were generally resolved while the patient continued treatment. Due to the open label study design, a causal relationship between these events and Lokelma cannot be established.~~

~~In clinical studies conducted in countries with a predominantly Asian population, constipation with an estimated frequency of 8.9% occurred in non-dialysis patients receiving Lokelma; and was resolved with dose adjustment or treatment discontinuation.~~

Tabulated list of adverse reactions

The safety profile of Lokelma was evaluated in clinical trials involving 1,760 patients with 507 patients exposed for one year.

The adverse reactions identified from controlled trials and post-marketing reports are shown in Table 1. Adverse reactions listed below are classified according to frequency and system organ class (SOC). The following convention was used for frequency of adverse reactions: Very common ($\geq 1/10$); Common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); Uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); Very rare ($< 1/10,000$); ~~not known~~ (cannot be estimated from the available data).

אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ, רח' עתירי דע 1 כפר סבא 4464301

טלפון 073-2226099 פקס 09-7406527

Table 1. List of adverse reactions in clinical studies trials and post-marketing reports

System Organ class	Common
Metabolism and nutrition disorders	Hypokalaemia
Gastrointestinal disorders	Constipation
General disorders and administration site conditions	Oedema related events

Description of selected adverse reactions

Hypokalaemia

In clinical trials, 4.1% of Lokelma patients developed hypokalaemia with a serum potassium value less than 3.5 mmol/L, which was resolved with dose adjustment or discontinuation of Lokelma.

Oedema related events

Oedema related events, including ~~fluid overload~~, fluid retention, generalised oedema, hypervolaemia, localised oedema, oedema, oedema peripheral and peripheral swelling, were reported by 5.7% of Lokelma patients. The events were observed in the maintenance phase only and were more commonly seen in patients treated with 15 g. Up to 53% were managed by initiating a diuretic or adjusting a diuretic dose; the remainder did not require treatment.

Long term exposure

In 2 clinical studies with open label exposure of Lokelma up to 1 year in 874 subjects, the following events were reported as related by investigators: gastrointestinal events [constipation (2.9%), diarrhea (0.9%), abdominal pain/distension (0.5%), nausea (1.6%) and vomiting (0.5%)]; and hypersensitivity reactions [rash (0.3%) and pruritus (0.1%)]. These events were mild to moderate in nature, none were reported as serious and were generally resolved while the patient continued treatment. Due to the open label study design, a causal relationship between these events and Lokelma cannot be definitively established.

...

6.6 Special precautions for disposal and other handling

Preparation of oral suspension

The entire contents of the sachet should be emptied in a drinking glass containing approximately 45 ml of water and stirred well. The tasteless liquid should be drunk while still cloudy. The powder will not dissolve. If the powder settles, the liquid should be stirred again and taken. If needed, rinse the glass with more water to ensure that all of the content is taken.

...

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן:



...

2. לפני השימוש בתרופה

...

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בלוקלמה

ניטור

לפני התחלת הטיפול בתרופה, הרופא או האחות יבדקו את רמות האשלגן בדמך:
• על מנת לוודא כי אתה מקבל את המינון המתאים. המינון יעלה או ירד בהתאם לרמת האשלגן בבדיקות הדם.

אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ, רח' עתירי ידע 1 כפר סבא 4464301

טלפון 073-2226099 פקס 09-7406527

- הטיפול יכול להפסק במידה ורמות האשלגן נמוכות מדי.
- ספר לרופא או לאחות אם אתה לוקח תרופות כלשהן העשויות לשנות את רמות האשלגן בדמך, כיוון שיתכן שיהיה צורך לשנות את מינון הלוקלמה. תרופות אלו כוללות תרופות משתנות (תרופות המגבירות את ייצור השתן). תרופות המעכבות את האנזים ההופך אנגיוטנסין (ACE) כגון אנאלפריל (Enalapril), תרופות חוסמות קולטנים לאנגיוטנסין כגון ואלסארטן (Valsartan) (תרופות לטיפול ביתר לחץ דם ובעיות לבביות) ומעכבי רנין כגון אליסקירן (Aliskiran) (תרופות לטיפול ביתר לחץ דם).

במהלך הטיפול בלוקלמה, יש לעדכן את הרופא או האחות אם:

- יש לך הפרעה בפעילות החשמלית של קצב הלב (הארכת מקטע QT), מאחר ולוקלמה מורידה את רמות האשלגן בדמך וזה עשוי להשפיע על קצב הלב.

- עליך לעבור צילום רנטגן, מאחר ולוקלמה יכולה להשפיע על תוצאות הבדיקה.
- אתה סובל מכאב פתאומי או חריף בבטן, מאחר וזה עלול להיות סימן לבעיה שנצפתה בתרופות אחרות שפועלות על מערכת העיכול.

שוחח עם הרופא או הרוקח אם הנך זקוק ללוקלמה 5 גרם או יותר, מדי יום, לתקופה ממושכת, בייחוד אם הומלץ לך על תזונה דלת מלח (נתרן).

...

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

בייחוד, ציין תרופות שיכולות לשנות את רמות האשלגן בדם מאחר ויתכן ויהיה צורך בשינוי מינון הלוקלמה. תרופות אלה כוללות:

- תרופות משתנות (תרופות המגבירות את ייצור השתן).
- תרופות המעכבות את האנזים ההופך אנגיוטנסין (ACE) כגון אנאלפריל ותרופות החוסמות קולטני אנגיוטנסין; השמות של תרופות אלה מסתיים ב-סרטן (תרופות לטיפול ביתר לחץ דם ובעיות לב).
- מעכבי רנין כגון אליסקירן (תרופות לטיפול ביתר לחץ דם).

כמו כן, שוחח עם הרופא או האחות אם הנך לוקחת אחת מהתרופות הבאות

לוקלמה עשויה להשפיע על האופן שבו תרופות מסוימות נספגות ממערכת העיכול שלך. אם הנך נוטל אחת מהתרופות הבאות, יש ליטול אותן שעתים לפני או שעתים אחרי נטילת לוקלמה, אחרת הן עלולות לא לפעול כראוי:

- טקורלימוס (תרופה המשמשת לדיכוי מערכת החיסון על מנת למנוע דחייה של איבר מושתל)
- קטוקונאזול, איטראקונאזול ופוסאקונאזול (לטיפול בזיהומים פטרייתיים).
- אטאזאנאביר, נלפינאביר, אינדינאביר, ריטונאביר, סאקווינאביר, ראטאגראביר, לדיפאסונביר ורילפיבירין (תרופות לטיפול בזיהומי HIV).
- מעכבי טירוזין קינאז כגון ארלוטיניב, דאסאטיניב ונילוטיניב (תרופות לסרטן).

אם אחד מהסעיפים לעיל חל עליך (או שאינך בטוח), ספר לרופא, לרוקח או לאחות לפני נטילת התרופה.

...

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

לוקלמה מכילה נתרן

תרופה זו מכילה כ- 400 מ"ג נתרן (המרכיב העיקרי במלח שולחן) בכל מנה של 5 גרם. כמות זו שוות ערך ל- 20% מהצריכה היומית המקסימלית המומלצת לאדם מבוגר.

שוחח עם הרופא או הרוקח אם הנך זקוק ללוקלמה 5 גרם או יותר, מדי יום, לתקופה ממושכת, בייחוד אם הומלץ לך על תזונה דלת מלח (נתרן).

...

3. כיצד תשתמש בתרופה?

...

אם הנך מטופל בדיאליזה:

אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ, רח' עתירי דע 1 כפר סבא 4464301

טלפון 073-2226099 פקס 09-7406527

- יש ליטול לוקלמה רק בימים שאינך מטופל בדיאליזה.
- המינון ההתחלתי המומלץ הוא 5 גרם פעם ביום.
- ייתכן והרופא יחליט שעליך ליטול מינון גבוה יותר (עד 15 גרם פעם ביום).
- אין לקחת מעל 15 גרם פעם ביום.

**אין לשנות את המנה או להפסיק את נטילת התרופה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
אין לעבור על המנה המומלצת.**

...

4. תופעות לוואי

...

תופעות לוואי שכיחות (common) – תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 100:

- התחלה של תחושת עייפות, חולשת שרירים או התכווצויות שרירים, ייתכן וזה סימן לרמות נמוכות מדי של אשלגן בדם. פנה מיידית לרופא אם תסמינים אלו מחמירים.
- הצטברות נוזלים ברקמות, המובילה לנפיחות במקומות שונים בגוף (לרוב ברגליים ובקרסוליים)
- **עצירות**

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה)

- התחלה של אי נוחות או כאב בבטן, בחילה, הקאה, שלשול או עצירות.
- התחלה של גרד, אדמומיות או קילוף של העור.

...

5. איך לאחסן את לוקלמה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש. **בכל מקרה של ספק, עליך להיוועץ ברופא שסיפק לך את התרופה.**
- **אין לאחסן תרופות שונות באותה אריזה.**
- יש לאחסן בטמפרטורה של 30°C או מתחת.

...

נערך בספטמבר-במרץ 2024. 2022 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

מקרא לעדכוני המסומנים:

תוספת טקסט מהותי מסומנת בצבע. החמרות מסומנות **בצהוב**.
מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה בצבע.

העלוניים מפורסמים במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום.

בכבוד רב,

קארין קנבל דובסון

רוקחת ממונה

אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ

אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ, רח' עתירי דע 1 כפר סבא 4464301

טלפון 073-2226099 פקס 09-7406527