

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ekterly 300 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 300 mg sebetralstatu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Žluté, oválné (přibližně 15 mm × 9 mm), bikonvexní tablety s vyraženým logem společnosti KalVista „K“ na jedné straně a „300“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ekterly je indikován k symptomatické léčbě akutních atak hereditárního angioedému (*hereditary angioedema*, HAE) u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších.

4.2 Dávkování a způsob podání

Rozhodnutí o zahájení léčby perorálně podávaným sebetralstatem má učinit zdravotnický pracovník se zkušenostmi s léčbou pacientů s HAE.

Dávkování

Dospělí a dospívající ve věku 12 let a starší

Doporučená dávka je jedna 300mg tableta přípravku Ekterly podaná co nejdříve po rozpoznání ataky. V případě nedostatečné odpovědi nebo pokud dojde ke zhoršení nebo opětovnému objevení příznaků, může být užita druhá dávka, a to 3 hodiny po první dávce. Během 24 hodin nemají být podány více než dvě dávky.

Pacienti s HAE s normálním C1-INH (nC1-INH)

Pokud není u pacientů s HAE s normálním C1-INH (nC1-INH) pozorována klinická odpověď, má být zváženo ukončení léčby (viz body 4.4 a 5.1).

Starší pacienti

U pacientů ve věku nad 65 let není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (skóre A nebo B dle Childa a Pugh) není nutná žádná úprava dávky.

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (skóre C dle Childa a Pugh) se použití přípravku nedoporučuje (viz bod 5.2).

U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater, kteří užívají silný inhibitor CYP3A4, se k léčbě ataky HAE doporučuje použít jednorázovou 300mg dávku (viz bod 4.5).

Pacienti užívající induktory CYP3A4

Při užívání slabých induktorů CYP3A4 není nutná žádná úprava dávky.

U pacientů užívajících středně silné nebo silné induktory CYP3A4 se k léčbě ataky HAE doporučuje jednorázová 900mg dávka (3 × 300mg tableta) (viz bod 4.5).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 12 let nebyly stanoveny.
Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Ekterly je určen k perorálnímu podání.

Potahované tablety lze užívat spolu s jídlem nebo bez jídla (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ataky s edémem laryngu

Po léčbě atak s edémem laryngu mají pacienti ihned vyhledat lékařskou pomoc. Pokud po podání přípravku dojde ke zhoršení příznaků ataky s edémem laryngu, mají být pacienti ošetřeni v příslušném zdravotnickém zařízení.

Normální inhibitor C1 esterázy (nC1-INH)

O použití přípravku Ekterly u pacientů s HAE s nC1-INH nejsou k dispozici žádné údaje.

Některé podkategorie HAE s nC1-INH nemusí odpovídat na léčbu kvůli alternativním drahám, které nezahrnují aktivaci plazmatického kalikreinu. Pokud je dostupné, doporučuje se provést genetické testování podle aktuálních doporučených postupů pro HAE, a v případě, že není pozorována klinická odpověď, ukončit léčbu (viz body 4.2 a 5.1).

Prodloužení QT intervalu

V klinickém hodnocení zabývajícím se posouzením srdečních parametrů u zdravých subjektů byl zjištěn potenciál sebetralstatu prodloužovat QT interval, ale pouze ve vysokých koncentracích, u nichž se nepředpokládá, že by jich bylo dosaženo při doporučeném dávkování. Nejsou k dispozici žádné údaje pro použití sebetralstatu u pacientů s nezávislými rizikovými faktory pro prodloužení QT intervalu, jako je známé již existující prodloužení QT intervalu (získané nebo vrozené), poruchy elektrolytové rovnováhy, porucha funkce jater, souběžné používání léčiv interagujících s metabolismem sebetralstatu nebo souběžné používání jiných léčivých přípravků, o kterých je známo,

že prodlužují QT interval. U těchto pacientů je třeba dbát zvýšené opatrnosti s ohledem na možnost prodloužení QT intervalu, a to zejména u těch, kteří mají více než jeden rizikový faktor (viz bod 5.1).

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Účinky jiných léčivých přípravků na sebetralstat

Sebetralstat je substrátem CYP3A4

Itrakonazol, silný inhibitor CYP3A4, zvýšil $C_{\max}$ sebetralstatu o 135 % a AUC o 420 %. Středně silný inhibitor CYP3A4 verapamil zvýšil $C_{\max}$ sebetralstatu o 76 % a AUC o 102 %. Souběžné podávání se slabým inhibitorem CYP3A4 cimetidinem nezpůsobilo žádnou změnu expozice sebetralstatu. Při užívání inhibitorů CYP3A4 není nutná žádná úprava dávky.

Fenytoin, silný induktor CYP3A4, snížil $C_{\max}$ sebetralstatu o 66 % a AUC o 83 %. Středně silný induktor CYP3A4 efavirenz snížil $C_{\max}$ sebetralstatu o 63 % a AUC o 79 %. Souběžné podávání se slabým induktorem CYP3A4 modafinilem nezpůsobilo žádnou klinicky významnou změnu expozice sebetralstatu. Při užívání slabých induktorů CYP3A4 není nutná žádná úprava dávky.

U pacientů užívajících silné nebo středně silné induktory CYP3A4 (např. rifampicin, efavirenz, karbamazepin, fenytoin, fenobarbital) se k léčbě ataky HAE doporučuje 900mg dávka (3 × 300mg tableta).

U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater, kteří užívají silný inhibitor CYP3A4 (např. erythromycin, klarithromycin, itraconazol, ketokonazol, ritonavir) se k léčbě ataky HAE doporučuje jednorázová 300mg dávka.

Látky snižující kyselost žaludeční šťávy

Nebyla provedena žádná specializovaná studie lékových interakcí (*drug-drug interaction*, DDI) *in vivo* s látkami snižujícími kyselost žaludeční šťávy. Účinek látek snižujících kyselost žaludeční šťávy na farmakokinetiku sebetralstatu tedy není znám. Při souběžném podávání přípravku Ekterly s látkami ovlivňujícími žaludeční pH, jako jsou antacida, inhibitory protonové pumpy a antagonisté histaminových receptorů H₂, je třeba dbát zvýšené opatrnosti.

Účinky sebetralstatu na jiné léčivé přípravky

Nebyly provedeny žádné studie DDI hodnotící účinek sebetralstatu na jiné léčivé přípravky.

Údaje *in vitro* naznačují, že sebetralstat může inhibovat CYP2C9, UGT1A4 a UGT1A9 a transportéry OCT2, OATP1B3, MATE1 a MATE2-K. Klinický význam těchto zjištění není v současné době znám. Pokud není souběžné podávání sebetralstatu se substráty těchto enzymů a transportérů s úzkým terapeutickým indexem (např. warfarinem, kyselinou mykofenolovou, cyklosporinem, takrolimem) klinicky opodstatněné, je třeba se mu vyhnout vzhledem k riziku zvýšené farmakokinetické expozice těmito souběžně podávaným léčivům, a tím i toxicity. Pokud je souběžné podávání nevyhnutelné, doporučuje se pečlivé klinické sledování, pokud je to možné.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby přípravkem Ekterly a po dobu 24 hodin po podání poslední dávky používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Ekterly těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Přípravek Ekterly má být během těhotenství podáván pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převažuje nad potenciálním rizikem pro plod (např. k léčbě potenciálně život ohrožujících atak s edémem laryngu).

Kojení

Není známo, zda se sebetralstat nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování sebetralstatu a/nebo jeho metabolitů do mléka (viz bod 5.3).

Riziko pro kojené novorozence /děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda ukončit/přerušit podávání přípravku Ekterly, nebo přerušit kojení na dobu 24 hodin po podání přípravku Ekterly.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se účinků přípravku Ekterly na lidskou fertilitu. Ve studiích na zvířatech nebyl pozorován žádný účinek na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Ekterly má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Po použití přípravku Ekterly byla hlášena závrať. Tento příznak se může objevit také v důsledku ataky HAE. Pacientům je třeba doporučit, aby neřídili a nepoužívali stroje, pokud pociťují závrať.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Přípravek Ekterly byl podán celkem 411 zdravým subjektům a 239 pacientům s hereditárním angioedémem. V klinických hodnoceních použitých k registraci bylo přípravkem Ekterly léčeno 1 945 atak HAE.

Nejčastějším nežádoucím účinkem u pacientů s HAE léčených přípravkem Ekterly je bolest hlavy (hlášena u 9,2 % pacientů). Hlášené nežádoucí účinky bolesti hlavy byly obecně lehké až středně těžké, nezávažné a odezněly bez další intervence.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Frekvence všech nežádoucích účinků uvedených v tabulce níže je definována podle následující konvence:

velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Tabulka 1. Souhrn nežádoucích účinků podle tříd orgánových systémů a frekvence

Třída orgánového systému	Nežádoucí účinek	Frekvence
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Časté
	Závrať	Časté
Gastrointestinální poruchy	Zvracení	Časté
	Nauzea	Časté
	Bolest břicha*	Časté
	Průjem	Časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest zad	Časté
Cévní poruchy	Nával horka	Časté

* Zahnuje nežádoucí účinky bolest břicha a bolest nadbřišku.

Pediatrická populace

U 32 dospívajících pacientů ve věku od 12 do méně než 18 let bylo sebetralstatem léčeno celkem 390 atak HAE. Bezpečnostní profil byl podobný jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

V klinických hodnoceních nebyl hlášen žádný případ předávkování. Nejsou k dispozici žádné informace, které by umožnily identifikovat případné známky a příznaky předávkování. Pokud se příznaky objeví, doporučuje se symptomatická léčba. Antidotum není k dispozici.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiné hematologické látky, léčiva používaná u hereditárního angioedému, ATC kód: B06AC08.

Mechanismus účinku

Sebetralstat je kompetitivní reverzibilní inhibitor plazmatického kalikreinu (PKa). Inhibicí PKa sebetralstat blokuje štěpení vysokomolekulárního kininogenu (*high molecular weight kininogen*, HK) a následnou tvorbu bradykininu (BK), čímž zastavuje progresi ataky HAE, která je spojena se zvýšenou cévní permeabilitou a tvorbou edému. Sebetralstat také potlačuje aktivaci mechanismu pozitivní zpětné vazby kalikrein-kininového systému (KKS), čímž snižuje tvorbu faktoru XIIa (FXIIa) a další produkci PKa.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinické hodnocení KONFIDENT

Účinnost přípravku Ekterly v léčbě atak HAE u dospělých a dospívajících pacientů ve věku 12 let a starších byla zkoumána v klinickém hodnocení KONFIDENT, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii s třicetým křížovým designem.

Celkem bylo léčeno 264 atak u 110 pacientů. Medián věku pacientů byl 39,5 let a pohyboval se v rozmezí od 13 do 74 let. Konkrétně se jednalo o 13 [11,8 %] dospívajících a pouze 4 [3,6 %] starší pacienty. Ve studii byli zastoupeni pacienti s HAE typu 1 (101 pacientů [91,8 %]) a typu 2 (9 pacientů [8,2 %]). Pacienti byli do studie zařazeni buď v průběhu konvenční léčby podle potřeby (86 [78,2 %]), nebo v rámci dlouhodobé profylaktické léčby (24 [21,8 %]). Výchozí charakteristiky léčených atak zahrnovaly všechny stupně závažnosti atak (113 [42,8 %] mírné, 102 [38,6 %] středně těžké, 38 [14,4 %] těžké a 7 [2,7 %] velmi těžké) a všechny anatomické lokalizace (142 [53,8 %] subkutánní, 120 [45,5 %] slizniční (z toho 8 [3 %] laryngeální)).

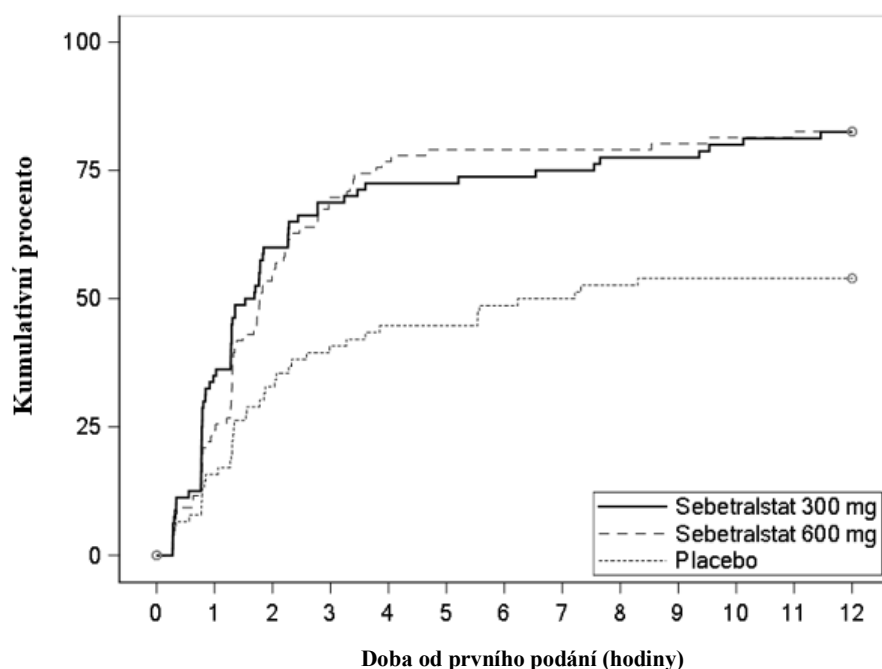
Medián doby do zahájení léčby (interkvartilní rozmezí, *interquartile range*, IQR) byl 41 (6 až 140) minut.

Z 264 léčených atak bylo 87 léčeno 300 mg sebetralstatu, 93 bylo léčeno 600 mg sebetralstatu a 84 bylo léčeno placebem. Po léčbě každé ataky bylo po uplynutí alespoň 3 hodin možno podat další dávku, pokud pacient na základě příznaků uvedl, že ji potřebuje.

Primárním cílovým parametrem účinnosti byla doba do nástupu úlevy od příznaků, definovaná jako alespoň „o trochu lepší“ (dva časové body v řadě) během 12 hodin po prvním podání sebetralstatu hodnocená v dotazníku celkového vnímání změny pacientem (*Patient Reported Global Impression of Change*, PGI-C). V rámci PGI-C bylo od pacientů vyžadováno, aby hodnotili své příznaky za pomoci sedmistupňové škály („mnohem horší“ až „mnohem lepší“). Pro dosažení primárního cílového parametru musel pacient v rámci PGI-C zaznamenat pozitivní a trvalou odpověď alespoň „o trochu lepší“ ve dvou časových bodech za sebou v průběhu 12 hodin.

Statisticky významně kratší doba do nástupu úlevy od příznaků byla zjištěna při podání 300 mg sebetralstatu ($p < 0,0001$ po Bonferroniho korekci) a 600 mg sebetralstatu ($p < 0,0013$ po Bonferroniho korekci) v porovnání s placebem (obrázek 1).

Obrázek 1. Klinické hodnocení KONFIDENT - Kaplanův-Meierův graf zobrazující dobu do nástupu úlevy od příznaků v průběhu 12 hodin od podání dávky

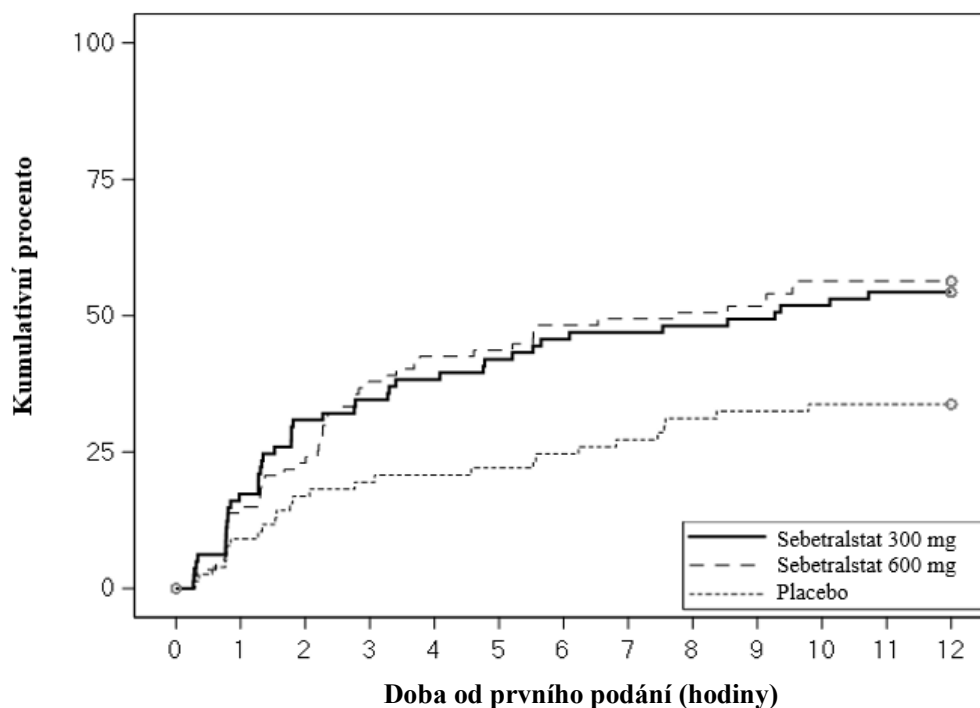


Podíly pacientů, kteří do 12 hodin užili druhou dávku, byly 29,9 %, resp. 37,6 % pro 300 mg sebetralstatu, resp. 600 mg sebetralstatu, což bylo méně než v případě placebo (48,8 %). Podíl pacientů, kteří dosáhli primárního cílového parametru bez podání druhé dávky nebo před podáním druhé dávky 300 mg sebetralstatu nebo 600 mg sebetralstatu, byl 93,9 %, 95,8 %.

Prvním klíčovým sekundárním cílovým parametrem byla doba do první incidence poklesu závažnosti od výchozího stavu (dva časové body v řadě) během 12 hodin po prvním podání sebetralstatu na základě celkového vnímání závažnosti pacientem (*Patient Global Impression of Severity*, PGI-S). V rámci PGI-S bylo od pacientů vyžadováno, aby hodnotili své příznaky ataky za pomoci pětistupňové škály („žádné“ až „velmi těžké“). K dosažení prvního klíčového sekundárního cílového parametru musel pacient v rámci PGI-S zaznamenat pozitivní a setrvalé snížení alespoň o jeden stupeň v průběhu 12 hodin.

Při podání 300 mg sebetralstatu ($p < 0,0036$ po Bonferroniho korekci) a 600 mg sebetralstatu ($p < 0,0032$ po Bonferroniho korekci) byla v porovnání s placebem (obrázek 2) zjištěna statisticky významně kratší doba do poklesu závažnosti.

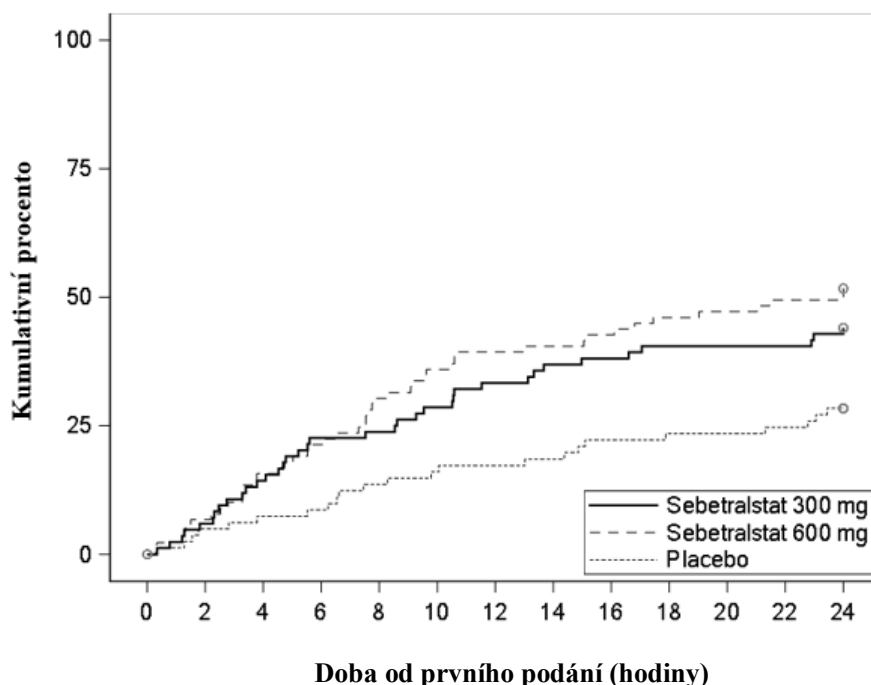
Obrázek 2. Klinické hodnocení KONFIDENT - Kaplanův-Meierův graf zobrazující dobu do poklesu závažnosti v průběhu 12 hodin od podání dávky



Druhým klíčovým sekundárním cílovým parametrem byla doba do úplného odeznění ataky definovaného pomocí PGI-S během 24 hodin od podání dávky. Pro dosažení druhého klíčového sekundárního cílového parametru musel pacient v rámci PGI-S zaznamenat „žádný“ v průběhu 24 hodin.

Statisticky významně kratší doba do úplného odeznění ataky byla v porovnání s placebem zjištěna při podání 300 mg sebetralstatu ($p < 0,0022$ po Bonferroniho korekci) a 600 mg sebetralstatu ($p < 0,0001$ po Bonferroniho korekci) (obrázek 3).

Obrázek 3. Klinické hodnocení KONFIDENT - Kaplanův-Meierův graf zobrazující dobu do úplného odeznění ataky v průběhu 24 hodin od podání dávky



Hodnocení výsledků primárních a klíčových sekundárních cílových parametrů účinnosti v klinickém hodnocení KONFIDENT ve všech předem definovaných podskupinách, včetně použití léčby pouze dle potřeby nebo dlouhodobé profylaktické léčby, bylo konzistentní s výsledky celkové populace. *Klinické hodnocení KONFIDENT-S*

V otevřeném klinickém hodnocení KONFIDENT-S byly u pacientů vícenásobné ataky léčeny 600 mg sebetralstatu (dvě 300mg tablety) po dobu až 2 let. Celkem bylo léčeno 1 706 atak u 134 pacientů (včetně 23 dospívajících). Medián počtu atak léčených pacienty byl 8 a pohyboval se v rozmezí 1 až 61 atak. Medián počtu léčených atak se pohyboval od 0 do 2 atak měsíčně. Medián doby od nástupu ataky do zahájení léčby byl 10 minut. Medián doby od nástupu ataky do zahájení léčby u dospívajících pacientů byl 4 minuty. Výsledky účinnosti byly konzistentní s výsledky klinického hodnocení KONFIDENT. Účinnost byla při opakované léčbě zachována.

Ataky HAE s edémem laryngu

V klinických hodnoceních bylo léčeno celkem 36 atak s edémem laryngu. V rámci klinického hodnocení KONFIDENT byly léčeny 4 ataky HAE s edémem laryngu (2 sebetralstatem v dávce 300 mg, 2 sebetralstatem v dávce 600 mg). V otevřeném klinickém hodnocení KONFIDENT-S bylo léčeno 32 atak s edémem laryngu sebetralstatem v dávce 600 mg. Výsledky týkající se doby nástupu úlevy od příznaků byly podobné jako u pacientů s atakami s extralaryngeálním výskytem. Nebyly hlášeny žádné případy potíží s polykáním tablet přípravku Ekterly.

Populace s HAE s normálním C1-INH

O použití přípravku Ekterly u pacientů s HAE s nC1-INH nejsou k dispozici žádné údaje (viz body 4.2 a 4.4).

Elektrofyzilogie srdce

V klinickém hodnocení zaměřeném na hodnocení elektrofyzilogie srdce byl zjištěn potenciál sebetralstatu prodlužovat QT interval, ale pouze při vysokých koncentracích, u kterých se nepředpokládá, že by byly dosaženy při doporučeném dávkování. Největší průměrné prodloužení QTc intervalu po podání přípravku Ekterly (5násobku maximální doporučené dávky) zdravým subjektům bylo 10,4 ms (horní hranice intervalu spolehlivosti = 15,3 ms). Prodloužení QTc intervalu bylo závislé na koncentraci (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Ekterly u jedné nebo více podskupin pediatrické populace ve schválené indikaci hereditární angioedém (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po podání dávky 300 mg byl sebetralstat rychle absorbován a vrchol plazmatické koncentrace byl dosažen přibližně za 1 hodinu.

Vliv jídla

Při hodnocení vlivu jídla nebyl po podání dávky 600 mg s jídlem s vysokým obsahem tuku pozorován žádný rozdíl v AUC sebetralstatu. Bylo pozorováno přibližně 29% snížení $C_{\max}$ a medián $t_{\max}$ byl opožděn o 2 hodiny. V klinickém hodnocení bezpečnosti a účinnosti byl přípravek Ekterly podáván bez ohledu na příjem stravy a lze jej užívat spolu s jídlem nebo bez jídla.

Distribuce

Vazba na proteiny lidské plazmy je přibližně 77%. Po podání dávky 600 mg radioaktivně značeného sebetralstatu byl poměr radioaktivity v krvi a plazmě přibližně 0,65. Geometrický průměr zdánlivého distribučního objemu (V_z/F) po podání dávky 300 mg byl 208 l.

Eliminace

Geometrický průměr eliminačního poločasu sebetralstatu po podání dávky 300 mg byl 3,7 hodiny. Geometrický průměr zdánlivé clearance (CL/F) byl 38,5 l/hod.

Metabolismus

Sebetralstat je *in vitro* primárně metabolizován CYP3A4. Sebetralstat je *in vitro* substrátem P-glykoproteinu a BCRP. Po podání dávky 600 mg radioaktivně značeného sebetralstatu představoval sebetralstat 64,1 % celkové plazmatické radioaktivity AUC_{0-24} , s celkem 11 metabolity, kdy každý z nich tvořil mezi 0,39 % a 7,1 % celkové radioaktivity AUC_{0-24} . Nejrozšířenější plazmatický metabolit není farmakologicky aktivní.

Sebetralstat je *in vitro* inhibítorem enzymů CYP 3A4 a 2C9 a transportérů OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K, OATP1B1 a OATP1B3.

Sebetralstat je *in vitro* induktorem CYP3A4. Vzhledem k jeho přerušovanému používání a jeho rychlé absorpci a eliminaci je riziko indukce CYP3A4 považováno za klinicky nevýznamné.

Vylučování

Po podání dávky 600 mg radioaktivně značeného sebetralstatu zdravým subjektům mužského pohlaví bylo přibližně 32 % radioaktivity vyloučeno močí a 63 % bylo vyloučeno stolicí. Přibližně 8,7 %,

resp. 12,5 % dávky bylo zachyceno v moči, resp. stolici jako nezměněný sebetralstat. Sebetralstat je eliminován především jaterním metabolismem stolicí.

Linearita/nelinearita

V rozmezí dávek od 5 mg do 600 mg byla $C_{\max}$ sebetralstatu úměrná dávce; AUC byla vyšší než dávce úměrná, pravděpodobně v důsledku delší terminální fáze eliminace při vyšších dávkách.

Zvláštní populace

Porucha funkce jater

Farmakokinetika sebetralstatu v dávce 600 mg byla zkoumána u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (třída A nebo B dle Childa a Pugh). U pacientů s lehkou poruchou funkce jater došlo ke zvýšení $C_{\max}$ o 7 % a AUC o 16 % v porovnání s pacienty s normální funkcí jater. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater došlo ke zvýšení $C_{\max}$ o 63 % a AUC o 100 %. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater, kteří užívají silný inhibitor CYP3A4, se k léčbě ataky HAE doporučuje použít jednorázovou 300mg dávku (viz body 4.2 a 4.5).

Porucha funkce ledvin

Sebetralstat není primárně eliminován ledvinami a nepodává se jako chronická léčba.

Farmakokinetika sebetralstatu nebyla u pacientů s poruchou funkce ledvin zkoumána (viz bod 4.2).

Starší pacienti

Studie KONFIDENT nezahrnovala dostatečný počet pacientů ve věku 65 let a starších, aby bylo možné určit, zda reagují jinak, než mladší dospělí pacienti (viz bod 4.2).

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Bylo prokázáno, že inhibice plazmatického kalikreinu závislá na koncentraci, měřená jako snížení specifické aktivity enzymu oproti výchozímu stavu, byla rychlá s téměř úplným ($\geq 95\%$) potlačením plazmatického kalikreinu již 15 minut po podání dávky 300 mg přípravku Ekterly pacientům s HAE.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Kancerogenita sebetralstatu byla hodnocena v 26týdenní studii na transgenních myších kmene rasH2-Tg a 104týdenní studii na potkanech. U žádného z druhů nebyl při jakékoli dávce zaznamenán nárůst maligních nádorů, ani žádný důkaz kancerogenity. Expozice při nejvyšších dávkách (na základě AUC nevázané látky v plazmě) byly 0,2- a 0,4násobky maximální doporučené dávky pro člověka (*maximum recommended human dose*, MRDH) u samců, resp. samic myši a 5,7násobek MRDH u potkanů.

Ve studii fertility provedené na potkanech nebyl při jakékoli dávce zjištěn žádný vliv na páření nebo fertilitu, zatímco při podání vysoké dávky 600 mg/kg/den (7,7násobek expozice člověka při MRHD na základě AUC nevázané látky v plazmě) bylo pozorováno zvýšení preimplantačních ztrát. Studie embryofetálního vývoje byly provedeny na potkanech a králících. U potkanů se ukázalo, že sebetralstat a/nebo jeho metabolity přechází placentu; při dávce 600 mg/kg/den (12násobek expozice člověka při MRDH na základě AUC nevázané látky v plazmě) byly hlášeny malformace (rozštěp patra, defekt komorového septa) a embryofetální letalita; hladina, při které nebyl pozorován žádný nežádoucí účinek na embryofetální vývoj, byla 300 mg/kg/den (3,0násobek expozice člověka při MRHD na základě AUC nevázané látky v plazmě). U králíků nebyly při dávkách až 300 mg/kg/den (6,8násobek expozice člověka při MRHD na základě AUC nevázané látky v plazmě) zjištěny žádné malformace ani embryofetální letalita; potenciální účinky na vývoj spojené s inhibicí PKa nemusely být u králíků plně zachyceny z důvodu mezidruhových rozdílů ve farmakologické aktivitě.

sebetralstatu. Ve studii prenatálního a postnatálního vývoje u potkanů nebyly při dávkách až 450 mg/kg/den zjištěny žádné nežádoucí účinky na vývoj.

Podání jednorázové dávky radioaktivně značeného sebetralstatu laktujícím samicím potkanů vedlo k podobným koncentracím celkové radioaktivity v mléce a plazmě, přičemž maximální koncentrace byla pozorována 1 hodinu po podání. Do 24 hodin po podání dávky se průměrné hladiny radioaktivity v mléce i v plazmě blížily k výchozímu stavu.

Studie hodnotící rizika pro životní prostředí ukázaly, že sebetralstat má potenciál kumulovat se a může přetrvávat v některých systémech vodních sedimentů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokrystalická celulóza (E 460)
Sodná sůl kroskarmelózy (E 468)
Povidon K 30 (E 1201)
Magnesium-stearát (E 470b)

Potahová vrstva tablety

Roubovaný kopolymer makroglu a polyvinylalkoholu (E 1209)
Mastek (E 553b)
Oxid titaničitý (E 171)
Glycerol-monooctanodekanoát typ 1 (E 471)
Polyvinylalkohol (E 1203)
Žlutý oxid železitý (E 172)
Černý oxid železitý (E 172)
Maltodextrin (E 1400)
Guar galaktomannan (E 412)
Hypromelóza (E 464)
Triacylglyceroly se středním řetězcem

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistry z oPA/Al/PVC s hliníkovou krycí folií (1 potahovaná tableta v blistru).

Potahované tablety jsou baleny v blistru uloženém v papírovém pouzdře uzavřené dětským bezpečnostním uzávěrem. Pouzdra jsou uložena v krabici.

Velikosti balení: 4 nebo 6 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KalVista Pharmaceuticals (Ireland) Ltd.
Magennis Place,
Block C,
Dublin 2,
D02 FK76,
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/25/1975/001

EU/1/25/1975/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. září 2025.

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Severní Irsko
BT63 5UA
Spojené království

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky;
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ekterly 300 mg potahované tablety
sebetralstat

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 300 mg sebetralstatu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

4 potahované tablety
6 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KalVista Pharmaceuticals (Ireland) Ltd.
Magennis Place,
Block C,
Dublin 2,
D02 FK76
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

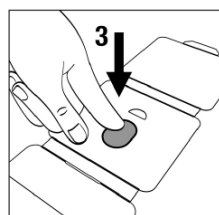
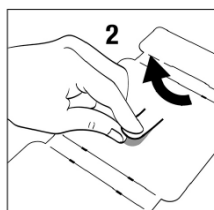
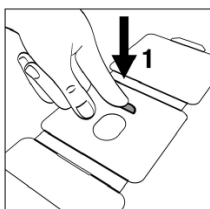
EU/1/25/1975/001 4 potahované tablety
EU/1/25/1975/002 6 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ



1. Protlačte půlkruh.
2. Obraťte a odloupněte proužek.
3. Protlačte tabletu folií.

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ekterly

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**POUZDRO UZAVŘENÉ DĚTSKÝM BEZPEČNOSTNÍM UZÁVĚREM****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ekterly 300 mg potahované tablety
sebetralstat

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 300 mg sebetralstatu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

1 potahovaná tableta

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KalVista Pharmaceuticals [Logo]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

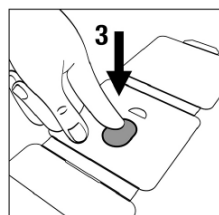
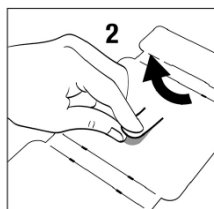
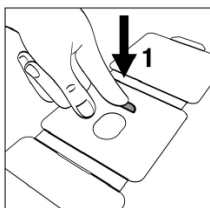
EU/1/25/1975/001 4 potahované tablety
EU/1/25/1975/002 6 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ



1. Protlačte půlkruh.
2. Obráťte a odloupněte proužek.
3. Protlačte tabletu skrz folii.

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Braillovo písmo bude uvedeno na vnější krabičce]

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTR****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ekterly 300 mg potahované tablety
sebetralstat

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KalVista Pharmaceuticals [Logo]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Ekterly 300 mg potahované tablety sebetralstat

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Ekterly a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ekterly užívat
3. Jak se přípravek Ekterly užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ekterly uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Ekterly a k čemu se používá

Přípravek Ekterly je lék, který obsahuje léčivou látku sebetralstat.

Přípravek Ekterly je indikován k léčbě příznaků akutních atak (záchvatů) hereditárního angioedému (HAE) u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších.

HAE se často vyskytuje v rodině, ale někteří lidé ho v rodinné anamnéze mít nemusí. Jsou rozeznávány tři typy HAE podle typu genetické poruchy a jejího účinku na bílkovinu, která koluje v krvi a nazývá se inhibitor C1 esterázy (C1-INH). Člověk může mít nízkou hladinu C1-INH v těle (typ 1 HAE), špatně fungující C1-INH (typ 2 HAE), nebo HAE s normálním inhibitorem C1 esterázy (nC1-INH HAE). Poslední typ je velmi vzácný. Všechny tři typy mohou způsobovat záchvaty a vyvolávat stejné klinické příznaky lokálního otoku a bolesti v různých částech těla, mezi něž patří:

- ruce a nohy
- obličej, oční víčka, rty nebo jazyk
- hlasivky (hrtan), což může způsobit ztížené dýchání
- genitálie

Důsledkem nesprávné funkce C1-INH je nadměrné množství enzymu nazývaného „plazmatický kalikrein“, který následně zvyšuje hladinu „bradykininu“ v krevním řečišti. Nadměrná tvorba bradykininu způsobuje otoky a záněty.

Léčivá látka přípravku Ekterly, sebetralstat, působí tak, že blokuje aktivitu plazmatického kalikreinu a pomáhá snižovat hladinu bradykininu. Pokud se užije na začátku nebo v průběhu ataky, zabrání dalšímu postupu ataky a zastaví otok a bolest.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ekterly užívat

Neužívejte přípravek Ekterly

- jestliže jste alergický(á) na sebetralstat nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Ekterly se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud:

- máte středně těžkou nebo těžkou poruchu funkce jater, což může způsobovat zvýšení hladiny sebetralstatu v krvi
- jste ohrožen(a) určitou abnormalitou srdečního rytmu, známou jako prodloužení QT intervalu, nebo pokud užíváte léky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval.

Po užití přípravku Ekterly z důvodu ataky s otokem laryngu (postihující hlasivky) je důležité **ihned vyhledat lékařskou pomoc, především v případě, kdy se příznaky ataky s otokem laryngu po léčbě zhorší.**

Hereditární angioedém s normálním inhibitorem C1 nemusí na léčbu přípravkem Ekterly reagovat. Pokud máte jakékoli obavy týkající se tohoto léku, poraďte se se svým lékařem.

Děti

Přípravek Ekterly se nedoporučuje podávat dětem mladším 12 let. Je to proto, že v této věkové skupině jeho užívání nebylo zkoumáno.

Další léčivé přípravky a přípravek Ekterly

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Je to proto, že některé další léky mohou ovlivňovat účinek přípravku Ekterly.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka zejména v případě, že užíváte následující léky.

- Tyto léky mohou zvýšit hladinu přípravku Ekterly v krvi, a tak zvýšit riziko výskytu nežádoucích účinků:
 - antibiotika (např. erythromycin, klarithromycin)
 - některé léky na plísňové infekce (např. itraconazol, ketokonazol)
 - antivirotika (např. ritonavir)
- Tyto léky mohou snížit hladinu přípravku Ekterly v krvi, a proto může být nutné upravit dávku.
 - antibiotika (např. rifampicin)
 - antivirotika (např. efavirenz)
 - některé léky užívané k léčbě epilepsie (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital).

Pokud si nejste jistý(á), před užitím přípravku Ekterly se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek Ekterly s jídlem a pitím

Tento lék lze užívat spolu s jídlem nebo bez jídla (viz bod 3).

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Údaje o bezpečnosti přípravku Ekterly během těhotenství nebo kojení jsou omezené. Z preventivních důvodů je vhodné vyhnout se používání přípravku Ekterly během těhotenství a vyvarovat se kojení po dobu 24 hodin po užití přípravku Ekterly. Lékař Vás seznámí s přínosy a riziky užívání přípravku Ekterly během těhotenství a kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Pokud cítíte závrať po atace HAE nabo po užití přípravku Ekterly, neříd'te vozidla ani neobsluhujte stroje.

Přípravek Ekterly obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Ekterly užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je jedna 300mg tableta přípravku Ekterly, která má být užita při prvních známkách ataky. Pokud příznaky přetrvávají, lze 3 hodiny po první dávce užít další dávku jedné 300mg tablety přípravku Ekterly. Během 24 hodin nemají být užity více než dvě 300mg tablety přípravku Ekterly.

Tabletu spolkněte celou a v případě potřeby zapijte vodou. Tabletu lze užít spolu s jídlem nebo bez jídla.

Pokud máte problémy s játry (středně těžkou poruchu funkce jater) **a také užíváte** léky známé jako silné inhibitory CYP3A4, jako je itraconazol užívaný k léčbě plísňových infekcí, lékař Vám k léčbě ataky předepíše pouze jednu 300mg tabletu přípravku Ekterly.

Pokud užíváte léky známé jako silné nebo středně silné induktory CYP3A4, jako je fenytoin (používaný k léčbě epilepsie) nebo efavirenz (antivirotikum), lékař Vám k léčbě ataky předepíše tři 300mg tablety přípravku Ekterly, které je potřeba užít naráz.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ekterly, než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) příliš mnoho tablet přípravku Ekterly, sdělte to ihned svému lékaři.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- Bolest hlavy
- Zvracení
- Pocit na zvracení (nauzea)
- Bolest břicha
- Závrať
- Bolest zad
- Nával horka
- Průjem

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ekterly uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a pouzdru s blistrem za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Ekterly obsahuje

- Léčivou látkou je sebetralstat.
- Dalšími složkami jsou:
Jádro tablety: mikrokrytalická celulóza, sodná sůl kroskarmelózy, povidon K 30, magnesium-stearát (viz bod 2 „Přípravek Ekterly obsahuje sodík“).
Potahová vrstva tablety: roubovaný kopolymer makrogolu a polyvinylalkoholu, mastek, oxid titaničitý (E 171), glycerol-monooktanodekanoát typ 1, polyvinylalkohol, žlutý oxid železitý (E 172), černý oxid železitý (E 172), maltodextrin, guar galaktomannan, hypromelóza, triacylglyceroly se středním řetězcem.

Jak přípravek Ekterly vypadá a co obsahuje toto balení

Ekterly 300 mg potahované tablety jsou žluté, oválné (přibližně 15 mm × 9 mm), bikonvexní tablety s vyraženým logem společnosti KalVista „K“ na jedné straně a „300“ na druhé straně. Potahované tablety jsou baleny v blistru uloženém v papírovém pouzdře uzavřeném dětským bezpečnostním uzávěrem. Pouzdra jsou uložena v krabici. Pokyny k otevření naleznete na obalu. Balení obsahuje 4 nebo 6 potahovaných tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci:

KalVista Pharmaceuticals (Ireland) Ltd.
Magennis Place,
Block C,
Dublin 2,
D02 FK76,
Irsko

Výrobce:

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Severní Irsko
BT63 5UA
Spojené království

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 09/2025

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky.