

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ekterly 300 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg sebetralstato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Geltonos, ovalios formos (maždaug 15 mm x 9 mm), abipus išgaubtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas KalVista logotipas „K“, kitoje – „300“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ekterly skirtas simptominiam ūminių paveldimos angioneurozinės edemos (PAE) priepuolių gydymui suaugusiems ir 12 metų bei vyresniems paaugliams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Sprendimą skirti gydymą per burną vartojamu sebetralstatu turi priimti sveikatos priežiūros specialistas, turintis patirties gydant PAE sergančius pacientus.

Dozavimas

Suaugusieji ir 12 metų bei vyresni paaugliai

Rekomenduojama dozė yra viena 300 mg Ekterly tabletė, vartojama kuo anksčiau pastebėjus priepuolį. Jei atsakas nepakankamas arba jei simptomai pasunkėja ar pasikartoja, antrą dozę galima vartoti praėjus 3 valandoms po pirmosios dozės. Per 24 valandų laikotarpį reikia vartoti ne daugiau kaip dvi dozes.

Pacientai, kuriems yra normalios C1-INH (nC1-INH) koncentracijos PAE

Reikia apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą pacientams, kuriems yra normalios C1-INH (nC1-INH) koncentracijos PAE, jei nėra klinikinio atsako (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Senyvi žmonės

Vyresniems nei 65 metų pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (A arba B klasės pagal *Child-Pugh*), dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal *Child-Pugh*), vartoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, vartojantiems stiprius CYP3A4 inhibitorius, gydant PAE priepuolį rekomenduojama vartoti vienkartinę 300 mg dozę (žr. 4.5 skyrių).

Pacientai, vartojantys CYP3A4 induktorius

Vartojant silpnus CYP3A4 induktorius, dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, vartojantiems vidutinio stiprumo arba stiprius CYP3A4 induktorius, gydant PAE priepuolį rekomenduojama vartoti vienkartinę 900 mg dozę (3 x 300 mg tabletes) (žr. 4.5 skyrių).

Vaikų populiacija

Saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 12 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Eksterly skirtas vartoti per burną.

Plėvele dengtas tabletes galima vartoti valgant arba nevalgius (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gerklų priepuoliai

Po gerklų priepuolių gydymo pacientai turi nedelsdami kreiptis į gydytoją. Jeigu po gydymo gerklų priepuolio simptomai pablogėja, pacientai turi būti gydomi tinkamoje gydymo įstaigoje.

Normali C1 esterazės inhibitoriaus (nC1-INH) koncentracija

Duomenų apie Ekterly vartojimą pacientams, kuriems yra PAE su nC1-INH, nėra.

Kai kurios nC1-INH PAE subkategorijos gali nereaguoti į gydymą dėl alternatyvių būdų, kurie neapima plazmos kalikreino aktyvinimo. Rekomenduojama atlikti genetinius tyrimus (jeigu įmanoma) pagal esamas PAE rekomendacijas ir nutraukti gydymą, jeigu klinikinis atsakas nepasireiškia (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Pailgėjęs QT intervalas

Klinikiniame tyrime, skirtame sveikų tiriamųjų širdies parametrams įvertinti, nustatyta, kad sebetralstatas gali pailginti QT intervalą, bet tik esant didelei koncentracijai, kurios nesitikima pasiekti vartojant rekomenduojamą dozę. Duomenų apie sebetralstato vartojimą pacientams, kuriems yra nepriklausomų QT intervalo pailgėjimo rizikos veiksnių, tokių kaip anksčiau nustatytas QT intervalo pailgėjimas (įgytas arba įgimtas), elektrolitų sutrikimai, kepenų funkcijos sutrikimas, kartu vartojami vaistiniai preparatai, kurie veikia sebetralstato metabolizmą, arba kartu vartojami kiti vaistiniai

preparatai, kurie ilgina QT intervalą, nėra. Šiems pacientams, ypač pacientams, kuriems yra daugiau nei vienas rizikos veiksnys (žr. 5.1 skyrių), QT pailgėjimo riziką reikia vertinti atsargiai.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis sebetralstatui

Sebetralstatas yra CYP3A4 substratas

Stiprus CYP3A4 inhibitorius itraconazolas padidino sebetralstato C_{max} 135 %, o AUC - 420 %. Vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitorius verapamilis padidino sebetralstato C_{max} 76 %, o AUC - 102 %. Vartojant kartu su silpnu CYP3A4 inhibitoriumi cimetidinu, sebetralstato ekspozicija nepakito. Vartojant CYP3A4 inhibitorius, dozės koreguoti nereikia.

Stiprus CYP3A4 induktorius fenitoinas sumažino sebetralstato C_{max} 66 %, o AUC - 83 %. Vidutinio stiprumo CYP3A4 induktorius efavirenas sumažino sebetralstato C_{max} 63 %, o AUC - 79 %. Vartojant kartu su silpnu CYP3A4 induktoriumi modafinilu, kliniškai reikšmingų sebetralstato ekspozicijos pokyčių nebuvo. Vartojant silpnus CYP3A4 induktorius, dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, vartojantiems stiprius arba vidutinio stiprumo CYP3A4 induktorius (pvz., rifampiciną, efavireną, karbamazepiną, fenitoiną, fenobarbitalį), gydant PAE priepuolį rekomenduojama vartoti vienkartinę 900 mg dozę (3 x 300 mg tabletės).

Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, vartojantiems stiprų CYP3A4 inhibitorių (pvz., eritromiciną, klaritromiciną, itraconazolą, ketokonazolą, ritonavirą), gydant PAE priepuolį rekomenduojama vartoti vienkartinę 300 mg dozę.

Skrandžio rūgštį mažinantys vaistiniai preparatai

Specialaus *in vivo* vaistų tarpusavio sąveikos (VTS) su skrandžio rūgštį mažinančiais vaistiniais preparatais tyrimo neatlikta. Todėl skrandžio rūgštingumą mažinančių vaistinių preparatų poveikis farmakokinetikai nežinomas. Vartoti Ekterly kartu su skrandžio rūgštį keičiančiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip antacidiniai vaistai, protonų siurblio inhibitoriai ir histamino 2 receptorių antagonistai, reikia atsargiai.

Sebetralstato poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Klinikinių VTS tyrimų, kuriuose būtų vertinamas sebetralstato poveikis kitiems vaistiniams preparatams, neatlikta.

In vitro duomenys rodo, kad sebetralstatas gali slopinti CYP2C9, UGT1A4 ir UGT1A9 bei nešiklius OCT2, OATP1B3, MATE1 ir MATE2-K. Šių duomenų klinikinė reikšmė šiuo metu nežinoma. Reikia vengti vartoti sebetralstatą kartu su šių fermentų substratais ir nešikliais, kurių mažas terapinis indeksas (pvz., varfarinu, mikofenolio rūgštimi, ciklosporinu, takrolimuzu), nebent tai būtų kliniškai pagrįsta, atsižvelgiant į padidėjusios šių kartu vartojamų vaistinių preparatų farmakokinetinės ekspozicijos, taigi ir toksiškumo, riziką. Jeigu bendras vartojimas neišvengiamas, rekomenduojama, jei įmanoma, atidžiai stebėti klinikinę būklę.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo Ekterly metu ir 24 valandas po paskutinės dozės.

Nėštumas

Duomenų apie Ekterly vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Ekterly nėštumo metu galima vartoti tik tuo atveju, jeigu galima nauda pateisina galimą riziką vaisiui (pvz., gydant potencialiai gyvybei pavojingus gerklų priepuolius).

Žindymas

Nežinoma, ar sebetralstato ir (ar) metabolitų išsiskiria į gydomų moterų pieną. Esami farmakodinamikos ir (ar) toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad sebetralstato ir (ar) metabolitų išsiskiria į gyvūnų pieną (smulkiau žr. 5.3 skyrių).

Pavojaus žindomam kūdikiui negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo Ekterly ar 24 valandas po Ekterly vartojimo nutraukti žindymą.

Vaisingumas

Duomenų apie Ekterly poveikį žmonių vaisingumui nėra. Atliekant tyrimus su gyvūnais, poveikio vaisingumui nepastebėta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ekterly gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai.

Po Ekterly vartojimo nustatytas svaigulys. Šis simptomas taip pat gali pasireikšti dėl PAE priepuolio. Pacientams reikia nurodyti nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų, jeigu jie patiria svaigulį.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Ekterly buvo skiriamas iš viso 411 sveikų tiriamųjų ir 239 paveldima angioneurozine edema sergantiems pacientams. Registracijai naudojamų klinikinių tyrimų metu Ekterly buvo gydomi 1 945 PAE priepuoliai.

Dažniausia nepageidaujama reakcija Ekterly gydomiems PAE patiriantiems pacientams yra galvos skausmas (apie jį pranešė 9,2 % pacientų). Pranešti galvos skausmo reiškiniai dažniausiai buvo lengvi arba vidutinio sunkumo, nesunkūs ir praeidavo be papildomos intervencijos.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Visų toliau pateiktoje lentelėje išvardytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip:

labai dažnas (≥ 1 iš 10), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$) ir labai retas ($< 1/10\,000$).

1 1. Nepageidaujamų reakcijų santrauka pagal organų sistemų klasę ir dažnį

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Nervų sistemos sutrikimas	Galvos skausmas	Dažnas
	Svaigulys	Dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vėmimas	Dažnas
	Pykinimas	Dažnas
	Pilvo skausmas*	Dažnas
	Viduriavimas	Dažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nugaros skausmas	Dažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas	Dažnas

* Apima pilvo skausmo ir viršutinės pilvo dalies skausmo reiškinius.

Vaikų populiacija

32 paaugliams pacientams, kurių amžius nuo 12 iki < 18 metų, iš viso sebetralstatu buvo gydyta 390 PAE priepuolių. Saugumo duomenys buvo panašūs į suaugusiųjų.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu perdozavimo atvejų nepastebėta. Informacijos, pagal kurią būtų galima nustatyti galimus perdozavimo požymius ir simptomus, nėra. Jei atsiranda simptomų, rekomenduojamas simptominis gydymas. Priešnuodžio nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti hematologiniai vaistiniai preparatai, vaistai, vartojami sergant paveldima angioneurozine edema, ATC kodas – B06AC08.

Veikimo mechanizmas

Sebetralstatas yra konkurencinis, grįžtamasis plazmos kalikreino (PKa) inhibitorius. Slopindamas PKa, sebetralstatas blokuoja didelės molekulinės masės kininogeno (HK) skilimą ir tolesnį bradikinino (BK) susidarymą, todėl stabdo PAE priepuolio progresavimą, susijusį su padidėjusiu kraujagyslių pralaidumu ir edemos susidarymu. Sebetralstatas taip pat slopina kalikreino-kinino sistemos (KKS) teigiamo grįžtamojo ryšio mechanizmo aktyvinimą, todėl mažėja XIIa faktoriaus (FXIIa) ir papildoma PKa gamyba.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Tyrimas KONFIDENT

Eksterly veiksmingumas gydant PAE priepuolius suaugusiesiems ir 12 metų bei vyresniems paaugliams buvo tiriamas atliekant tyrimą KONFIDENT - atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą, tripusį kryžminį tyrimą.

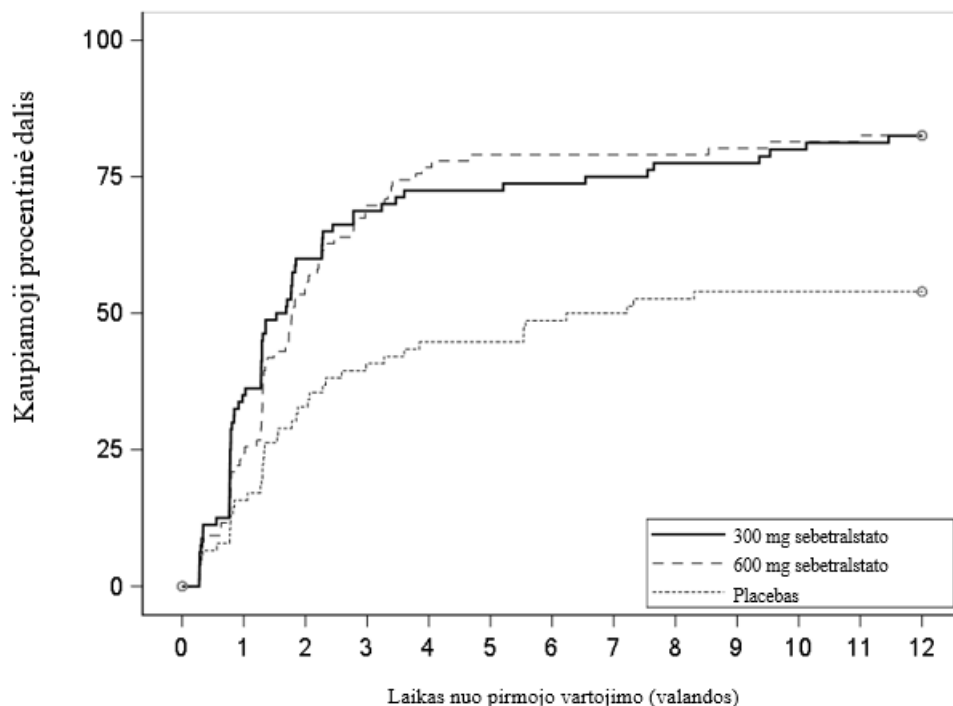
Iš viso 110 pacientų buvo gydomi 264 priepuoliai. Pacientų amžiaus mediana buvo 39,5 metų, intervalas buvo nuo 13 iki 74 metų. Tarp jų buvo 13 [11,8 %] paauglių ir tik 4 [3,6 %] senyvi pacientai. Tyrime dalyvavo pacientai, sergantys 1 tipo PAE (101 pacientas [91,8 %]) ir 2 tipo (9 pacientai [8,2 %]). Tyrime dalyvavo pacientai, kuriems buvo taikomas įprastinis gydymas pagal poreikį (86 [78,2 %]) arba ilgalaikis profilaktinis gydymas (24 [21,8 %]). Tarp gydytų priepuolių pradinių charakteristikų buvo visų priepuolių sunkumas (113 [42,8 %] buvo lengvi, 102 [38,6 %] vidutinio sunkumo, 38 [14,4 %] sunkūs bei 7 [2,7 %] labai sunkūs) ir visos anatomicinės vietos (142 [53,8 %] – po oda, 120 [45,5 %] – gleivinė [iš jų 8 (3 %) buvo gerklos]). Laiko iki gydymo mediana (IQR) buvo 41 (6-140) minutė.

Iš 264 gydytų priepuolių 87 buvo gydomi 300 mg sebetralstato, 93 pacientai buvo gydomi 600 mg sebetralstato, o 84 – placebo. Po kiekvieno priepuolio gydymo praėjus bent 3 valandoms prirėkus, atsižvelgiant į simptomus, paciento nuožiūra buvo galima vartoti papildomą dozę.

Pirminė vertinamoji veiksmingumo baigtis buvo laikas iki simptomų sumažėjimo pradžios, kuri apibrėžiama kaip bent „šiek tiek pagerėjo“ (du laiko momentus iš eilės) per 12 valandų nuo pirmojo sebetralstato vartojimo, vertinant pagal Paciento bendrojo būklės pokyčių vertinimo skalę (angl. *Patient Reported Global Impression of Change*, PGI-C). Pagal PGI-C pacientai turėjo įvertinti savo priepuolio simptomus naudodami septynių balų skalę (nuo „labai pablogėjo“ iki „labai pagerėjo“). Kad būtų pasiekta pirminė vertinamoji veiksmingumo baigtis, pacientas turėjo nurodyti teigiamą ir ilgalaikį atsaką – per 12 valandų pagal PGI-C bent „šiek tiek pagerėjo“ du laiko momentus iš eilės.

Statistiškai reikšmingai greičiau simptomai sumažėjo vartojant 300 mg sebetralstato (pagal *Bonferroni* koreguotas $p < 0,0001$) ir 600 mg sebetralstato (pagal *Bonferroni* koreguotas $p < 0,0013$), palyginti su placebo (1 pav.).

1 1. Tyrimas KONFIDENT. Kaplano-Mejerio grafikas, rodantis laiką iki simptomų sumažėjimo pradžios per 12 valandų nuo dozės vartojimo

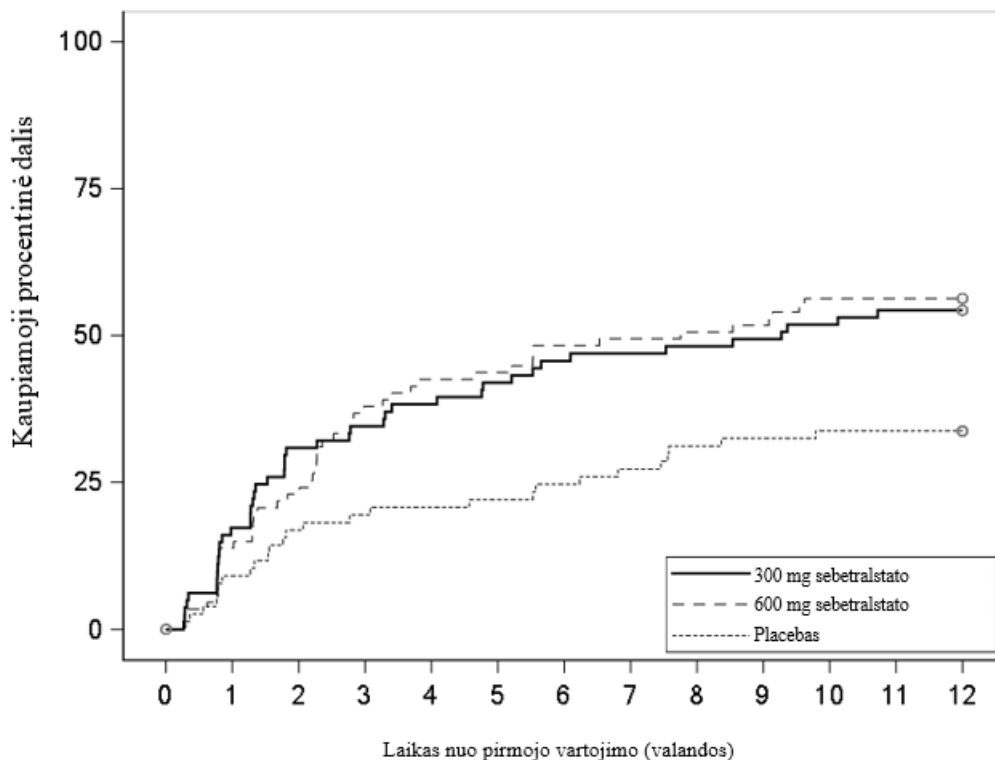


Pacientų, kurie vartojo antrąją dozę per 12 valandų, dalis buvo 29,9 % vartojant 300 mg sebetralstato ir 37,6 % vartojant 600 mg sebetralstato; ji buvo mažesnė nei vartojant placebo – 48,8 %. Pacientų, kurie pasiekė pirminę vertinamąją baigtį be antro 300 mg sebetralstato ar 600 mg sebetralstato vartojimo arba prieš antrą vartojimą buvo atitinkamai 93,9 % ir 95,8 %.

Pirmoji pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis buvo laikas iki pirmojo sunkumo sumažėjimo atvejo (du laiko momentus iš eilės) per 12 valandų nuo pirmojo sebetralstato vartojimo, vertinant pagal Paciento bendrojo sunkumo vertinimo skalę (angl. *Patient Global Impression of Severity*, PGI-S). Pagal PGI-S pacientai turėjo įvertinti savo priepuolių simptomus naudodami penkių balų skalę (nuo „nėra“ iki „labai sunkūs“). Kad būtų pasiekta pirmoji pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis, pacientas turėjo nurodyti teigiamą ir ilgalaikį sumažėjimą per 12 valandų bent vienu lygiu pagal PGI-S.

Statistiškai reikšmingai greičiau sunkumas sumažėjo vartojant 300 mg sebetralstato (pagal *Bonferroni* koreguotas $p < 0,0036$) ir 600 mg sebetralstato (pagal *Bonferroni* koreguotas $p < 0,0032$), palyginti su placebo (2 pav.).

2.2. Tyrimas KONFIDENT. Kaplano-Mejerio grafikas, rodantis laiką iki sunkumo sumažėjimo per 12 valandų nuo dozės vartojimo

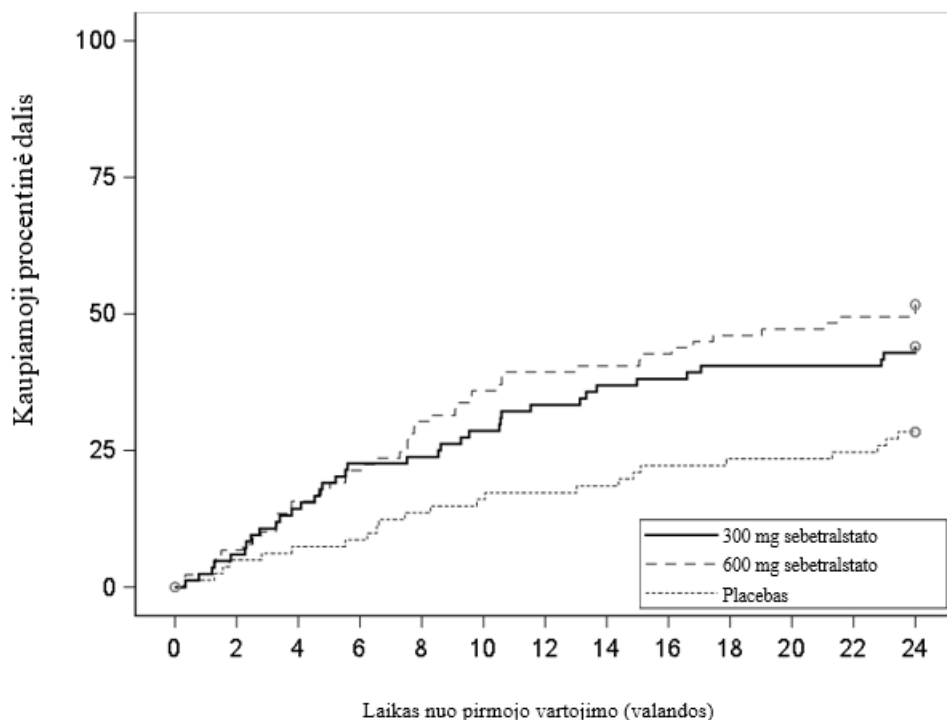


Antroji pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis buvo laikas iki visiško priepuolio išnykimo, apibrėžiamas pagal PGI-S per 24 valandas nuo vartojimo. Kad būtų pasiekta antroji pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis, pacientas turėjo nurodyti „nėra“ pagal PGI-S per 24 valandas.

Statistiškai reikšmingai greičiau priepuolis visiškai išnyko vartojant 300 mg sebetralstato (pagal *Bonferroni* koreguotas $p < 0,0022$) ir 600 mg sebetralstato (pagal *Bonferroni* koreguotas $p < 0,0001$), palyginti su placebo (3 pav.).

3 3.

Tyrimas KONFIDENT. Kaplano-Mejerio grafikas, rodantis laiką iki visiško priepuolio išnykimo per 24 valandas nuo vartojimo



Atliekant tyrimą KONFIDENT įvertinus pirminės ir pagrindinės antrinės veiksmingumo vertinamųjų baigčių rezultatus visuose iš anksto apibrėžtuose pogrupiuose, įskaitant gydymą tik pagal poreikį arba ilgalaikį profilaktinį gydymą, rezultatai atitiko bendros populiacijos rezultatus.

Tyrimas KONFIDENT-S

Atvirajame tyrime KONFIDENT-S pacientams daugybiniai priepuoliai buvo gydomi 600 mg sebetralstato iki 2 metų. Iš viso 134-iems pacientams (įskaitant 23 paauglius) buvo gydomi 1 706 priepuoliai. Gydytų priepuolių skaičiaus mediana pagal pacientus buvo 8, intervalas buvo nuo 1 iki 61 priepuolio. Gydytų priepuolių skaičiaus mediana buvo nuo 0 iki 2 priepuolių per mėnesį. Laiko nuo priepuolio pradžios iki gydymo mediana buvo 10 minučių. Paaugliams pacientams laiko nuo priepuolio pradžios iki gydymo mediana buvo 4 minutės. Veiksmingumo rezultatai atitiko tyrimo KONFIDENT rezultatus. Veiksmingumas išliko ir pakartotinai gydant.

Gerklų PAE priepuoliai

Klinikinių tyrimų metu buvo gydomi iš viso 36 gerklų priepuoliai. Tyrimo KONFIDENT metu buvo gydomi 4 gerklų PAE priepuoliai (2 - 300 mg sebetralstato, 2 - 600 mg sebetralstato). Atvirojo tyrimo KONFIDENT-S metu 600 mg sebetralstato buvo gydomi 32 gerklų priepuoliai. Rezultatai buvo panašūs į pacientų, kuriems nebuvo gerklų priepuolių, rezultatus, atsižvelgiant į laiką iki simptomų sumažėjimo pradžios. Pranešimų apie sunkumus nuryjant Ekterly tabletes negauta.

Populiacija, kuriems yra PAE su normalia C1-INH koncentracija

Duomenų apie Ekterly vartojimą pacientams, kuriems yra PAE su nC1-INH, nėra (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Širdies elektrofiziologija

Klinikiniame tyrime, skirtame širdies elektrofiziologijai įvertinti, nustatyta, kad sebetralstatas gali ilginti QT intervalą, bet tik esant didelei koncentracijai, kurios nesitikima pasiekti vartojant

rekomenduojamą dozę. Sveikiems tiriamiesiems didžiausias vidutinis QTc intervalo pailgėjimas buvo 10,4 ms (viršutinis pasikliautinis intervalas = 15,3 ms) po Ekterly vartojimo (5 kartus viršijant didžiausią rekomenduojamą dozę). QTc intervalo pailgėjimas priklausė nuo koncentracijos (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Ekterly tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis paveldimos angioneurozinės edemos gydymui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Pavartojus 300 mg dozę, sebetralstatas greitai absorbuojamas, didžiausia koncentracija plazmoje pasiekama maždaug po 1 valandos.

Maisto poveikis

Vertinant maisto poveikį, sebetralstato AUC skirtumo po 600 mg dozės vartojimo su daug riebalų turinčiu maistu nepastebėta. Maždaug 29 % sumažėjo C_{max} , T_{max} mediana buvo uždelsta 2 valandas. Klinikinių saugumo ir veiksmingumo tyrimų metu Ekterly buvo skiriamas neatsižvelgiant į maistą, jį galima vartoti valgant arba nevalgus.

Pasiskirstymas

Jungimasis prie žmogaus plazmos baltymų sudaro maždaug 77 %. Pavartojus 600 mg radioizotopu žymėto sebetralstato, radioaktyvumo santykis kraujyje ir plazmoje buvo maždaug 0,65. Pavartojus 300 mg dozę, vidutinis geometrinis tariamasis pasiskirstymo tūris (V_z/F) buvo 208 l.

Eliminacija

Pavartojus 300 mg dozę, vidutinis geometrinis pusinis eliminacijos laikas buvo 3,7 val. Vidutinis geometrinis tariamasis klirensas (KL/F) buvo 38,5 l/h.

Metabolizmas

In vitro sebetralstatą daugiausia metabolizuoja CYP3A4. Sebetralstatas yra *in vitro* P-glikoproteino ir BCRP substratas. Pavartojus 600 mg radioizotopu žymėto sebetralstato, sebetralstatas sudarė 64,1 % bendro radioaktyvumo plazmoje AUC₀₋₂₄, su 11 metabolitų, iš kurių kiekvienas sudarė 0,39 % ir 7,1 % bendro radioaktyvumo AUC₀₋₂₄. Labiausiai paplitęs plazmos metabolitas nėra farmakologiškai veiklus.

Sebetralstatas yra *in vitro* CYP 3A4 ir 2C9 bei OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K, OATP1B1 ir OATP1B3 nešiklių inhibitorius.

Sebetralstatas yra *in vitro* CYP3A4 induktorius. Atsižvelgiant į nereguliarią jo vartojimą ir jo greitą absorbciją bei eliminaciją, manoma, kad CYP3A4 indukcijos rizika nėra kliniškai reikšminga.

Šalinimas

Sveikiems tiriamiesiems vyrams pavartojus 600 mg radioizotopu žymėto sebetralstato, maždaug 32 % radioaktyvumo buvo pašalinta su šlapimu ir 63 % buvo pašalinta su išmatomis. Atitinkamai maždaug 8,7 % ir 12,5 % dozės buvo pašalinta su šlapimu ir išmatomis nepakitusio sebetralstato forma. Sebetralstatas daugiausia pašalinamas su išmatomis vykstant metabolizmui kepenyse.

Tiesinis/netiesinis pobūdis

Vartojant nuo 5 mg iki 600 mg dozes, sebetralstato C_{max} buvo proporcinga dozei; AUC buvo didesnis nei proporcingas dozei, tikriausiai dėl ilgesnės galutinės eliminacijos fazės vartojant didesnes dozes.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi kepenų funkcija

600 mg sebetralstato farmakokinetika buvo tiriama pacientams, kuriems buvo lengvas ir vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (A arba B klasė pagal *Child-Pugh*). Pacientams, kuriems buvo lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, C_{max} padidėjo 7 %, o AUC – 16 %, palyginti su pacientais, kurių kepenų funkcija normali. Pacientams, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, C_{max} padidėjo 63 %, o AUC - 100 %. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, vartojantiems stiprų CYP3A4 inhibitorių, gydant PAE priepuolį rekomenduojama vartoti vienkartinę 300 mg dozę (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija

Sebetralstato nėra daugiausia pašalinamas per inkstus ir nėra skiriamas kaip ilgalaikis gydymas. Sebetralstato farmakokinetika pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, neiširta (žr. 4.2 skyrių).

Senyvi žmonės

Tyrimė KONFIDENT dalyvavo per mažai 65 metų ir vyresnių pacientų, kad būtų galima nustatyti, ar jų reakcija skiriasi nuo jaunesnių suaugusių pacientų reakcijos (žr. 4.2 skyrių).

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Nustatyta, kad PAE patiriantiems pacientams nuo koncentracijos priklausomas kalikreino plazmoje slopinimas, matuojamas kaip specifinio fermento aktyvumo sumažėjimas nuo pradinio lygmens, yra greitas, beveik visiškas (≥ 95 %) kalikreino plazmoje slopinimas pasiekiamas jau po 15 minučių nuo 300 mg dozės vartojimo.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Sebetralstato kancerogeniškumas buvo vertinamas atliekant 26 savaičių trukmės tyrimą su rasH2-Tg transgeninėmis pelėmis ir 104 savaičių trukmės tyrimą su žiurkėmis. Duodant bet kokio stiprumo dozes, piktybinių navikų padaugėjimo ir kancerogeniškumo atvejų nenustatyta nė vieni rūsiai. Duodant didžiausias dozes, ekspozicija (remiantis neprisijungusio vaistinio preparato AUC plazmoje) pelių patinams ir patelėms buvo atitinkamai 0,2 ir 0,4 karto didesnė už didžiausią žmogui rekomenduojamą dozę (DŽRD), o žiurkėms - 5,7 karto didesnė už DŽRD.

Atliekant vaisingumo tyrimą su žiurkėmis, nė viena dozė neturėjo poveikio poravimuisi ar vaisingumui, o duodant didelę 600 mg/kg per parą dozę (7,7 karto viršijant ekspoziciją žmogui vartojant DŽRD, remiantis neprisijungusio vaistinio preparato AUC), nustatytas padidėjęs persileidimų prieš implantaciją skaičius. Embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimai atlikti su žiurkėmis ir triušiais. Nustatyta, kad žiurkėms sebetralstato ir (ar) jo metabolitai prasiskverbia per placenta; nustatyti apsigimimai (vilko gomurys, skilvelio pertvaros defektas) bei embriono ir vaisiaus mirtingumas duodant 600 mg/kg per parą dozę (12 kartų viršijant ekspoziciją žmogui vartojant DŽRD, remiantis neprisijungusio vaistinio preparato AUC); nepastebėto nepageidaujamo poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi riba buvo 300 mg/kg per parą (3,0 karto viršijant ekspoziciją žmogui vartojant DŽRD, remiantis neprisijungusio vaistinio preparato AUC). Triušiams nepastebėta apsigimimų ar embriono ir vaisiaus mirtingumo, duodant iki 300 mg/kg per parą dozes (6,8 karto viršijant ekspoziciją žmogui vartojant DŽRD, remiantis neprisijungusio vaistinio preparato AUC); galimas poveikis vystymuisi, susijęs su PKa slopinimu, triušiams galėjo būti nevysiškai užfiksuotas dėl sebetralstato

farmakologinio aktyvumo skirtumų tarp rūšių. Atliekant žiurkių prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimą, duodant iki 450 mg/kg per parą dozes, neigiamo poveikio vystymuisi nenustatyta.

Žiurkėms laktacijos metu duodant vienkartinę radiožymėto sebetralstato dozę, nustatyta panaši bendro radioaktyvumo koncentracija piene ir plazmoje, didžiausia koncentracija pastebėta praėjus 1 valandai po dozės vartojimo. Praėjus 24 valandoms po dozės vartojimo, vidutinė radioaktyvumo koncentracija piene ir plazmoje buvo artima foninei.

Rizikos aplinkai vertinimo tyrimai parodė, kad sebetralstatas gali kauptis ir išlikti kai kuriose vandens telkinių nuosėdų sistemose.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė (E460)
Kroskarmeliozės natrio druska (E468)
Povidonas K30 (E1201)
Magnio stearatas (E470b)

Tabletės plėvelė

Skiepytasis makrogolio ir polivinilo alkoholio kopolimeras (E1209)
Talkas (E553b)
Titano dioksidas (E171)
Glicerolio monokaprilokapratas (1 tipo) (E471)
Polivinilo alkoholis (E1203)
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Juodasis geležies oksidas (E172)
Maltodekstrinas (E1400)
Guaro galaktomananas (E412)
Hipromeliozė (E464)
Vidutinės grandinės trigliceridai

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

oPA / Al / PVC lizdinės plokštelės su aliuminio danga (vienoje lizdinėje plokštelėje yra 1 plėvelė dengta tabletė).

Plėvelė dengtos tabletės supakuotos lizdinėje plokštelėje, įdėtoje į vaikų sunkiai atidaromą kartoninį dėklą. Dėklai yra kartoninėje dėžutėje.

Pakuotės dydis: 4 arba 6 plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1975/001

EU/1/25/1975/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (*EURD* sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ekterly 300 mg plėvele dengtos tabletės
sebetralstatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg sebetralstato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

4 plėvele dengtos tabletės

6 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

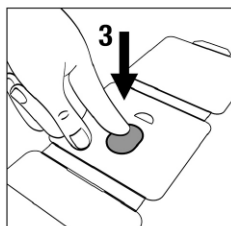
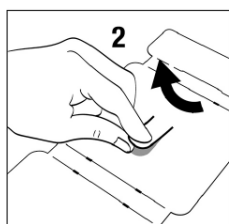
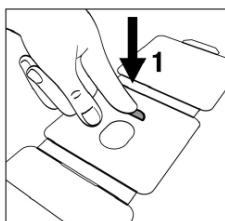
EU/1/25/1975/001 – 4 plėvele dengtos tabletės
EU/1/25/1975/002 – 6 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA



1. Įspauskite pusapvalės išpjovos vietą.
2. Apverskite ir nulupkite auselę.
3. Išstumkite tabletę per foliją.

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ekterly

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**VAIKŲ SUNKIAI ATIDAROMAS DĖKLAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Ekterly 300 mg plėvele dengtos tabletės
sebetralstatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg sebetralstato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

1 plėvele dengta tabletė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

KalVista Pharmaceuticals [logotipas]

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1975/001 – 4 plėvele dengtos tabletės

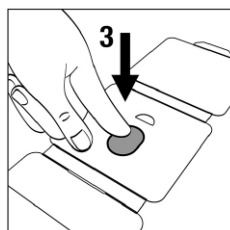
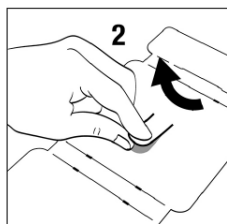
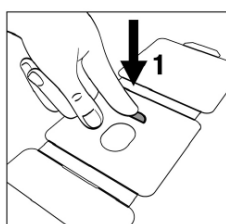
EU/1/25/1975/002 – 6 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA



1. Įspauskite pusapvalės išpjovos vietą.
2. Apverskite ir nulupkite auselę.
3. Išstumkite tabletę per foliją.

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[ant išorinės dėžutės bus Brailio raštas]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Duomenys nebūtini.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ekterly 300 mg plėvele dengtos tabletės
sebetralstatas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

KalVista Pharmaceuticals [logotipas]

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Ekterly 300 mg plėvele dengtos tabletės sebetralstatas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ekterly ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ekterly
3. Kaip vartoti Ekterly
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ekterly
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ekterly ir kam jis vartojamas

Ekterly yra vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos sebetralstato.

Ekterly skirtas simptominiam ūminių paveldimos angioneurozinės edemos (PAE) priepuolių gydymui suaugusiems ir 12 metų bei vyresniems paaugliams.

PAE dažnai paveldima iš šeimos narių, tačiau kai kurių žmonių šeimos istorijoje šios ligos gali nebūti. Žinomi trys PAE tipai, paremti genetinio defekto tipu ir jo poveikiu kraujyje cirkuliuojančiam baltymui, vadinamam C1 esterazės inhibitoriumi (C1-INH). Žmogaus organizme gali būti mažas C1-INH kiekis (1 tipo PAE), blogai veikiantis C1-INH (2 tipo PAE) arba PAE su normalia C1 esterazės inhibitoriaus koncentracija (PAE nC1-INH). Pastarasis tipas pasitaiko itin retai. Visi trys tipai gali sukelti priepuolius ir pasireikšti tais pačiais klinikiniais simptomais - lokaliu patinimu ir skausmu įvairiose kūno dalyse, įskaitant šias:

- plaštakos ir pėdos;
- veidas, akių vokai, lūpos arba liežuvis;
- gerklos (dėl to gali būti sunku kvėpuoti);
- genitalijos.

Kai C1-INH neveikia tinkamai, susidaro per didelis fermento plazmos kalikreino kiekis, dėl to padidėja bradikinino koncentracija kraujotakoje. Per didelė bradikinino gamyba sukelia patinimą ir uždegimą.

Veiklioji Ekterly medžiaga sebetralstatas veikia blokuodamas kalikreino aktyvumą plazmoje ir padeda sumažinti bradikinino koncentraciją. Vartojant šį vaistą priepuolio pradžioje arba jo metu, neleidžiama priepuoliui progresuoti ir stabdomas tinimas bei skausmas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ekterly

Ekterly vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija sebetralstatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Ekterly, jeigu Jums:

- nustatyta vidutiniškai arba labai susilpnėjusi kepenų funkcija, dėl kurios gali padidėti sebetralstato koncentracija kraujyje;
- yra tam tikro širdies ritmo sutrikimo, vadinamo QT intervalo pailgėjimu, rizika arba vartojate vaistų, kurie ilgina QT intervalą.

Pavartojus Ekterly gydant gerklų priepuolį, svarbu **nedelsiant kreiptis į gydytoją, ypač jeigu po gydymo pasunkėja gerklų priepuolio simptomai.**

Paveldima angiodema su normaliu C1 inhibitoriaus kiekiu gali nereaguoti į gydymą Ekterly. Jeigu turite abejonių dėl šio vaisto, pasitarkite su gydytoju.

Vaikams

Ekterly nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Taip yra todėl, kad vaisto vartojimas šioje amžiaus grupėje neištirtas.

Kiti vaistai ir Ekterly

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai būtina todėl, kad kai kurie kiti vaistai gali turėti įtakos Ekterly veikimui.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

- Šie vaistai gali didinti Ekterly koncentraciją kraujyje ir taip padidinti šalutinio poveikio riziką:
 - antibiotikai (pvz., eritromicinas, klaritromicinas);
 - kai kurie vaistai nuo grybelinių infekcijų (pvz., itrakonazolas, ketokonazolas);
 - antivirusiniai vaistai (pvz., ritonaviras).
- Šie vaistai gali mažinti Ekterly koncentraciją kraujyje, todėl gali reikėti koreguoti dozę:
 - antibiotikai (pvz., rifampicinas);
 - antivirusiniai vaistai (pvz., efavirencas);
 - kai kurie vaistai nuo epilepsijos (pvz., karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis).

Jeigu abejojate, prieš pradėdami vartoti Ekterly, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Ekterly vartojimas su maistu ir gėrimais

Šį vaistą galima vartoti valgant arba nevalgius (žr. 3 skyrių).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Duomenų apie Ekterly vartojimo nėštumo ir žindymo metu saugumą nepakanka. Nėštumo metu Ekterly geriau nevartoti, 24 valandas po Ekterly vartojimo geriau nežindyti. Gydytojas su Jumis aptars Ekterly vartojimo nėštumo ir žindymo metu naudą ir riziką.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, jeigu dėl PAE priepuolio arba po Ekterly vartojimo Jums svaigsta galva.

Ekterly sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Ekterly

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra viena 300 mg Ekterly tabletė, kurią reikia išgerti vos pajutus priepuolio požymius. Jeigu simptomai nepraeina, galima vartoti papildomą vienos 300 mg tabletės dozę praėjus 3 valandoms po pirmosios dozės. Per 24 valandų laikotarpį reikia vartoti ne daugiau kaip dvi 300 mg Ekterly tabletes.

Nurykite visą tabletę, jei reikia, užgerdami vandeniu. Tabletę galima vartoti valgant arba nevalgius.

Gydytojas nurodys vartoti tik vieną 300 mg Ekterly tabletę gydant priepuolį, jeigu Jūsų kepenų funkcija sutrikusi (vidutiniškai susilpnėjusi kepenų funkcija) **ir taip pat** vartojate vaistų, vadinamų stipriais CYP3A4 inhibitoriais, pvz., itraconazolo, kuris vartojamas grybelinėms infekcijoms gydyti.

Jeigu vartojate vaistus, kurie yra stiprūs arba vidutinio stiprumo CYP3A4 induktoriai, pvz., fenitoiną (vartojamą epilepsijai gydyti) arba efavirenzą (vaistą nuo virusų), gydytojas, gydymas priepuolį, skirs kartu tuo pat metu vartoti tris 300 mg Ekterly tabletes.

Ką daryti pavartojus per didelę Ekterly dozę?

Jeigu pavartojote per daug Ekterly tablečių, apie tai nedelsdami pasakykite gydytojui.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Galvos skausmas
- Vėmimas
- Pykinimas
- Pilvo skausmas
- Galvos svaigimas
- Nugaros skausmas
- Karščio pylimas
- Viduriavimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ekterly

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės dėklo po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ekterly sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sebetralstatas.
- Pagalbinės medžiagos yra:
tabletės šerdyje: mikrokristalinė celiuliozė; kroskarmeliozės natrio druska; povidonas K30; magnio stearatas (žr. 2 skyriuje „Ekterly sudėtyje yra natrio“).
tabletės plėvelėje: skiepytasis makrogolio ir polivinilo alkoholio kopolimeras; talkas; titano dioksidas (E171); glicerolio monokaprilatas (1 tipo); polivinilo alkoholis; geltonasis geležies oksidas (E172); juodasis geležies oksidas (E172); maltodekstrinas; guaro galaktomananas; hipromeliozė; vidutinės grandinės trigliceridai.

Ekterly išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ekterly 300 mg plėvele dengtos tabletės yra geltonos, ovalios (maždaug 15 mm x 9 mm), abipus išgaubtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas KalVista logotipas „K“, kitoje – „300“. Plėvele dengtos tabletės supakuotos lizdinėje plokštelėje, įdėtoje į vaikų sunkiai atidaromą kartoninį dėklą. Dėklai yra kartoninėje dėžutėje. Atidarymo nurodymai pateikiami pakuotėje. Pakuotėje yra 4 arba 6 plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas:

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

Gamintojas:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.