

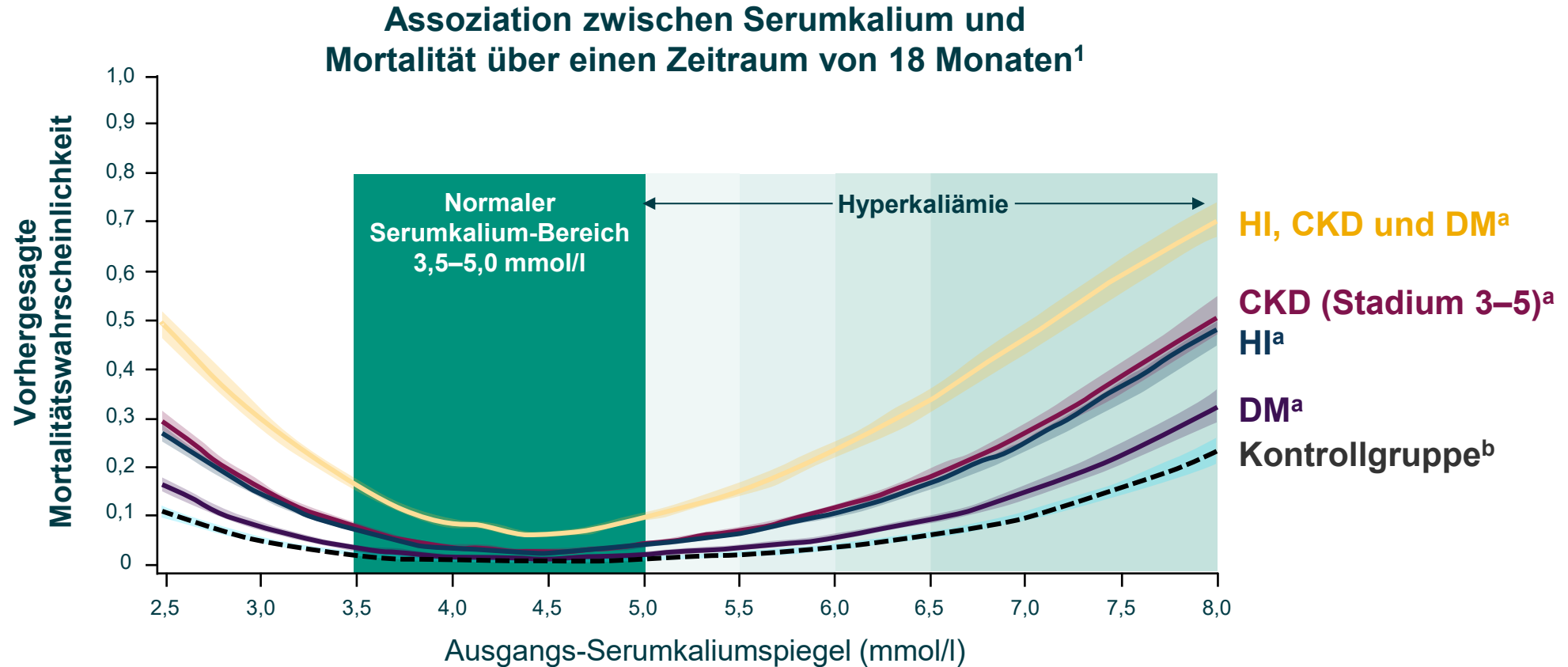
LOKELMA® in der Akuttherapie/Erhaltungstherapie der Hyperkaliämiebehandlung Anwendungsschulung

Einrichtung und Ort

AZ Mitarbeiter

Datum

Erhöhtes Mortalitätsrisiko infolge einer Hyperkaliämie bei kardiorenalenen Patient:innen



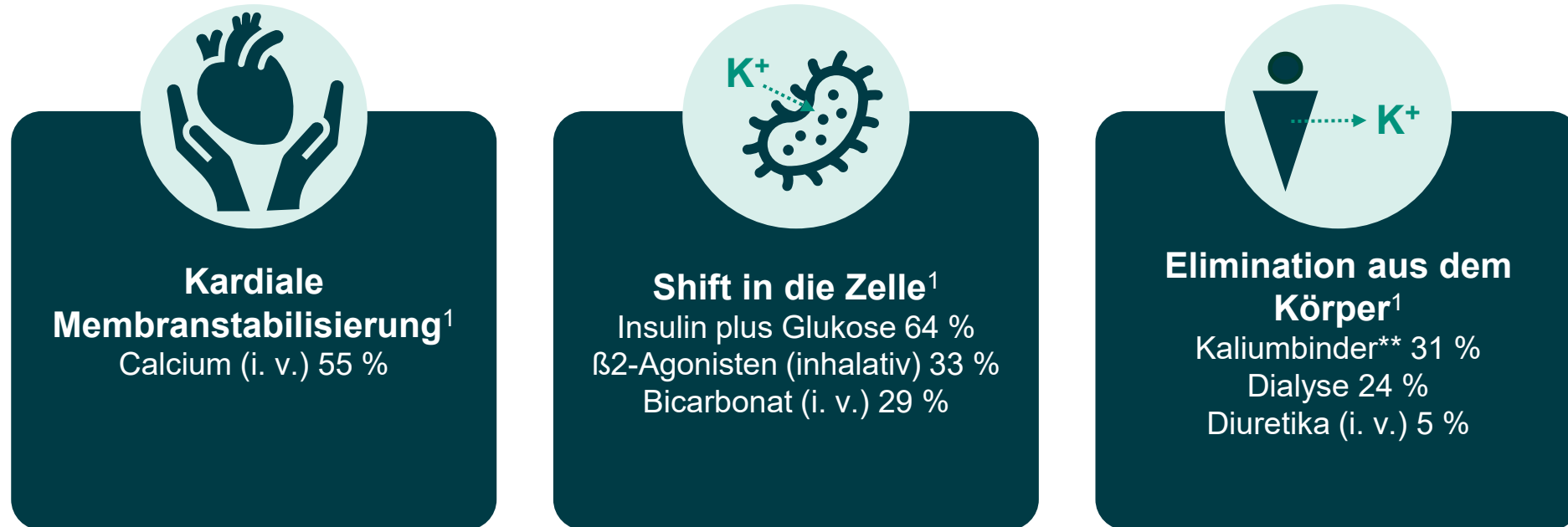
Eine Analyse elektronischer Krankenakten aus mehreren integrierten Gesundheitsnetzwerken in den USA von 911.698 Patient:innen ≥ 2 Serumkalium-Messungen zwischen 2007 und 2012.¹

CKD = Chronische Nierenkrankheit; **CVD** = Kardiovaskuläre Erkrankung; **DM** = Diabetes mellitus; **HI** = Herzinsuffizienz; **HTN** = Hypertonie.

^a Signifikant vs. Kontrollgruppe. ^b Kontrollgruppe zusammengesetzt aus Individuen ohne bekannte HI, CKD, DM, CVD oder HTN.

¹ Collins AJ, et al. Am J Nephrol. 2017; 46: 213–221.

Im Notfallsetting werden am häufigsten Maßnahmen zum Kaliumshift in die Zelle eingesetzt*,¹



Multizentrische, prospektive Beobachtungsstudie in den USA zur Analyse des Managements von Patient:innen mit Hyperkaliämie in der Notfallambulanz (zwischen Oktober 2015 bis März 2016 (N = 203))

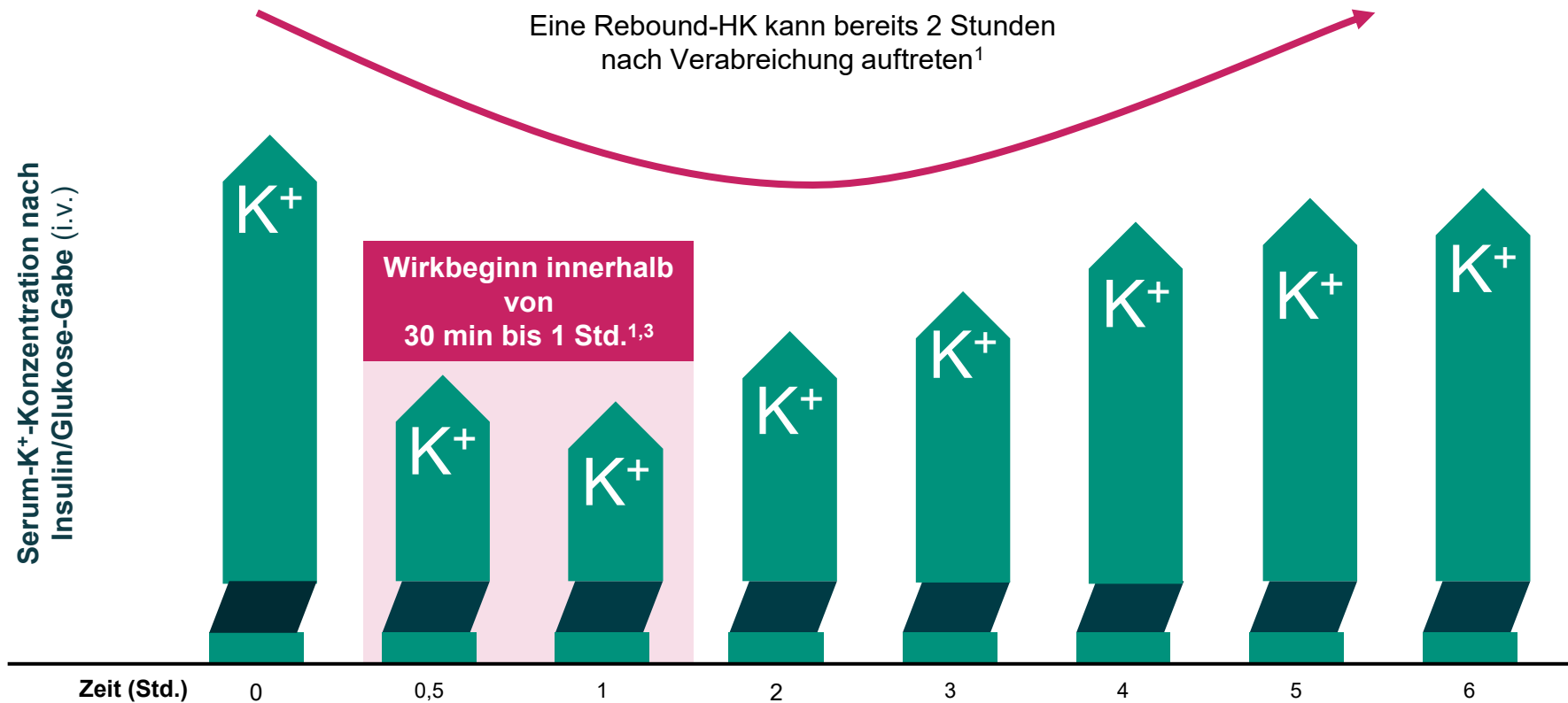
i. v. = intravenös; SPS = Natriumpolystyrolsulfonat.

* In dieser prospektiven Behandlungsstudie wurden die Optionen in individuellen Kombinationen verwendet. Anwendung bei Patient:innen zugelassen, die keine Dialyse erhalten. ** Hierbei handelt es sich um SPS, welches oral eingenommen wird.

¹ Peacock WF, Rafique Z, Clark CL, et al. REVEAL-ED Study Investigators. Real World Evidence for Treatment of Hyperkalemia in the Emergency Department (REVEAL-ED): A Multicenter, Prospective, Observational Study. J Emerg Med. 2018; 55(6): 741–750.

LOKELMA® könnte durch den schnellen Wirkeintritt die Rebound-Hyperkaliämie nach Insulin und Glukose verhindern^{*,1,2}

Ansprechen auf Insulin + Glukose-Gabe und Rebound-HK nach der Verabreichung^{1,2}



Die Verabreichung von Insulin plus Glukose erfordert einen intravenösen Zugang und eine Rebound-HK kann bereits 2 Stunden nach der Verabreichung auftreten¹

Leitlinien betonen die Optimierung der RAASi-Therapie für kardioresnale Patient:innen^{1–4}

Für Patient:innen mit HFrEF¹



ACEi/MRA werden empfohlen, um das Risiko von Hospitalisierung und Tod durch Herzinsuffizienz zu senken

- ▶ RAASi verbessern auch die Symptome und verlangsamen den Abfall der eGFR
- ▶ ACEi sollten bis zur maximal verträglichen und zugelassenen Dosis titriert werden

Bei Patient:innen mit CKD^{2–4}



RAASi (ACEi/ARB) wird empfohlen, um die Progression von CKD, Nierenversagen, kardiovaskuläre Ereignisse sowie Tod zu reduzieren.

- ▶ ACEi reduziert das Risiko für alle Todesursachen
- ▶ ACEi /ARB sollte bis zur höchstmöglichen, verträglichen und zugelassenen Dosis titriert werden^{a,2}

ACEi = Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor; **ARB** = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; **CKD** = Chronische Nierenkrankheit; **eGFR** = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; **MRA** = Mineralkortikoid-Rezeptorantagonist; **RAASi** = Renin-Angiotensin-Aldosteron-Inhibitor.

a Änderungen des Blutdrucks, Serumkreatinins und Serumkaliums sollten in den ersten 2–4 Wochen nach Beginn oder Erhöhung der ACEi/ARB-Dosis überwacht werden.

b Vorsicht ist geboten, wenn MRA bei Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Serumkalium > 5,0 mmol/l eingesetzt werden.³

¹ McDonagh TA, et al. Eur Heart J. 2021; 42(36): 3599–3726. ² Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Kidney Int. 2024; 105(4S): S117–S314. ³ KDIGO Diabetes Work Group.

Kidney Int Suppl. 2022; 102(Suppl. S5): S1–S127. ⁴ KDIGO Blood Pressure Work Group. Kidney Int. 2021; 99(3S): S1–S87

Medikamentöse Therapie der HFrEF¹

Zur Reduktion der Mortalität – bei allen Patient:innen



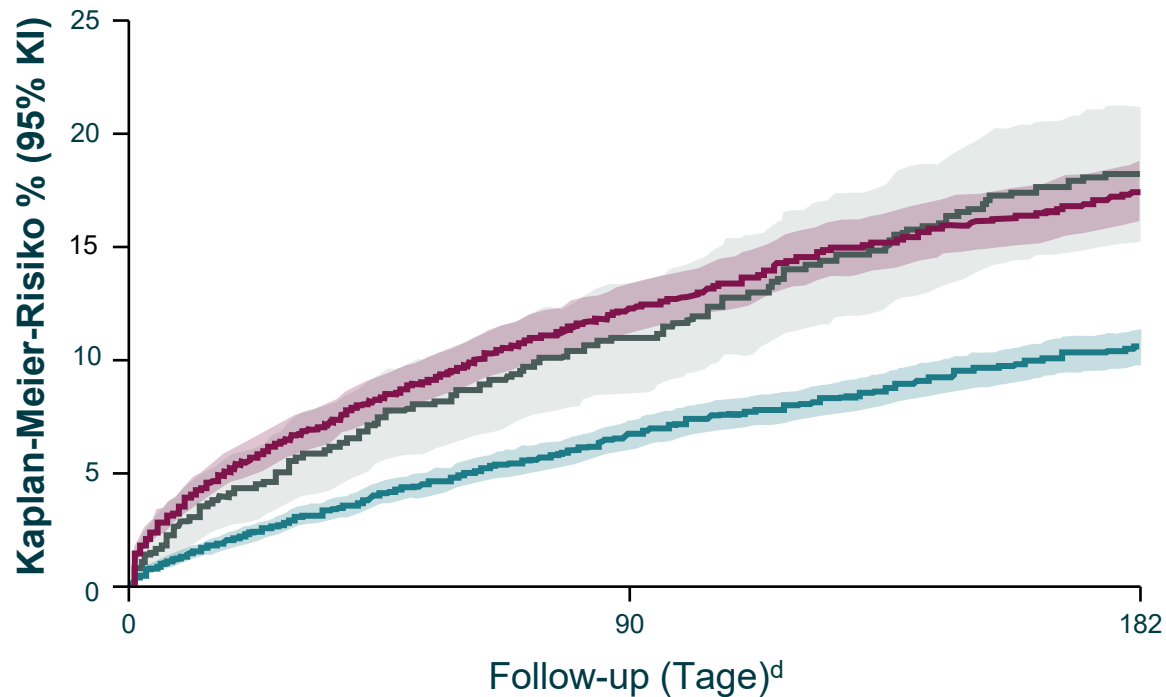
Hyperkaliämie kann eine Hürde für die Umsetzung der ESC-Leitlinien sein^{1–3}

ACEi = Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor; ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; ARNi Angiotensin-Rezeptor-Nephrilysin-Inhibitor; BB = Betablocker; ESC = European Society of Cardiology; HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion; MRA = Mineralkortikoid-Rezeptorantagonist; SGLT2i = Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Inhibitor

¹ McDonagh T et al. Eur Heart J. 2021; 42(36): 3599–3726 (inkl. Suppl.). ² Vardeny O et al. Circ Heart Fail. 2014; 7(4): 573–9.. ³ Trevisan M et al. Eur J Heart Fail. 2018; 20(8): 1217–26.

RAASi-Reduktion ist ebenso schädlich wie RAASi-Absetzen

Das Risiko für das Fortschreiten einer Nierenkrankheit im Endstadium^a und Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung^b lag bei einer Reduktion der RAASi-Dosis bei 51 % und beim Absetzen von RAASi bei 55 %, verglichen mit dem Risiko bei Beibehaltung der RAASi-Therapie^c.



Veränderung des RAASi nach einem Hyperkaliämie-Ereignis:

- Unterbrochen
- Heruntertitration eines RAASi-Typen von mind. 25 %
- Beibehaltung der gleichen Dosis für alle RAASi-Typen oder Erhöhung der Dosis bei einem RAASi-Typ

Hinweis: Eine Beobachtungsstudie, die die US-EHR-Daten von Erwachsenen mit CKD Stadium 3–4 und/oder Herzinsuffizienz mit einem Index-Hyperkaliämie-Ereignis zwischen Juli 2019 und September 2021 nutzte. Hyperkaliämie wurde anhand des ICD-10-E87.5 oder ICD-9-276.7-Codes definiert. RAASi umfasst ACEi, ARB, ARNI und MRA.

ACEi = Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor; ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; ARNI = Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor; CKD = Chronische Nierenkrankheit; KI = Konfidenzintervall;

MRA = Mineralkortikoid-Rezeptorantagonist; RAASi = Renin-Angiotensin-Aldosteron-Inhibitor.

^a Einleitung einer Dialyse oder Diagnose einer Nierenkrankheit im Endstadium oder CKD-Stadium 5 in beliebiger Position, die im Krankenhaus, in der Notaufnahme oder im ambulanten Bereich erfasst wurde.

^b Krankenhausaufenthalte mit Herzinsuffizienz und Notfälle mit Herzinsuffizienz. ^c $p < 0,001$ für jeden Vergleich. Angepasst durch Alter, Geschlecht, Hyperkaliämie-Vorgeschichte, Diabetes, Herzinsuffizienz, CKD einschl. Stadium und Basistherapie mit ACEi, ARB, ARNI bzw. MRA. ^d Patient:innen, die am Tag der Nachuntersuchung noch gefährdet waren: unterbrochen, Tag 0, $n = 3.223$; Tag 90, $n = 2.805$; Tag 120, $n = 2.044$, heruntertitriert, Tag 0, $n = 650$; Tag 90, $n = 557$; Tag 120, $n = 391$, fortgesetzt, Tag 0, $n = 5.922$; Tag 90, $n = 5.280$; Tag 120, $n = 3.800$.

Kanda E, et al. BMC Nephrol. 2023; 24(1): 18.

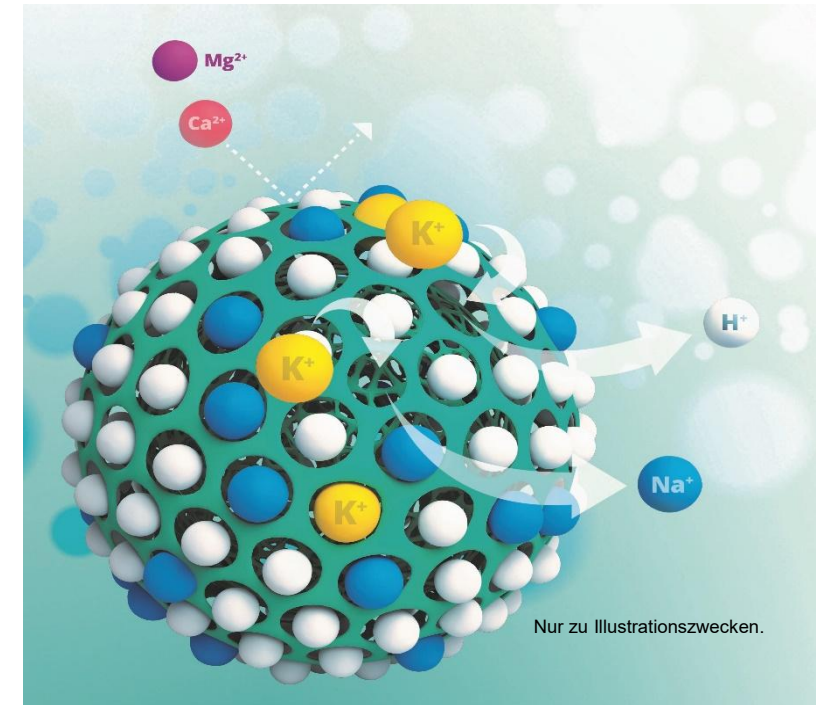
LOKELMA®: entwickelt, um Kalium zu erfassen^{1,2,a}

LOKELMA® ist^{1,2}

- ▶ Ein anorganischer kristalliner Kaliumbinder; kein Polymer
- ▶ Nicht systemisch absorbierbar
- ▶ Unlöslich, sehr stabil, dehnt sich in Wasser nicht aus
Pulver zur oralen Suspension, geschmacksneutral sowie geruchslos
- ▶ Hochselektiv für Kalium; die Breite der Bindungsstelle entspricht dem Durchmesser des Kalium-Ions

LOKELMA® wirkt im gesamten Gastrointestinaltrakt, was zu einer frühzeitigen Bindung des freien Kaliums führt^{1,2,b}

LOKELMA® bindet bevorzugt Kalium (K^+) im Austausch gegen Natrium (Na^+) und Wasserstoff (H^+), auch in Gegenwart von Calcium (Ca^{2+}) und Magnesium (Mg^{2+})



Kein Effekt auf die Serumcalcium und -magnesium-Konzentrationen

^a LOKELMA® bindet bevorzugt Kalium im Austausch gegen Wasserstoff- und Natriumkationen. LOKELMA® enthält 8 % Natrium, bezogen auf das Gesamtgewicht.^{1,2}

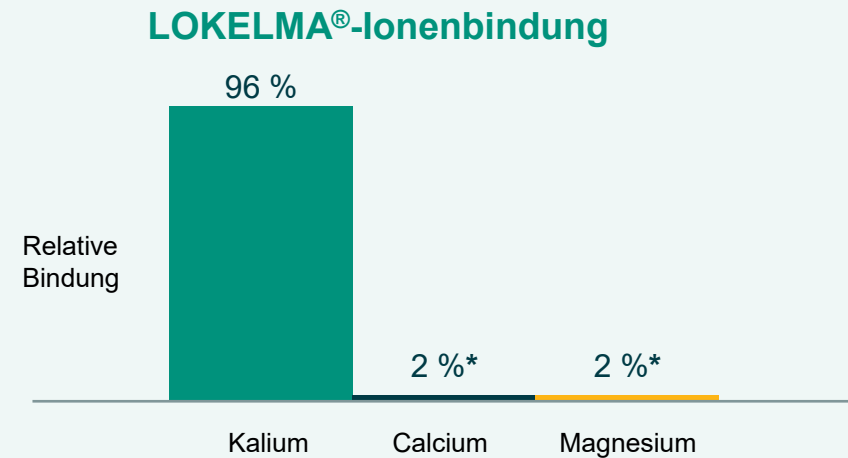
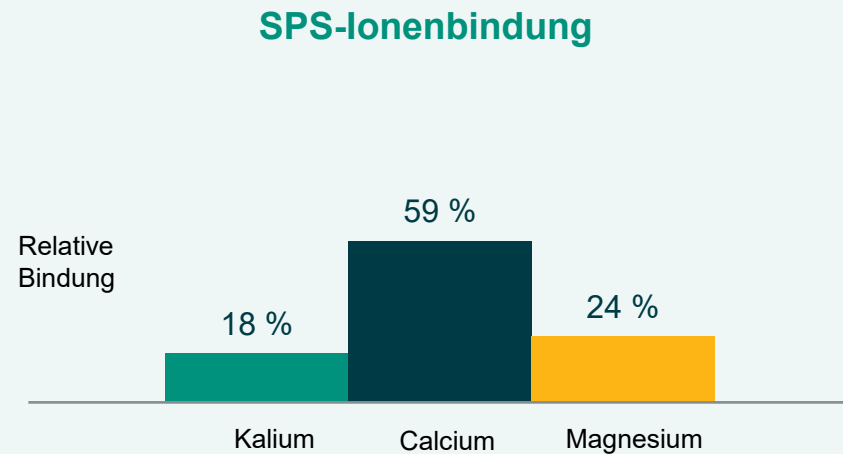
^b Die In-vitro-Aktivität entspricht nicht immer der klinischen Wirksamkeit.

¹ Stavros F, et al. PLoS One. 2014; 9: e114686. ² LOKELMA® Fachinformation, aktueller Stand.

LOKELMA® ist für Kalium spezifisch

Einzigartiges hochselektives Wirkprinzip von LOKELMA®

In-vitro Ionenaustauschkapazität für Kalium, Calcium und Magnesium (1:1:1)



Schlussfolgerungen

- ▶ LOKELMA® ist hoch selektiv für Kalium, sogar bei Anwesenheit anderer Ionen
- ▶ LOKELMA® führt nicht zu einem Verlust anderer Elektrolyte

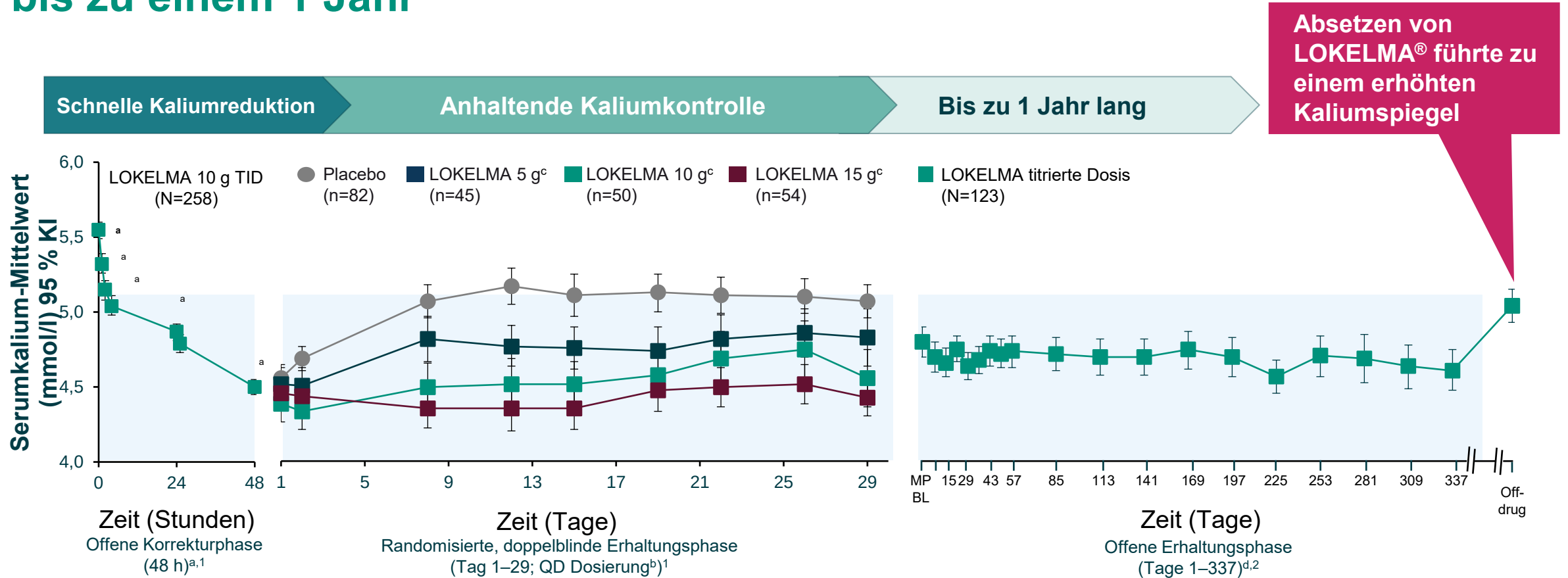
LOKELMA® = Natriumzirkoniumcyclosilicat (SZC)

SPS = Natriumpolystyrolsulfona; SZC = Natriumzirkoniumcyclosilicat.

* Der Graph zeigt die Ionenaustauschkapazitäten in Prozent, die anhand der mEq/g von SZC (2,7/0,05/0,05) und SPS (0,3/1,0/0,4) in einer Lösung bestehend aus Kalium, Calcium und Magnesium im Konzentrationsverhältnis 1:1:1 berechnet wurden. Diese Werte sind nicht repräsentativ für die Kalium-Bindungskapazität von SZC oder SPS in vivo. Es handelt sich hierbei nicht um eine direkte Vergleichsstudie. Selektivitätsverhältnis = $\frac{[\text{Kalium}]}{[\text{Calcium}] + [\text{Magnesium}]}$.

Modifiziert nach: Stavros F et al. PLoS One. 2014; 9(12): e114686.

LOKELMA® bewirkt eine schnelle Reduktion des Kaliumspiegels innerhalb von 48 h und ermöglicht eine langfristige Kaliumkontrolle bis zu einem 1 Jahr



Hinweis: Normokaliämie ist definiert als Serumkalium 3,5–5,0 mmol/l, und Dialysepatient:innen wurden aus diesen Studien ausgeschlossen.^{1,2} Fehlerbalken zeigen 95% KI an.

HI = Konfidenzintervall; QD = Einmal täglich; QOD = Einmal alle zwei Tage; TID = Dreimal täglich.

^a $p < 0,001$ vs. Ausgangswert.¹ ^b Wenn der Kaliumwert eines:r Patienten:in zu irgendeinem Zeitpunkt während der randomisierten Phase zwischen 3,0–3,4 mmol/l lag, wurde die Dosis für den Rest der Studie von QD auf QOD reduziert.¹ ^c $p < 0,001$ vs. Placebo an den Tagen 8–29;¹ Placebo an den Tagen 8–29.¹ 15 g LOKELMA sind nur für die Behandlung von dialysepflichtigen Patient:innen zugelassen. ^d Die Erhaltungsdosis von LOKELMA® wurde mit 10 g pro Tag begonnen und in 5-g-Schritten oder -Rückschritten titriert, um den i-STAT-Kalium 3,5–5,0 mmol/l zu halten (mindestens 5 g pro Tag; maximal 15 g pro Tag). Die Off-Drug-Werte wurden 7±1 Tage nach der letzten LOKELMA®-Dosis erfasst.²

¹ Kosiborod M, et al. JAMA. 2014; 312(21): 2223–2233. ² Roger SD, et al. Article and supplementary material. Am J Nephrol. 2019; 50(6): 473–480.

LOKELMA® verfügt über ein selektives Wirkprinzip und eine gute Verträglichkeit

Pharmakologie und Wirkstoffinteraktionen



LOKELMA® ermöglicht die **selektive Kaliumbindung** im gesamten Gastrointestinaltrakt im Austausch gegen Wasserstoff und Natrium, auch in Anwesenheit anderer Kationen¹



LOKELMA® wird vom Körper weder resorbiert noch metabolisiert¹



LOKELMA® kann **ohne zeitlichen Abstand zu den meisten anderen Arzneimitteln** angewendet werden^{**},¹

Verträglichkeit*



Ereignisse, die mit **Ödemen*** in Zusammenhang gebracht wurden, wurden bei 5,7 % der Patient:innen beobachtet, am häufigsten bei Patient:innen, die mit 15 g behandelt wurden.¹



Obstipation wurde bei 2,9 % bis 8,9 % der Patient:innen beobachtet. Diese konnte mit einer Dosisanpassung oder dem Absetzen von LOKELMA® behoben werden.¹



Hypokaliämie (Serumkaliumwerte < 3,5 mmol/l) wurde bei 4,1 % der Patient:innen beobachtet. Diese normalisierte sich nach einer Dosisanpassung oder nach dem Absetzen von LOKELMA®.¹



In einer gepoolten Analyse kam es bei einigen HI-Patient:innen zu einer **Verschlechterung der bestehenden Herzinsuffizienz**. Diese trat mit einer Häufigkeit von 13,6 % auf. Die Mehrheit der Fälle konnte durch klinische Standardpraxis behandelt werden, ohne dass LOKELMA® abgesetzt werden musste.^{1,2}

HI, Herzinsuffizienz

*Einschließlich Flüssigkeitsüberschuss, Flüssigkeitsretention, generalisierter Ödeme, Hypervolämie, lokalisierter Ödeme, Ödeme, peripherer Ödeme oder peripherer Schwellungen. Bitte beachten Sie, dass SZC 15 g nicht für die Anwendung bei Patient:innen zugelassen ist, die keine Dialyse erhalten. **Beispielhafte Ausnahmen: Ein zeitlicher Abstand von 2 h sollte bei Arzneimitteln mit pH-Wert-abhängiger Bioverfügbarkeit eingehalten werden, darunter Azol-Antimykotika (Ketoconazol, Itraconazol und Posaconazol), Arzneimittel gegen HIV (Atazanavir, Nelfinavir, Indinavir, Ritonavir, Saquinavir, Raltegravir, Ledipasvir und Rilpivirin) sowie Tyrosinkinase-Inhibitoren (Erlotinib, Dasatinib und Nilotinib). Gleiches gilt auch bei der Einnahme von Tacrolimus.¹

Modifiziert nach: 1. LOKELMA® Fachinformation, aktueller Stand; 2. Kosiborod M et al. J Am Coll Cardiol. 2025; 85(10): 971–984.

 **LOKELMA®**
Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.
Natriumzirconiumcyclisilat

Begrenztes Interaktionspotenzial mit anderen Arzneimitteln

LOKELMA® wird vom Körper nicht resorbiert oder verstoffwechselt und bindet andere Arzneimittel nicht im nennenswerten Umfang;

Wie eine an gesunden Proband:innen durchgeführte klinische Studie zu Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln zeigt, sind bei diesen Arzneimitteln keine Dosisanpassungen oder eine zeitliche Trennung der Einnahme erforderlich.

- ▶ Amlodipin
- ▶ Atorvastatin
- ▶ Clopidogrel
- ▶ Dabigatran
- ▶ Furosemid
- ▶ Glipizid
- ▶ Levothyroxin
- ▶ Losartan
- ▶ Warfarin

Patient:innen, die mit LOKELMA® behandelt werden, können ihre bestehende Behandlung fortsetzen, einschließlich RAASI.^b

LOKELMA® kann den pH-Wert des Magens vorübergehend erhöhen.

Infolgedessen kann LOKELMA® die Löslichkeit und Absorption von gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln verändern, die eine pH-abhängige Bioverfügbarkeit aufweisen, wodurch sich die Wirksamkeit oder Sicherheit dieser Arzneimittel verändern kann, falls sie zeitnah zu LOKELMA® eingenommen werden.

Die gleichzeitige Verabreichung mit anderen Medikamenten kann ein 2-Stunden-Dosierungsfenster erfordern: Um mögliche Wechselwirkungen zu vermeiden, sollte LOKELMA® mindestens +/- 2 h zu oralen Medikamenten mit pH-abhängiger Bioverfügbarkeit verabreicht werden. Das sind z.B.:

- ▶ Azol-Antimykotika (Ketoconazol, Itraconazol und Posaconazol)
- ▶ Arzneimittel gegen HIV (Atazanavir, Nelfinavir, Indinavir, Ritonavir, Saquinavir, Raltegravir, Ledipasvir und Rilpivirin)
- ▶ Tyrosinkinase-Inhibitoren (Erlotinib, Dasatinib und Nilotinib).

Tacrolimus sollte mind. 2 h vor oder nach LOKELMA® eingenommen werden.

CKD = Chronische Nierenkrankheit; **RAASI** = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitor.

a In Übereinstimmung mit der gleichzeitigen Verabreichung von Dabigatran mit anderen Magensäuremodifikatoren waren die C_{max} - und AUC-Werte von Dabigatran bei gleichzeitiger Verabreichung mit LOKELMA® um etwa 40 % niedriger. **b** Die Serumkaliumspiegel sollten während der Behandlung regelmäßig überwacht werden. Die Häufigkeit der Überwachung hängt von einer Reihe von Faktoren ab, darunter andere Arzneimittel, das Fortschreiten der CKD und die Kaliumaufnahme mit der Nahrung.

¹ LOKELMA® Fachinformation, aktueller Stand.



Dosierung bei nicht-dialysepflichtigen Patient:innen

- ▶ LOKELMA® ist eine Option zur täglichen Erhaltungstherapie bei Hyperkaliämie.
- ▶ Die empfohlene Dosierung von LOKELMA® zur Erreichung und Aufrechterhaltung einer Normokaliämie lautet wie folgt:

Korrekturphase

3x



/Tag

10 g (empfohlen)^a

Bis eine Normokaliämie erreicht ist,
üblicherweise nach 24 bis 48 Stunden^b

Erhaltungsphase

1x



/Tag

5 g (empfohlen)^a

LOKELMA® kann:
– auf bis zu 10 g 1× täglich oder
– 5 g 1× alle 2 Tage titriert werden

Zur Erhaltung der
Normokaliämie

^a Wenn ein/e Patient:in die Einnahme einer Dosis versäumt hat, sollte die nächste übliche Dosis eingenommen werden.¹ ^b Falls Patient:innen nach 48 Behandlungsstunden noch immer hyperkaliämisch sind, kann dasselbe Regime für weitere 24 h fortgeführt werden. Falls eine Normokaliämie nach 72 Behandlungsstunden nicht erreicht wurde, sollten andere Behandlungsansätze in Betracht gezogen werden.¹
¹ LOKELMA® Fachinformation, aktueller Stand.

Dosierung bei dialysepflichtigen Patient:innen¹

- ▶ LOKELMA® ist ein Pulver zur Herstellung einer oralen Suspension, verfügbar in 5 g oder 10 g Beuteln
- ▶ LOKELMA® ist eine Therapieoption bei Hyperkaliämie an dialysefreien Tagen
- ▶ Die empfohlene Dosierung von LOKELMA® zur Erreichung und Aufrechterhaltung einer Normokaliämie lautet wie folgt:

Erhaltungsphase

1x



5 g

/dialysefreier
Tag

- ▶ Um eine Normokaliämie zu erreichen, kann die Dosis wöchentlich auf der Grundlage des Serumkaliums vor der Dialyse nach dem LIDI nach oben oder unten titriert werden
- ▶ Die Dosis kann in Abständen von einer Woche in Schritten von 5 g angepasst werden:
 - **Bis zu 15 g einmal täglich an Nicht-Dialyse-Tagen**

LIDI = Langes interdialytisches Intervall.

Hinweis: Es wird empfohlen, den Serumkalium-Wert wöchentlich zu kontrollieren, während die Dosis angepasst wird. Zur Aufrechterhaltung der Normokaliämie wird eine regelmäßige Kontrolle des Serumkaliumwerts empfohlen (z. B. monatlich oder häufiger, je nach klinischem Ermessen).

1. LOKELMA® Fachinformation, aktueller Stand.

 **LOKELMA®**
Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.
Natriumzirconiumcyclosilicat

Orale Anwendung

- ▶ LOKELMA® ist ein Pulver zur Herstellung einer oralen Suspension, verfügbar in 5 g oder 10 g Beuteln¹
- ▶ Mischen Sie LOKELMA® mit 45 ml Wasser zur oralen Verabreichung¹



- ✓ **Geschmacksneutral und geruchlos^{1,2}**
- ✓ **Anwendung ohne zeitlichen Abstand^{1,a}**
- ✓ **Keine bestimmten Lagerungsbedingungen¹**

**Umrühren, das Pulver löst sich nicht auf.¹
Trinken, solange die Flüssigkeit trüb ist.¹**

HIV = Humannes Immundefizienzvirus.

^a Beispielhafte Ausnahmen: Einnahmeintervall von + 2 h bei Arzneimitteln, die eine pH-Wert-abhängige Bioverfügbarkeit aufweisen; das sind: Azol-Antimykotika (Ketoconazol, Itraconazol und Posaconazol), Arzneimittel gegen HIV (Atazanavir, Nelfinavir, Indinavir, Ritonavir, Saquinavir, Raltegravir, Ledipasvir und Rilpivirin), Tyrosinkinase-Inhibitoren (Erlotinib, Dasatinib und Nilotinib). Ein Einnahmeintervall von + 2 h gilt auch bei Einnahme von Tacrolimus.¹

¹ LOKELMA® Fachinformation, aktueller Stand. ² Stavros F, et al. PLoS One. 2014; 9(12): e114686.

 **LOKELMA®**
Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.
Natriumzirconiumcyclisilat