ЛП-№(007326)-(РГ-RU) от 31.10.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Локелма, 5 г, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Локелма, 10 г, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: натрия циркония циклосиликат.

Локелма, 5 г, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Каждый пакетик содержит 5 г натрия циркония циклосиликата.

Локелма, 10 г, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Каждый пакетик содержит 10 г натрия циркония циклосиликата.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Порошок от белого до серого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение гиперкалиемии у взрослых пациентов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение гиперкалиемии: фаза коррекции

Для достижения нормокалиемии (концентрация калия от 3,5 до 5,0 ммоль/л) пациентам с концентрацией калия в сыворотке крови > 5,0 ммоль/л рекомендуется начальная доза препарата Локелма 10 г три раза в сутки внутрь в виде суспензии в воде. Обычно нормокалиемия достигается в течение 24–48 часов. Если через 48 часов концентрация калия в сыворотке крови все еще превышает 5,0 ммоль/л, применение препарата в режиме 10 г три раза в сутки может быть продолжено еще в течение одних суток (24 часов) до начала поддерживающей терапии. В случае, если нормокалиемия не достигнута к концу третьих суток, следует рассмотреть возможность применения других вариантов лечения.

Лечение гиперкалиемии: поддерживающая фаза

Для поддерживающего лечения следует установить минимальную эффективную дозу

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

препарата, необходимую для профилактики рецидива гиперкалиемии. Рекомендуемая доза составляет 5 г один раз в сутки, с возможностью титрования до 10 г один раз в сутки, или до 5 г один раз в двое суток, при необходимости, для поддержания концентрации калия в пределах нормы. Не следует применять более 10 г один раз в сутки для поддерживающей терапии.

В случае тяжелой гипокалиемии следует прекратить прием препарата и провести повторное обследование пациента.

Пропуск приема дозы

В случае пропуска приема дозы пациенту необходимо принять следующую обычную дозу в обычное время.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется корректировать дозу препарата у пациентов пожилого возраста.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с нарушением функции почек, не получающим хронический гемодиализ, не требуется корректировать дозу препарата.

У пациентов, находящихся на диализе, препарат Локелма следует применять только в дни, когда процедура диализа не проводится. Рекомендуемая начальная доза составляет 5 г один раз в сутки. Для достижения нормокалиемии (4,0–5,0 ммоль/л) дозу можно увеличивать или уменьшать один раз в неделю в зависимости от преддиализной концентрации калия в сыворотке крови после длинного междиализного интервала (LIDI). С интервалом в одну неделю дозу можно корректировать на 5 г до достижения дозы 15 г один раз в сутки с применением в дни без процедуры диализа. Для поддержания нормокалиемии рекомендуется регулярно (например, раз в месяц) контролировать концентрацию калия в сыворотке крови.

Пациенты с нарушением функции печени

Не требуется корректировать дозу препарата у пациентов с нарушением функции печени.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Локелма у пациентов детского возраста не установлены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Способ применения

Для приема внутрь.

Все содержимое пакетика (пакетиков) необходимо высыпать в стакан, содержащий примерно 45 мл негазированной воды. Тщательно перемешать и выпить, пока порошок (он не растворится) все еще суспендирован. Суспензия не имеет вкуса и будет выглядеть как мутная жидкость. Если порошок осядет, суспензию следует снова размешать. Необходимо убедиться, что принято все содержимое стакана.

Препарат Локелма можно принимать независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Концентрация калия в сыворотке крови

Следует контролировать концентрацию калия в сыворотке крови при наличии показаний, например, при изменении режима приема препаратов, которые влияют на концентрацию калия в сыворотке крови (например, ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) или диуретиков), и при необходимости титровать дозу препарата Локелма.

Гипокалиемия

Может наблюдаться гипокалиемия (см. раздел 4.8). В таких случаях может потребоваться титрование дозы согласно режиму дозирования при поддерживающей терапии с целью предотвращения умеренной и тяжелой гипокалиемии. У пациентов с концентрацией калия в сыворотке крови < 3,0 ммоль/л прием препарата Локелма следует прекратить и провести повторное обследование пациента.

Ухудшение течения сердечной недостаточности

Пациенты с сердечной недостаточностью, особенно те, у которых повышенное потребление натрия может привести к гиперволемии и декомпенсации, должны находиться под наблюдением для выявления возможных признаков и симптомов ухудшения течения сердечной недостаточности, к которым относятся: усиление одышки,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

отеки и быстрое увеличение массы тела. Эти проявления следует лечить в соответствии со стандартной клинической практикой.

Удлинение интервала QT

На фоне коррекции гиперкалиемии может наблюдаться удлинение интервала QT, как физиологическое следствие снижения концентрации калия в сыворотке крови.

Риск взаимодействия с рентгеновским излучением

Натрия циркония циклосиликат может быть рентгеноконтрастным. Рентгенологам следует принимать это во внимание при проведении рентгенологического исследования брюшной полости.

Перфорация кишечника

Риск перфорации кишечника при приеме препарата Локелма в настоящее время неизвестен. Случаи перфорации кишечника на фоне приема препарата Локелма не зарегистрированы. Поскольку о перфорации кишечника сообщалось при применении полимеров, которые действуют в желудочно-кишечном тракте, особое внимание следует уделять признакам и симптомам, связанным с перфорацией кишечника.

Содержание натрия

Данный препарат содержит приблизительно 400 мг натрия в одной дозе 5 г, что соответствует 20 % рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления натрия (2 г) у взрослых пациентов.

В препарате Локелма высокое содержание натрия. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением потребления натрия.

Ограничения клинических данных

Тяжелая гиперкалиемия

Опыт применения у пациентов с концентрацией калия в сыворотке крови выше 6,5 ммоль/л ограничен.

Долгосрочное воздействие

В клинических исследованиях препарата Локелма применение длительностью более одного года не изучали.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на препарат Локелма

Поскольку препарат Локелма не всасывается и не метаболизируется в организме, не ожидается влияния других лекарственных средств на его фармакологическое действие.

Влияние препарата Локелма на другие лекарственные средства

Поскольку препарат Локелма не всасывается и не метаболизируется в организме, и с другими лекарственными средствами в значительной степени не связывается, влияние на другие лекарственные средства ограничено.

Препарат Локелма может транзиторно увеличивать pH в желудке за счет абсорбции ионов водорода, что может привести к изменению растворимости и кинетики всасывания совместно применяемых препаратов с pH-зависимой биодоступностью. В связи с чем препарат Локелма следует принимать не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема внутрь препаратов, биодоступность которых клинически значимо зависит от pH в желудке.

Ниже приведены примеры препаратов, которые следует принимать за 2 часа до или через 2 часа после приема препарата Локелма с целью избежать возможного взаимодействия ввиду повышения pH желудочного сока:

Класс лекарственных препаратов	**Лекарственные препараты**
Противогрибковые средства азолового ряда	Кетоконазол, итраконазол, позаконазол
Противовирусные [ВИЧ]средства	Атазанавир, нелфинавир, индинавир, ритонавир, саквинавир, ралтегравир, ледипасвир, рилпивирин
Ингибиторы тирозинкиназы	Эрлотиниб, дазатиниб, нилотиниб

Препарат Локелма можно принимать совместно с лекарственными средствами для приема внутрь, не проявляющими pH-зависимую биодоступность, без разнесения по времени приема препаратов.

В клиническом исследовании лекарственных взаимодействий у здоровых добровольцев сопутствующее применение препарата Локелма с амлодипином, дабигатраном, клопидогрелом, аторвастатином, фуросемидом, глипизидом, варфарином, лозартаном или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

левотироксином не приводило к клинически значимым лекарственным взаимодействиям. Коррекции дозы или времени приема этих препаратов не требуется.

В другом исследовании лекарственных взаимодействий у здоровых добровольцев совместное применение препарата Локелма 15 г с такролимусом 5 мг приводило к снижению площади под кривой зависимости концентрации от времени и максимальной концентрации такролимуса на 37 % и 29 % соответственно. В связи с чем такролимус следует принимать не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема препарата Локелма. В этом же исследовании при совместном применении препарата Локелма и циклоспорина не отмечено клинически значимого взаимодействия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении натрия циркония циклосиликата у беременных женщин отсутствуют. В исследованиях на животных не выявили прямых или косвенных проявлений репродуктивной токсичности. В качестве меры предосторожности предпочтительно избегать применения препарата Локелма при беременности.

Лактация

В постнатальном исследовании на крысах воздействие натрия циркония циклосиликата на материнский организм не оказывало влияния на постнатальное развитие. Вследствие физико-химических свойств натрия циркония циклосиликат системно не абсорбируется и его выделения в грудное молоко не ожидается. Воздействие на новорожденного/младенца, находящегося на грудном вскармливании, не предполагается, поскольку системная экспозиция натрия циркония циклосиликата у кормящих женщин незначительна. Препарат Локелма можно применять в период грудного вскармливания.

Фертильность

Неблагоприятное воздействие на эмбриофетальное развитие у леченных крыс или кроликов отмечено не было.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность препарата Локелма оценивали в клинических исследованиях с участием 1760 пациентов, при этом 507 пациентов принимали препарат в течение одного года.

Нежелательные реакции, которые отмечались наиболее часто: гипокалиемия (4,1 %) и явления, связанные с отеками (5,7 %).

Объединенный анализ данных плацебо-контролируемых клинических исследований препарата Локелма у пациентов, не находящихся на диализе (исследования PRIORITIZE-HF, REALIZE-K, STABILIZE-CKD), продемонстрировал, что у некоторых пациентов с сердечной недостаточностью наблюдалось ухудшение ее течения. Ухудшение течения сердечной недостаточности отмечалось с частотой 13,6 % (30/220) при приеме препарата Локелма и 5,7 % (12/209) при приеме плацебо. Большинство случаев разрешались при соответствующем клиническом ведении без отмены приема препарата Локелма (см. раздел 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, выявленные в контролируемых клинических исследованиях, представлены в таблице. Нежелательные реакции указаны в соответствии с системно-органными классами Медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA) и в соответствии с частотой возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций указана с использованием следующей градации: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).

Класс систем и органов и частота	**Очень часто**	**Часто**
Нарушения метаболизма и питания		Гипокалиемия
Желудочно-кишечные нарушения		Запор[1]
Общие нарушения и реакции в месте введения		Явления, связанные с отеками
Нарушения со стороны сердца	Ухудшение течения сердечной недостаточности	

[1] В клинических исследованиях, проведенных в странах, где преобладают представители

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

монголоидной расы, запор отмечался с расчетной частотой 8,9 % у пациентов, получавших препарат Локелма, и разрешался при коррекции дозы или прекращении лечения.

Описание отдельных нежелательных реакций

Гипокалиемия

В клинических исследованиях у 4,1 % пациентов в группе препарата Локелма развилась гипокалиемия с концентрацией калия в сыворотке крови менее 3,5 ммоль/л, которая разрешалась при коррекции дозы или прекращении применения препарата.

Явления, связанные с отеками

Явления, связанные с отеками, включая избыток жидкости, задержку жидкости, генерализованный отек, гиперволемию, локализованный отек, отек, периферический отек и периферическую пастозность, были зарегистрированы у 5,7 % пациентов, принимавших препарат Локелма. Данные явления отмечались только в поддерживающей фазе терапии и чаще наблюдались у пациентов, получавших препарат в дозе 15 г. До 53 % случаев разрешались с началом применения диуретика или при коррекции дозы диуретика; остальные случаи не потребовали терапии.

Долгосрочное воздействие

В 2 клинических исследованиях с открытым применением препарата Локелма длительностью до 1 года у 874 пациентов сообщалось о следующих явлениях, по мнению исследователей связанных с проводимой терапией: желудочно-кишечные нарушения (запор (2,9 %), диарея (0,9 %), боль в области живота/вздутие живота (0,5 %), тошнота (1,6 %) и рвота (0,5 %)) и реакции гиперчувствительности (сыпь (0,3 %) и зуд (0,1 %)). Данные явления были слабыми или умеренными, ни одно не было серьезным, и в основном явления разрешались на фоне продолжающейся терапии. В связи с тем, что исследования имели открытый дизайн, причинно-следственную связь между данными явлениями и препаратом Локелма достоверно установить невозможно.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Передозировка препарата Локелма может привести к гипокалиемии.

Симптомы

Гипокалиемия (снижение концентрации калия в сыворотке крови) может сопровождаться утомляемостью, мышечной слабостью или судорогами.

Лечение

При гипокалиемии следует контролировать и восполнять концентрацию калия в сыворотке крови в соответствии с клинической ситуацией.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: прочие лечебные средства; средства для лечения гиперкалиемии и гиперфосфатемии.

Код АТХ: V03AE.

Механизм действия

Препарат Локелма – неабсорбирующийся, неполимерный неорганический порошок с однородной микропористой структурой, преимущественно захватывает калий в обмен на катионы водорода и натрия. Препарат Локелма *in vitro* высокоселективен в отношении ионов калия, даже в присутствии других катионов, таких как катионы кальция и магния. Препарат Локелма захватывает калий на протяжении всего желудочно-кишечного тракта и уменьшает концентрацию свободного калия в просвете желудочно-кишечного тракта, таким образом снижая концентрацию калия в сыворотке крови и увеличивая экскрецию калия с фекалиями, что приводит к разрешению гиперкалиемии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Фармакодинамические эффекты

Препарат Локелма снижает концентрацию калия в сыворотке крови уже через 1 час после приема внутрь, и концентрация калия в сыворотке крови продолжает снижаться в течение 48-часового периода лечения. Натрия циркония циклосиликат не оказывает влияния на концентрации кальция, магния и натрия в сыворотке крови. У пациентов, не продолжающих лечение, концентрация калия повышается. Существует тесная взаимосвязь между исходной концентрацией калия в сыворотке и величиной эффекта; у пациентов с более высокой исходной концентрацией калия в сыворотке крови отмечается более значительное снижение концентрации калия в сыворотке крови.

В исследовании у здоровых добровольцев, получавших препарат Локелма 5 г или 10 г один раз в сутки в течение четырех дней, дозозависимое снижение концентрации калия в сыворотке крови и общей экскреции калия с мочой сопровождалось увеличением среднего показателя экскреции калия с фекалиями. Статистически значимых изменений экскреции натрия с мочой не наблюдалось.

Также было показано, что препарат Локелма связывает аммоний *in vitro* и *in vivo*, таким образом выводя аммоний и повышая уровень бикарбоната в сыворотке крови. У пациентов, получавших препарат Локелма, наблюдалось увеличение уровня бикарбоната на 1,1 ммоль/л при приеме 5 г один раз в сутки, на 2,3 ммоль/л при приеме 10 г один раз в сутки и на 2,6 ммоль/л при приеме 15 г один раз в сутки по сравнению со средним увеличением на 0,6 ммоль/л у пациентов, принимавших плацебо. При применении препарата Локелма наблюдалось изменение концентрации альдостерона в сыворотке крови (диапазон: от -30 % до -31 %) по сравнению с группой плацебо (+14 %). Влияния на систолическое и диастолическое артериальное давление не отмечено.

Кроме того, отмечено снижение средней концентрации азота мочевины крови в группах, принимавших препарат в дозе 5 г (-1,1 мг/дл) и 10 г (-2,0 мг/дл) три раза в сутки, по сравнению с небольшим средним повышением показателя в группе плацебо (0,8 мг/дл) и в группе приема препарата Локелма в низкой дозе (0,3 мг/дл).

Клиническая эффективность и безопасность

Калийснижающее действие препарата Локелма было продемонстрировано в трех рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с гиперкалиемией. Эффективность и безопасность препарата Локелма также были изучены в двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании у 196 пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

с гиперкалиемией, находившихся на хроническом гемодиализе, которые получали терапию препаратом Локелма в течение 8 недель. Препарат Локелма снижал концентрацию калия в сыворотке и поддерживал нормальную концентрацию калия в сыворотке независимо от причины гиперкалиемии, возраста, пола, расы, сопутствующих заболеваний или сопутствующего применения ингибиторов РААС.

Двухфазное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование

В этом исследовании у 753 пациентов с гиперкалиемией (исходная средняя концентрация 5,3 ммоль/л) препарат Локелма показал дозозависимое снижение концентрации калия в сыворотке крови при применении в дозах 2,5 г, 5 г и 10 г в течение нескольких часов после приема первой дозы. Статистически значимое снижение концентрации калия наблюдалось спустя 1 час после первого приема препарата Локелма в дозе 10 г. Среднее снижение концентрации калия в сыворотке составило 0,7 ммоль/л, и 86 % пациентов достигали нормальных значений концентрации калия в течение 48 часов при приеме препарата в дозе 10 г три раза в сутки.

В поддерживающей фазе исследования были достигнуты предварительно определенные конечные точки эффективности при приеме доз 2,5 г, 5 г и 10 г один раз в сутки в сравнении с соответствующей им группой плацебо. Эффективность была сопоставимой в предварительно определенных подгруппах пациентов с сердечной недостаточностью, хронической болезнью почек и сахарным диабетом или у пациентов, получавших ингибиторы РААС. В конце периода лечения, когда препарат Локелма больше не принимали, концентрация калия повышалась почти до исходного значения.

Многофазное, плацебо-контролируемое исследование поддерживающей терапии с продленной фазой

В фазе коррекции исследования у 258 пациентов с гиперкалиемией (исходная средняя концентрация 5,6 ммоль/л) снижение концентрации калия было отмечено через 1 час после первого приема препарата Локелма в дозе 10 г. Медиана времени до нормокалиемии составила 2,2 часа, у 84 % пациентов нормальная концентрация калия была достигнута в течение 24 часов и у 98 % пациентов – в течение 48 часов. Концентрация калия в сыворотке снизилась на 0,8 ммоль/л, 1,2 ммоль/л и 1,5 ммоль/л у пациентов с исходным значением < 5,5 ммоль/л, 5,5–5,9 ммоль/л и ≥ 6,0 ммоль/л соответственно.

В поддерживающей фазе у пациентов, достигших нормокалиемии, доля пациентов со средней концентрацией калия в сыворотке < 5,1 ммоль/л с 8-го по 29-й день исследования была больше при приеме препарата Локелма в дозе 5 г, 10 г и 15 г один раз в сутки (80 %, 90 % и 94 % соответственно) по сравнению с плацебо (46 %). Среднее снижение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

концентрации калия в сыворотке составило 0,77 ммоль/л, 1,10 ммоль/л, 1,19 ммоль/л и 0,44 ммоль/л в группах препарата Локелма в дозе 5 г, 10 г, 15 г один раз в сутки и плацебо соответственно. Результаты продленной 11-месячной фазы поддерживающей терапии (открытой): средняя концентрация калия в сыворотке составила 4,66 ммоль/л. Лечение было прекращено по завершению участия в исследовании (на 365 день).

Двухфазное, многоцентровое, многодозовое, открытое исследование эффективности и безопасности

Долгосрочные (до 12 месяцев) эффекты препарата Локелма оценивались у 751 пациента с гиперкалиемией (исходная средняя концентрация 5,59 ммоль/л).

Среднее снижение концентрации калия в сыворотке составило 0,81 ммоль/л, 1,02 ммоль/л и 1,10 ммоль/л через 24 часа (n=748), 48 часов (n=104) и 72 часа (n=28) соответственно. У пациентов с исходной концентрацией калия в сыворотке ≥ 6,0 ммоль/л (126 пациентов) отмечено среднее снижение на 1,37 ммоль/л в конце острой фазы.

Доля пациентов со средней концентрацией калия в сыворотке ≤ 5,1 ммоль/л в период с 85 по 365 день поддерживающей фазы составила 88 %, а с концентрацией ≤ 5,5 ммоль/л – 99 %. Нормокалиемия поддерживалась у принимавших препарат пациентов, а после отмены препарата средняя концентрация калия в сыворотке повышалась. Среди пациентов, исходно принимавших ингибиторы РААС, 89 % пациентов не прекратили данную терапию, 74 % пациентов продолжили терапию в той же дозе во время фазы поддерживающей терапии, а среди пациентов, не принимавших ингибиторы РААС на момент включения в исследование, 14 % пациентов смогли начать данную терапию.

Исследование у пациентов с хронической болезнью почек и гиперкалиемией

В исследовании у 90 пациентов с исходной расчетной скоростью клубочковой фильтрации в диапазоне 30–60 мл/мин/1,73 м^2 и гиперкалиемией (исходная концентрация калия в сыворотке 5,2 ммоль/л) препарат Локелма в дозе 10 г и 3 г три раза в сутки приводил к среднему максимальному снижению концентрации калия в сыворотке на 0,92 ммоль/л и 0,43 ммоль/л соответственно. При исследовании мочи, собранной в течение суток, было показано, что препарат Локелма снижал выведение калия с мочой относительно исходного уровня на 15,8 ммоль/24 часа по сравнению с повышением на 8,9 ммоль/24 часа в группе плацебо ($p < 0,001$). Выведение натрия оставалось без изменений по сравнению с плацебо.

Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе

В этом исследовании 196 пациентов (средний возраст 58 лет, диапазон: 20–86 лет) с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

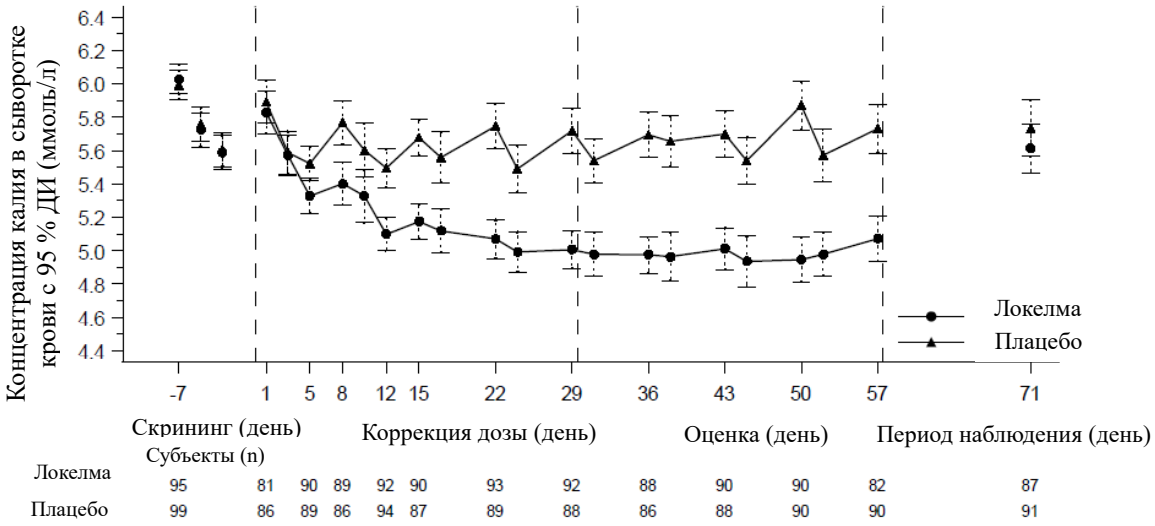
терминальной стадией почечной недостаточности, находившихся на стабильном диализе в течение не менее 3 месяцев, и со стойкой преддиализной гиперкалиемией были рандомизированы для приема препарата Локелма 5 г или плацебо один раз в сутки в дни без диализа. При рандомизации средняя концентрация калия в сыворотке крови в группе препарата Локелма составила 5,8 ммоль/л (диапазон: 4,2–7,3 ммоль/л), а в группе плацебо – 5,9 ммоль/л (диапазон: 4,2–7,3 ммоль/л). Для достижения преддиализной концентрации калия в сыворотке крови в диапазоне от 4,0 до 5,0 ммоль/л в течение периода коррекции дозы (первых 4 недель) дозу можно было корректировать один раз в неделю с шагом 5 г до достижения дозы 15 г один раз в сутки в зависимости от преддиализной концентрации калия в сыворотке крови после LIDI. Достигнутая к концу периода коррекции доза оставалась без изменений в течение последующего 4-недельного периода оценки. Доля ответивших на терапию пациентов (пациентов, у которых преддиализная концентрация калия в сыворотке крови была в диапазоне от 4,0 до 5,0 ммоль/л по крайней мере при 3 из 4 процедур диализа после LIDI, и которые не получали экстренную терапию в течение периода оценки) составила 41 % в группе препарата Локелма и 1 % в группе плацебо ($p < 0,001$) (см. рис. 1).

В ретроспективных анализах в группе препарата Локелма отмечено большее число эпизодов, когда в течение периода оценки концентрация калия в сыворотке крови пациентов была в диапазоне от 4,0 до 5,0 ммоль/л после LIDI. Такая концентрация калия во время всех 4 визитов отмечалась у 24 % пациентов в группе препарата Локелма и ни у одного пациента в группе плацебо. Количество пациентов с концентрацией калия в сыворотке крови в диапазоне от 3,5 до 5,5 ммоль/л после LIDI в течение периода оценки было больше в группе препарата Локелма. Во время всех 4 визитов концентрация калия в сыворотке крови была в пределах данного диапазона у 52 % пациентов в группе препарата Локелма и у 5 % пациентов в группе плацебо, а во время не менее 3 визитов – у 70 % пациентов в группе препарата Локелма и у 21 % пациентов в группе плацебо.

В конце терапии средняя постдиализная концентрация калия в сыворотке крови составила 3,6 ммоль/л (диапазон: 2,6–5,7 ммоль/л) в группе препарата Локелма и 3,9 ммоль/л (диапазон: 2,2–7,3 ммоль/л) в группе плацебо. Между группами препарата Локелма и плацебо не отмечено различий в междиализной прибавке веса, маркере задержки натрия и жидкости. Согласно определению междиализная прибавка веса отражала вес до диализа минус вес после предшествовавшей процедуры диализа, и ее оценку проводили после LIDI.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Рис. 1. Средняя преддиализная концентрация калия в сыворотке крови с течением времени у пациентов, находящихся на хроническом диализе



Представленные планки погрешностей соответствуют 95 % доверительным интервалам (ДИ).

n = количество пациентов, у которых проведено измерение концентрации калия на соответствующем визите.

Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое, трехмесячное, проводимое в параллельных группах исследование снижения концентрации калия для оптимизации терапии ингибиторами РААС при сердечной недостаточности (исследование PRIORITIZE-HF)

Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование проводилось для оценки возможности повышения дозы ингибиторов РААС до целевой дозы через 3 месяца на фоне приема препарата Локелма у пациентов с сердечной недостаточностью и гиперкалиемией или с высоким риском развития гиперкалиемии. Первичной конечной точкой исследования была доля пациентов в следующих 4 категориях по результатам лечения через 3 месяца от начала исследования: пациенты, не принимающие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА)/ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ) или пациенты, принимающие препараты в дозе ниже целевой, и не принимающие антагонисты минералокортикоидных рецепторов (аМКР); пациенты, принимающие иАПФ/БРА/АРНИ в целевой дозе и не принимающие аМКР; пациенты, принимающие аМКР в дозе ниже целевой; пациенты, принимающие аМКР в целевой дозе. Пациенты с сердечной недостаточностью II–IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ≤ 40 %, расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) 20–59 мл/мин/1,73 м^2 и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

концентрацией калия в сыворотке 4,0–5,5 ммоль/л были рандомизированы для приема препарата Локелма или плацебо (1:1) в течение 3 месяцев. Рекомендовалось продолжать повышать дозы ингибиторов РААС до рекомендуемых к применению, однако это не являлось обязательным; титрование дозы препарата Локелма или плацебо проводилось параллельно для предотвращения развития гиперкалиемии.

Исследование было прекращено досрочно во время пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 из-за возникших сложностей с набором пациентов в исследование и трудностей, связанных с обеспечением надлежащего мониторинга безопасности в связи с тем, что пациенты не могли посещать исследовательские центры и проходить лабораторные исследования. В результате было рандомизировано 182 пациента вместо запланированных 280 пациентов. Досрочное прекращение исследования не позволяет сделать однозначные выводы относительно первичных и других критериев эффективности.

Данные по безопасности, полученные в этом исследовании, были включены в объединенный анализ безопасности (см. раздел 4.8).

Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование, проводимое в параллельных группах, с целью оценки лечения гиперкалиемии у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса, получающих спиронолактон (исследование REALIZE-K)

Целью данного проспективного, двойного слепого рандомизированного исследования 4 фазы с отменой терапии была оценка эффективности и безопасности препарата Локелма для оптимизации терапии антагонистами МКР у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной ФВЛЖ. Первичной конечной точкой исследования было достижение оптимального ответа, определяемого как концентрация калия в сыворотке в пределах нормальных значений (3,5–5,0 мЭкв/л) при применении спиронолактона в дозе ≥ 25 мг/сут. и отсутствие необходимости неотложной терапии при гиперкалиемии.

В это исследование были включены взрослые пациенты с установленным диагнозом сердечной недостаточности (продолжительность заболевания ≥ 3 месяцев, ФВЛЖ ≤ 40 % с симптомами сердечной недостаточности II–IV функциональных классов по классификации NYHA, которые получали лечение иАПФ/БРА/АРНИ и блокаторами бета-адренорецепторов (при отсутствии противопоказаний) в стабильной дозе на протяжении ≥ 4 недель. К участию в исследовании допускались пациенты, не принимающие антагонисты МКР и принимающие спиронолактон или эплеренон в дозе < 25 мг/сут.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Пациенты прошли скрининг и были включены в открытую вводную фазу исследования с двумя когортами. В когорту 1 были включены пациенты с подтвержденной гиперкалиемией (определяемой как концентрация калия в сыворотке крови 5,1–5,9 мЭкв/л) и рСКФ ≥30 мл/мин/1,73 м^2. Пациенты в этой когорте принимали препарат Локелма для коррекции концентрации калия до достижения диапазона нормальных значений, после чего пациентам в соответствии с протоколом назначалась терапия спиронолактоном, или дозу спиронолактона повышали. В когорту 2 были включены пациенты с высоким риском развития гиперкалиемии (определялся как концентрация калия в сыворотке крови > 5,0 мЭкв/л в анамнезе на протяжении предшествующих 36 месяцев и рСКФ ≥30 мл/мин/1,73 м^2; или как концентрация калия в сыворотке крови 4,5–5,0 мЭкв/л и рСКФ 30–60 мл/мин/1,72 м^2; или как концентрация калия в сыворотке крови 4,5–5,0 мЭкв/л и возраст > 75 лет). У этих пациентов была начата терапия спиронолактоном, или дозу спиронолактона повышали до целевой дозы. Пациенты, у которых развилась гиперкалиемия, принимали препарат Локелма для коррекции концентрации калия в сыворотке крови до достижения диапазона нормальных значений, а те пациенты, у которых не развилась гиперкалиемия в течение 4 недель, были исключены из исследования.

В этом исследовании прием препарата Локелма привел к более частому достижению оптимального ответа (первичной конечной точки) по сравнению с плацебо (ОШ 4,45 [95 % ДИ 2,89-6,86], p < 0,001, расчетная частота 71 % в сравнении с 36 %).

Преимущество препарат Локелма по сравнению с плацебо также было продемонстрировано в отношении вторичных конечных точек, а именно: частота нормокалиемии при применении рандомизированной дозы спиронолактона и без применения неотложной терапии гиперкалиемии (ОШ 4,58 [95 % ДИ 2,78-7,55], p < 0,001; расчетная частота 58 % в сравнении с 23 %); частота применения спиронолактона в дозе ≥ 25 мг/сут. (ОШ 4,33 [95 % ДИ 2,50-7,52], p < 0,001; расчетная частота 81 % в сравнении с 50 %); период времени до первого эпизода гиперкалиемии (концентрация калия в сыворотке крови > 5,0 мЭкв/л) (ОР 0,51 [95 % ДИ 0,37-0,71], p < 0,001); и период времени до первого снижения дозы или отмены спиронолактона из-за развития гиперкалиемии (ОР 0,37 [95 % ДИ 0,17-0,73], p = 0,006).

Данные по безопасности, полученные в этом исследовании, были включены в объединенный анализ безопасности (см. раздел 4.8).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование по оценке влияния на прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с ХБП и гиперкалиемией или с риском развития гиперкалиемии (исследование STABILIZE-CKD)

Двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование 3 фазы в параллельных группах, с отменой терапии проводилось для оценки эффективности добавления препарата Локелма к терапии ингибиторами АПФ/БРА, для замедления прогрессирования ХБП с течением времени у пациентов с гиперкалиемией или с риском развития гиперкалиемии. Первичными конечными точками были оценка общего снижения рСКФ (от рандомизации до окончания лечения) и хронического снижения рСКФ (от 12 недель после рандомизации до окончания лечения).

В исследование были включены пациенты с рСКФ 25–59 мл/мин/1,73 м^2, отношением альбумин/креатинин в моче 200–5000 мг/г и гиперкалиемией (концентрация калия в сыворотке крови от > 5,0 до ≤ 6,5 ммоль/л), находившиеся на адекватной/ограниченной терапии ингибиторами АПФ/БРА, или с нормокалиемией на ограниченной терапии ингибиторами АПФ/БРА. Пациенты с застойной сердечной недостаточностью III–IV классов по NYHA на момент скрининга или с тяжелой или симптоматической сердечной недостаточностью в анамнезе были исключены из исследования.

Исследование включало период скрининга, фазу начала терапии (с применением пациентами препарата Локелма в открытом режиме на протяжении до 72 часов для поддержания или достижения нормокалиемии), 3-месячную вводную фазу (предполагалось повышение дозы лизиноприла или валсартана до достижения максимальной переносимой дозы на фоне применения препарата Локелма в открытом режиме для контроля концентрации калия), запланированную 24-месячную рандомизированную (1:1) заслепленную фазу поддерживающей терапии (заслепленный прием препарата Локелма или плацебо; дозы как лизиноприла или валсартана, так и препарата Локелма/плацебо подбирали и контролировали с оценкой эффективности и безопасности), и визит последующего наблюдения.

Исследование было прекращено досрочно из-за сложностей с набором пациентов в исследование, что привело к сокращению размера выборки до 760 рандомизированных пациентов по сравнению с запланированными 1360 пациентами и сокращению продолжительности последующего после рандомизации наблюдения (медиана ~8–9 месяцев по сравнению с запланированными 24 месяцами). В связи с этим не представляется возможным сделать какие-либо выводы о снижении рСКФ и серьезных почечных исходах.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Данные по безопасности, полученные в этом исследовании, были включены в объединенный анализ безопасности (см. раздел 4.8).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Препарат Локелма является неорганическим нерастворимым соединением, которое не подвержено ферментативному метаболизму. Кроме того, результаты клинических исследований показали отсутствие системной абсорбции. Исследование баланса массы *in vivo* у крыс показало, что натрия циркония циклосиликат выводится с фекалиями без признаков системной абсорбции. Принимая во внимание данные факторы и нерастворимость соединения, исследования *in vivo* или *in vitro* для изучения его воздействия на изоферменты цитохрома P450 (CYP450) или активность транспортеров не проводили.

Элиминация

Препарат Локелма выводится с фекалиями.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Препарат Локелма не содержит вспомогательных веществ.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Локелма, 5 г, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

По 5 г порошка в пакетик из ламинированной трехслойной алюминиевой фольги (полиэтилентерефталат/алюминиевая фольга/линейный полиэтилен низкой плотности).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

По 30 пакетиков с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Локелма, 10 г, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

По 10 г порошка в пакетик из ламинированной трехслойной алюминиевой фольги (полиэтилентерефталат/алюминиевая фольга/линейный полиэтилен низкой плотности).

По 30 пакетиков с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швеция / Sweden

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция / AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»

123112, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, стр. 1, этаж 30, комнаты 13 и 14

Тел.: +7 (495) 799 56 99

Факс: +7 (495) 799 56 98

Электронная почта: Safety.Russia@astrazeneca.com
ProductQuality.ru@astrazeneca.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.10.2025 № 27097
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Локелма доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org