

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Ekterly 300 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg sebetralstata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Žute, ovalne (dimenzija približno 15 mm x 9 mm), bikonveksne tablete s utisnutim logom „K“ tvrtke KalVista na jednoj strani i „300“ na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek Ekterly indiciran je za simptomatsko liječenje akutnih napadaja hereditarnog angioedema (HAE) u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina.

4.2 Doziranje i način primjene

Odluku o započinjanju liječenja peroralnim sebetralstatom treba donijeti liječnik s iskustvom u liječenju bolesnika s HAE-om.

Doziranje

Odrasli i adolescenti u dobi od 12 i više godina

Preporučena doza je jedna tableta lijeka Ekterly od 300 mg primijenjena čim se prepoznaju znakovi napadaja. Drugu se dozu može uzeti 3 sata poslije prve doze ako odgovor nije zadovoljavajući ili ako se simptomi pogoršaju ili ponovno pojave. U razdoblju od 24 sata ne smije se uzeti više od dvije doze.

Bolesnici s HAE-om i normalnom razinom inhibitora C1 esteraže (nC1-INH)

Ako se u bolesnika s hereditarnim angioedemom i normalnom razinom inhibitora C1 esteraže (nC1-INH) ne opazi klinički odgovor, potrebno je razmisliti o obustavi liječenja (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Starije osobe

U bolesnika starijih od 65 godina nije potrebna prilagodba doze (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega nije potrebna prilagodba doze (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stupanj A ili B) prilagodba doze nije potrebna.

Ne preporučuje se primjena u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stupanj C) (vidjeti dio 5.2).

U bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre koji uzimaju jake inhibitore CYP3A4, za liječenje napadaja HAE-a preporučuje se jedna doza od 300 mg (vidjeti dio 4.5).

Bolesnici koji uzimaju induktore CYP3A4

Prilagodba doze nije potrebna kad se uzimaju slabi induktori CYP3A4.

U bolesnika koji uzimaju umjerene ili jake induktore CYP3A4, za liječenje napadaja HAE-a preporučuje se jedna doza od 900 mg (3 tablete od 300 mg) (vidjeti dio 4.5).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Ekterly je namijenjen za peroralnu primjenu.

Filmom obložene tablete mogu se uzimati s hranom ili bez nje (vidjeti dio 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Laringealni napadaji

Nakon liječenja laringealnih napadaja bolesnici moraju odmah potražiti liječničku pomoć. Ako se nakon liječenja simptomi laringealnog napadaja pogoršaju, bolesnike je potrebno zbrinuti u odgovarajućoj zdravstvenoj ustanovi.

Normalna razina inhibitora C1 esteraže (nC1-INH)

Nema dostupnih podataka o primjeni lijeka Ekterly u bolesnika s HAE-om i nC1-INH-om.

Neke podkategorije nC1-INH HAE-a možda neće odgovoriti na liječenje zbog alternativnih puteva koji ne uključuju aktivaciju kalikreina u plazmi. Preporučuje se provesti genetičko testiranje, ako je dostupno, prema važećim smjernicama za HAE i obustaviti liječenje ako se ne opazi klinički odgovor (vidjeti dijelove 4.2 i 5.1).

Produljenje QT intervala

U kliničkom ispitivanju usmjerenom na procjenu srčanih parametara u zdravih ispitanika opaženo je da sebetralstat može produljiti QT interval, ali samo u visokim koncentracijama za koje se ne očekuje da će biti dosegnute uz preporučenu dozu. Nema dostupnih podataka o primjeni sebetralstata u bolesnika s neovisnim čimbenicima rizika za produljenje QT intervala kao što su poznato postojeće produljenje QT intervala (stečeno ili urođeno), poremećaji elektrolita, oštećenje funkcije jetre, istodobna primjena lijekova koji stupaju u interakciju s metabolizmom sebetralstata ili istodobna primjena drugih lijekova za koje je poznato da produljuju QT interval. Zbog rizika od produljenja

QT intervala u tih je bolesnika potreban oprez, osobito u bolesnika koji imaju više od jednog čimbenika rizika (vidjeti dio 5.1).

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinci drugih lijekova na sebetralstat

Sebetralstat je supstrat CYP3A4

Itrakonazol, jaki inhibitor CYP3A4, povećao je $C_{\max}$ sebetralstata za 135 % i AUC za 420 %. Verapamil, umjereni inhibitor CYP3A4, povećao je $C_{\max}$ sebetralstata za 76 % i AUC za 102 %. Istodobna primjena cimetidina, slabog inhibitora CYP3A4, nije uzrokovala promjene u izloženosti sebetralstatu. Kad se uzimaju inhibitori CYP3A4, prilagodba doze nije potrebna.

Fenitoin, jaki induktor CYP3A4, smanjio je $C_{\max}$ sebetralstata za 66 % i AUC za 83 %. Efavirenz, umjereni induktor CYP3A4, smanjio je $C_{\max}$ sebetralstata za 63 % i AUC za 79 %. Istodobna primjena modafinila, slabog induktora CYP3A4, nije uzrokovala klinički značajnu promjenu u izloženosti sebetralstatu. Kad se uzimaju slabi induktori CYP3A4, prilagodba doze nije potrebna.

U bolesnika koji uzimaju umjerene ili jake induktore CYP3A4 (npr. rifampicin, efavirenz, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital), za liječenje napadaja HAE-a preporučuje se doza od 900 mg (3 tablete od 300 mg).

U bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre koji uzimaju jake inhibitore CYP3A4 (npr. eritromicin, klaritromicin, itakonazol, ketokonazol, ritonavir), za liječenje napadaja HAE-a preporučuje se jedna doza od 300 mg.

Lijekovi za smanjenje želučane kiseline

S lijekovima za smanjenje želučane kiseline nisu provedena posebna ispitivanja interakcija *in vivo*. Stoga učinak lijekova za smanjenje želučane kiseline na farmakokinetiku sebetralstata nije poznat. Potreban je oprez kad se Ekterly primjenjuje istodobno s lijekovima koji modificiraju želučani pH, kao što su antacidi, inhibitori protonske pumpe i antagonisti histaminskih H₂ receptora.

Učinci sebetralstata na druge lijekove

Nisu provedena klinička ispitivanja interakcija lijekova kojima bi se procijenio učinak sebetralstata na druge lijekove.

In vitro podaci upućuju na to da sebetralstat može inhibirati enzime CYP2C9, UGT1A4 i UGT1A9, kao i prijenosnike OCT2, OATP1B3, MATE1 i MATE2-K. Klinička važnost tih nalaza trenutačno nije poznata. S obzirom na rizik od povećane farmakokinetičke izloženosti supstratima tih enzima i prijenosnika uskog terapijskog indeksa (npr. varfarin, mikofenolatna kiselina, ciklosporin, takrolimus), a time i toksičnosti, njihovu istodobnu primjenu sa sebetralstatom treba izbjegavati osim kad je to klinički potrebno. Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, preporučuje se pažljiv klinički nadzor kad je to moguće.

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Ekterly i još 24 sata nakon zadnje doze.

Trudnoća

Nema podataka o primjeni lijeka Ekterly u trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Ekterly se smije primjenjivati tijekom trudnoće samo ako potencijalna korist opravdava potencijalan rizik za fetus (npr. za liječenje potencijalno životno opasnih larinagalnih napadaja).

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se sebetralstat ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Dostupni farmakodinamički/toksikološki podaci u životinja pokazuju da se sebetralstat/metaboliti izlučuju u mlijeko (vidjeti dio 5.3).

Ne može se isključiti rizik za dojenče.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Ekterly ili prekinuti dojenje na 24 sata nakon uzimanja lijeka Ekterly, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nema podataka koji se odnose na učinke lijeka Ekterly na ljudsku plodnost. U ispitivanjima na životinjama nije opažen učinak na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ekterly malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Nakon primjene lijeka Ekterly zabilježena je omaglica. Ovaj se simptom može pojaviti i kao posljedica napadaja HAE-a. Bolesnike treba upozoriti da ne upravljaju vozilima i ne rukuju strojevima ako osjete omaglicu.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Ekterly je primjenjivalo ukupno 411 zdravih ispitanika i 239 bolesnika s hereditarnim angioedemom. U kliničkim ispitivanjima koja su se provodila u svrhu registracije lijeka, lijekom Ekterly liječeno je 1945 napadaja HAE-a.

Najčešća nuspojava u bolesnika s HAE-om liječenih lijekom Ekterly bila je glavobolja (prijavilo ju je 9,2 % bolesnika). Prijavljeni događaji glavobolje bili su uglavnom blage do umjerene težine, nisu bili ozbiljni i povukli su se bez ikakve dodatne intervencije.

Tablični popis nuspojava

Učestalost svih nuspojava navedenih u tablici u nastavku definirana je na sljedeći način:

vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\,000$).

Tablica 1. Sažetak nuspojava prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	često
	omaglica	često
Poremećaji probavnog sustava	povraćanje	često
	mučnina	često
	bol u abdomenu*	često
	dijareja	često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	bol u leđima	često
Krvožilni poremećaji	navala vrućine	često

* Uključuje događaje boli u abdomenu i boli u gornjem abdomenu.

Pedijatrijska populacija

U 32 adolescentna bolesnika u dobi od 12 do < 18 godina sebetralstatom je liječeno ukupno 390 napadaja HAE-a. Sigurnosni profil bio je sličan onome opaženom u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

U kliničkim ispitivanjima nije zabilježen nijedan slučaj predoziranja. Nema dostupnih informacija koje bi ukazivale na potencijalne znakove i simptome predoziranja. Ako se pojave simptomi predoziranja, preporučuje se simptomatsko liječenje. Nema dostupnog protulijeka.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Drugi hematološki lijekovi, lijekovi primjenjivani u liječenju hereditarnog angioedema, ATK oznaka: B06AC08.

Mehanizam djelovanja

Sebetralstat je kompetitivni, reverzibilni inhibitor kalikreina u plazmi (engl. *plasma kallikrein*, PKa). Inhibirajući kalikrein u plazmi, sebetralstat blokira cijepanje kininogena velike molekulske težine i posljedično stvaranje bradikinina, čime zaustavlja napredovanje napadaja HAE-a koji je povezan s povećanom vaskularnom permeabilnošću i nastankom edema. Također, sebetralstat suprimira aktivaciju mehanizma pozitivne povratne sprege sustava kalikrein-kinin, čime smanjuje razinu faktora XIIa (FXIIa) i dodatnu proizvodnju PKa.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Ispitivanje KONFIDENT

Djelotvornost lijeka Ekterly u liječenju napadaja HAE-a u odraslih i adolescentnih bolesnika u dobi od 12 i više godina ispitivana je u ispitivanju KONFIDENT, randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju trostruko ukriženog ustroja.

Ukupno 110 bolesnika liječilo je 264 napadaja. Medijan dobi bolesnika iznosio je 39,5 godina, a dob je bila u rasponu od 13 do 74 godine. To je prvenstveno uključivalo 13 [11,8 %] adolescenata i samo 4 [3,6 %] bolesnika starije dobi. U ispitivanju su bili zastupljeni bolesnici s HAE-om i tipa 1 (101 bolesnik [91,8 %]) i tipa 2 (9 bolesnika [8,2 %]). Pri uključivanju u ispitivanje bolesnici su liječeni ili konvencionalnom terapijom prema potrebi (86 [78,2 %]) ili dugotrajnom profilaktičkom terapijom (24 [21,8 %]). Početne značajke liječenih napadaja uključivale su sve težine napadaja (113 [42,8 %] blagih, 102 [38,6 %] umjerena, 38 [14,4 %] jakih i 7 [2,7 %] vrlo jakih) i sva anatomska područja (142 [53,8 %] supkutana, 120 [45,5 %] mukoznih (od čega ih je 8 [3 %] bilo laringealnih)).

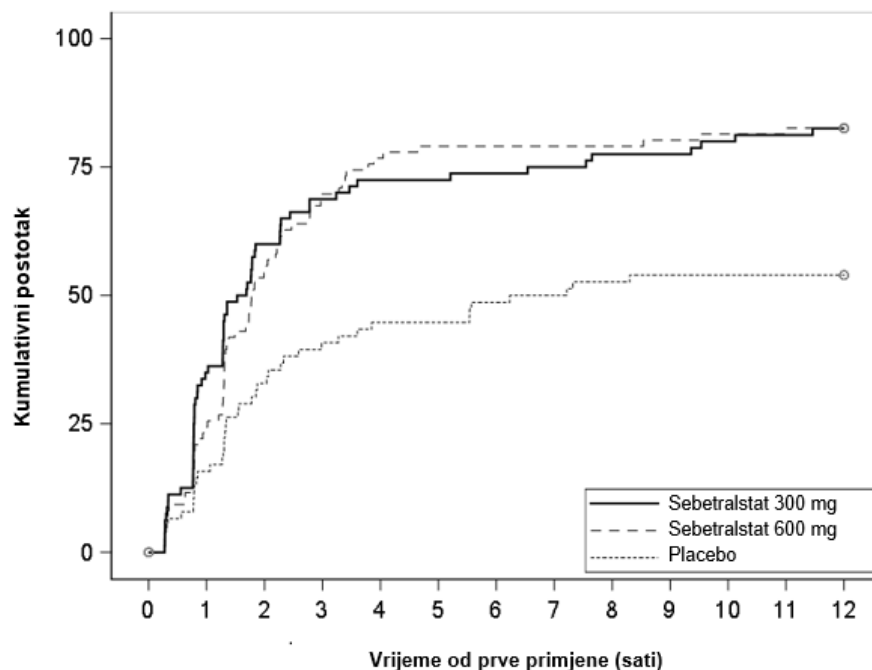
Medijan vremena do liječenja (interkvartilni raspon) iznosio je 41 minutu (od 6 do 140).

Od 264 liječena napadaja 87 ih je bilo liječeno sebetralstatom od 300 mg, 93 su bila liječena sebetralstatom od 600 mg, a za 84 napadaja primijenjen je placebo. Nakon liječenja svakog napadaja i kad je prošlo najmanje 3 sata, bolesnik je prema svojoj odluci mogao uzeti dodatnu dozu ako je to na temelju simptoma bilo potrebno.

Primarna mjera ishoda za djelotvornost bilo je vrijeme do početka smanjivanja simptoma, definirano kao barem „malo bolje“ (zaredom u dvije vremenske točke) unutar 12 sati od prve primjene sebetralstata, procijenjeno na temelju bolesnikovog općeg dojma o promjeni (engl. *Patient Reported Global Impression of Change*, PGI-C). Prema PGI-C-u, od bolesnika se tražilo da napadaje procijene pomoću ljestvice od sedam stupnjeva (od „mnogo lošije“ do „mnogo bolje“). Primarni ishod bio je postignut ako je bolesnik na ljestvici PGI-C naveo pozitivan i održan odgovor od barem „malo bolje“ u dvije vremenske točke zaredom, unutar 12 sati.

Vrijeme do početka smanjenja simptoma bilo je statistički značajno kraće uz primjenu sebetralstata od 300 mg ($p < 0,0001$ uz Bonferronijevu korekciju) i sebetralstata od 600 mg ($p < 0,0013$ uz Bonferronijevu korekciju) u usporedbi s placebom (slika 1).

Slika 1. Ispitivanje KONFIDENT – Kaplan-Meierov dijagram vremena do početka smanjenja simptoma unutar 12 sati od primjene doze

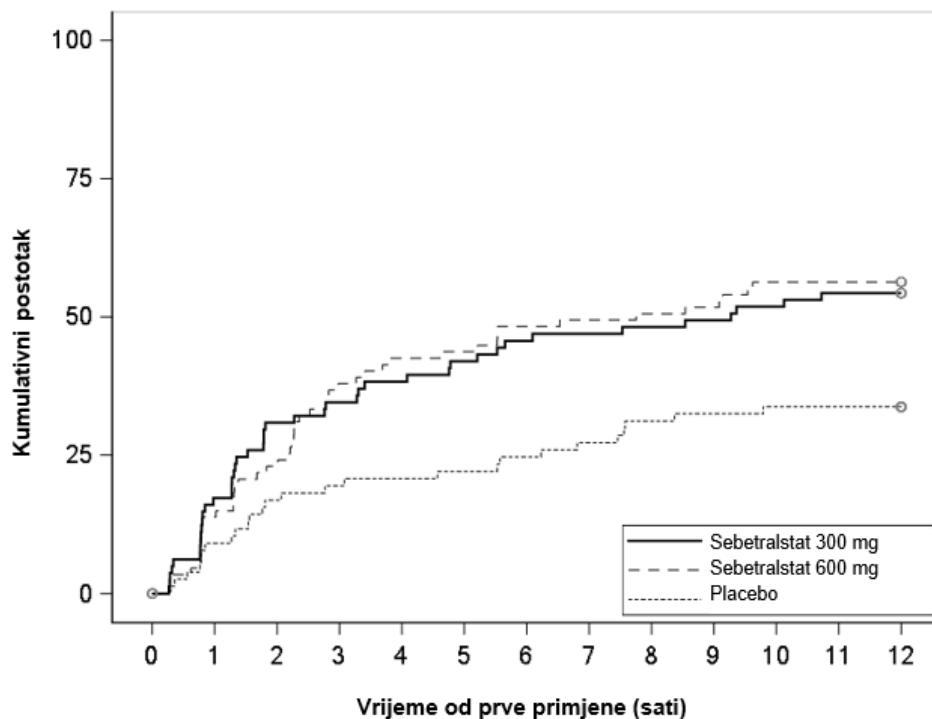


Unutar 12 sati drugu dozu sebetralstata od 300 mg uzelo je 29,9 % bolesnika, a od 600 mg 37,6 % bolesnika, što je bilo manje nego za placebo, 48,8 %. Udio bolesnika koji je postigao primarnu mjeru ishoda bez primjene druge doze ili prije primjene druge doze sebetralstata od 300 mg ili od 600 mg iznosio je 93,9 % odnosno 95,8 %.

Prva ključna sekundarna mjera ishoda bilo je vrijeme do prvog smanjenja težine napadaja u odnosu na početak (zaredom u dvije vremenske točke) unutar 12 sati od prve primjene sebetralstata, procijenjeno na temelju bolesnikovog općeg dojma o težini napadaja (engl. *Patient Global Impression of Severity*, PGI-S). Prema PGI-S-u, od bolesnika se tražilo da simptome napadaja procijene pomoću ljestvice od pet stupnjeva (od „nema“ do „vrlo jaki“). Za postizanje prve ključne sekundarne mjere ishoda bolesnik je na ljestvici PGI-S morao navesti pozitivno i održano smanjenje od barem jednog koraka unutar 12 sati.

Vrijeme do smanjenja težine napadaja bilo je statistički značajno kraće uz primjenu sebetralstata od 300 mg ($p = 0,0036$ uz Bonferronijevu korekciju) i sebetralstata od 600 mg ($p = 0,0032$ uz Bonferronijevu korekciju) u usporedbi s placebom (slika 2).

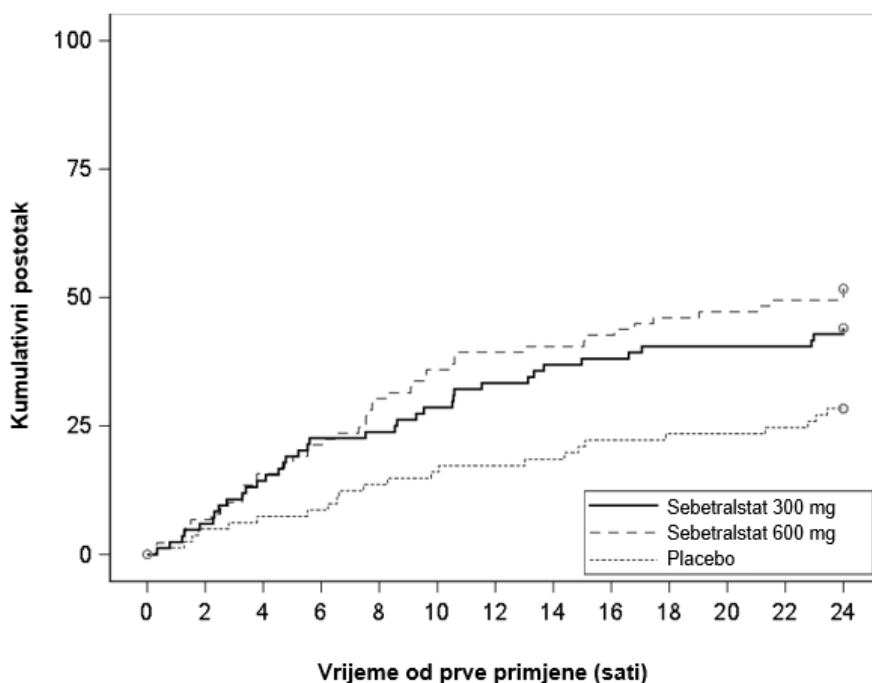
Slika 2. Ispitivanje KONFIDENT – Kaplan-Meierov dijagram vremena do smanjenja težine napadaja unutar 12 sati od primjene doze



Druga ključna sekundarna mjera ishoda bilo je vrijeme potrebno do potpunog prestanka napadaja prema ljestvici PGI-S unutar 24 sata od primjene doze. Za postizanje druge ključne sekundarne mjere ishoda bolesnik je na ljestvici PGI-S za vrijeme unutar 24 sata morao navesti „nema“.

Vrijeme do potpunog prestanka simptoma napadaja bilo je statistički značajno kraće uz primjenu sebetralstata od 300 mg ($p = 0,0022$ uz Bonferronijevu korekciju) i sebetralstata od 600 mg ($p < 0,0001$ uz Bonferronijevu korekciju) u usporedbi s placebom (slika 3).

Slika 3. Ispitivanje KONFIDENT – Kaplan-Meierov dijagram vremena do potpunog prestanka napadaja unutar 24 sata od primjene doze



Procjena rezultata primarne i ključnih sekundarnih mjera ishoda za djelotvornost u ispitivanju KONFIDENT u svim prethodno definiranim podskupinama, uključujući primjenu lijeka samo prema potrebi ili dugotrajno profilaktičko liječenje, pokazala je usklađenost s rezultatima u ukupnoj populaciji.

Ispitivanje KONFIDENT-S

U otvorenom ispitivanju KONFIDENT-S, bolesnici su liječili višestruke napadaje sebetralstatom od 600 mg do 2 godine. Ukupno 134 bolesnika (uključujući 23 adolescenta) liječilo je 1706 napadaja. Medijan broja liječenih napadaja po bolesniku iznosio je 8, a raspon je bio od 1 do 61 napadaja. Medijan broja liječenih napadaja iznosio je od 0 do 2 napadaja mjesečno. Medijan vremena od početka napadaja do liječenja iznosio je 10 minuta. Za adolescentne bolesnike, medijan vremena od početka napadaja do liječenja iznosio je 4 minute. Rezultati djelotvornosti podudarali su se s rezultatima ispitivanja KONFIDENT. Djelotvornost se održala s ponavljanim liječenjem.

Laringealni napadaji HAE-a

U kliničkim ispitivanjima liječeno je ukupno 36 laringealnih napadaja. U ispitivanju KONFIDENT liječena su 4 laringealna napadaja HAE-a (2 dozom od 300 mg sebetralstata, a 2 dozom od 600 mg sebetralstata). U otvorenom ispitivanju KONFIDENT-S, 32 laringealna napadaja liječena su dozom od 600 mg sebetralstata. U pogledu vremena do početka smanjenja simptoma rezultati su bili slični onima za ne-laringealne napadaje. Nije zabilježen nijedan događaj otežanog gutanja tableta lijeka Ekterly.

Populacija s HAE-om i normalnim C1-INH-om

Nema dostupnih podataka o primjeni lijeka Ekterly u bolesnika s HAE-om i nC1-INH-om (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Elektrofiziologija srca

U kliničkom ispitivanju usmjerenom na procjenu elektrofiziologije srca ustanovljeno je da sebetralstat može produžiti QT interval, ali samo u visokim koncentracijama za koje se ne očekuje da će biti dosegnute primjenom preporučene doze. Nakon primjene lijeka Ekterly (5 puta maksimalna preporučena doza) zdravim ispitanicima, najveća srednja vrijednost povećanja QTc intervala iznosila je 10,4 ms (gornja granica intervala pouzdanosti = 15,3 ms). Povećanje Qtc intervala ovisilo je o koncentraciji (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Ekterly u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju hereditarnog angioedema (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon primjene doze od 300 mg sebetralstat se brzo apsorbirao, a vršna koncentracija u plazmi postignuta je za približno 1 sat.

Učinak hrane

U procjeni učinka hrane nije zabilježena razlika u AUC-u sebetralstata nakon primjene doze od 600 mg s obrokom s visokim udjelom masti. Došlo je do smanjenja C_{max} od približno 29 %, a medijan vrijednosti T_{max} odgođen je za 2 sata. U kliničkim ispitivanjima sigurnosti i djelotvornosti, Ekterly je primjenjivan bez obzira na hranu i može se uzimati s hranom ili bez nje.

Distribucija

Vežanje za proteine u plazmi u ljudi iznosi približno 77 %. Nakon primjene doze od 600 mg radioaktivno obilježenog sebetralstata, omjer radioaktivnosti u krvi i plazmi iznosio je približno 0,65. Nakon primjene doze od 300 mg, geometrijska srednja vrijednost prividnog volumena distribucije iznosila je 208 l.

Eliminacija

Nakon primjene doze od 300 mg, geometrijska srednja vrijednost poluvijeka eliminacije sebetralstata iznosila je 3,7 sati. Geometrijska srednja vrijednost prividnog klirensa (CL/F) iznosila je 38,5 l/h.

Metabolizam

Sebetralstat *in vitro* primarno metabolizira enzim CYP3A4. Sebetralstat je *in vitro* supstrat P-glikoproteina i BCRP-a. Nakon primjene doze od 600 mg radioaktivno označenog sebetralstata, sebetralstat je činio 64,1 % ukupne radioaktivnosti u plazmi prema AUC_{0-24} , dok je svaki od 11 metabolita činio između 0,39 % i 7,1 % ukupne radioaktivnosti prema AUC_{0-24} . Najzastupljeniji metabolit u plazmi nije farmakološki aktivan.

Sebetralstat je *in vitro* inhibitor CYP-ova 3A4 i 2C9 i prijenosnika OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K, OATP1B1 i OATP1B3.

Sebetralstat je *in vitro* induktor CYP3A4. S obzirom na njegovu povremenu primjenu i njegovu brzu apsorpciju i eliminaciju, smatra se da rizik od indukcije CYP3A4 nije klinički značajan.

Izlučivanje

Nakon primjene doze od 600 mg radioaktivno označenog sebetralstata zdravim muškim ispitanicima, približno 32 % radioaktivnosti izlučilo se u urin, a 63 % u fecesu. Približno 8,7 % i 12,5 % doze nađeno je u urinu odnosno fecesu kao neizmijenjeni sebetralstat. Sebetralstat se uglavnom eliminira jetrenim metabolizmom putem fecesa.

Linearnost/nelinearnost

U rasponu doza od 5 mg do 600 mg, C_{max} sebetralstata bio je proporcionalan dozi; AUC je bio veći od proporcionalnog dozi, vjerojatno zbog dulje faze terminalne eliminacije do koje dolazi pri višim dozama.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije jetre

Farmakokinetika sebetralstata od 600 mg ispitana je u bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stupanj A ili B). U bolesnika s blagim oštećenjem funkcije jetre C_{max} se povećao za 7 %, a AUC za 16 % u usporedbi s bolesnicima s normalnom funkcijom jetre. U bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre C_{max} se povećao za 63 %, a AUC za 100 %. U bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre koji uzimaju jake inhibitore CYP3A4, za liječenje napadaja HAE-a preporučuje se jedna doza od 300 mg (vidjeti dijelove 4.2 i 4.5).

Oštećenje funkcije bubrega

Sebetralstat se ne eliminira prvenstveno putem bubrega i ne primjenjuje kao kronično liječenje. Farmakokinetika sebetralstata nije ispitivana u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.2).

Starije osobe

U ispitivanje KONFIDENT nije bio uključen dovoljan broj bolesnika u dobi od 65 i više godina da bi se utvrdilo je li u njih odgovor drukčiji od onoga u mlađih odraslih bolesnika (vidjeti dio 4.2).

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos(i)

U bolesnika s HAE-om dokazana je brza inhibicija kalikreina u plazmi ovisna o koncentraciji, mjerena kao smanjenje specifične aktivnosti enzima u odnosu na početnu vrijednost, s gotovo potpunom supresijom (≥ 95 %) kalikreina u plazmi već 15 minuta nakon primjene doze lijeka Ekterly od 300 mg.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala.

Kancerogenost sebetralstata procijenjena je u 26-tjednom ispitivanju na rasH2-Tg transgeničnim miševima i u 104-tjednom ispitivanju na štakorima. U obje vrste nije bilo povećanja broja malignih tumora ni dokaza kancerogenosti ni pri jednoj razini doze. Izloženost pri najvišoj dozi (na temelju AUC-a nevezanog lijeka u plazmi) bila je 0,2 i 0,4 puta izloženost pri maksimalnoj preporučenoj dozi u ljudi (engl. *maximum recommended human dose*, MRHD) u mužjaka odnosno ženki miševa i 5,7 puta MRHD u štakora.

U ispitivanju učinaka na plodnost provedenom u štakora nije bilo učinka na parenje ili plodnost ni pri jednoj razini doze, dok se predimplantacijski gubitak povećao pri visokoj razini doze od 600 mg/kg na dan (7,7 puta veća od izloženosti u ljudi pri MRHD-u na temelju AUC-a nevezanog lijeka). Ispitivanja učinaka na embriofetalni razvoj provedena su na štakorima i kunićima. U štakora se pokazalo da sebetralstat i/ili njegovi metaboliti prelaze placentu; malformacije (rascjep nepca, defekt ventrikularnog septuma) i embriofetalna smrtnost zabilježene su pri dozi od 600 mg/kg na dan (12 puta veća od izloženosti u ljudi pri MRHD-u na temelju AUC-a nevezanog lijeka); doza pri kojoj nije opažen štetni učinak na embriofetalni razvoj iznosila je 300 mg/kg na dan (3,0 puta veća od

izloženosti u ljudi pri MRHD-u na temelju AUC-a nevezanog lijeka). U kunića nisu opažene malformacije ili embriofetalna smrtnost pri dozama do 300 mg/kg na dan (6,8 puta većim od izloženosti u ljudi pri MRHD-u na temelju AUC-a nevezanog lijeka); potencijalni učinci na razvoj povezani s inhibicijom PKa možda nisu u potpunosti prikazani u kunića zbog razlike u farmakološkoj aktivnosti sebetralstata među vrstama. U ispitivanju prenatalnog i postnatalnog razvoja u štakora nije bilo štetnih učinaka na razvoj pri dozama do 450 mg/kg na dan.

Primjena jedne doze radioaktivno označenog sebetralstata ženkama štakora u laktaciji rezultirala je sličnim koncentracijama ukupne radioaktivnosti u mlijeku i plazmi, s maksimalnom koncentracijom zabilježenom 1 sat nakon primjene doze. Do 24. sata nakon primjene doze srednja vrijednost razine radioaktivnosti u mlijeku i plazmi bila je blizu razine prirodne radioaktivnosti.

Ispitivanja procjene rizika za okoliš pokazala su da se sebetralstat može akumulirati i zadržavati u nekim vodenim sedimentnim sustavima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

mikrokristalična celuloza (E460)
umrežena karmelozanatrij (E468)
povidon K30 (E1201)
magnezijev stearat (E470b)

Film-ovojnica

makrogolpoli(vinilni alkohol), kopolimer, graftirani (E1209)
talk (E553b)
titanijev dioksid (E171)
glicerolkaprilokaprat, vrsta 1 (E471)
poli(vinilni alkohol) (E1203)
željezov oksid, žuti (E172)
željezov oksid, crni (E172)
maltodekstrin (E1400)
guar galaktomanan (E412)
hipromeloza (E464)
trigliceridi, srednje duljine lanca

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

oPA/Al/PVC blisteri s aluminijskom folijom (1 filmom obložena tableta po blisteru).

Filmom obložene tablete pakirane su u blisteru zatvorenom u kartonskom ovitku sigurnom za djecu. Ovitci se nalaze u kartonskoj kutiji.

Veličina pakiranja: 4 ili 6 filmom obloženih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/25/1975/001
EU/1/25/1975/002

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 17. rujna 2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Sjeverna Irska
BT63 5UA
Ujedinjeno Kraljevstvo

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Ekterly 300 mg filmom obložene tablete
sebetralstat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg sebetralstata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložena tableta

4 filmom obložene tablete

6 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

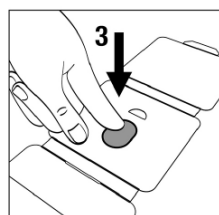
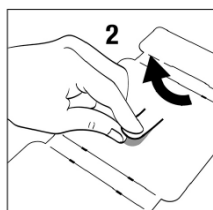
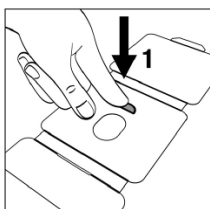
EU/1/25/1975/001 4 filmom obložene tablete
EU/1/25/1975/002 6 filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU



1. Gurnite kroz polukrug.
2. Okrenite i odlijepite jezičac.
3. Potisnite tabletu kroz foliju.

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Ekterly

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

OVITAK SIGURAN ZA DJECU

1. NAZIV LIJEKA

Ekterly 300 mg filmom obložene tablete
sebetralstat

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg sebetralstata.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložena tableta

1 filmom obložena tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KalVista Pharmaceuticals [Logo]

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/25/1975/001 4 filmom obložene tablete

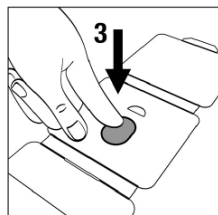
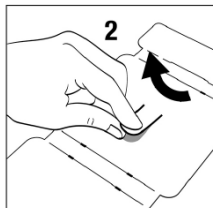
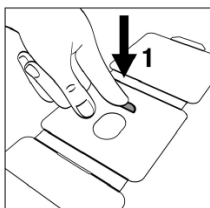
EU/1/25/1975/002 6 filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU



1. Gurnite kroz polukrug.
2. Okrenite i odlijepite jezičac.
3. Potisnite tabletu kroz foliju.

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

[Podaci na Brailleovom pismu nalazit će se na kutiji.]

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Ekterly 300 mg filmom obložene tablete
sebetralstat

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KalVista Pharmaceuticals [Logo]

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Ekterly 300 mg filmom obložene tablete sebetralstat

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Ekterly i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ekterly
3. Kako uzimati Ekterly
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ekterly
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ekterly i za što se koristi

Ekterly je lijek koji sadrži djelatnu tvar sebetralstat.

Lijek Ekterly indiciran je za simptomatsko liječenje akutnih napadaja hereditarnog angioedema (HAE) u odraslih i adolescenata u dobi od 12 i više godina.

HAE se često pojavljuje u obiteljima, ali neke ga osobe ne moraju imati u obiteljskoj povijesti bolesti. Poznata su tri tipa HAE-a na temelju genskog defekta i njegova učinka na protein koji cirkulira u krvi, a naziva se inhibitor C1 esteraze (C1-INH). Osoba može imati niske razine C1-INH u tijelu (tip 1 HAE-a), C1-INH koji loše funkcionira (tip 2 HAE-a) ili HAE s normalnom razinom inhibitora C1 esteraze (HAE nC1-INH). Ovaj zadnji tip iznimno je rijedak. Sva tri tipa mogu izazvati napadaje i prouzročiti jednake kliničke simptome lokaliziranog oticanja i boli u različitim dijelovima tijela, uključujući:

- šake i stopala
- lice, vjeđe, usne ili jezik
- grkljan (larinks), što može otežati disanje
- spolovilo.

Kada C1-INH ne funkcionira pravilno, stvara se prevelika količina enzima koji se naziva „kalikrein u plazmi“, a to zauzvrat povećava razine bradikinina u krvotoku. Prekomjerna proizvodnja bradikinina uzrokuje oticanje i upalu.

Djelatna tvar u lijeku Ekterly, sebetralstat, djeluje tako što blokira aktivnost kalikreina u plazmi i pomaže smanjiti razine bradikinina. Kad se lijek uzme na početku ili tijekom napadaja, on će spriječiti daljnji razvoj napadaja i zaustaviti oticanje i bol.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ekterly

Nemojte uzimati Ekterly

- ako ste alergični na sebetralstat ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Ekterly:

- ako imate umjereno ili jako smanjenu funkciju jetre, što bi moglo povećati razine sebetralstata u krvi
- ako ste pod rizikom od određenog poremećaja srčanih otkucaja poznatog pod nazivom produljenje QT intervala ili uzimate lijek za koji se zna da produljuje QT interval.

Kad se lijek Ekterly uzme zbog laringealnog napadaja (zahvaća grkljan), važno je **odmah potražiti liječničku pomoć, osobito ako se nakon liječenja laringealni simptomi pogoršaju.**

Hereditarni angioedem s normalnim inhibitorom C1 možda neće reagirati na liječenje lijekom Ekterly. Obratite se liječniku ako Vas bilo što brine u vezi s ovim lijekom.

Djeca

Ne preporučuje se primjena lijeka Ekterly u djece mlađe od 12 godina. To je zato što lijek nije ispitan u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i Ekterly

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To je potrebno zato što drugi lijekovi mogu utjecati na način na koji djeluje Ekterly.

Osobito recite liječniku ili ljekarniku ako uzimate lijekove navedene u nastavku.

- Ovi lijekovi mogu povećati razine lijeka Ekterly u krvi i stoga povećati rizik od nuspojava:
 - antibiotici (npr. eritromicin, klaritromicin)
 - neki lijekovi za liječenje gljivičnih infekcija (npr. itrakonazol, ketokonazol)
 - antivirusni lijekovi (npr. ritonavir).
- Ovi lijekovi mogu smanjiti razine lijeka Ekterly u krvi i stoga može biti potrebno prilagoditi dozu:
 - antibiotici (npr. rifampicin)
 - antivirusni lijekovi (npr. efavirenz)
 - neki lijekovi za liječenje epilepsije (npr. karbamazepin, fenitoin, fenobarbital).

Ako niste sigurni, obratite se liječniku ili ljekarniku prije nego što uzmete lijek Ekterly.

Ekterly s hranom i pićem

Ovaj se lijek može uzimati s hranom ili bez nje (pogledajte dio 3).

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. O sigurnosti primjene lijeka Ekterly tijekom trudnoće i u razdoblju dojenja informacije su ograničene. Kao mjera opreza, poželjno je izbjegavati primjenu lijeka Ekterly tijekom trudnoće i izbjegavati dojenje 24 sata nakon uzimanja lijeka Ekterly. Liječnik će s Vama razgovarati o koristima i rizicima uzimanja lijeka Ekterly tijekom trudnoće i razdoblja dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nemojte upravljati vozilima i strojevima ako osjećate omaglicu zbog napadaja hereditarnog angioedema ili nakon što ste uzeli lijek Ekterly.

Ekterly sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Ekterly

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena je doza jedna tableta lijeka Ekterly od 300 mg koju morate uzeti na najraniji znak početka napadaja. Ako simptomi potraju, može se uzeti dodatna doza od jedne tablete lijeka Ekterly od 300 mg 3 sata nakon prve doze. Unutar 24 sata ne smije se uzeti više od dvije tablete lijeka Ekterly od 300 mg.

Progutajte tabletu cijelu s malo vode, ako je potrebno. Tableta se može uzimati s hranom ili bez nje.

Liječnik će Vam propisati uzimanje samo jedne tablete lijeka Ekterly od 300 mg za liječenje napadaja ako imate problema s jetrom (umjereno smanjena funkcija jetre) **i ako također** uzimate i lijekove za koje je poznato da su jaki inhibitori CYP3A4, kao što je itrakonazol koji se koristi za liječenje gljivičnih infekcija.

Ako uzimate lijekove za koje je poznato da su jaki ili umjereni induktori CYP3A4, kao što su fenitoin (koristi se za liječenje epilepsije) ili efavirenz (antivirusni lijek), liječnik će Vam za liječenje napadaja propisati tri tablete lijeka Ekterly od 300 mg koje se uzimaju zajedno u isto vrijeme.

Ako uzmete više lijeka Ekterly nego što ste trebali

Odmah se obratite liječniku ako ste uzeli previše tableta lijeka Ekterly.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Česte nuspojave (mogu zahvaćati manje od 1 na 10 osoba):

- glavobolja
- povraćanje
- mučnina
- bol u trbuhu
- omaglica
- bol u leđima
- navale vrućine
- proljev

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ekterly

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i ovitku blistera iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ekterly sadrži

- Djelatna tvar je sebetralstat.
- Drugi sastojci su:
Jezgra tablete: mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, povidon K30, magnezijev stearat (pogledajte dio 2 „Ekterly sadrži natrij“).
Film-ovojnica: makrogolpoli(vinilni alkohol) kopolimer, graftirani, talk, titanijev dioksid (E171), glicerolkaprilokaprat, vrsta 1, poli(vinilni alkohol), željezov oksid, žuti (E172), željezov oksid, crni (E172), maltodekstrin, guar galaktomanan, hipromeloza, trigliceridi srednje duljine lanca.

Kako Ekterly izgleda i sadržaj pakiranja

Ekterly 300 mg filmom obložene tablete žute su, ovalne (dimenzija približno 15 mm x 9 mm), bikonveksne tablete s utisnutim logom „K“ tvrtke KalVista na jednoj strani i „300“ na drugoj strani. Filmom obložene tablete pakirane su u blisteru zatvorenom u kartonskom ovitku sigurnom za djecu. Ovitci se nalaze u kartonskoj kutiji. Upute za otvaranje pogledajte na pakiranju. Pakiranje sadrži 4 ili 6 filmom obloženih tableta. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Proizvođač:

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Sjeverna Irska
BT63 5UA
Ujedinjeno Kraljevstvo

Ova uputa je zadnji puta revidirana u 09/2025

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.