

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ekterly 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 300 mg sebetralstaati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Kollased, ovaalsed (ligikaudu 15 mm x 9 mm), kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on KalVista logo „K“ ja teisel küljel „300“ pimestrukistena.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ekterly on näidustatud päriliku angioödeemi hoogude sümptomaatiliseks raviks täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Otsuse suukaudse sebetralstaadiga ravi alustamise kohta peab tegema päriliku angioödeemi (*hereditary angioedema*, HAE) ravis kogenud tervishoiutöötaja.

Annustamine

Täiskasvanud ja noorukid alates 12 aasta vanusest

Soovitav annus on üks 300 mg Ekterly tablett, mis manustatakse hoo äratundmisel niipea kui võimalik. Teise annuse võib võtta 3 tunni möödumisel esimesest annusest, kui ravivastus on ebapiisav või kui sümptomid halvenevad või korduvad. 24 tunni jooksul ei tohi manustada rohkem kui kaks annust.

Normaalse C1-INH-ga (nC1-INH) patsiendid

Kui päriliku angioödeemi kliinilist ravivastust ei täheldata, tuleb normaalse C1-INH korral (nC1-INH) kaaluda ravi lõpetamist (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Eakad

Üle 65 aasta vanustel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega (Childi-Pugh' A või B) patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Kasutamine raske maksakahjustusega (Childi-Pugh' C) patsientidel ei ole soovitatav (vt lõik 5.2).

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel, kes kasutavad tugevat CYP3A4 inhibiitorit, on soovitatav kasutada päriliku angioödeemi hoo raviks ühte 300 mg annust (vt lõik 4.5).

CYP3A4 indutseerijaid kasutavad patsiendid

Nõrkade CYP3A4 indutseerijate kasutamisel ei ole annuse kohandamine vajalik. Mõõdukaid või tugevaid CYP3A4 inhibiitoreid kasutavatel patsientidel on soovitatav kasutada päriliku angioödeemi hoo raviks ühte 900 mg annust (3 x 300 mg tabletti) (vt lõik 4.5).

Lapsed

Ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Ekterly on mõeldud suukaudseks kasutamiseks.

Õhukese polümeerikattega tablette võib võtta koos toiduga või ilma (vt lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Larüingealsed hooned

Pärast larüingeaalsete hoogude ravi peavad patsiendid kohe arsti poole pöörduma. Kui larüingealse hoo sümptomid pärast ravi süvenevad, peavad patsiendid saama ravi sobivas raviasutuses.

Normaalne C1-esteraasi inhibiitor (nC1-INH)

Ekterly kasutamise kohta päriliku angioödeemi korral nC1-INH-ga patsientidel andmed puuduvad.

Mõned nC1-INH-ga päriliku angioödeemi alaliigid ei pruugi plasma kallikreiini aktiveerumise alternatiivsete radade tõttu ravile alluda. Soovitatav on teha võimaluse korral kehtivate päriliku angioödeemi ravijuhendite kohaselt geenitest ja ravi lõpetada, kui kliinilist ravivastust ei täheldata (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

QT-intervalli pikenemine

Kliinilises uuringus südame parameetrite hindamiseks tervetel uuringus osalejatel tuvastati sebetralstaadi kasutamisel QT-intervalli pikenemise risk, kuid ainult suurtel kontsentratsioonidel, mida soovitatava annuse korral eeldatavalt ei saavutata. Andmed puuduvad sebetralstaadi kasutamise kohta patsientidel, kellel on sellest sõltumatud QT-intervalli pikenemise riskifaktorid, nagu teadaolev olemasolev (omandatud või kaasasündinud) QT-intervalli pikenemine, elektrolüütide tasakaalu häired, maksakahjustus, sebetralstaadi metabolismiga koostoimeid omavate ravimite samaaegne kasutamine või muude teadaolevalt QT-intervalli pikendavate ravimite samaaegne kasutamine. Nendel patsientidel tuleb olla ettevaatlik QT-intervalli pikenemise riski suhtes, eriti patsientidel, kellel on mitu riskifaktorit (vt lõik 5.1).

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste ravimite toime sebetralstaadile

Sebetralstaat on CYP3A4 substraat

Itrakonasool kui tugev CYP3A4 inhibiitor suurendas sebetralstaadi C_{max} -i 135% ja AUC-d 420%.

Mõõdukas CYP3A4 inhibiitor verapamiil suurendas sebetralstaadi C_{max} -i 76% ja AUC-d 102%.

Samaaegsel manustamisel nõrga CYP3A4 inhibiitori tsimetidiiniga sebetralstaadi kontsentratsioon ei muutunud. CYP3A4 inhibiitorite kasutamisel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Tugev CYP3A4 indutseerija fenütoiin vähendas sebetralstaadi C_{max} -i 66% ja AUC-d 83%. Mõõdukas CYP3A4 indutseerija efavirens vähendas sebetralstaadi C_{max} -i 63% ja AUC-d 79%. Samaaegsel manustamisel nõrga CYP3A4 indutseerija modafiniiliga sebetralstaadi kontsentratsioon kliiniliselt oluliselt ei muutunud. Nõrkade CYP3A4 indutseerijate kasutamisel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Tugevaid või mõõdukaid CYP3A4 indutseerijaid (nt rifampitsiin, efavirens, karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal) kasutavatel patsientidel on soovitatav kasutada päriliku angioödeemi hoo raviks 900 mg annust (3 x 300 mg tabletti).

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel, kes kasutavad tugevat CYP3A4 inhibiitorit (nt erütromütsiin, klaritromütsiin, itrakonasool, ketokonasool, ritonaviir), on soovitatav kasutada päriliku angioödeemi hoo raviks ühte 300 mg annust.

Maohapet vähendavad ained

Spetsiaalset *in vivo* ravimite koostoime uuringut maohapet vähendavate ainetega ei tehtud. Seega ei ole maohapet vähendavate ainete toime sebetralstaadi farmakokineetikale teada. Eksterly manustamisel koos mao pH-taset mõjutavate ainetega, nagu antatsiidid, prootonpumba inhibiitorid ja histamiin 2 retseptori antagonistid, tuleb olla ettevaatlik.

Sebetralstaadi toimed teistele ravimitele

Kliinilisi ravimite koostoime uuringuid sebetralstaadi toime kohta teistele ravimitele ei ole tehtud.

In vitro andmed näitavad, et sebetralstaat võib pärssida CYP2C9, UGT1A4 ja UGT1A9 ning transportereid OCT2, OATP1B3, MATE1 ja MATE2-K. Nende leidude kliiniline tähtsus on praegu teadmata. Sebetralstaadi samaaegset manustamist nende ensüümide substraatide ja transporteritega, millel on kitsas terapeutiline indeks (nt varfariin, mükofenoolhape, tsüklosporiin, takroliimus), tuleks vältida, välja arvatud juhul, kui see on kliiniliselt õigustatud, arvestades nende samaaegselt manustatud ravimite farmakokineetilise ekspositsiooni suurenemise ja seega toksilisuse riski. Kui koosmanustamine on vältimatu, on soovitatav võimaluse korral hoolikas kliiniline jälgimine.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal Ekterlyga ja 24 tunni jooksul pärast viimast annust kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Ekterly kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Ekterlyt võib kasutada raseduse ajal ainult sel juhul, kui potentsiaalne risk lootele on põhjendatav sellest saadava potentsiaalse kasuga (nt potentsiaalselt eluohtlike larüngeaalsete hoogude raviks).

Imetamine

Ei ole teada, kas sebetralstaat või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et sebetralstaat ja/või selle metaboliidid erituvad piima (vt lõik 5.3).

Riski imikutele ei saa välistada.

Ravi katkestamine / mitte alustamine Ekterlyga või rinnaga toitmise katkestamine 24 tunniks pärast Ekterly võtmist tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Ekterly toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad. Loomkatsetes toimeid fertiilsusele ei täheldatud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ekterly mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Ekterly kasutamise järgselt on teatatud pearinglusest. See sümptom võib ilmned ka päriliku angioödeemi hoo tagajärjel. Patsiente tuleb teavitada, et nad ei juhiks pearingluse korral autot ega käsitseks masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ekterlyt on manustatud kokku 411 tervele uuringus osalejale ja 239 päriliku angioödeemiga patsiendile. Ravimi registreerimiseks läbi viidud kliinilistes uuringutes raviti Ekterlyga 1945 päriliku angioödeemi hoogu.

Kõige sagedam kõrvaltoime Ekterlyga ravitud päriliku angioödeemiga patsientidel on peavalu (mida esines 9,2%-l patsientidest). Kõrvaltoimena esinenud peavalu juhtumid olid üldjuhul kerge kuni mõõduka raskusastmega ja mittetõsised ning leevenesid edasise sekkumiseta.

Kõrvaltoimete tabel

Kõigi tabelis loetletud kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgmiselt:

Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$).

Tabel 1. Kõrvaltoimete kokkuvõte organsüsteemi klasside ja esinemissageduse järgi

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Närvisüsteemi häire	Peavalu	Sage
	Pearinglus	Sage
Seedetrakti haigusseisundid	Oksendamine	Sage
	Iiveldus	Sage
	Kõhuvalu*	Sage
	Kõhulahtisus	Sage
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Seljavaalu	Sage
Vaskulaarsed häired	Kuumahoog	Sage

* Hõlmab kõhuvalu ja ülakõhuvalu juhtumeid.

Lapsed

32 noorukist patsiendil vanuses 12 kuni < 18 aastat raviti sebetralstaadiga kokku 390 päriliku angioödeemi hoogu. Ohutusprofiil sarnanes täiskasvanutel täheldatud profiiliga.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes ei ole üleannustamise juhtumitest teatatud. Võimalike üleannustamise nähtude ja sümptomite kohta andmed puuduvad. Sümptomite tekkimisel on soovitatav kasutada sümptomaatilist ravi. Antidooti ei ole saadaval.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised hematoloogilised ained, päriliku angioödeemi raviks kasutatavad ained, ATC-kood: B06AC08.

Toimemehhanism

Sebetralstaat on plasma kallikreiini (PKa) konkureeriv, pöörduv inhibiitor. PKa inhibeerimisega blokeerib sebetralstaat suure molekulmassiga kininogeeni (HK) lõhustumist ja selle tulemusena bradükiniini (BK) tekkimist, peatades sellega päriliku angioödeemi hoo progresseerumise, millega seondub veresoonte suurem läbilaskvus ja turse moodustumine. Sebetralstaat supresseerib ka kallikreiini-kiniini süsteemi (KKS) positiivse tagasiside mehhanismi aktiveerumist, vähendades sellega XIIa-faktori (FXIIa) ja täiendava PKa produktsiooni.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Uuring KONFIDENT

Ekterly efektiivsust päriliku angioödeemi hoogude ravis täiskasvanutel ja vähemalt 12-aastastel noorukitel uuriti randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga, kolmepoolse ülesehitusega ristuvuuringus KONFIDENT.

Kokku 110 patsiendil raviti 264 hoogu. Patsientide mediaanvanus oli 39,5 aastat ja jäi vahemikku 13 kuni 74 aastat. See hõlmas nimelt 13 [11,8%] noorukit ja ainult 4 [3,6%] eakat patsienti. Uuringus osalesid 1. tüüpi päriliku angioödeemiga (101 patsienti [91,8%]) ja 2. tüüpi päriliku angioödeemiga (9 patsienti [8,2%]) patsiendid. Patsiendid kaasati uuringusse kas tavapärase vajaduspõhise ravi (86 [78,2%]) või pikaajalise profülaktilise ravi (24 [21,8%]) saajana. Ravitud hoogude algnäitajate hulka kuulusid kõik hoogude raskusastmed (113 [42,8%] kerget, 102 [38,6%] mõõdukat, 38 [14,4%] rasket ja 7 [2,7%] väga rasket) ning kõik anatoomilised asukohad (142 [53,8%] nahaalused, 120 [45,5%] limaskestal (millest 8 [3%] olid kõri piirkonnas)).

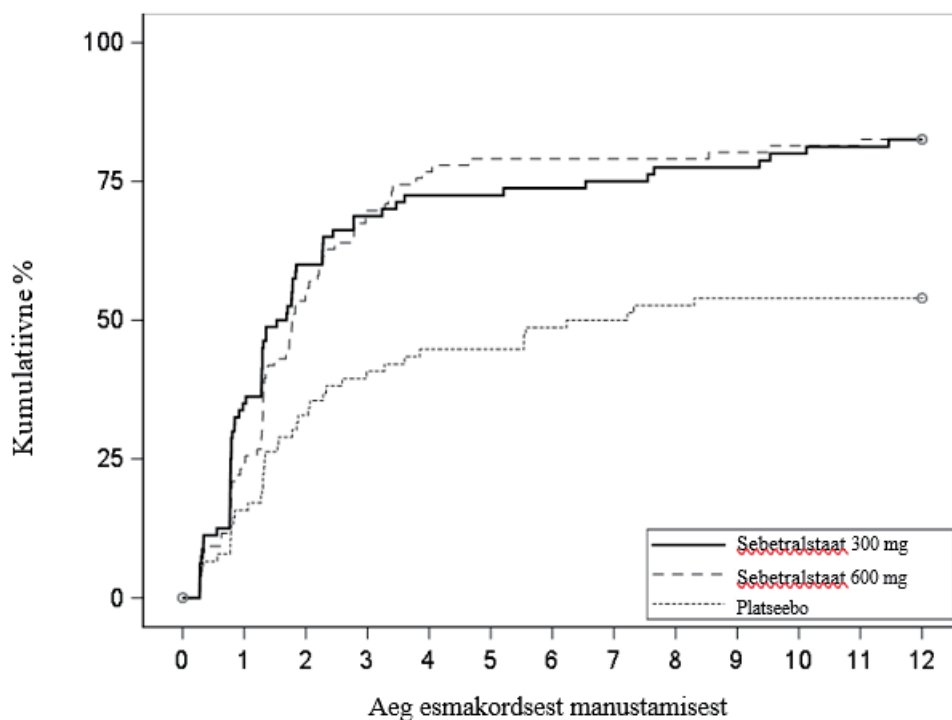
Mediaanaeg ravini (IQR) oli 41 (6 kuni 140) minutit.

264 ravitud hoost 87 raviti 300 mg sebetralstaadiga, 93 raviti 600 mg sebetralstaadiga ja 84 raviti platseeboga. Pärast iga hoo ravi, vähemalt 3 tunni möödudes, võis patsient võtta vajaduse korral olenevalt oma sümptomitest veel täiendava annuse.

Esmase efektiivsuse tulemusnäitaja oli aeg sümptomite leevenemise alguseni, mida määratleti vähemalt „veidi parema“ enesetundeni (kahes ajapunktis järjest) 12 tunni jooksul alates sebetralstaadi esmakordsest manustamisest, mida hinnati patsiendi teatatud üldmuljega muutusest (*Patient Reported Global Impression of Change*, PGI-C). PGI-C järgi pidid patsiendid hindama oma hoo sümptomeid 7 punkti skaalal („palju halvem“ kuni „palju parem“). Esmase tulemusnäitaja saavutamiseks pidi patsient andma 12 tunni jooksul PGI-C positiivse ja püsiva vastuse vähemalt „veidi parem“ kahes ajapunktis järjest.

300 mg sebetralstaadi (Bonferroni meetodil kohandatud $p < 0,0001$) ja 600 mg sebetralstaadi (Bonferroni meetodil kohandatud $p < 0,0013$) kasutamisel saavutati platseeboga võrreldes statistiliselt oluliselt lühem aeg sümptomite leevenemise alguseni (joonis 1).

Joonis 1. Uuring KONFIDENT – 12 tunni jooksul annustamisest sümptomite leevenemise alguseni kulunud aja Kaplani-Meieri diagramm

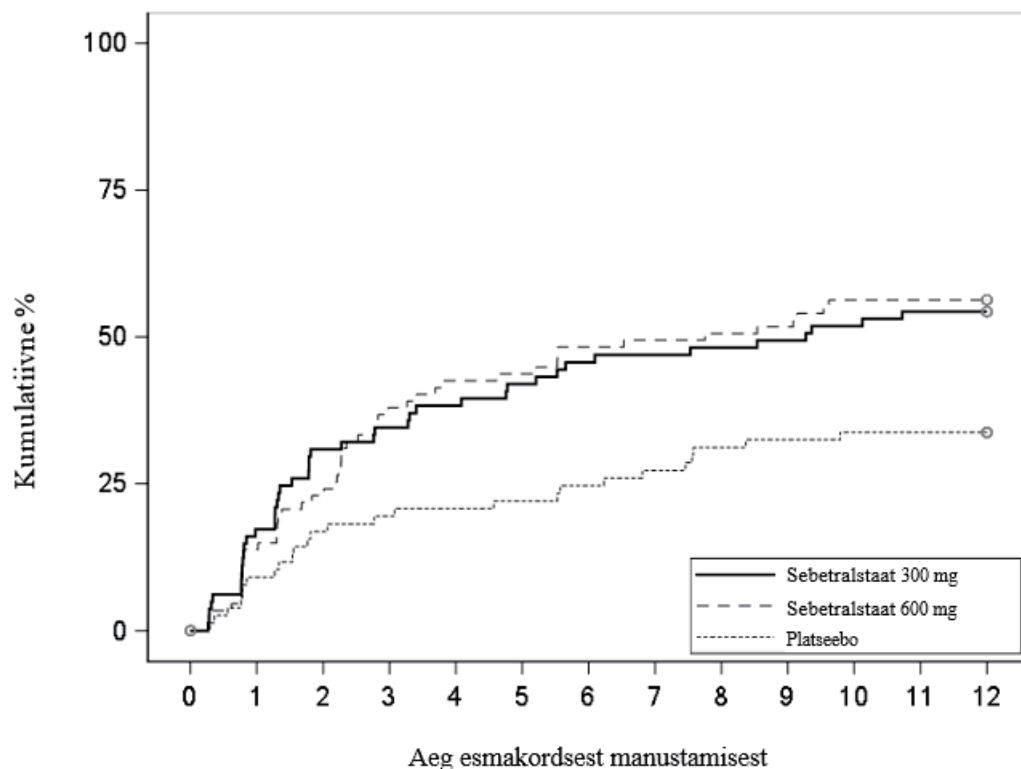


Teise annuse võtsid 12 tunni jooksul vastavalt 29,9% ja 37,6% 300 mg sebetralstaati ja 600 mg sebetralstaati võtnud patsientidest, mis oli vähem kui platseebo korral, 48,8%. Esmase tulemusnäitaja saavutas ilma teistkordse manustamiseta või enne teistkordset manustamist vastavalt 93,9% ja 95,8% 300 mg sebetralstaati või 600 mg sebetralstaati võtnud patsientidest.

Esimene põhiline teisene tulemusnäitaja oli aeg sümptomite raskuse esmakordse vähenemiseni ravieelselt tasemelt (kahes ajapunktis järjest) 12 tunni jooksul alates sebetralstaadi esmakordsest manustamisest, mida hinnati patsiendi üldmuljega raskusest (Patient Global Impression of Severity, PGI-S). PGI-S-i järgi pidid patsiendid hindama oma hoo sümptomeid viie punkti skaalal („ei olnud“ kuni „väga raske“). Esimese põhilise teisese tulemusnäitaja saavutamiseks pidi patsient teatama 12 tunni jooksul positiivsest ja püsivast vähenemisest PGI-S-i vähemalt ühe astme võrra vähemalt ühes ajapunktis.

300 mg sebetralstaadi (Bonferroni meetodil kohandatud $p < 0,0036$) ja 600 mg sebetralstaadi (Bonferroni meetodil kohandatud $p < 0,0032$) kasutamisel saavutati platseeboga võrreldes statistiliselt oluliselt lühem aeg raskusastme vähenemiseni (joonis 2).

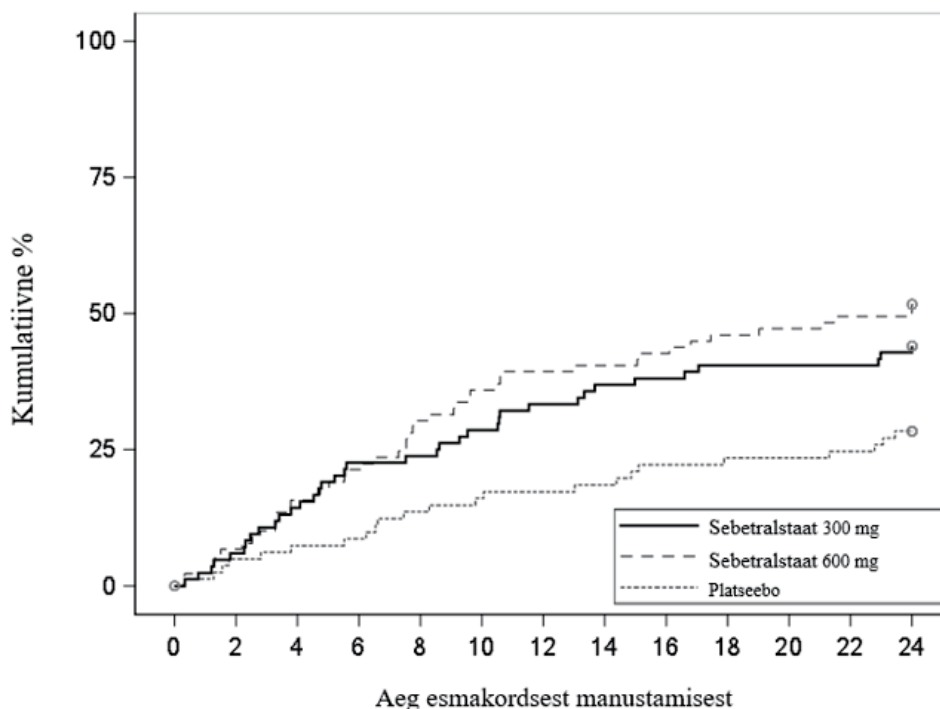
Joonis 2. Uuring KONFIDENT – 12 tunni jooksul annustamisest raskusastme vähenemiseni kulunud aja Kaplani-Meieri diagramm



Teine põhiline teisene tulemusnäitaja oli aeg hoo täieliku leevenemiseni, mida määratleti PGI-S-i põhjal 24 tunni jooksul annustamisest. Teise põhilise teisese tulemusnäitaja saavutamiseks pidi patsient teatama 24 tunni jooksul PGI-S-i põhjal „ei olnud“.

300 mg sebetralstaadi (Bonferroni meetodil kohandatud $p < 0,0022$) ja 600 mg sebetralstaadi (Bonferroni meetodil kohandatud $p < 0,0001$) kasutamisel saavutati platseeboga võrreldes statistiliselt oluliselt lühem aeg hoo täieliku leevenemiseni (joonis 3).

Joonis 3. Uuring KONFIDENT – 24 tunni jooksul annustamisest hoo täieliku leevenemiseni kulunud aja Kaplani-Meieri diagramm



Esmase ja põhiliste teiseste efektiivsuse tulemusnäitajate suhtes saavutatud tulemused olid uuringus KONFIDENT kõigis eelnevalt määratletud alarühmades, sealhulgas ainult vajadusepõhise ravi, pikaajalise profülaktilise ravi kasutamise asukoha järgi hindamisel kooskõlas tulemustega üldises populatsioonis.

Uuring KONFIDENT-S

Avatud uuringus KONFIDENT-S ravisid patsiendid kuni 2 aasta jooksul 600 mg sebetralstaadiga paljusid hooge. Kokku 134 patsiendil (sealhulgas 23 noorukil) raviti 1706 hoogu. Ravitud hoogude mediaanarv patsientide lõikes oli 8, vahemikus 1...61 hoogu. Ravitud hoogude mediaanarv oli vahemikus 0 kuni 2 hoogu kuus. Mediaanaeg hoo algusest ravini oli 10 minutit. Noorukitest patsientidel oli mediaanaeg hoo algusest ravini 4 minutit. Tulemused efektiivsuse osas olid kooskõlas uuringu KONFIDENT tulemustega. Efektiivsus püsis korduva raviga.

Päriliku angioödeemi larüingealsed hood

Kliinilistes uuringutes raviti kokku 36 päriliku angioödeemi hoogu. Uuringus KONFIDENT raviti 4 päriliku angioödeemi larüingeaalset hoogu (kaks 300 mg sebetralstaadiga, kaks 600 mg sebetralstaadiga). Avatud uuringus KONFIDENT-S raviti 600 mg sebetralstaadiga 32 larüingeaalset hoogu. Tulemused aja suhtes sümptomite leevenemise alguseni olid sarnased mittelarüingeaalsete hoogudega patsientide tulemustega. Ekterly tablettide neelamisraskuse juhtumeid ei esinenud.

Normaalse C1-INH-ga päriliku angioödeemiga populatsioon

Ekterly kasutamise kohta päriliku angioödeemi korral nC1-INH-ga patsientidel andmed puuduvad (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Südame elektrofüsioloogia

Südame elektrofüsioloogia hindamisele pühendatud kliinilises uuringus tuvastati sebetralstaadi potentsiaal QT-intervalli pikendada, kuid ainult suurte kontsentratsioonide korral, mida soovitatava annusega eeldatavasti ei saavutata. Suurim keskmine QTc-intervalli pikenemine pärast Ekterly manustamist tervetele uuringus osalejatele (maksimaalsest soovitatavast annusest 5 korda suurema annusega) oli 10,4 ms (usaldusvahemiku ülempiir = 15,3 ms). QTc-intervalli pikenemine sõltus kontsentratsioonist (vt lõik 4.4).

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Ekterlyga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta päriliku angioödeemi ravis (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Sebetralstaat imendus pärast 300 mg annuse manustamist kiiresti, maksimaalsed plasmakontsentratsioonid saavutati ligikaudu 1 tunni pärast.

Toidu mõju

Toidu mõju hindamisel sebetralstaadi AUC-s pärast 600 mg annuse manustamist koos suure rasvasisaldusega söögikorraga erinevust ei täheldatud. C_{max} vähenes ligikaudu 29% ja mediaanne T_{max} pikenes 2 tunni võrra. Kliinilise ohutuse ja efektiivsuse uuringutes manustati Ekterlyt toidust olenemata ja seda võib võtta koos toiduga või ilma.

Jaotumine

Ravim seondub inimese plasmavalkudega ligikaudu 77%. Pärast radiomärgistusega sebetralstaadi 600 mg annuse manustamist oli radioaktiivsuse jagunemine vere ja plasma vahel ligikaudu 0,65. Näiva jaotumisruumala (V_z/F) geomeetiline keskmine oli pärast 300 mg annust 208 l.

Eritumine

Sebetralstaadi eritumise poolväärtusaja geomeetiline keskmine pärast 300 mg annust oli 3,7 tundi. Näiva kliirensi (CL/F) geomeetiline keskmine oli 38,5 l/h.

Metabolism

Sebetralstaati metaboliseerib *in vitro* peamiselt CYP3A4. Sebetralstaat on *in vitro* P-glükoproteiini ja BCRP substraat. Pärast radiomärgistusega sebetralstaadi 600 mg annuse manustamist moodustas sebetralstaat 64,1% kogu plasma radioaktiivsuse AUC_{0-24} -st ja 11 metaboliiti moodustasid igaüks 0,39% kuni 7,1% kogu radioaktiivsuse AUC_{0-24} -st. Kõige valdavam metaboliit plasmas ei ole farmakoloogiliselt aktiivne.

Sebetralstaat on *in vitro* CYP-ide 3A4 ja 2C9 ja transporterite OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K, OATP1B1 ja OATP1B3 inhibiitor.

Sebetralstaat on *in vitro* CYP3A4 indutseerija. Võttes arvesse selle aeg-ajalt kasutamist ning selle kiiret imendumist ja eritumist, ei loeta CYP3A4 indutseerimise riski kliiniliselt oluliseks.

Eritumisteed

Pärast radiomärgistusega sebetralstaadi 600 mg annuse manustamist tervetele meessoost uuringus osalejatele eritus ligikaudu 32% radioaktiivsusest uriiniga ja 63% väljaheitega. Uriiniga ja väljaheitega väljus vastavalt ligikaudu 8,7% ja 12,5% annusest sebetralstaadina muutumatul kujul. Sebetralstaat eritub põhiliselt väljaheitega maksa ainevahetuse kaudu.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Annusevahemikus 5 mg kuni 600 mg oli sebetralstaadi $C_{\max}$ annusega proportsionaalne; AUC oli annusega rohkem kui proportsionaalne, tõenäoliselt pikema lõpliku eritumisfaasi tõttu suuremate annuste korral.

Erirühmad

Maksakahjustus

600 mg sebetralstaadi farmakokineetikat uuriti kerge ja mõõduka maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass A või B) patsientidel. Kerge maksakahjustusega patsientidel suurenes $C_{\max}$ 7% ja AUC 16% võrreldes normaalse maksafunktsiooniga patsientidega. Mõõduka maksakahjustusega patsientidel suurenes $C_{\max}$ 63% ja AUC 100%. Mõõduka maksakahjustusega patsientidel, kes kasutavad tugevat CYP3A4 inhibiitorit, on soovitatav kasutada päriliku angioödeemi hoo raviks ühte 300 mg annust (vt lõigud 4.2 ja 4.5).

Neerukahjustus

Sebetralstaad ei eritu peamiselt neerude kaudu ning seda ei manustata pikaajalise ravina.

Neerukahjustusega patsientidel ei ole sebetralstaadi farmakokineetikat uuritud (vt lõik 4.2).

Eakad

Uuringus KONFIDENT ei osalenud piisaval arvul 65-aastaseid ja vanemaid patsiente, et määrata kindlaks, kas nende ravivastus erineb ravivastusest noorematel täiskasvanud patsientidel (vt lõik 4.2).

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Kontsentratsioonist sõltuv plasma kallikreiini inhibeerimine, mida mõõdeti spetsiifilise ensüümi aktiivsuse vähenemisega ravigelsega võrreldes, toimus tõestatult kiiresti, plasma kallikreiini peaaegu täielik ($\geq 95\%$) supressioon saavutati päriliku angioödeemiga patsientidel juba 15 minuti möödumisel 300 mg Ekterly annustamisest.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Sebetralstaadi kartsinogeensust hinnati 26-nädalases uuringus rasH2-Tg transgeensetel hiirtel ja 104-nädalases uuringus rottidel. Kummalgi liigil ühelgi annusetasemel pahaloomuliste kasvajate esinemissagedus ei suurenenud ja tõendeid kartsinogeensuse kohta ei olnud. Suurimate annuste korral (seondumata plasma AUC põhjal) olid kontsentratsioonid isastel ja emastel hiirtel vastavalt 0,2- ja 0,4-korda kõrgemad kui maksimaalse inimesele soovitatava annuse korral (*maximum recommended human dose*, MRHD) ja rottidel 5,7-korda kõrgemad kui maksimaalse inimesele soovitatava annuse korral.

Fertiilsuse uuringus rottidel toimeid paaritumisele ega fertiilsusele ühelgi annusetasemel ei esinenud, kuid suure annuse tasemel 600 mg/kg ööpäevas (7,7-kordne kontsentratsioon inimesel maksimaalse soovitatava annusega inimesel seondumata AUC tasemete põhjal) täheldati implantatsioonielsete kadude suurenemist. Rottidel ja küülikutel tehti embrüo-loote arengu uuringud. Rottidel läbisid sebetralstaad ja/või selle metaboliidid platsenta; vääraarenguid (suulaelõhe, vatsakeste vaheseina defekt) ja embrüo-loote suremust esines annusega 600 mg/kg ööpäevas (12-kordne kontsentratsioon inimesel maksimaalse inimesele soovitatava annusega seondumata AUC tasemete põhjal); täheldatud kõrvaltoimeteta tase embrüo-loote arengule oli 300 mg/kg ööpäevas (3,0-kordne kontsentratsioon inimesel maksimaalse inimesele soovitatava annusega seondumata AUC tasemete põhjal). Küülikutel ei täheldatud vääraarenguid ega embrüo-loote suremust annustel kuni 300 mg/kg ööpäevas (6,8-kordne kontsentratsioon inimesel maksimaalse inimesele soovitatava annusega seondumata AUC tasemete

põhjal); PKa inhibeerimisega seotud potentsiaalseid toimeid arengule ei pruugitud küülikutel täielikult tuvastada sebetralstaadi farmakoloogilise aktiivsuse liikidevaheliste erinevuste tõttu. Rottidel ei täheldatud pre- ja postnataalse arengu uuringus annustel kuni 450 mg/kg ööpäevas kõrvaltoimeid arengule.

Sebetralstaadi ühekordse radiomärgistusega annuse manustamisel lakteerivatele rottidele olid kogu radioaktiivsuse kontsentratsioonid piimas ja plasmas sarnased ning maksimaalset kontsentratsiooni täheldati manustamisest 1 tunni möödumisel. 24 tunni möödumisel annustamisest olid radioaktiivsuse keskmised tasemed piimas ja plasmas tausttasemete lähedased.

Keskkonnariski hindamise uuringud on näidanud, et sebetralstaat võib potentsiaalselt akumul eeruda ning võib mõningates veekeskkonna setete süsteemides püsida.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

mikrokristalliline tselluloos (E460)
naatriumkroskarmelloos (E468)
povidoon K30 (E1201)
magneesiumstearaat (E470b)

Õhuke polümeerikate

makrogooli ja polüvinüülalkoholi pook-kopolümeer (E1209)
talk (E553b)
titaandioksiid (E171)
glütseroolmonokaprülökapaat (I tüüpi) (E471)
polüvinüülalkohol (E1203)
kollane raudoksiid (E172)
must raudoksiid (E172)
maltodekstriin (E1400)
guaaraoa galaktomannaan (E412)
hüpromelloos (E464)
triglütseriidid, keskmise ahelaga

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

oPA/Al/PVC blistrid alumiiniumkattega (blistris 1 õhukese polümeerikattega tablett).

Õhukese polümeerikattega tabletid on pakitud blistrisse, mis on lastekindlas papist voldikpakendis. Voldikpakendid on pappkarbis.

Pakendi suurus: 4 või 6 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1975/001

EU/1/25/1975/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Northern Ireland
BT63 5UA
Ühendkuningriik

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ekterly 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sebetralstaati

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 300 mg sebetralstaati.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

4 õhukese polümeerikattega tabletti

6 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

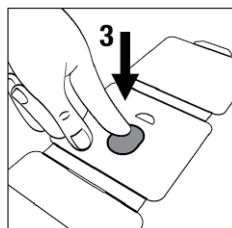
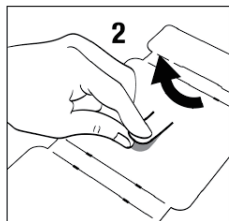
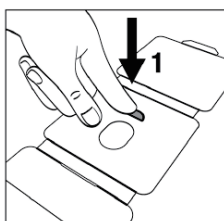
EU/1/25/1975/001 4 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/25/1975/002 6 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND



1. Suruge poolringist läbi.
2. Pöörake ümber ja tõmmake kate ära.
3. Suruge tablett läbi fooliumi.

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ekterly

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**LASTEKINDEL VOLDIKPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ekterly 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sebetralstaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 300 mg sebetralstaati.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

1 õhukese polümeerikattega tablett

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

KalVista Pharmaceuticals [logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1975/001 4 õhukese polümeerikattega tabletti

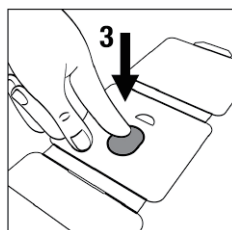
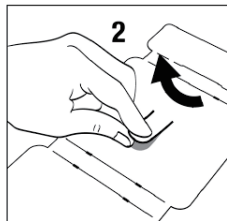
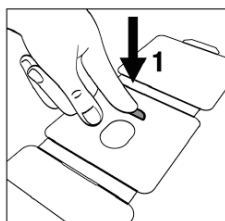
EU/1/25/1975/002 6 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND



1. Suruge poolringist läbi.
2. Pöörake ümber ja tõmmake kate ära.
3. Suruge tablett läbi fooliumi.

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Tekst Braille' kirjas on välispakendil]

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ekterly 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sebetralstaat

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

KalVista Pharmaceuticals [logo]

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Ekterly 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid sebetralstaat

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Ekterly ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ekterly võtmist
3. Kuidas Ekterlyt võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ekterlyt säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Ekterly ja milleks seda kasutatakse

Ekterly on ravim, mis sisaldab toimeainena sebetralstaati.

Ekterly on näidustatud päriliku angioödeemi hoogude sümptomaatiliseks raviks täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest.

Pärilik angioödeem on sageli perekondlik haigus, kuid mõnel juhul ei pruugi seda perekonnas varem esineda. Teatakse kolme tüüpi päriliku angioödeemi, mis põhinevad geenidefektil ja selle mõjul vereringes sisalduvale valgule C1-esteraasi inhibiitorile (C1-INH). Inimesel võib olla kehas madal C1-INH sisaldus (1. tüüpi pärilik angioödeem), C1-INH võib halvasti toimida (2. tüüpi pärilik angioödeem) või tal võib olla pärilik angioödeem normaalse C1-esteraasi inhibiitoriga (nC1-INH-ga pärilik angioödeem). Viimast tüüpi esineb äärmiselt harva. Kõik kolm tüüpi võivad hooge põhjustada ja tekitada samu kliinilisi sümptomeid – paikset turset ja valu erinevates kehaosades, sealhulgas:

- käe- ja jalalabadel;
- näol, silmalaugudel, huultel või keelel;
- kõris, mis võib raskendada hingamist;
- suguelunditel.

Kui C1-INH ei toimi õigesti, tekitab see liiga palju plasma kallikreiini nimelist ensüümi, mis omakorda suurendab bradükiniini sisaldust vereringes. Bradükiniini üleproduktsoon põhjustab turset ja põletikku.

Ekterlys toimeainena sisalduv sebetralstaat blokeerib plasma kallikreiini aktiivsust ja aitab vähendada bradükiniini sisaldusi. Hoo algul või hoo ajal võtmisel takistab see hoo progresseerumist ja leevendab turset ja valu.

2. Mida on vaja teada enne Ekterly võtmist

Ekterlyt ei tohi võtta

- kui olete sebetralstaadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Ekterly võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on mõõdukas või raske maksakahjustus, mis võib suurendada sebetralstaadi sisaldust veres;
- kui teil on teatava südametegevuse häire, QT-intervalli pikenemise risk või kui võtate teadaolevalt QT-intervalli pikendavaid ravimeid.

Pärast Ekterly võtmist larüngeaalse (kõriturse) hoo korral on tähtis **kohe arsti poole pöörduda, eriti kui kõriturse sümptomid pärast ravi süvenevad.**

Normaalse C1 inhibiitoriga pärilik angioödeem ei pruugi alluda ravile Ekterlyga. Pidage nõu oma arstiga, kui teil on selle ravimiga seotud muresid.

Lapsed

Alla 12-aastastel lastel ei ole soovitatav Ekterlyt kasutada. Põhjuseks on, et selle kasutamist ei ole sellel vanuserühmal uuritud.

Muud ravimid ja Ekterly

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Põhjuseks on, et mõningad teised ravimid võivad mõjutada Ekterly toimet.

Eelkõige teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate järgmisi ravimeid.

- Need ravimid võivad suurendada Ekterly sisaldust veres ja seetõttu suurendada kõrvaltoimete tekkimise riski:
 - antibiootikumid (nt erütromütsiin, klaritromütsiin);
 - mõningad seeninfektsioonide ravimid (nt itrakonasool, ketokonasool);
 - viirusvastased ravimid (nt ritonaviir).
- Need ravimid võivad vähendada Ekterly sisaldust veres ja seetõttu võib tekkida vajadus annust kohandada:
 - antibiootikumid (nt rifampitsiin);
 - viirusvastased ravimid (nt efavirens);
 - mõningad epilepsiaravimid (nt karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal).

Kui te ei ole kindel, pidage enne Ekterly võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Ekterly koos toidu ja joogiga

Seda ravimit võib võtta koos toiduga või ilma (vt lõik 3).

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Andmed Ekterly ohutuse kohta selle kasutamisel raseduse ja imetamise ajal on piiratud. Ettevaatusena on parem vältida Ekterly kasutamist raseduse ajal ning vältida imetamist 24 tunni jooksul pärast Ekterly võtmist. Arst arutab teiega Ekterly raseduse ja imetamise ajal võtmisega seotud kasu ja riske.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid, kui teil tekib päriliku angioödeemi hoo tagajärjel või pärast Ekterly kasutamist pearinglus.

Ekterly sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Ekterlyt võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitav annus on üks 300 mg Ekterly tablett, mis tuleb võtta hoo esimeste märkide tekkimisel. Teise annusena võib ühe 300 mg Ekterly tableti võtta 3 tunni möödumisel esimesest annusest, kui sümptomid püsivad. 24 tunni jooksul ei tohi manustada rohkem kui kaks 300 mg Ekterly tabletti.

Neelake tablett tervelt alla, vajaduse korral vähese veega. Tabletti võib võtta koos toiduga või ilma.

Kui teil on maksaga probleeme (mõõdukas maksakahjustus) **ja** võtate **ka** ravimeid, mida nimetatakse tugevateks CYP3A4 inhibiitoriteks, näiteks seeninfektsioonide raviks kasutatavat itrakonasooli, määrab arst teile hoo raviks ainult ühe 300 mg Ekterly tableti.

Kui võtate ravimeid, mida nimetatakse tugevateks või mõõdukateks CYP3A4 indutseerijateks, nagu fenütoiin (kasutatakse epilepsia raviks) või efavirens (viirusvastane ravim), määrab arst teile hoo raviks kolme 300 mg Ekterly tableti võtmise korraga samal ajal.

Kui te võtate Ekterlyt rohkem, kui ette nähtud

Kui olete võtnud liiga palju Ekterly tablette, teatage sellest kohe oma arstile.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st):

- Peavalu
- Oksendamine
- Iiveldus
- Kõhuvalu
- Pearinglus
- Seljavalu
- Kuumahoog
- Kõhulahtisus

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Ekterlyt säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistri voldikpakendil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Ekterly sisaldab

- Toimeaine on sebetralstaat.
- Teised koostisosad on:
Tableti sisu: mikrokristalliline tselluloos; naatriumkroskarmelloos; povidoon K30; magneesiumstearaat (vt lõik 2 „Ekterly sisaldab naatriumi“).
Õhuke polümeerikatte: makrogooli ja polüvinüülalkoholi pook-kopolümeer, talk; titaandioksiid (E171), glütseroolmonokaprülökupraat (I tüüpi), polüvinüülalkohol, kollane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172), maltodekstriin, guaaraoa galaktomannaan, hüpromelloos, keskmise ahelaga triglütseriidid.

Kuidas Ekterly välja näeb ja pakendi sisu

Ekterly 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid on kollased, ovaalsed (ligikaudu 15 mm x 9 mm), kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on KalVista logo „K“ ja teisel küljel „300“ pimetrukistena. Õhukese polümeerikattega tabletid on pakitud blistrisse, mis on lastekindlas papist voldikpakendis. Voldikpakendid on pappkarbis. Avamisjuhiseid vt pakendilt. Pakendis on 4 või 6 õhukese polümeerikattega tabletti. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Northern Ireland
BT63 5UA
Ühendkuningriik

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.