

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ekterly 300 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

300 mg szobetralasztátot tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Sárga, ovális alakú (kb. 15 mm × 9 mm), mindkét oldalán domború tablettát, egyik oldalán mélynyomású „K” KalVista logóval, a másik oldalán mélynyomású „300” jelzéssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Ekterly felnőttek és 12 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők örökletes angiooedema (HAE, hereditary angioedema) akut rohamainak tüneti kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A szájon át alkalmazható szobetralasztát-kezelés megkezdésére vonatkozó döntést a HAE-ben szenvedő betegek kezelésében jártas egészségügyi szakembernek kell meghoznia.

Adagolás

Felnőttek és 12 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők

Az ajánlott adag egy darab 300 mg-os Ekterly tablettát, amelyet a roham legkorábbi felismerésekor kell bevenni. Egy második adag bevehető az első adag után 3 órával, ha a terápiás válasz nem megfelelő, vagy ha a tünetek rosszabbodnak vagy kiújulnak. 24 órán belül legfeljebb két adagot szabad alkalmazni.

Normális C1-INH (nC1-INH) HAE-ben szenvedő betegek

Normális C1-INH (nC1-INH) HAE esetén, ha nem figyelhető meg klinikai válasz, mérlegelni kell a kezelés leállítását (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Idősek

65 év feletti betegeknél nem szükséges az adag módosítása (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges dózismódosítás (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Dózismódosítás enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh A vagy B) szenvedő betegeknél nem szükséges.

Az alkalmazás súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegeknél nem javasolt (lásd 5.2 pont).

Közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, akik erős CYP3A4-gátlót szednek, HAE-roham kezelésekor egyszeri 300 mg-os adag ajánlott (lásd 4.5 pont).

CYP3A4 induktorokat szedő betegek

Gyenge CYP3A4 induktorok szedése esetén nincs szükség dózismódosításra. Közepes vagy erős CYP3A4 induktorokat szedő betegeknél HAE-roham kezelésekor egyszeri 900 mg-os adag (3×300 mg-os tableta) ajánlott (lásd 4.5 pont).

Gyermekek és serdülők

A biztonságosságot és hatásosságot 12 évnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az Ekterly szájon át történő alkalmazásra szolgál.

A filmtabletták étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehetők (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Laryngealis rohamok

A laryngealis roham kezelését követően a betegeknek azonnal orvoshoz kell fordulniuk. Ha a laryngealis roham tünetei a kezelés után rosszabbodnak, a betegeket megfelelő egészségügyi intézményben kell kezelni.

Normál C1-észteráz inhibitor (nC1-INH)

Nincsenek rendelkezésre álló adatok az Ekterly alkalmazásáról nC1-INH HAE-ben szenvedő betegeknél.

Az nC1-INH HAE egyes típusai nem biztos, hogy reagálnak a kezelésre az alternatív útvonalak miatt, amelyek nem foglalják magukban a plazma kallikrein aktivációját. Javasolt genetikai vizsgálat elvégzése, amennyiben lehetséges, a jelenlegi HAE irányelveknek megfelelően, és a kezelés leállítása, ha nem figyelhető meg klinikai válasz (lásd 4.2 és 5.1 pont).

QT-megnyúlás

Egy egészséges alanyok szívparamétereinek vizsgálatára irányuló klinikai vizsgálatban kimutatták, hogy a szobetralasztát megnyújthatja a QT-intervallumot, de csak olyan magas koncentrációknál, amelyeket az ajánlott adaggal várhatóan nem érnek el. Nincsenek rendelkezésre álló adatok a szobetralasztát alkalmazására vonatkozóan olyan betegeknél, akiknél a QT-intervallum megnyúlása független kockázati tényezői állnak fenn, mint például az ismert, már meglévő QT-intervallum megnyúlása (akár szerzett, akár veleszületett), elektrolitzavarok, májkárosodás, a szobetralasztát

metabolizmusát befolyásoló gyógyszerek egyidejű alkalmazása, vagy más, olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazása, amelyek ismertén megnyújtják a QT-intervallumot. Elővigyázatosság szükséges a QT-intervallum-megnyúlás kockázatával kapcsolatban ezeknél a betegeknél, különösen azoknál a betegeknél, akiknél egynél több kockázati tényező is fennáll (lásd 5.1 pont).

Segédanyagok

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Más gyógyszerek hatása a szebetralsztára

A szebetralsztát a CYP3A4 szubsztrátja

Az itakonazol, egy erős CYP3A4-gátló, 135%-kal növelte a szebetralsztát C_{max} -értékét, az AUC-értékét pedig 420%-kal. A közepesen erős CYP3A4-gátló verapamil 76%-kal növelte a szebetralsztát C_{max} -értékét, az AUC-értékét pedig 102%-kal. A gyenge CYP3A4-gátló cimetidinnel történő egyidejű alkalmazás nem okozott változást a szebetralsztát expozíciójában. CYP3A4-gátlók szedése esetén nincs szükség dózismódosításra.

A fenitoin, egy erős CYP3A4-induktor, 66%-kal csökkentette a szebetralsztát C_{max} -értékét, az AUC-értékét pedig 83%-kal. A közepesen erős CYP3A4-induktor efavirenz 63%-kal csökkentette a szebetralsztát C_{max} -értékét, az AUC-értékét pedig 79%-kal. A gyenge CYP3A4-induktor modafinillel való egyidejű alkalmazás nem okozott klinikailag releváns változást a szebetralsztát expozíciójában. Gyenge CYP3A4 induktorok szedése esetén nincs szükség dózismódosításra.

Erős vagy közepesen erős CYP3A4-induktorokat (pl. rifampicin, efavirenz, karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál) szedő betegeknél a HAE-roham kezelése 900 mg-os adaggal (3 x 300 mg-os tabletta) javasolt.

Közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, akik erős CYP3A4-gátlót (pl. eritromicin, klaritromicin, itakonazol, ketokonazol, ritonavir) szednek, HAE-roham kezelésekor egyszeri 300 mg-os adag ajánlott.

Gyomorsavcsökkentő szerek

Gyomorsavcsökkentő szerekkel nem végeztek célzott *in vivo* gyógyszerkölsönhatási (DDI) vizsgálatot. Így a gyomorsavcsökkentő szerek hatása a szebetralsztát farmakokinetikájára nem ismert. Elővigyázatosság szükséges az Ekterly és a gyomor pH-értékét módosító szerek, például antacidok, protonpumpa-gátlók és hisztamin-2-receptor-antagonisták együttes alkalmazása esetén.

A szebetralsztát hatása más gyógyszerekre

A szebetralsztát más gyógyszerekre gyakorolt hatását értékelő klinikai gyógyszer-interakciós (DDI) vizsgálatokat nem végeztek.

In vitro adatok arra utalnak, hogy a szebetralsztát gátolhatja a CYP2C9, UGT1A4 és UGT1A9 enzimeket, valamint az OCT2, OATP1B3, MATE1 és MATE2K transzportereket. Ezen eredmények klinikai jelentősége jelenleg nem ismert. Kerülni kell a szebetralsztát egyidejű alkalmazását ezen enzimek szubsztrátjaival és szűk terápiás indexű transzporterekkel (pl. warfarin, mikofenolsav, ciklosporin, takrolimusz), kivéve, ha az klinikailag indokolt, tekintettel ezen együttesen alkalmazott gyógyszerek fokozott farmakokinetikai expozíciójára és ezáltal a toxicitás kockázatára. Ha az egyidejű alkalmazás elkerülhetetlen, ahol lehetséges, szoros klinikai monitorozás javasolt.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az Ekterly-kezelés alatt és az utolsó adag bevételét követő 24 órában.

Terhesség

Az Ekterly terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

Az Ekterly-t terhesség alatt csak akkor szabad alkalmazni, ha a lehetséges előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat a magzatra nézve (pl. potenciálisan életveszélyes laryngealis rohamok kezelésére).

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szobetralasztát vagy annak metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, állatokkal végzett vizsgálatok során nyert farmakodinámiás / toxikológiai adatok a szobetralasztát és/vagy metabolitjainak kiválasztódását igazolták a laktáló állatok tejébe (részletesen lásd 5.3 pont).

A szoptatott csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

Az Ekterly alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a kezelést szakítják meg /halasztják el, vagy a szoptatást függesztik fel az Ekterly bevétele után 24 óráig – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Az Ekterly emberi termékenységre gyakorolt hatásairól nincsenek adatok. Állatokkal végzett vizsgálatok során nem figyeltek meg a termékenységre gyakorolt hatást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Ekterly kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az Ekterly használatát követően szédülésről számoltak be. Ez a tünet HAE-roham következtében is jelentkezhet. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy ne vezessenek gépjárművet és ne kezeljenek gépeket, ha szédülnek.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az Ekterly-t összesen 411 egészséges alanyánál és 239 örökletes angiooedemában szenvedő betegnél alkalmazták. A regisztrációhoz használt klinikai vizsgálatokban 1945 HAE-rohamot kezeltek Ekterly-vel.

Az Ekterly-vel kezelt HAE-betegeknél a leggyakoribb mellékhatás a fejfájás (a betegek 9,2%-a jelentette). A jelentett fejfájásos események általában enyhék vagy közepes erősségűek voltak, nem voltak súlyosak, és további beavatkozás nélkül megszűntek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban felsorolt összes mellékhatás gyakoriságát a következő konvenció szerint határozták meg:

nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

1. táblázat A mellékhatások összefoglalása szervrendszerenként és gyakoriság szerint

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Gyakori
	Szédülés	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányás	Gyakori
	Hányinger	Gyakori
	Abdominalis fájdalom*	Gyakori
	Hasmenés	Gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Hátfájás	Gyakori
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	Gyakori

* Beleértve a hasi fájdalom és a felső hasi fájdalom eseményeit.

Gyermekek és serdülők

32, 12-től 18 éves kor közötti gyermeknél és serdülőnél, összesen 390 HAE-rohamot kezeltek szebetralsztáttal. A biztonságossági profil hasonló volt a felnőtteknél megfigyelthez.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Klinikai vizsgálatokban nem jelentettek túlادagolási esetet. Nincsenek rendelkezésre álló információk a túlادagolás lehetséges jeleinek és tüneteinek azonosítására. Ha tünetek jelentkeznek, tüneti kezelés javasolt. Nincs antidótum.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb haematológiai hatóanyagok, örökletes angiooedema gyógyszerei, ATC kód: B06AC08.

Hatásmechanizmus

A szebetralsztát a plazma kallikrein (PKa) kompetitív, reverzibilis inhibitora. A PKa gátlásával a szebetralsztát blokkolja a nagy molekulatömegű kininogén (HK) hasítását és a bradikinin (BK) ezt

követő képződését, ezáltal megállítva a HAE-roham progresszióját, amely fokozott érpermeabilitással és ödémaképződéssel jár. A szebetralsztát gátolja a kallikrein-kinin rendszer (KKS) pozitív visszacsatolási mechanizmusának aktiválódását is, ezáltal csökkenti a XIIa faktor (FXIIa) és a további PKa termelést.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

KONFIDENT vizsgálat

Az Ekterly hatékonyságát a HAE-rohamok kezelésében 12 éves vagy annál idősebb gyermekeknél, serdülőknél és felnőtt betegeknél a KONFIDENT vizsgálatban vizsgálták, amely egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, három utas, keresztezett elrendezésű vizsgálat volt.

Összesen 110 beteget kezeltek 264 roham miatt. A betegek medián életkora 39,5 év volt, 13 és 74 éves életkor között. Ez magában foglalt 13 [11,8%] gyermeket és serdülőt és csak 4 [3,6%] idős beteget. A vizsgálatban 1-es típusú HAE-ben (101 beteg [91,8%]) és 2-es típusú HAE-ben (9 beteg [8,2%]) szenvedő betegek vettek részt. A betegek vagy hagyományos, igény szerinti kezelést (86 [78,2%]), vagy hosszú távú profilaktikus kezelést (24 [21,8%]) kaptak a vizsgálatba való belépés idején. A kezelt rohamok alapjellemzői magukban foglalták az összes roham súlyosságát (113 [42,8%] enyhe, 102 [38,6%] közepes, 38 [14,4%] súlyos és 7 [2,7%] nagyon súlyos), valamint az összes anatómiai lokalizációt (142 [53,8%] subcutan, 120 [45,5%] mucosalis (ebből 8 [3%] laryngealis volt)).

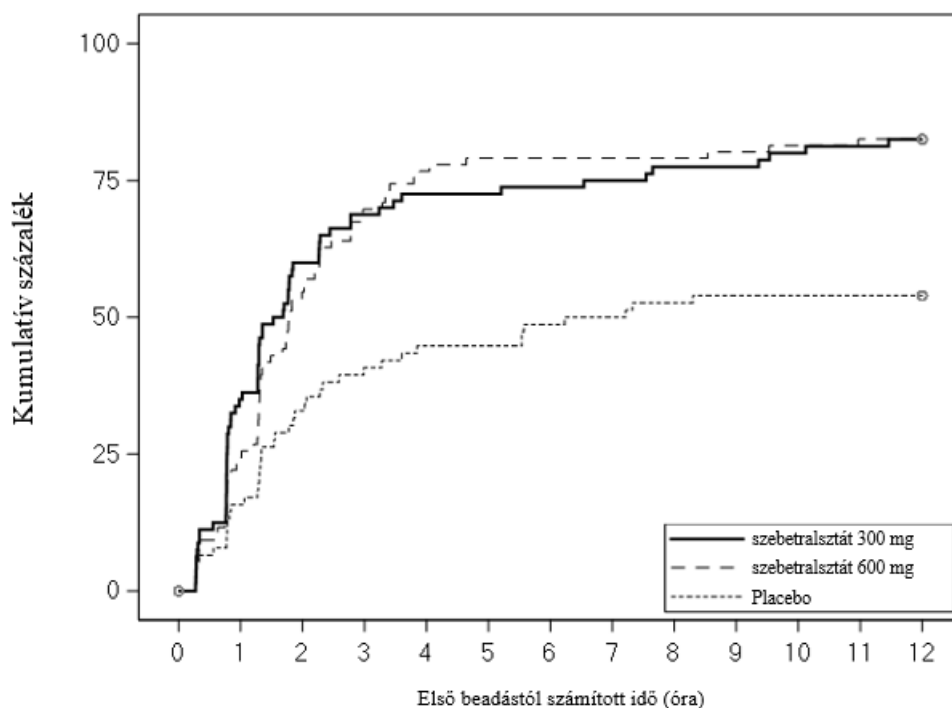
A kezelésig eltelt medián idő (IQR) 41 (6-140) perc volt.

A 264 kezelt roham közül 87-et 300 mg szebetralsztáttal, 93-at 600 mg szebetralsztáttal, 84-et pedig placebóval kezeltek. Minden egyes roham kezelése után, leghamarabb 3 óra múlva egy további adagot lehetett bevenni, amennyiben a beteg a tünetek alapján ezt szükségesnek tartotta.

Az elsődleges hatásossági végpont a tünetek enyhülésének kezdetéig eltelt idő volt, amelyet legalább „kissé jobbnak” (két egymást követő időpontban) tekintettek az első szebetralsztát-adagolást követő 12 órán belül, a beteg által jelentett globális változás (PGI-C) alapján értékelve. A PGI-C kérdőívén a betegeknek egy hétfokú skálán („sokkal rosszabb”-tól „sokkal jobb”) kellett értékelniük a rohamuk tüneteit. Az elsődleges végpont eléréséhez a betegnek legalább két egymást követő időpontban pozitív és tartós, legalább „egy kicsit jobb” eredményt kellett mutatnia a PGI-C-n 12 órán belül.

Statisztikailag szignifikánsan rövidebb időt mértek a tünetek enyhülésének kezdetéig a 300 mg-os szebetralsztát (Bonferroni-korrigált $p < 0,0001$) és a 600 mg-os szebetralsztát (Bonferroni-korrigált $p < 0,0013$) dózisok esetén a placebóhoz képest. (1. ábra).

1. 1. KONFIDENT vizsgálat – A Kaplan-Meier-diagram a tünetek enyhülésének kezdetéig eltelt időt mutatja az adagolást követő 12 órán belül



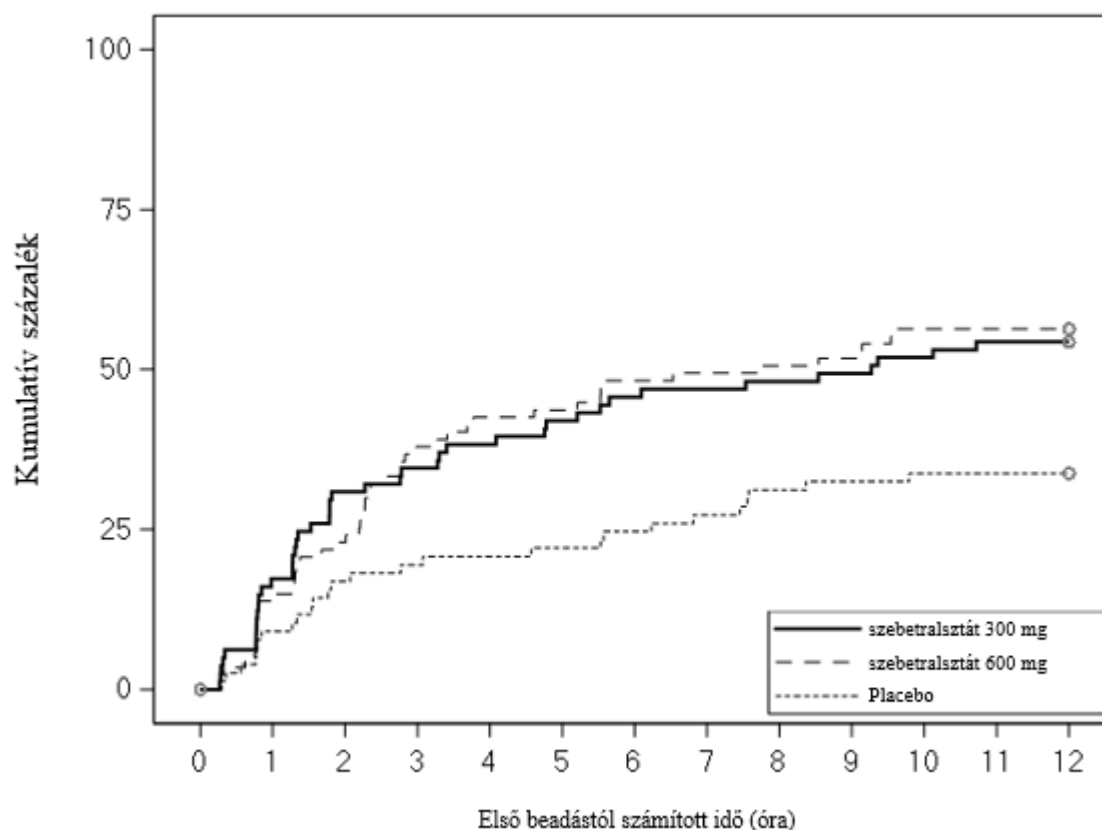
A 12 órán belül második adagot alkalmazó betegek aránya 29,9% és 37,6% volt a 300 mg-os szebetralsztát, illetve a 600 mg-os szebetralsztát esetén, ami alacsonyabb volt, mint a placebo esetén tapasztalt 48,8% arány. Azon betegek aránya, akik a 300 mg-os szebetralsztát vagy a 600 mg-os szebetralsztát második adagolása nélkül vagy második adagolása előtt elérték az elsődleges végpontot, 93,9%, illetve 95,8% volt.

Az első kulcsfontosságú másodlagos végpont a súlyosság kiindulási értékhez viszonyított első csökkenésének előfordulásáig eltelt idő (két egymást követő időpontban) volt a Beteg által értékelt globális összbemérés súlyosság (Patient Global Impression of Severity – PGI-S) kérdőívén az első szebetralsztát-adagolást követő 12 órán belül. A PGI-S kérdőívén a betegeknek egy ötfokú skálán („nincs”-től „nagyon súlyos”-ig) kellett értékelniük a roham tüneteit. Az első kulcsfontosságú másodlagos végpont eléréséhez a betegnek 12 órán belül legalább egy lépésnyi pozitív és tartós csökkenést kellett jelentenie a PGI-S-en.

Statisztikailag szignifikánsan rövidebb időt mértek a súlyosság csökkenéséig a 300 mg-os szebetralsztát (Bonferroni-korrigált $p = 0,0036$) és a 600 mg-os szebetralsztát (Bonferroni-korrigált $p = 0,0032$) dózisok esetén a placebohoz képest (2. ábra).

2. 2.

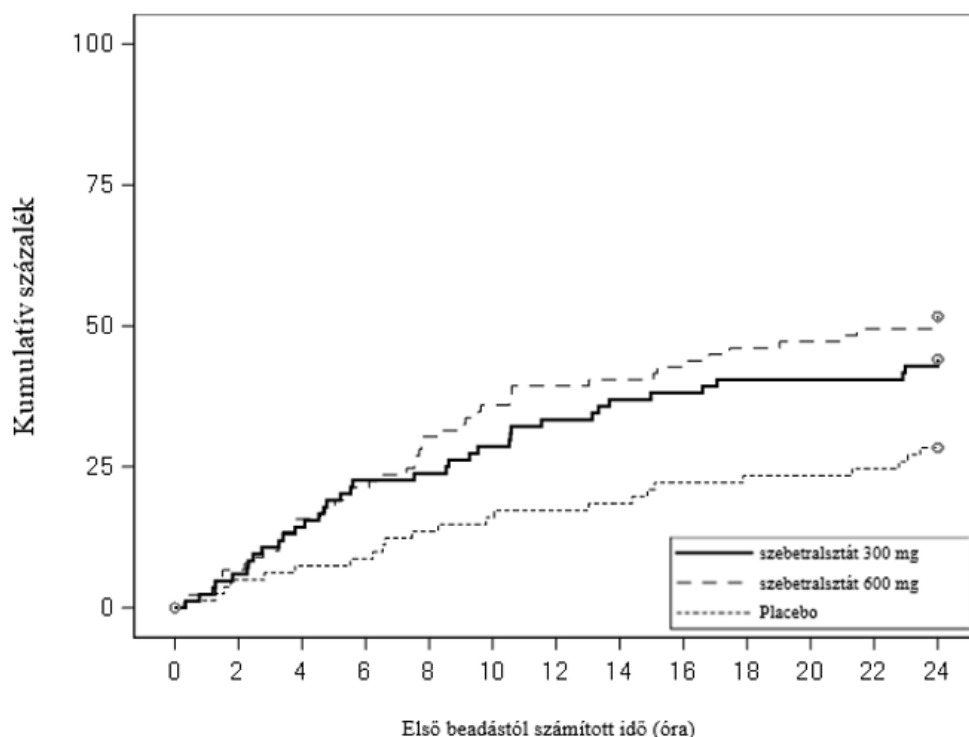
KONFIDENT vizsgálat - A Kaplan-Meier diagram a súlyosság csökkenéséig eltelt időt mutatja az adagolást követő 12 órán belül



A második kulcsfontosságú másodlagos végpont a PGI-S-en meghatározott, a beadást követő 24 órán belüli teljes rohammegszűnéséig eltelt idő volt. A második kulcsfontosságú másodlagos végpont eléréséhez a betegnek 24 órán belül „nincs” eredményt kellett jelentenie a PGI-S-en.

Statisztikailag szignifikánsan rövidebb időt mértek a roham teljes megszűnéséig a 300 mg-os szebetralsztát (Bonferroni-korrigált $p = 0,0022$) és a 600 mg-os szebetralsztát (Bonferroni-korrigált $p < 0,0001$) dózisok esetén a placebohoz képest (3. ábra).

3. 3. KONFIDENT vizsgálat - A Kaplan-Meier-diagram a roham teljes megszűnéséig eltelt időt mutatja az adagolást követő 24 órán belül



A KONFIDENT vizsgálat elsődleges és legfontosabb másodlagos hatásossági végpontjainak értékelése minden előre meghatározott alcsoportban, beleértve a csak igény szerinti kezelés vagy a hosszú távú profilaktikus kezelés alkalmazását, összhangban volt a teljes populációban kapott eredményekkel.

KONFIDENT-S vizsgálat

A nyílt KONFIDENT-S vizsgálatban a betegeket többszöri roham esetén 600 mg zsebetralsztáttal kezelték legfeljebb 2 évig. Összesen 134 betegnél (köztük 23 serdülő) kezelték 1706 rohamot. A betegek által kezelt rohamok medián száma 8 volt, és 1–61 roham között mozgott. A kezelt rohamok medián száma havonta 0 és 2 között volt. A roham kezdetétől a kezelésig eltelt medián idő 10 perc volt. Serdülő betegeknél a roham kezdetétől a kezelésig eltelt medián idő 4 perc volt. A hatásossági eredmények összhangban voltak a KONFIDENT vizsgálat eredményeivel. A hatásosság ismételt kezelések esetén is fennmaradt.

Laryngealis HAE rohamok

Összesen 36 laryngealis rohamot kezeltek klinikai vizsgálatokban.

A KONFIDENT vizsgálatban 4 laryngealis HAE-rohamot kezeltek (kettőt 300 mg zsebetralsztáttal, kettőt 600 mg zsebetralsztáttal). A nyílt elrendezésű KONFIDENT-S vizsgálatban 32 laryngealis rohamot kezeltek 600 mg zsebetralsztáttal. Az eredmények hasonlóak voltak a nem laryngealis rohamokban szenvedő betegekéhez a tünetek enyhülésének kezdete tekintetében. Az Ekterly tabletták lenyelésével kapcsolatos nehézségekről nem számoltak be.

Normál C1-INH HAE populáció

Nincsenek rendelkezésre álló adatok az Ekterly alkalmazásáról nC1-INH HAE-ben szenvedő betegeknél (lásd 4.2 és 4.4 pont).

A szív elektrofiziológiája

A szív elektrofiziológiájának vizsgálatára irányuló klinikai vizsgálatban kimutatták a szebetralsztát QT-intervallumot megnyújtó potenciálját, de csak olyan magas koncentrációknál, amelyeket az ajánlott adaggal várhatóan nem érnek el. Egészséges alanyoknál az Ekterly (a maximális ajánlott adag ötszöröse) beadása után a QTc-intervallum legnagyobb átlagos növekedése 10,4 ms volt (felső konfidencia intervallum = 15,3 ms). A QTc-intervallum növekedése koncentrációfüggő volt (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az Ekterly vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően hereditár angiooedemában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

300 mg-os dózis után a szebetralsztát gyorsan felszívódott, a csúcs plazmakoncentráció körülbelül 1 óra múlva alakult ki.

Az étel hatása

Az étel hatásának értékelése során nem figyeltek meg különbséget a szebetralsztát AUC-értékében 600 mg-os dózis magas zsírtartalmú étkezés közben történő bevétele után. A C_{max} körülbelül 29%-kal csökkent, a medián T_{max} pedig 2 órával később alakult ki. Az Ekterly-t klinikai biztonságossági és hatásossági vizsgálatokban étkezéstől függetlenül adták be, és étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

Eloszlás

Emberben a plazmafehérjékhez való kötődés körülbelül 77%. 600 mg radioaktívan jelölt szebetralsztát adag után a radioaktivitás vér-plazma aránya körülbelül 0,65 volt. A látszólagos eloszlási térfogat geometriai átlaga (V_z/F) 300 mg-os dózis után 208 l volt.

Elimináció

300 mg-os dózis után a szebetralsztát geometriai átlagos eliminációs felezési ideje 3,7 óra volt. A látszólagos clearance geometriai átlaga (CL/F) 38,5 l/óra volt.

Metabolizmus

A szebetralsztátot elsősorban a CYP3A4 metabolizálja *in vitro*. A szebetralsztát a P-glikoprotein és a BCRP *in vitro* szubsztrátja. 600 mg-os radioaktívan jelölt szebetralsztát dózis beadása után a szebetralsztát a teljes plazma radioaktivitás (AUC_{0-24}) 64,1%-át tette ki 11 metabolittal, amelyek egyenként a teljes radioaktivitás (AUC_{0-24}) 0,39% és 7,1% közötti részét tették ki. A legnagyobb arányban keletkező plazmametabolit farmakológiailag nem aktív.

A szebetralsztát a CYP3A4 és CYP2C9, valamint az OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K, OATP1B1 és OATP1B3 transzporterek *in vitro* inhibitora.

A szebetralsztát a CYP3A4 *in vitro* induktora. Szakaszos alkalmazása, gyors felszívódása és eliminációja miatt a CYP3A4 indukciójának kockázatát nem tekintik klinikailag jelentősnek.

Kiválasztás

Egészséges férfi alanyoknak 600 mg radioaktívan jelölt szobetralasztát beadása után a radioaktivitás körülbelül 32%-a a vizelettel, 63%-a pedig a széklettel ürült. A dózis körülbelül 8,7%-a, illetve 12,5%-a volt visszanyerhető a vizeletben, illetve a székletben változatlan szobetralasztát formájában. A szobetralasztát főként májmetabolizmus útján, a széklettel ürül ki.

Linearitás/nonlinearitás

5 mg és 600 mg közötti dózistartományban a szobetralasztát $C_{\max}$ értéke dózisarányos volt; az AUC értéke nagyobb volt, mint a dózisarányos, valószínűleg a nagyobb dózisoknál kialakuló hosszabb terminális eliminációs fázis miatt.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

A 600 mg-os szobetralasztát-dózis farmakokinetikáját enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh A vagy B stádium) szenvedő betegeknél vizsgálták. Enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél a $C_{\max}$ 7%-kal, az AUC pedig 16%-kal nőtt a normál májfunkciójú betegekhez képest. Közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a $C_{\max}$ 63%-kal, az AUC pedig 100%-kal nőtt. Közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, akik erős CYP3A4-gátlót szednek, HAE-roham kezelésekor egyszeri 300 mg-os adag ajánlott (lásd 4.2 és 4.5 pont).

Vesekárosodás

A szobetralasztát nem elsősorban a vesén keresztül ürül, és nem alkalmazzák krónikus kezelésként.

A szobetralasztát farmakokinetikáját vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták (lásd 4.2 pont).

Idősek

A KONFIDENT vizsgálatba nem vontak be elegendő számú 65 éves vagy idősebb beteget annak megállapításához, hogy másképp reagálnak-e a fiatalabb felnőtt betegekhez képest (lásd 4.2 pont).

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

A plazma kallikrein koncentrációfüggő gátlása, amelyet a specifikus enzimaktivitás alapértékhez viszonyított csökkenéseként mértek, gyorsnak bizonyult, a plazma kallikrein szinte teljes ($\geq 95\%$ -os) szuppressziója már 15 perccel a 300 mg Ekterly adagolása után jelentkezett HAE-ben szenvedő betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A szobetralasztát karcinogenitását egy 26 hetes, rasH2-Tg transzgénikus egereken és egy 104 hetes, patkányokon végzett vizsgálatban értékelték. Egyik dózisszint mellett sem tapasztaltak növekedést a rosszindulatú daganatok előfordulásában, és egyik fajnál sem volt bizonyíték a karcinogenitásra. A legmagasabb dózisoknál az expozíció (a szabad plazma AUC alapján) hím és nőtény egerekben a maximálisan ajánlott humán dózis (MRHD) 0,2-szerese, illetve 0,4-szerese, patkányokban pedig az MRHD 5,7-szerese volt.

Patkányokon végzett termékenységi vizsgálatban semmilyen dózisszintnél nem volt hatással a párzásra vagy a termékenységre, míg a 600 mg/kg/nap magas dózisszintnél (a szabad AUC-szintek alapján az MRHD melletti humán expozíció 7,7-szerese) a beágyazódás előtti veszteség növekedését figyelték meg. Embriónális és magzati fejlődési vizsgálatokat patkányokon és nyulakon végeztek. Patkányoknál kimutatták, hogy a szobetralasztát és/vagy metabolitjai átjutnak a méhlepényen;

600 mg/kg/nap dózisonál (a szabad AUC-szintek alapján az MRHD melletti humán expozíció 12-szerese) malformációkat (szájpadhasadék, kamrai sövénydefektus) és embrio-foetális halálozást jelentettek; az embrio-foetális fejlődésre nézve a kimutatható káros szinttel nem járó dózisszint 300 mg/kg/nap volt (a szabad AUC-szintek alapján az MRHD melletti humán expozíció 3,0-szerese). Nyulakban legfeljebb 300 mg/kg/nap dózisokig (a szabad AUC-szintek alapján az MRHD melletti humán expozíció 6,8-szorosa) nem figyeltek meg malformációkat vagy embrionális-magzati halálozást; a PKa-gátlással összefüggő potenciális fejlődési hatásokat nyulakban a szobetralsztát farmakológiai aktivitásának fajok közötti különbségei miatt esetleg nem sikerült teljes mértékben feltárni. Egy patkányokon végzett pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatban legfeljebb 450 mg/kg/nap dózisok mellett nem észleltek káros fejlődési hatásokat.

Egyetlen dózisú radioaktívan jelölt szobetralsztát beadása szoptató patkányoknak hasonló teljes radioaktivitás-koncentrációkat eredményezett a tejben és a plazmában, a maximális koncentrációt az adag beadása után 1 órával figyelték meg. A dózis beadását követő 24 órában mind a tejben, mind a plazmában a radioaktivitás átlagos szintje közel volt a háttérshoz.

Környezeti kockázattértékelési vizsgálatok kimutatták, hogy a szobetralsztát felhalmozódhat és fennmaradhat bizonyos vízi üledékrendszerekben.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz (E460)
kroszkarmellóz-nátrium (E468)
povidon K30 (E1201)
magnézium-sztearát (E470b)

Filmbevonat

makrogol-poli(vinil-alkohol) oltott kopolimer (E1209)
talkum (E553b)
titán-dioxid (E171)
glicerín-monokaprilokaprát (1. típus) (E471)
poli (vinil-alkohol) (E1203)
sárga vas-oxid (E172)
fekete vas-oxid (E172)
maltodextrin (E1400)
guargumi galaktomannán (E412)
hipromellóz (E464)
közepes lánchosszúságú trigliceridek

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

oPA/Al/PVC alumínium fedőfóliás buboréksomagolásban (1 filmtabletta buboréksomagolásonként).

A filmtabletták gyermekbiztos, kártya formájú kartonpapír buboréksomagolásban vannak. A kártya formájú buboréksomagolások kartondobozban vannak.

Kiszerelés: 4 db vagy 6 db filmtabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1975/001

EU/1/25/1975/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Észak-Írország
BT63 5UA
Egyesült Királyság

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Ekterly 300 mg filmdoboz
szibetralasztát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg szibetralasztátot tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmdoboz

4 db filmdoboz

6 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Száján át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

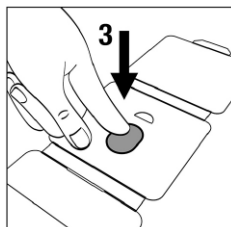
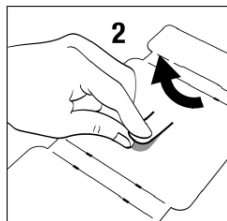
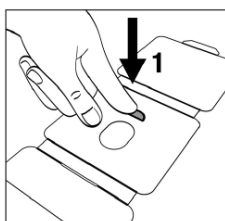
KalVista Pharmaceuticals (Ireland) Ltd.
Magennis Place,
Block C,
Dublin 2,
D02 FK76
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1975/001 4 db filmtabletta
EU/1/25/1975/002 6 db filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

1. Nyomja át a félkörön.
2. Fordítsa meg és húzza le a fület.
3. Nyomja át a tablettát a fólián.

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ekterly

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**GYERMEKBIZTOS KÁRTYA FORMÁJÚ CSOMAGOLÁS****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Ekterly 300 mg filmdoboz
szibetralasztát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg szibetralasztátot tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmdoboz

1 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Száján át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENREKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

KalVista Pharmaceuticals [Logo]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1975/001 4 db filmtabletta

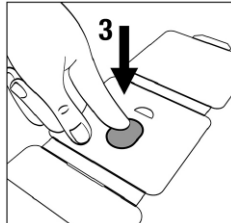
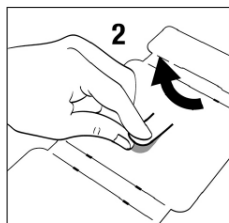
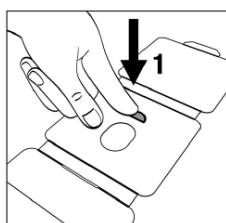
EU/1/25/1975/002 6 db filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK



1. Nyomja át a félkörön.
2. Fordítsa meg és húzza le a fület.
3. Nyomja át a tablettát a fólián.

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A Braille-írás a külső dobozon lesz feltüntetve]

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ekterly 300 mg filmtabletta
szebetralasztát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KalVista Pharmaceuticals [Logo]

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Ekterly 300 mg filmtabletta szebetralsztát

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Ekterly és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Ekterly szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Ekterly-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Ekterly-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Ekterly és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Ekterly egy szebetralsztát nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer.

Az Ekterly felnőttek és 12 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők örökletes angioödéma (HAE) akut rohamainak tüneti kezelésére javallott.

A HAE gyakran öröklődik, de egyes embereknél előfordulhat, hogy nincs családi kórtörténet. A HAE-nek három típusa ismert, a genetikai defektus típusa és a vérben keringő C1-észteráz-gátló (C1-INH) nevű fehérjére gyakorolt hatása alapján. Előfordulhat alacsony C1-INH szint a szervezetben (1. típusú HAE), rosszul működő C1-INH (2. típusú HAE), vagy HAE normális C1-észteráz inhibitor szint mellett (nC1-INH HAE). Az utóbbi típus rendkívül ritka. Mindhárom típus okozhat rohamokat, és ugyanazokat a klinikai tüneteket produkálja, azaz lokalizált duzzanatot és fájdalmat a test különböző részein, beleértve:

- a kezeket és lábakat,
- az arcot, szemhéjakat, ajkakat vagy nyelvet,
- a gége, ami megnehezítheti a légzést,
- a nemi szerveket.

Amikor a C1-INH nem működik megfelelően, az a „plazma kallikrein” nevű enzim túltermeléséhez vezet, ami viszont növeli a „bradikinin” szintjét a véráramban. A bradikinin túltermelődése duzzanatot és gyulladást okoz.

Az Ekterly hatóanyaga, a szebetralsztát, a plazma kallikrein aktivitásának blokkolásával fejt ki hatását, és segít csökkenteni a bradikinin szintjét. A roham kezdetén vagy közben bevéve megakadályozza a roham előrehaladását, és megszünteti a duzzanatot és a fájdalmat.

2. Tudnivalók az Ekterly szedése előtt

Ne szedje az Ekterly-t

- ha allergiás a szebetralsztátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Ekterly szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha Ön:

- közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenved, ami növelheti a szebetralsztát vérszintjét,
- fennáll Önnél egy bizonyos szívritmuszavar, az úgynevezett QT-megnyúlás kockázata, vagy olyan gyógyszert szed, amelyről ismert, hogy megnyújtja a QT-intervallumot.

Laringeális (a gégeét érintő) roham esetén az Ekterly bevétele után fontos, hogy **azonnal orvoshoz forduljon, különösen, ha a laringeális roham tünetei a kezelés után rosszabbodnak.**

Előfordulhat, hogy a normális C1-gátló szinttel járó örökletes angioödéma nem reagál az Ekterly-kezelésre. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen aggálya merül fel ezzel a gyógyszerrel kapcsolatban.

Gyermekek

Az Ekterly alkalmazása 12 év alatti gyermekek számára nem ajánlott. Ez azért van, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az Ekterly

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez azért fontos, mert néhány más gyógyszer befolyásolhatja az Ekterly hatását.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha a következő gyógyszereket szedi.

- Ezek a gyógyszerek növelhetik az Ekterly szintjét a vérben, és ezáltal növelhetik a mellékhatások kockázatát:
 - antibiotikumok (pl. eritromicin, klaritromicin);
 - bizonyos gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (például itraconazol, ketokonazol);
 - vírusellenes gyógyszerek (például ritonavir).
- Ezek a gyógyszerek csökkenthetik az Ekterly szintjét a vérben, ezért dózismódosításra lehet szükség:
 - antibiotikumok (például rifampicin);
 - vírusellenes gyógyszerek (például efavirenz);
 - egyes epilepszia kezelésére használt gyógyszerek (például karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál).

Ha nem biztos benne, az Ekterly szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az étel és az ital hatása az Ekterly-re

Ez a gyógyszer bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül (lásd 3. pont).

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kevés információ áll

rendelkezésre az Ekterly terhesség és szoptatás alatti alkalmazásának biztonságosságáról. Óvintézkedésként terhesség alatt kerülni kell az Ekterly alkalmazását, és az Ekterly bevétele utáni 24 óraban kerülni kell a szoptatást. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel az Ekterly terhesség és szoptatás alatti szedésének előnyeit és kockázatait.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, ha a HAE rohama miatt vagy az Ekterly alkalmazása után szédül.

Az Ekterly nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az Ekterly-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az ajánlott adag egy 300 mg-os Ekterly tabletta, amelyet a roham legkorábbi jelének megjelenésekor kell bevenni. Egy további, 300 mg-os Ekterly tabletta bevehető az első adag után 3 órával, ha a tünetek továbbra is fennállnak. 24 órán belül legfeljebb két, egyenként 300 mg-os Ekterly tablettát szabad bevenni.

A tablettát egészben nyelje le, szükség esetén egy kevés vízzel. A tabletta bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Kezelőorvosa egyetlen 300 mg-os Ekterly tabletta bevitelét fogja felírni roham kezelésére, ha májproblémái vannak (mérsékelten csökkent májfunkció), és erős CYP3A4-gátlóként ismert gyógyszereket **is szed**, például itraconazolt, amit gombás fertőzések kezelésére alkalmaznak.

Ha erős vagy közepesen erős CYP3A4-induktorként ismert gyógyszereket szed, mint például a fenitoin (epilepszia kezelésére használják) vagy az efavirenz (vírusellenes gyógyszer), orvosa három 300 mg-os Ekterly tablettát fog felírni, amelyeket egyszerre kell bevenni a roham kezelésekor.

Ha az előírtnál több Ekterly-t vett be

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha túl sok Ekterly tablettát vett be.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Fejfájás
- Hányás
- Rosszullét (hányinger)
- Hasi fájdalom
- Szédülés
- Hátfájás
- Kipirulás
- Hasmenés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken](#) keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Ekterly-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a kártya formájú buborécsomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Ekterly?

- A készítmény hatóanyaga a szobetralasztát.
- Egyéb összetevők:
Tablettamag: mikrokristályos cellulóz; kroszkarmellóz-nátrium; povidon K30; magnézium-sztearát (lásd 2. pont: „Az Ekterly nátriumot tartalmaz”).
Filmbevonat: makrogol-poli(vinil-alkohol) oltott kopolimer, talkum; titán-dioxid (E171), glicerín-monokaprilokaprát (1-es típusú), poli(vinil-alkohol), sárga vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172), maltodextrin, guargumi galaktomannán, hipromellóz, közepes szénláncú trigliceridek.

Milyen az Ekterly külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Ekterly 300 mg filmtabletta sárga, ovális alakú (körülbelül 15 mm × 9 mm), mindkét oldalán domború tablettá, egyik oldalán mélynyomású „K” KalVista logóval, a másik oldalán mélynyomású „300” jelzéssel. A filmtabletták gyermekbiztos, kártya formájú kartonpapír buborécsomagolásban vannak. A kártya formájú buborécsomagolások kartondobozban vannak. Kérjük, tekintse meg a csomagoláson található felbontási utasításokat. A doboz 4 db vagy 6 db filmtablettát tartalmaz. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó:

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon

Észak-Írország
BT63 5UA
Egyesült Királyság

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.