

利控鉀口服懸液用粉劑5克

LOKELMA 5g Powder for Oral Suspension

衛部藥輸字 第 028710 號

須由醫師處方使用

版本日期 2026-01-27

1 性狀

1.1 有效成分及含量

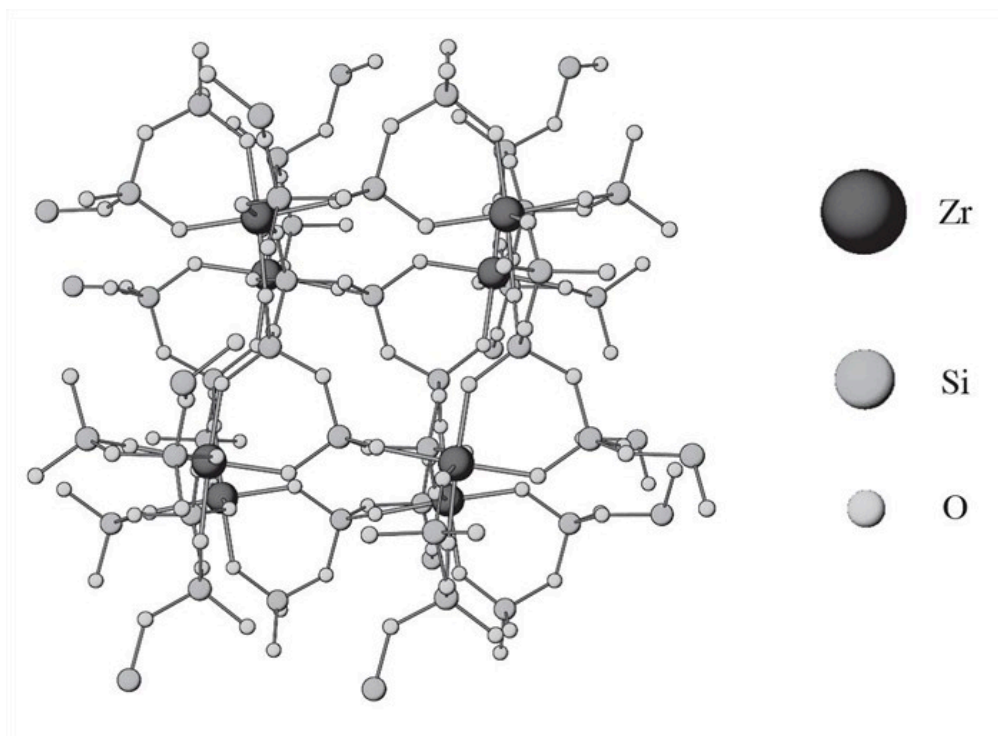
LOKELMA口服懸液用粉劑5克：每袋含5克的sodium zirconium cyclosilicate (含約400毫克的鈉) 。

LOKELMA口服懸液用粉劑10克：每袋含10克的sodium zirconium cyclosilicate (含約800毫克的鈉) 。

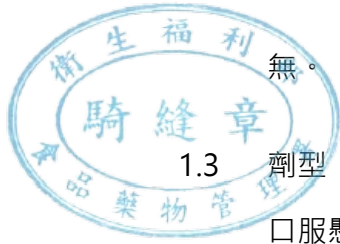
LOKELMA的有效成分為鉀離子結合劑sodium zirconium cyclosilicate。Sodium zirconium cyclosilicate是一種不被吸收的含鋇矽酸鹽 (zirconium silicate)，可優先以鉀離子來交換氫離子和鈉離子。LOKELMA 為一種無味、白色至灰色的不溶性口服懸液用粉劑。粒徑大小平均20 μm ，其中直徑低於3 μm 的粒子不超過3%。

Sodium zirconium cyclosilicate的化學式為 $\text{Na}_{\sim 1.5}\text{H}_{\sim 0.5}\text{ZrSi}_3\text{O}_9 \cdot 2-3\text{H}_2\text{O}$ 。

圖1：Sodium zirconium cyclosilicate的結晶結構



1.2 賦形劑



口服懸液用粉劑。

1.4 藥品外觀

Sodium zirconium cyclosilicate為一種白色至灰色的結晶性不溶性粉末。

2 適應症

適用於治療成人病人之高血鉀症。

3 用法及用量

3.1 用法用量

3.1.1 劑量

成人使用

治療高血鉀症的矯正階段

對於血清鉀濃度 >5.0 mmol/L的病人，LOKELMA的建議起始劑量為10克、每天3次 (TID)，以水懸浮液的形式口服給藥，以達到血鉀正常（正常血鉀濃度在3.5和5.0 mmol/L之間）。血鉀正常通常在24至48小時內達到。如果在48小時結束時血清鉀測量值仍高於5.0 mmol/L，則在開始維持劑量之前，可以再給與一天（24小時）10克、每天3次。如果在第3天結束時未達到血鉀正常，則應考慮其他治療方法。

治療高血鉀症的維持階段

關於繼續的維持治療，應確定防止高血鉀症復發的最小有效劑量。建議劑量為5克、每天一次，可視需要增加至10克、每天1次，或減少至5克、每隔一天1次，以維持正常血鉀濃度。維持治療的用量不可超過10克、每天1次。

長期血液透析病人須調降劑量，請參見3.3.1。

為維持血鉀正常，建議定期（例如每月）監測血清鉀。

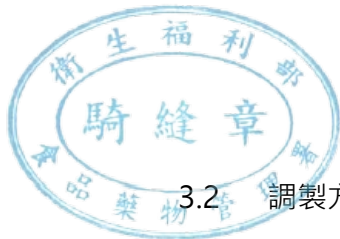
忘記服藥

如果病人忘記服藥，應指示病人在正常服藥時間服用下一次劑量。

3.1.2 給藥方式

口服。

LOKELMA可以空腹服用，也可與食物併服。



一般情況下，其他口服藥品應在LOKELMA給藥至少2小時之前或2小時之後服用 [見交互作用 (7)]。

3.2 調製方式

應指導病人將小袋中的內容物全部倒入盛有約45毫升水的水杯中。攪拌均勻，在不溶性粉末仍在懸浮狀態時飲用。懸浮液沒有味道，呈渾濁液體。如果粉末沉澱了，應再次攪拌均勻。確保服用全部的藥品。

3.3 特殊族群用法用量

3.3.1 腎功能不全的病人

對於不進行長期血液透析的腎功能不全的病人，無需改變正常劑量。

治療長期血液透析病人

用於透析病人，LOKELMA只可在非透析日給藥。建議起始劑量為5克、每天1次。為確定血鉀正常 (4.0-5.0 mmol/L)，可根據長透析間期 (Long Inter-Dialytic Interval, LIDI) 後的透析前血清鉀值每週增加或減少劑量。可以一週為間隔，在非透析日調整劑量，增量為5克、直到15克、每天一次。當劑量調整時，建議每週監測血清鉀；一旦達到血鉀正常，應定期地監測血鉀 (例如每月一次，或根據臨床判斷，包括飲食中鉀的變化或影響血清鉀的藥物，更頻繁地的監測)。

3.3.2 肝功能不全的病人

肝功能不全的病人無需調整劑量。

3.3.3 老年病人

老年人無需調整劑量。

3.3.4 小兒病人

LOKELMA用於兒科病人的安全性和療效尚未確立。

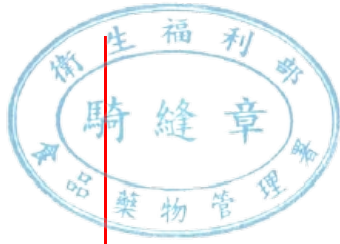
4 禁忌

無。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

5.1.1 低鉀血症



可能會觀察到低鉀血症。在這種情況下，可能需要按照維持劑量段落中描述的方式調整劑量，以預防中度至重度低鉀血症。對於血清鉀濃度 <3.0 mmol/L的病人，應停用LOKELMA並重新評估病人狀況。當臨床上有需要時，例如，改變了影響血清鉀濃度的藥物（例如使用腎素-血管收縮素-醛固酮系統 (RAAS) 抑制劑或利尿劑），應監測血清鉀，需要時調整LOKELMA的劑量。

5.1.2 既有心衰竭惡化

原本患有心衰竭的病人，尤其是鈉攝取量增加可能導致體液過多和代償不全的病人，應監測是否出現心衰竭惡化的症狀，包括呼吸困難加劇、水腫和體重快速增加，這些症狀應依照標準臨床實務進行處置。

5.1.3 X光影像干擾

LOKELMA可能是X光不能穿透的，因此可能會影響對放射攝影結果的判讀。

5.3 操作機械能力

尚未進行關於對駕駛和使用機器能力之影響的試驗。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

尚未在孕婦或哺乳期婦女中進行臨床試驗。

風險摘要

LOKELMA以口服方式給藥不會全身性吸收，預計懷孕時服用不會導致胎兒暴露於藥物中。

6.2 哺乳

尚未在孕婦或哺乳期婦女中進行臨床試驗。

由於其物理化學性質，sodium zirconium cyclosilicate不會全身性吸收，預計也不會被排泄在母乳中。

7 交互作用

其他藥品對LOKELMA的影響

由於LOKELMA不被人體吸收代謝，因此預計其他藥品對LOKELMA的藥理作用沒有影響。

LOKELMA對其他藥品的影響

由於LOKELMA不會被人體吸收代謝，也不會有意義的結合其他藥品，因此對其他藥品的影響有限。

LOKELMA可通過吸收氫離子來暫時增加胃pH值，對於生體可用率具有pH依賴性的併用藥物而言，這會導致溶解度和吸收動力學發生變化。因此，LOKELMA應該在服用生體可用率具有臨床意義的胃pH依賴性的口服藥之前至少2小時或服用後2小時給藥。

下面列出應在LOKELMA給藥之前2小時或之後2小時服用的藥物，以避免可能的胃pH值升高之藥物交互作用：

藥物類別	藥物
Azole類抗黴菌劑	Ketoconazole、Itraconazole、Posaconazole
抗HIV藥物	Atazanavir、Nelfinavir、Indinavir、Ritonavir、Saquinavir、Raltegravir、Ledipasvir、Rilpivirine
酪氨酸激酶抑制劑	Erlotinib、Dasatinib、Nilotinib

LOKELMA可與生體可用率不具pH依賴性的口服藥併服，無需間隔給藥時間。

在一項在健康受試者中進行的臨床藥物-藥物交互作用試驗中，LOKELMA與amlodipine、dabigatran、clopidogrel、atorvastatin、furosemide、glipizide、warfarin、losartan、或levothyroxine併服，未導致臨床上有意義的藥物-藥物交互作用。這些藥物不需要調整劑量或分開給藥時間。

在另一項在健康受試者中進行藥物-藥物交互作用試驗中，LOKELMA 15 g與tacrolimus 5 mg併服導致tacrolimus的AUC和C_{max}分別降低37%和29%。因此，tacrolimus應在LOKELMA給藥前至少2小時或之後至少2小時服用。在同一項試驗中，LOKELMA和cyclosporin的併服未顯示出具有臨床意義的交互作用。

8 副作用/不良反應

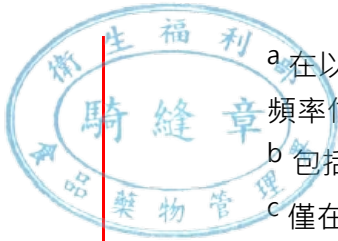
8.1 臨床重要副作用/不良反應

不良反應列表

不良反應依MedDRA系統器官分類和頻率列出。頻率定義為：極常見（≥1/10）；常見（≥1/100至<1/10）；不常見（≥1/1,000至<1/100）；罕見（≥1/10,000至<1/1,000）；極罕見（<1/10,000），未知（無法從可用數據中估計）。

表1：臨床試驗中的不良反應清單

器官系統	極常見	常見
代謝和營養問題		低鉀血症
腸胃道問題		便秘 ^a
一般性問題與注射部位問題		水腫相關事件 ^{b,c}
心臟問題	既有心衰竭惡化	



- a 在以亞洲族群為主的國家進行的臨床研究中，接受LOKELMA治療的病人發生便秘的頻率估計為8.9%；能透過劑量調整或停止治療得到解決。
- b 包括體液滯留、全身水腫、高血容量、局部水腫、水腫、周邊水腫、周邊腫脹
- c 僅在維持期出現的不良反應

8.2 臨床試驗經驗

臨床試驗

LOKELMA 的安全性在多項減少高血鉀症的臨床試驗中進行了評估，包含了1,500多位病人。

最常報告的不良反應是水腫相關事件，有5.7%接受LOKELMA的病人發生；在隨機接受安慰劑、LOKELMA 5 g、10 g或15 g每天一次長達1個月的病人中，分別有1.7%、2.7%、5.2%和14.3%的病人發生。53%以開始利尿劑或調整利尿劑劑量處置；其餘不需要治療。

在臨床試驗中，有4.1% 接受LOKELMA的病人出現低鉀血症，血清鉀值低於 3.5 mmol/L，藉由調整劑量或停用LOKELMA得到緩解。

在一項彙整三項非透析病人的LOKELMA安慰劑對照臨床試驗 (PRIORITIZE-HF、REALIZE-K、STABILIZE-CKD)的合併分析中，顯示部分既有心衰竭的病人發生心衰竭惡化。在治療期間，LOKELMA組的發生頻率為13.6% (30/220)，安慰劑組的發生頻率為5.7% (12/209)。多數病例在適當的臨床處置後緩解，無需停用LOKELMA [見警語及注意事項 (5)]。

9 過量

LOKELMA過量可能導致低鉀血症。應檢查血清鉀，需要時補充鉀。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

藥物分類 (ATC碼)：V03AE10

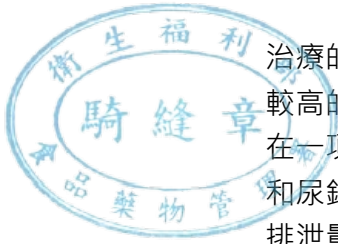
藥物分類：高血鉀症和高血磷症治療藥物

LOKELMA (Sodium zirconium cyclosilicate) 是一種不被吸收的含鋇矽酸鹽 (zirconium silicate)，可優先捕捉鉀離子來交換氫離子和鈉離子。在體外，LOKELMA對鉀離子有高度親和力，即使存在其他陽離子 (如鈣離子和鎂離子) 時亦然。

LOKELMA藉由在胃腸道管腔中與鉀離子結合，增加糞便中鉀的排除。與鉀結合可降低胃腸道管腔中游離鉀濃度，進而降低血清鉀濃度。

10.2 藥效藥理特性

LOKELMA服用後1小時便會降低血清鉀濃度，並且在48小時治療期間血清鉀濃度會持續下降。Sodium zirconium cyclosilicate對血清鈣、鎂和鈉濃度沒有影響。在不繼續



治療的病人中，鉀濃度會升高。起始血清鉀濃度與效應大小密切相關：起始血鉀濃度較高的病人，其血鉀降低幅度較大。

在一項對健康受試者給與LOKELMA 5 g或10 g每天1次共四天的試驗中，血清鉀濃度和尿鉀排泄總量的劑量依賴性減少伴隨著糞便鉀排泄量的平均值增加。未觀察到尿鉀排泄量有統計學意義的變化。

LOKELMA 還顯示在體外和體內與鉍結合，從而排除鉍並增加血清碳酸氫鹽濃度。接受LOKELMA治療的病人，其碳酸氫鹽濃度在5 g每天一次劑量下增加1.1 mmol/L，在10 g每天一次劑量下增加2.3 mmol/L，在15 g每天一次劑量下增加2.6 mmol/L，而接受安慰劑的病人平均增加0.6 mmol/L。與安慰劑組相比 (+14%)，LOKELMA組顯示血清醛固酮濃度發生變化 (範圍：-30%至-31%)。未觀察到對收縮壓和舒張壓的影響。

此外，在5 g (-1.1mg/dl) 和10 g (-2.0 mg/dl) 每天3次組觀察到血尿素氮 (BUN) 平均值降低，而在安慰劑組 (0.8 mg/dl) 和低劑量LOKELMA組 (0.3 mg/dl) 則觀察到BUN平均值小幅增加。

10.3 臨床前安全性資料

致癌性、致突變性、生育力損傷

以下針對sodium zirconium cyclosilicate的潛在致突變性測試結果皆呈陰性：(1) Ames試驗 (*S.typhimurium*和*E. coli*)；(2) 中國倉鼠卵巢 (CHO) 細胞染色體變異分析；(3) 體內大鼠微核試驗。考慮到zirconium cyclosilicate不具有基因毒性、不被腸胃道吸收，且在狗的慢性毒性試驗中未引起局部腸胃道變化，因此不認為需要在動物進行致癌性試驗來評估 sodium zirconium cyclosilicate 的潛在致腫瘤性。

已針對雄性和雌性大鼠以相當於人體等效劑量 (HED) 最高達58 g/day的劑量 (最高可投與劑量) 進行生育力評估，未觀察到不良反應。

11 藥物動力學特性

吸收

LOKELMA是一種無機、不溶性化合物，不受酵素代謝。此外，臨床試驗表明它不會被全身吸收。在大鼠進行的體內質量平衡試驗表明，sodium zirconium cyclosilicate在糞便中回收，沒有全身吸收的證據。由於這些因素及其不溶性，尚未進行體內或體外試驗來檢查它對細胞色素P450 (CYP450) 酵素或轉運蛋白活性的影響。

排除

LOKELMA經由糞便排除。

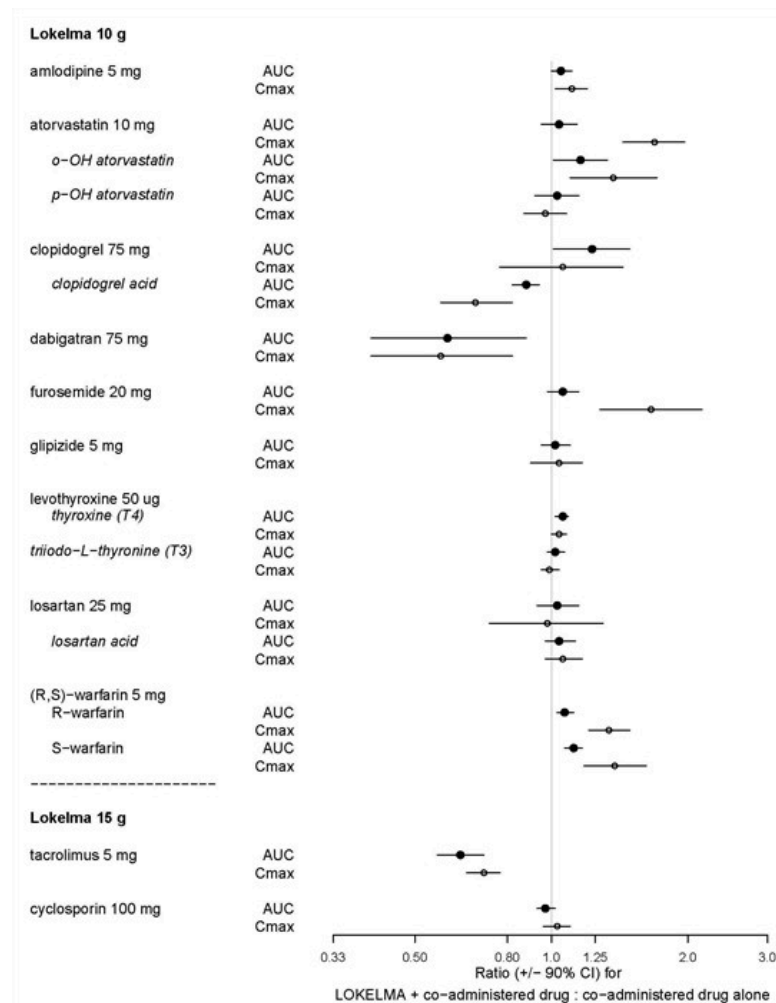
藥物交互作用

已在體外測試36種藥物來確認與LOKELMA可能的交互作用。有16種已測試藥物未顯示與LOKELMA會產生體外的交互作用 (allopurinol、apixaban、aspirin、captopril、cyclosporine、digoxin、ethinyl estradiol、lisinopril、magnesium、metformin、phenytoin、prednisone、propranolol、quinapril、spironolactone和ticagrelor)。

在後續健康自願受試者使用LOKELMA 10 g的測試中，存在體外交互作用的20種藥物中，有9種顯示會產生體內的交互作用。Losartan、glipizide和levothyroxine在與LOKELMA併用時，暴露量未顯示任何改變。然而，與LOKELMA併用時，弱酸類藥物 (例如furosemide和atorvastatin) 的全身性暴露增加，弱鹼類藥物 (例如dabigatran) 的全身性暴露則降低，如圖2所示。這些變化與先前的假設一致，即LOKELMA透過提高胃酸pH值，影響溶解度具pH依賴性之併用藥物的全身性暴露 [見藥物交互作用 (7)]。

在另一項針對健康自願受試者的藥物交互作用試驗中，與LOKELMA 15 g劑量併用降低了tacrolimus的全身性暴露 (圖2)，這可能是由於LOKELMA提高胃酸pH值的作用所致。在同一項試驗中，LOKELMA和cyclosporine的併用未顯示出具有臨床意義的交互作用。

圖2：LOKELMA 10 g或5 g劑量對其他口服藥物在藥物動力學上之暴露量的影響



12 臨床試驗資料

LOKELMA的降鉀效果已在三項針對高血鉀症病人的隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗中得到證實。這三項試驗都測試了LOKELMA在48小時內矯正高血鉀症的初始效果，其中兩項試驗還測試了維持血鉀正常的效果。維持試驗納入患有慢性腎臟病 (58%)、心衰竭 (10%)、糖尿病 (62%) 和使用RAAS抑制劑治療 (68%) 的病人。1760位病人接受了LOKELMA劑量：507人至少暴露360天。此外，LOKELMA的療效和安全性在一項針對196位有高血鉀症的長期血液透析病人的雙盲安慰劑對照試驗中進行了研究，這些病人接受了LOKELMA劑量8週。在該試驗中，無論何種高血鉀症潛在原因，無論年齡、性別、種族、是否有共病或是否併用RAAS抑制劑，

LOKELMA都可降低血清鉀，並且維持正常的血清鉀濃度。沒有強制實施飲食限制；指示病人繼續他們平常的飲食，不做任何特定的改變。

一項兩階段、隨機分配、雙盲安慰劑對照試驗

在這項試驗中，753位患有高血鉀症（5.0至 ≤ 6.5 mmol/L，基線鉀平均5.3 mmol/L）的病人（平均66歲，範圍22至93歲）在最初48小時內隨機接受LOKELMA 1.25 g、2.5 g、5 g、10 g或安慰劑，每天3次。

在給與第一劑LOKELMA後數小時內，2.5 g、5 g和10 g劑量組顯示劑量依賴性血清鉀降低（表2）。在給與第一劑LOKELMA 10 g後1小時觀察到統計上顯著的血清鉀降低。在10 g劑量組，平均血清鉀降低0.7 mmol/L，86%的病人在48小時內達到正常鉀值。起始鉀濃度較高的病人對LOKELMA的反應更大。治療前鉀濃度超過5.5 mmol/L（平均基線值5.8 mmol/L）的病人在48小時平均降低1.1 mmol/L，而起始鉀濃度等於或低於5.3 mmol/L的病人在最高劑量下平均降低0.6 mmol/L。患有慢性腎臟病、心衰竭、糖尿病的病人，以及接受RAAS抑制劑治療（血管收縮素受體阻斷劑、血管收縮素轉換酶抑制劑、醛固酮拮抗劑）的病人，鉀的降低效果相似。

表2：在48小時急性階段血鉀相較於基線的變化

平均血清鉀變化 mmol/L (95%信賴區間) 樣本量	安慰劑	1.25 g TID	2.5 g TID	5 g TID	10 g TID
所有病人	-0.2 (-0.3, -0.2) n=158	-0.3 (-0.4, -0.2) n=150	-0.5* (-0.5, -0.4) n=137	-0.5* (-0.6, -0.5) n=152	-0.7* (-0.8, -0.7) n=140
基線血清鉀 <5.3 mmol/L	-0.2 (-0.2, -0.1) n=95	-0.2 (-0.3, -0.1) n=73	-0.4* (-0.5, -0.3) n=71	-0.4* (-0.5, -0.3) n=87	-0.6* (-0.7, -0.5) n=92
基線血清鉀 5.4-5.5 mmol/L	-0.4 (-0.5, -0.2) n=22	-0.4 (-0.5, -0.2) n=37	-0.5 (-0.6, -0.4) n=29	-0.7* (-0.8, -0.5) n=36	-1.0* (-1.1, -0.8) n=26
基線血清鉀 >5.5 mmol/L	-0.4 (-0.6, -0.3) n=40	-0.3 (-0.5, -0.2) n=40	-0.6 (-0.7, -0.4) n=37	-0.9* (-1.0, -0.7) n=29	-1.1* (-1.3, -0.9) n=22

* = p值 <0.05

然後將達到血鉀正常（鉀濃度在3.5和5.0 mmol/L之間）的病人重新隨機分配至相同劑量水平的活性藥物組或安慰劑組，每天服用一次共12天。與各自的安慰劑組相比，這個試驗階段在2.5 g、5 g和10 g劑量下均達到了預設的療效終點。在預先指定的心衰竭、慢性腎臟病和糖尿病亞組或使用RAAS抑制劑的病人中，療效是一致的。在治療期結束時，當不再給與LOKELMA時，鉀升高至接近基線水平。

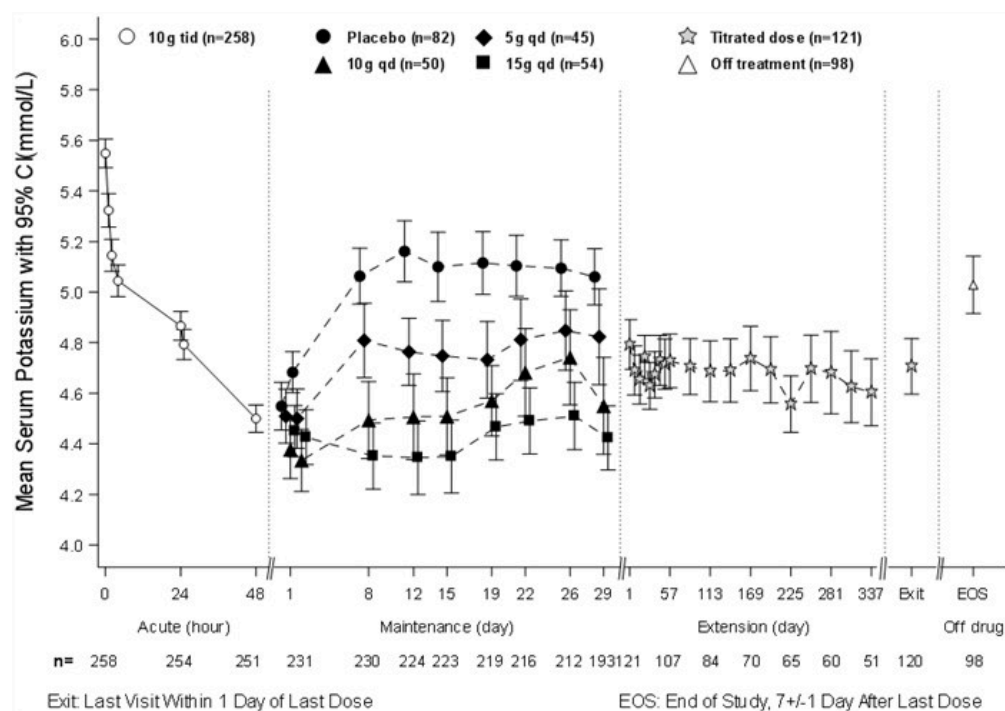
一項具有延伸試驗的多階段、安慰劑對照維持試驗

在試驗的矯正階段，258位高血鉀症病人（基線平均5.6、範圍4.1-7.2 mmol/L）接受10 g的LOKELMA每天3次，共48小時。在給與第一劑10 g LOKELMA後1小時觀察到血鉀降低。達到血鉀正常的中位時間為2.2小時，84%病人在24小時內達到血鉀正常，98%病人在48小時內達到血鉀正常。高血鉀症較嚴重的病人的下降幅度較大：基線血清鉀 <5.5、5.5-5.9和 ≥6.0 mmol/L的病人，其血清鉀分別降低0.8、1.2和1.5 mmol/L。

達到血鉀正常（鉀濃度在3.5和5.0 mmol/L之間）的病人以雙盲方式隨機分配到三種LOKELMA劑量組（5 g (n=45)、10 g (n=51) 或15 g (n=56)）或安慰劑組 (n=85) 每天服用1次，共28天（雙盲隨機停藥階段）。

從試驗第8天到第29天平均血清鉀 <5.1 mmol/L的受試者比例，與安慰劑 (46%) 相比，LOKELMA 5 g、10 g和15 g每天1次劑量組更高（分別為80%、90%和94%）。LOKELMA 5 g、10 g、15 g每天1次劑量組和安慰劑組的血清鉀平均降幅分別為0.77 mmol/L、1.1 mmol/L、1.19 mmol/L和0.44 mmol/L。延伸維持階段（開放性）結果：123位病人進入為期11個月的開放性階段。整個延伸期的平均血清鉀濃度為4.66 mmol/L。治療在退出試驗時（第365天）終止。圖3表明試驗的矯正和維持階段的平均血清鉀濃度。

圖3：矯正和維持階段：平均血清鉀濃度



意圖治療族群包括在第8天或之後至少進行一次有效血清鉀 (SK) 測量的受試者

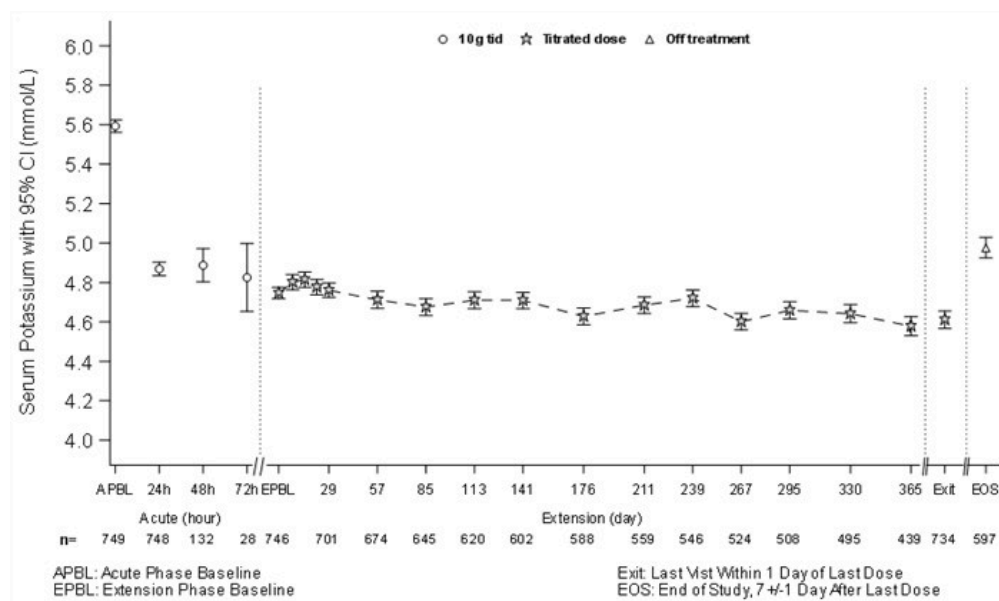
一項兩階段、多中心、多劑量、開放性安全性和療效試驗

在本試驗中對751位患有高血鉀症的受試者（基線平均5.59 mmol/L；範圍4.3-7.6 mmol/L）評估LOKELMA的長期（長達12個月）效果。共病包括慢性腎臟病 (CKD)(65%)、糖尿病 (64%)、心衰竭 (15%) 和高血壓 (83%)。分別有51%和70%的受試者報告使用了利尿劑和RAAS抑制劑。在矯正階段，給與LOKELMA 10 g TID至少24小時，最多72小時。在72小時內達到血鉀正常 (3.5-5.0 mmol/L) 的受試者 (n=746; 99%) 進入試驗的維持階段。所有受試者在維持階段均以5g QD的起始劑量接受LOKELMA，劑量可根據劑量調整方案以5 g QD的增量增加（至最大量15 g QD）或減少（至最小量5 g QOD）。

在 24 (n=748)、48 (n=104) 和 72 (n=28) 小時，血清鉀的平均降幅分別為 0.81 mmol/L、1.02 mmol/L和1.10 mmol/L。126位病人的基線血清鉀 ≥ 6.0 mmol/L（平均基線血清鉀6.28 mmol/L），這些病人在急性期結束時血清鉀平均降低1.37mmol/L。

在維持期第85-365天平均血清鉀 ≤ 5.1 mmol/L的受試者比例為88% (95% CI 0.857, 0.908)，在維持期第85-365天平均血清鉀 ≤ 5.5 mmol/L的受試者比例為99% (95% CI 0.976, 0.995)。病人在繼續服藥期間血鉀維持正常，停藥後平均血清鉀升高。在基線使用RAAS抑制劑的病人中，89%沒有停止RAASi治療，74%能夠在維持期維持相同劑量，而在基線時未使用RAAS抑制劑的病人中，14%能夠開始這種治療。

圖4：具有矯正階段和維持階段的12個月開放性試驗 - 平均血清鉀



意圖治療族群包括在第8天或之後至少進行一次有效血清鉀 (SK) 測量的受試者

針對患有高血鉀症之慢性腎臟病病人的試驗

這項試驗是在90位病人（LOKELMA組60人；對照組30人）中進行的雙盲安慰劑對照劑量遞增試驗，這些病人的基線eGFR在30-60 mL/min/1.73m²之間且患有高血鉀症（基線血清鉀5.2 mmol/L，範圍4.6-6.0 mmol/L）。病人被隨機分配至接受LOKELMA的遞增劑量（0.3 g、3 g和10 g）或安慰劑，每天3次，隨餐服用2至4天。主要終點是在治療的最初2天內血清鉀從基線的變化速率。與安慰劑相比，該試驗在LOKELMA 3 g和10 g劑量下達到主要療效終點。LOKELMA 10 g劑量和3 g劑量分別導致0.92 mmol/L和0.43 mmol/L的平均最大降幅。24小時尿液收集顯示，LOKELMA使尿鉀排泄從基線減少15.8 mmol/24小時，而安慰劑卻增加 8.9

mmol/24小時 ($p < 0.001$)。鈉排泄相對於安慰劑組沒有變化 (10 g TID組增加25.4 mmol/24小時，而安慰劑組增加 36.9 mmol/24小時 (NS))。

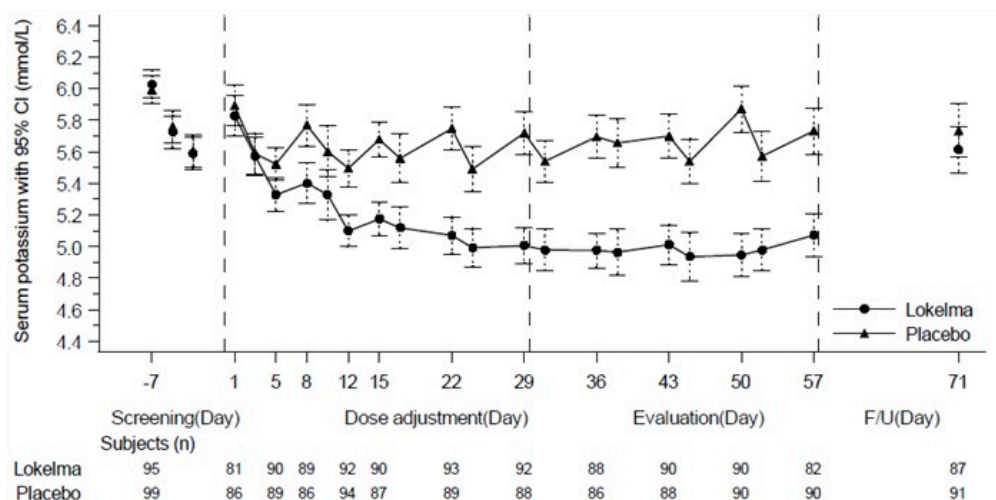
一項針對長期血液透析病人的隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗

在這項試驗中，196位 (平均年齡58歲，範圍20至86歲) 接受穩定透析至少3個月，並且有持續透析前高血鉀症的末期腎臟病病人被隨機分配至接受LOKELMA 5 g或安慰劑，每天一次，在非透析日給藥。在隨機分組時，LOKELMA 組的平均血清鉀濃度為5.8mmol/L (範圍4.2-7.3 mmol/L)，安慰劑組為5.9 mmol/L (範圍4.2-7.3 mmol/L)。為了在劑量調整期 (最初4週) 達到透析前血清鉀濃度在4.0-5.0 mmol/L之間，可以根據長透析間期 (LIDI) 後的透析前血清鉀測量值每週以5 g的增量調整劑量，直到15 g每天一次。在劑量調整期結束時到達的劑量，在後續4週評估期保持不變。有療效者的比例為LOKELMA組41%，安慰劑組1% ($p < 0.001$) (見圖5)，有療效者的定義為在LIDI後的4次透析治療中至少有3次維持透析前血清鉀在4.0和5.0 mmol/L之間，並且在評估期間未接受救援治療的受試者。

在事後分析中，評估期間LOKELMA組病人在LIDI後血清鉀在4.0和5.0 mmol/L之間的次數較高；且LOKELMA組有24%病人在全部4次診察時的血清鉀都在這個範圍內，而安慰劑組則沒有一人。在評估期間LOKELMA組LIDI後血清鉀維持在3.5和5.5 mmol/L之間的病人數較高。

LOKELMA組有52%病人、安慰劑組有5%病人在全部4次診察時的血清鉀值都在這個範圍內，且LOKELMA組有70%病人、安慰劑組有21%病人在至少3次診察時的血清鉀值在這個範圍內。治療結束時，LOKELMA組的平均透析後血清鉀濃度為3.6 mmol/L (範圍2.6-5.7 mmol/L)，安慰劑組為3.9mmol/L (範圍2.2-7.3mmol/L)。LOKELMA組和安慰劑組在透析間期體重增加 (Interdialytic weight gain, IDWG) 方面沒有差異，IDWG是鈉和體液滯留的標記。IDWG定義為透析前體重減去前一次透析的透析後體重，是在LIDI後測量的。

圖5：長期透析病人透析前平均血清鉀濃度隨時間的變化



F/U-追蹤期

顯示的誤差條相當於95%信賴區間。

n=在特定診察具有非缺失鉀測量值的病人數。

一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照、平行分組試驗，探討有症狀的低收縮分率心衰竭病人接受 spironolactone 治療的高血鉀症處置 (REALIZE-K)

這是一項第4期、前瞻性、雙盲、隨機退出試驗，旨在評估LOKELMA對於最佳化低收縮分率心衰竭病人的礦物性皮質素受體拮抗劑 (MRA) 治療之療效及安全性。主要指標為達「最佳反應」的受試者比例，其定義為下列三項的複合指標：血清鉀在正常範圍內 (3.5-5.0 mEq/L)，

spironolactone劑量 ≥ 25 mg/天，且無需接受高血鉀症救援治療。

試驗中納入確診心衰竭的成人 (持續時間 ≥ 3 個月，左心室射出分率 $\leq 40\%$)、具有紐約心臟學會 (NYHA) 分類第二到四級的症狀，且接受穩定劑量的血管收縮素轉換酶抑制劑 (ACEi)/血管收縮素受體阻斷劑 (ARB)/血管收縮素受體阻斷劑/腦啡肽抑制劑 (ARNI) 和 β 腎上腺素受體阻斷劑 (除非禁止使用) ≥ 4 週。未接受礦物性皮質素受體拮抗劑 (MRA) 治療，和接受每日一次 spironolactone或eplerenone < 25 毫克的病人，皆允許納入試驗。

病人接受篩選後進入有兩個群體的開放性階段。納入群體1的病人須有證據顯示為高血鉀症 (定義為血清鉀 5.1-5.9 mEq/L) 且 eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m²。這個群體的病人接受LOKELMA治療，使血鉀恢復至正常範圍，之後依試驗計畫書開始使用spironolactone或調高劑量。群體2納入高血鉀症高風險的病人 (定義為過去36個月內血清鉀 > 5.0 mEq/L且eGFR ≥ 30

mL/min/1.73 m²，或血清鉀為4.5-5.0 mEq/L且eGFR 30-60 mL/min/1.72m²，或血清鉀為4.5-5.0 mEq/L且年齡 > 75 歲)。前述病人已使用spironolactone或逐步調高至目標劑量；出現高血鉀症的病人接受LOKELMA使血鉀恢復至正常範圍，4週內未出現高血鉀症的病人則退出試驗。

在本試驗中，相較於安慰劑，LOKELMA治療組受試者達主要指標「最佳反應」的比例較高 (勝算比 4.45 [95% CI 2.89-6.86]， $p < .001$ ，估計比例 71% vs 36%)。相較於安慰劑，LOKELMA也改善次要指標：使用spironolactone隨機分配劑量且未接受高血鉀症救援治療的病人，血清鉀正常的比例 (勝算比4.58 [95% CI 2.78-7.55]， $p < 0.001$ ；估計比例 58% vs 23%)；spironolactone劑量 ≥ 25 mg/天的比例 (勝算比 4.33 [95% CI 2.50-7.52]， $p < 0.001$ ；估計比例 81% vs 50%)；首次發生高血鉀症的時間 (血清鉀 > 5.0 mEq/L) (風險比 0.51 [95% CI 0.37-0.71]， $p < 0.001$)；高血鉀症導致首次調降劑量或停用spironolactone的時間 (風險比 0.37 [95% CI 0.17-0.73]， $p = 0.006$)。

本試驗的安全性資料已列入合併安全性分析 [見副作用/不良反應 (8)]。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

每包有5克或10克粉劑，置於PET/alu/LLDPE或PET/LDPE/alu/Co-extrusion tie layer/LLDPE鋁箔袋中。

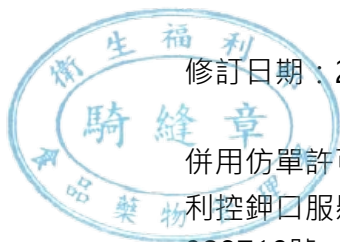
13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

儲存於30°C以下。

15 其他



修訂日期：2026年1月

併用仿單許可證：

利控鉀口服懸液用粉劑5克 (LOKELMA 5g Powder for Oral Suspension)

衛部藥輸字第

028710號

利控鉀口服懸液用粉劑10克 (LOKELMA 10g Powder for Oral Suspension)

衛部藥輸字第

028711號

製造廠：AndersonBrecon Inc.

製造廠廠址：4545 Assembly Drive, Rockford, IL 61109, USA

藥商：臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

藥商地址：臺北市大安區敦化南路二段207號21樓

藥商電話：(02) 23782390

LOKELMA為AstraZeneca group of companies之註冊商標

製造廠

AndersonBrecon Inc.

4545 Assembly Drive, Rockford, IL 61109, USA

藥商

臺灣阿斯特捷利康股份有限公司

臺北市大安區敦化南路二段207號21樓