

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ekterly 300 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 300 mg sebetralstatu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Żółta, owalna (około 15 × 9 mm) obustronnie wypukła tabletka z wytłoczonym logo firmy KalVista „K” na jednej stronie i napisem „300” na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ekterly jest wskazany do stosowania w objawowym leczeniu ostrych napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ang. *hereditary angioedema*, HAE) u osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Decyzję o wdrożeniu leczenia doustnym sebetralstatem powinien podejmować fachowy personel medyczny posiadający doświadczenie w prowadzeniu pacjentów z HAE.

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Zalecana dawka to jedna tabletka 300 mg produktu leczniczego Ekterly przyjmowana jak najwcześniej po stwierdzeniu objawów napadu. Drugą dawkę można przyjąć po 3 godzinach od pierwszej dawki, jeżeli odpowiedź jest niewystarczająca lub w przypadku nasilenia lub nawrotu objawów. Nie należy stosować więcej niż dwóch dawek w ciągu 24 godzin.

Pacjenci z prawidłowym C1-INH (nC1-INH)

U pacjentów z prawidłowym C1-INH (nC1-INH) należy rozważyć przerwanie leczenia w przypadku braku odpowiedzi klinicznej (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w wieku powyżej 65 lat (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A lub B wg Childa-Pugha).

Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C wg Childa-Pugha) nie jest zalecane (patrz punkt 5.2).

W przypadku pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, którzy przyjmują silnie działające inhibitory CYP3A4, w leczeniu napadu HAE zaleca się pojedynczą dawkę 300 mg (patrz punkt 4.5).

Pacjenci przyjmujący induktory CYP3A4

Nie ma konieczności dostosowania dawki w przypadku stosowania słabych induktorów CYP3A4.

W przypadku pacjentów przyjmujących umiarkowane lub silne induktory CYP3A4 w leczeniu napadu HAE zaleca się pojedynczą dawkę 900 mg (3×300 mg) (patrz punkt 4.5).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Ekterly jest przeznaczony do podania doustnego.

Tabletki powlekane można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Napady obrzęku krtani

Po przyjęciu produktu leczniczego w przypadku napadu obrzęku krtani należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną. W przypadku nasilenia objawów obrzęku krtani po zastosowaniu produktu leczniczego konieczne jest wdrożenie postępowania terapeutycznego w odpowiedniej placówce medycznej.

Prawidłowe stężenie i aktywność inhibitora C1 esteraazy (nC1-INH)

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Ekterly u pacjentów z HAE z nC1-INH.

Niektóre podtypy nC1-INH-HAE mogą nie odpowiadać na leczenie ze względu na inne szlaki, które nie obejmują aktywacji kalikreiny osoczowej. Zaleca się wykonanie badań genetycznych, jeżeli są one dostępne, zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi postępowania w HAE, oraz przerwanie leczenia w przypadku braku odpowiedzi klinicznej (patrz punkty 4.2 i 5.1).

Wydłużenie odstępu QT

W badaniu klinicznym dotyczącym oceny parametrów kardiologicznych u zdrowych osób stwierdzono potencjał sebetralstatu do wydłużania odstępu QT, ale wyłącznie przy dużych stężeniach, jakich nie oczekuje się w przypadku zalecanej dawki. Brak jest danych dotyczących stosowania

sebetralstatu u pacjentów z niezależnymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT, takimi jak wcześniej istniejące wydłużenie odstępu QT (nabyte lub wrodzone), zaburzenia gospodarki elektrolitowej, zaburzenie czynności wątroby, jednoczesne stosowanie leków wchodzących w interakcje z metabolizmem sebetralstatu lub jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych wydłużających odstęg QT. Konieczne jest zachowanie ostrożności ze względu na ryzyko wydłużenia odstępu QT u tych pacjentów, zwłaszcza u pacjentów z więcej niż jednym czynnikiem ryzyka (patrz punkt 5.1).

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na sebetralstat

Sebetralstat jest substratem CYP3A4

Itrakonazol, silny inhibitor CYP3A4, zwiększał C_{max} sebetralstatu o 135% i AUC o 420%. Werapamil, umiarkowany inhibitor CYP3A4, zwiększał C_{max} sebetralstatu o 76% i AUC o 102%. Jednoczesne podawanie cymetydyny, słabego inhibitora CYP3A4, nie powodowało żadnych zmian w ekspozycji na sebetralstat. Nie ma konieczności dostosowania dawki w przypadku stosowania inhibitorów CYP3A4.

Fenytoina, silny induktor CYP3A4, zmniejszała C_{max} sebetralstatu o 66% i AUC o 83%. Efawirenz, umiarkowany induktor CYP3A4, zmniejszał C_{max} sebetralstatu o 63% i AUC o 79%. Jednoczesne podawanie modafinilu, słabego induktora CYP3A4, nie powodowało żadnych istotnych klinicznie zmian w ekspozycji na sebetralstat. Nie ma konieczności dostosowania dawki w przypadku stosowania słabych induktorów CYP3A4.

W przypadku pacjentów przyjmujących silne lub umiarkowane induktory CYP3A4 (takie jak ryfampicyna, efawirenz, karbamazepina, fenytoina, fenobarbital) w leczeniu napadu HAE zaleca się pojedynczą dawkę 900 mg (3×300 mg).

W przypadku pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, którzy przyjmują silnie działające inhibitory CYP3A4 (takie jak erytromycyna, klarytromycyna, itrakonazol, ketokonazol, rytonawir) w leczeniu napadu HAE zaleca się pojedynczą dawkę 300 mg.

Leki zmniejszające wydzielanie kwasu żołądkowego

Nie przeprowadzono badań *in vivo* dotyczących interakcji międzylekowych (ang. *drug-drug interaction*, DDI) ze środkami zmniejszającymi wydzielanie kwasu żołądkowego. W związku z tym działanie leków zmniejszających wydzielanie kwasu żołądkowego na farmakokinetykę sebetralstatu jest nieznane. Należy zachować ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu produktu leczniczego Ekterly z lekami modyfikującymi pH żołądka, takimi jak leki zobojętniające kwas żołądkowy, inhibitory pompy protonowej i antagoniści receptora H₂.

Wpływ sebetralstatu na inne produkty lecznicze

Nie przeprowadzono badań klinicznych DDI oceniających wpływ sebetralstatu na inne produkty lecznicze.

Dane pochodzące z badań *in vitro* sugerują, że sebetralstat może hamować działanie CYP2C9, UGT1A4 i UGT1A9, oraz transporterów OCT2, OATP1B3, MATE1 i MATE2-K. Znaczenie kliniczne tych danych nie jest obecnie znane. Należy unikać jednoczesnego podawania sebetralstatu z substratami tych enzymów i transporterów o niskim indeksie terapeutycznym (takimi jak warfaryna, kwas mykofenolowy, cyklosporyna, takrolimus), o ile nie jest to uzasadnione klinicznie, zważywszy na ryzyko zwiększonej ekspozycji farmakokinetycznej tych jednocześnie stosowanych leków i, co za

tym idzie, toksyczności. Jeżeli nie da się uniknąć jednoczesnego stosowania, zaleca się ściśle monitorowanie klinicznie, o ile jest to praktycznie możliwe,

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia produktem Ekterly i przez 24 godziny po przyjęciu ostatniej dawki.

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania produktu Ekterly u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Produkt leczniczy Ekterly należy stosować w okresie ciąży wyłącznie jeśli potencjalne korzyści przewyższają możliwe zagrożenie dla płodu (np. w przypadku leczenia napadów obrzęku krtani mogących zagrażać życiu).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy sebetralstat lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie sebetralstatu i/lub metabolitów do mleka (patrz punkt 5.3).

Nie można wykluczyć zagrożenia dla dzieci karmionych piersią.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać/wstrzymać podawanie produktu leczniczego Ekterly lub czy przerwać karmienie piersią na 24 godziny po przyjęciu produktu Ekterly, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu Ekterly na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Ekterly nie ma wpływu lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Po zastosowaniu produktu leczniczego Ekterly zgłaszano zawroty głowy. Ten objaw może także występować w wyniku napadu HAE. Pacjentom należy doradzić, aby nie prowadzili pojazdów i nie obsługiwali maszyn w przypadku wystąpienia u nich zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Produkt leczniczy Ekterly podawano łącznie 411 zdrowym osobom i 239 pacjentom z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym. W badaniach klinicznych poprzedzających rejestrację produkt leczniczy Ekterly zastosowano w 1945 napadach HAE.

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym u pacjentów z HAE leczonych produktem Ekterly jest ból głowy (zgłaszany przez 9,2% pacjentów). Zgłaszany ból głowy miał na ogół nasilenie łagodne lub umiarkowane, nie miał charakteru ciężkiego i ustępował bez dalszej interwencji.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Kategorie częstości występowania działań niepożądanych wymienionych w tabeli poniżej zostały zdefiniowane jako:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$).

Tabela 1. Podsumowanie działań niepożądanych wg klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Często
	Zawroty głowy	Często
Zaburzenia żołądka i jelit	Wymioty	Często
	Nudności	Często
	Ból w jamie brzusznej*	Często
	Biegunka	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból pleców	Często
Zaburzenia naczyniowe	Uderzenia gorąca	Często

*Obejmuje zdarzenia w postaci bólu jamy brzusznej i nadbrzusza.

Dzieci i młodzież

U 32 pacjentów w wieku od 12 do poniżej 18 lat sebetralstat zastosowano łącznie w 390 napadach HAE. Profil bezpieczeństwa był podobny do tego obserwowanego u osób dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych nie zgłaszano przypadków przedawkowania. Brak jest dostępnych informacji umożliwiających zidentyfikowanie potencjalnych objawów podmiotowych i przedmiotowych przedawkowania. W przypadku wystąpienia objawów należy wdrożyć leczenie objawowe. Nie ma dostępnego antidotum na przedawkowanie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne czynniki hematologiczne, leki stosowane w leczeniu dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego, kod ATC: B06AC08.

Mechanizm działania

Sebetralstat jest konkurencyjnym, odwracalnym inhibitorem kalikreiny osoczowej (PKa). Poprzez hamowanie PKa sebetralstat blokuje rozszczepienie wysokocząsteczkowego kininogenu (HK) i wynika z tego produkcję bradykininy (BK), hamując tym samym progresję napadu HAE, związaną ze zwiększoną przepuszczalnością naczyń krwionośnych, i powstaniem obrzęku. Sebetralstat hamuje także aktywację mechanizmu pozytywnego sprzężenia zwrotnego układu kalikreina-kinina, zmniejszając tym samym produkcję czynnika XIIA (FXIIa) i dodatkowej PKa.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badanie KONFIDENT

Skuteczność produktu leczniczego Ekterly w leczeniu napadów HAE u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat badano w badaniu KONFIDENT, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w trójstronnym układzie naprzemiennym.

Łącznie 110 pacjentów zastosowało badane leczenie w 264 napadach. Mediana wieku pacjentów wynosiła 39,5 roku (zakres od 13 do 74 lat). Co charakterystyczne, obejmowało to 13 [11,8%] nastolatków i jedynie 4 [3,6%] osoby w podeszłym wieku. W badaniu byli reprezentowani zarówno pacjenci z HAE typu 1 (101 pacjentów [91,8%]), jak i typu 2 (9 pacjentów [8,2%]). W momencie włączenia do badania pacjenci przyjmowali konwencjonalne leczenie na żądanie (86 [78,2%]) lub długoterminową profilaktykę (24 [21,8%]). Wyjściowa charakterystyka leczonych napadów obejmowała wszystkie stopnie nasilenia (113 [42,8%] o łagodnym stopniu nasilenia, 102 [38,6%] o umiarkowanym stopniu nasilenia, 38 [14,4%] o dużym stopniu nasilenia i 7 [2,7%] o bardzo dużym stopniu nasilenia) oraz wszystkie lokalizacje anatomiczne (142 [53,8%] tkanka podskórna, 120 [45,5%] błona śluzowa (z czego 8 [3%] dotyczyło krtani)).

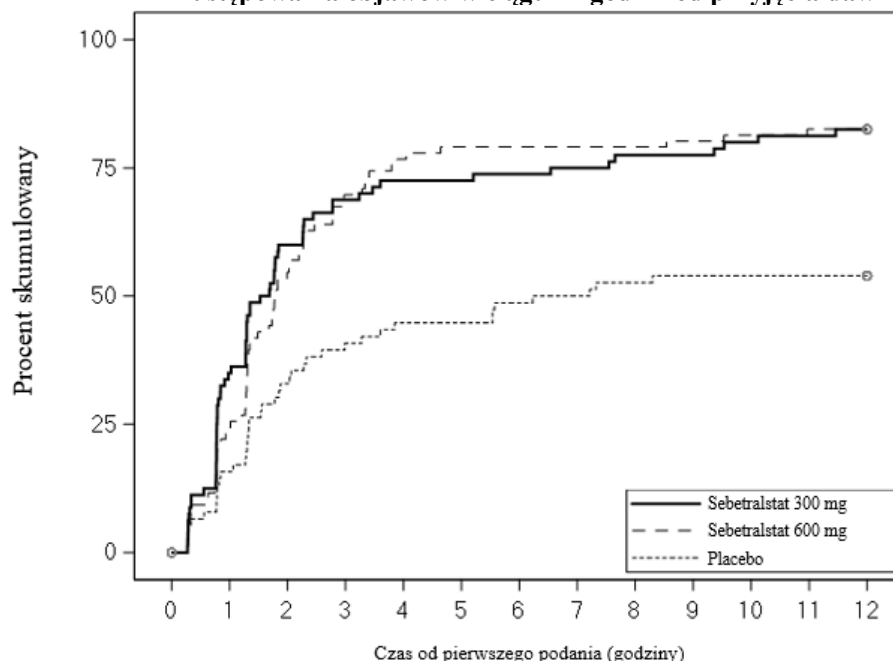
Mediana czasu do zastosowania leczenia (IQR) wynosiła 41 (6 do 140) minut.

Spośród 264 leczonych napadów 87 leczono z zastosowaniem sebetralstatu w dawce 300 mg, 93 z zastosowaniem sebetralstatu w dawce 600 mg, a 84 z zastosowaniem placebo. Po zastosowaniu leczenia, po co najmniej 3 godzinach, pacjenci mogli przyjąć dodatkową dawkę, w zależności od objawów.

Pierwszorzędownym punktem końcowym skuteczności był czas do rozpoczęcia ustępowania objawów, zdefiniowany jako co najmniej „nieco lepiej” (dwa punkty czasowe pod rząd) w ciągu 12 godzin od przyjęcia pierwszej dawki sebetralstatu, wedle oceny w skali ogólnego wrażenia zmiany w odczuciu pacjenta (ang. *Patient Reported Global Impression of Change*, PGI-C). Pacjenci oceniali objawy napadów w siedmiopunktowej skali („o wiele gorzej” do „o wiele lepiej”). Aby możliwe było osiągnięcie pierwszorzędownego punktu końcowego, pacjent musiał zgłosić pozytywną i utrzymującą się odpowiedź „nieco lepiej” w dwóch kolejnych punktach czasowych w skali PGI-C w ciągu 12 godzin.

Czas do rozpoczęcia ustępowania objawów był statystycznie znacząco krótszy w przypadku sebetralstatu w dawce 300 mg (wartość po zastosowaniu korekty Bonferroniego $p < 0,0001$) i 600 mg sebetralstatu (wartość po zastosowaniu korekty Bonferroniego $p < 0,0013$) niż w przypadku placebo (Rycina 1).

Rycina 1. BADANIE KONFIDENT – Wykres Kaplana-Meiera dla czasu do rozpoczęcia ustępowania objawów w ciągu 12 godzin od przyjęcia dawki

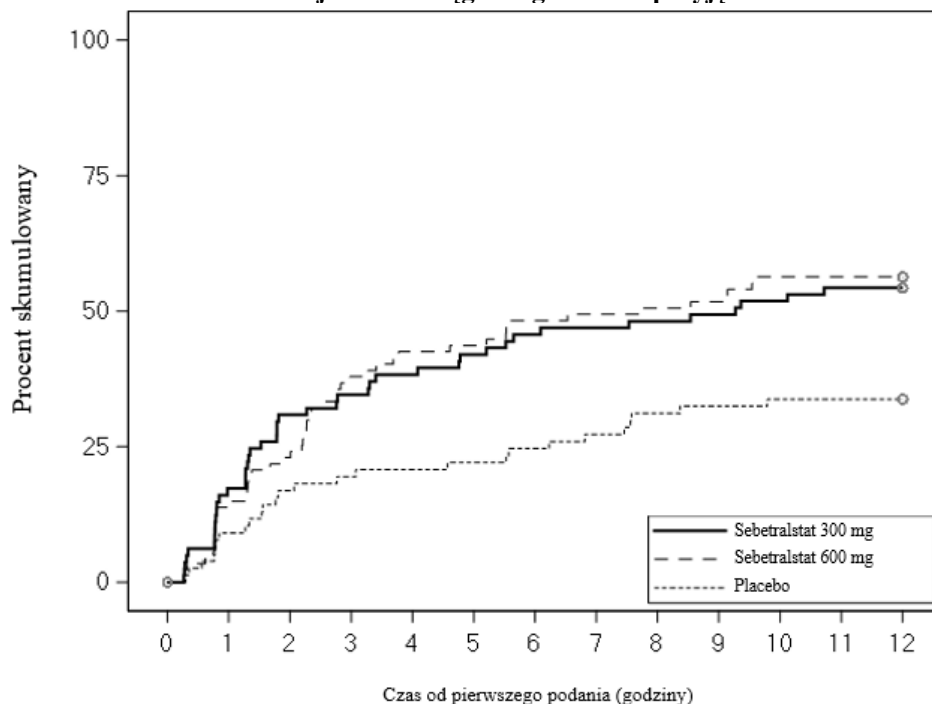


Odsetek pacjentów, którzy przyjęli drugą dawkę w ciągu 12 godzin wynosił odpowiednio 29,9% i 37,6% w przypadku sebetralstatu w dawce 300 mg i 600 mg i był niższy od odsetka w przypadku placebo (48,8%). Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli pierwszorzędowy punkt końcowy bez drugiej dawki lub przed przyjęciem drugiej dawki sebetralstatu 300 mg lub 600 mg wynosił odpowiednio 93,9% i 95,8%.

Pierwszym kluczowym drugorzędowym punktem końcowym był czas do pierwszego wystąpienia zmniejszenia nasilenia objawów w stosunku do punktu wyjściowego (dwa punkty czasowe pod rząd) w ciągu 12 godzin od przyjęcia pierwszej dawki sebetralstatu, wedle oceny w skali ogólnego wrażenia nasilenia w odczuciu pacjenta (ang. *Patient Reported Global Impression of Severity*, PGI-S). Pacjenci oceniali stopień nasilenia objawów w pięciopunktowej skali („brak” do „bardzo ciężkie”). Aby możliwe było osiągnięcie pierwszorzędowego punktu końcowego, pacjent musiał zgłosić pozytywne i utrzymujące się zmniejszenie nasilenia o co najmniej jeden stopień w skali PGI-S w ciągu 12 godzin.

Czas do rozpoczęcia zmniejszania nasilenia objawów był statystycznie znacząco krótszy w przypadku sebetralstatu w dawce 300 mg (wartość po zastosowaniu korekty Bonferroniego $p=0,0036$) i 600 mg sebetralstatu (wartość po zastosowaniu korekty Bonferroniego $p=0,0032$) niż w przypadku placebo (Rycina 2).

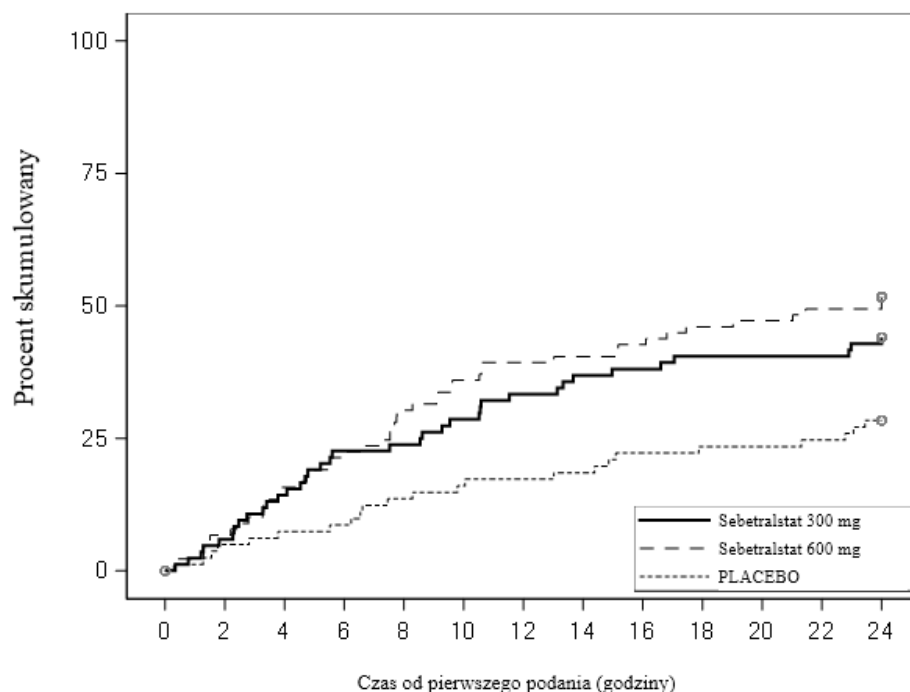
Rycina 2. Badanie KONFIDENT – wykres Kaplana-Meiera dla czasu do zmniejszenia nasilenia objawów w ciągu 12 godzin od przyjęcia dawki



Drugim kluczowym drugorzędowym punktem końcowym był czas do całkowitego ustąpienia napadu zdefiniowanego w skali PGI-S w ciągu 24 godzin od przyjęcia dawki. Aby możliwe było osiągnięcie drugiego kluczowego drugorzędowego punktu końcowego, pacjent musiał zgłosić „brak” w skali PGI-S w ciągu 24 godzin.

Czas do całkowitego ustąpienia napadu był statystycznie znacząco krótszy w przypadku sebetralstatu w dawce 300 mg (wartość po zastosowaniu korekty Bonferroniego $p = 0,0022$) i 600 mg sebetralstatu (wartość po zastosowaniu korekty Bonferroniego $p < 0,0001$) niż w przypadku placebo (Rycina 3).

Rycina 3. Badanie KONFIDENT – wykres Kaplana-Meiera dla czasu do całkowitego ustąpienia napadu w ciągu 24 godzin od przyjęcia dawki



Wyniki oceny pierwszorzędowych i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych skuteczności we wszystkich wstępnie określonych podgrupach w badaniu KONFIDENT, w tym w podgrupach wyróżnionych ze względu na stosowanie leczenia na żądanie lub długoterminowej profilaktyki, były spójne w całej populacji.

Badanie KONFIDENT-S

W otwartym badaniu KONFIDENT-S pacjenci stosowali sebetralstat w dawce 600 mg w leczeniu wielokrotnych napadów w okresie do 2 lat. Łącznie 134 pacjentów (w tym u 23 nastolatków) zastosowało sebetralstat w 1706 napadach. Mediana liczby leczonych napadów wynosiła 8 (zakres od 1 do 61 napadów). Mediana liczby napadów wynosiła od 0 do 2 napadów w miesiącu. Mediana czasu od wystąpienia napadu do zastosowania leczenia wynosiła 10 minut. W przypadku młodzieży mediana czasu od wystąpienia napadu do zastosowania leczenia wynosiła 4 minuty. Wyniki dotyczące skuteczności były spójne z wynikami z badania KONFIDENT. Skuteczność utrzymywała się przy wielokrotnym zastosowaniu leczenia.

Napady obrzęku krtani

W badaniach klinicznych leczono łącznie 36 napadów obrzęku krtani. W badaniu KONFIDENT leczono 4 napady obrzęku naczynioruchowego krtani (w 2 napadach dawką 300 mg sebetralstatu i w 2 dawką 600 mg sebetralstatu). W otwartym badaniu KONFIDENT-S 32 napady obrzęku krtani leczono dawką 600 mg. Wyniki były podobne do pacjentów z napadami w innych lokalizacjach anatomicznych pod względem czasu do rozpoczęcia ustępowania objawów. Nie zgłoszono zdarzeń w postaci trudności z połykaniem tabletek produktu leczniczego Ekterly.

Populacja z prawidłowym stężeniem i aktywnością C1-INH HAE

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Ekterly u pacjentów z HAE z nC1-INH (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Elektrofizjologia serca

W badaniu klinicznym poświęconym ocenie elektrofizjologii serca stwierdzono potencjał sebetralstatu do wydłużania odstępu QT, ale jedynie przy wysokich stężeniach, jakich nie oczekuje się przy zalecanej dawce. Największe średnie wydłużenie odstępu QTc wynosiło 10,4 ms (górny przedział ufności = 15,3 ms) po podaniu produktu leczniczego Ekterly (5-krotność maksymalnej zalecanej dawki) zdrowym osobom. Wydłużenie odstępu QTc było zależne od stężenia (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Ekterly w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu w dawce 300 mg sebetralstat był szybko wchłaniany, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po około 1 godzinie.

Wpływ pokarmu

Nie stwierdzono różnicy w AUC sebetralstatu po podaniu dawki 600 mg z wysokotłuszczowym posiłkiem. Zaobserwowano około 29% zmniejszenie C_{max} , a mediana T_{max} była opóźniona o 2 godziny. W badaniach klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności przy podawaniu produktu Ekterly nie brano pod uwagę posiłków i można go przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza u ludzi wynosi około 77%. Po podaniu znakowanego radioizotopem sebetralstatu w dawce 600 mg stosunek radioaktywności we krwi do osocza wynosił około 0,65. Średnia geometryczna pozornej objętości dystrybucji (V_z/F) wynosiła 208 l po dawce 300 mg.

Eliminacja

Po podaniu dawki 300 mg średnia geometryczna okresu półtrwania w fazie eliminacji wynosiła 3,7 godziny. Średnia geometryczna pozornego klirensu (CL/F) wynosiła 38,5 l/h.

Metabolizm

In vitro sebetralstat jest głównie metabolizowany przez CYP3A4. W warunkach *in vitro* sebetralstat jest substratem glikoproteiny P i BCRP. Po podaniu znakowanego radioizotopem sebetralstatu w dawce 600 mg sebetralstat stanowił 64,1% całkowitej radioaktywności AUC_{0-24} w osoczu, z 11 metabolitami, z których każdy stanowił pomiędzy 0,39% a 7,1% całkowitej radioaktywności AUC_{0-24} . Główny metabolit w osoczu nie jest farmakologicznie czynny.

W warunkach *in vitro* sebetralstat jest inhibitorem CYP3A4 i CYP2C9 oraz transporterów OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K, OATP1B1 i OATP1B3.

W warunkach *in vitro* sebetralstat jest induktorem CYP3A4. Biorąc pod uwagę sporadyczne stosowanie sebetralstatu oraz jego szybkie wchłanianie i eliminację, ryzyko związane z indukcją CYP3A4 uważa się za klinicznie nieistotne.

Wydalenie

Po podaniu znakowanego radioizotopem sebetralstatu w dawce 600 mg zdrowym ochotnikom płci męskiej około 32% radioaktywności było wydalone z moczem a 63% z kałem. Około 8,7% i 12,5%

dawki odzyskano odpowiednio w moczu i kale, w postaci niezmienionego sebetralstatu. Sebetralstat ulega eliminacji głównie w drodze metabolizmu wątrobowego z kałem.

Liniowość lub nieliniowość

W zakresie dawek od 5 mg do 600 mg wartość $C_{\max}$ sebetralstatu była proporcjonalna do dawki; wartość AUC była większa niż proporcjonalna do dawki, prawdopodobnie ze względu na dłuższą fazę końcową eliminacji przy większych dawkach

Szczególne populacje

Zaburzenia czynności wątroby

Farmakokinetykę sebetralstatu 600 mg badano u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A lub B wg Childa-Pugha). U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby wartość $C_{\max}$ wzrosła o 7% a AUC o 16% w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością wątroby. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby wartość $C_{\max}$ wzrosła o 63% a AUC o 100%. W przypadku pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, którzy przyjmują silnie działające inhibitory CYP3A4 w leczeniu napadu HAE zaleca się pojedynczą dawkę 300 mg (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Zaburzenia czynności nerek

Nerki nie są główną drogą eliminacji sebetralstatu; produkt ten nie jest też podawany w ramach leczenia długoterminowego.

Farmakokinetyki sebetralstatu nie badano u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku

Do badania KONFIDENT nie włączono wystarczającej liczby pacjentów w wieku 65 lat i powyżej, aby możliwe było ustalenie, czy odpowiadają inaczej niż młodsze osoby dorosłe (patrz punkt 4.2).

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Wykazano, że zależne od stężenia hamowanie produkcji kalikreiny w osoczu, mierzone jako redukcja aktywności specyficznego enzymu w stosunku do punktu wyjściowego, jest szybkie, z prawie całkowitą ($\geq 95\%$) supresją kalikreiny w osoczu już po 15 minutach od podania dawki 300 mg produktu Ekterly u pacjentów z HAE.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz rakotwórczości, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Rakotwórczość sebetralstatu oceniano w 26-tygodniowym badaniu na myszach transgenicznym rasH2-Tg oraz w trwającym 104 tygodnie badaniu na szczurach. Nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania złośliwych guzów ani dowodów wskazujących na rakotwórczość w żadnym z gatunków i przy żadnym z poziomów dawek. Ekspozycja przy największych dawkach (na podstawie AUC niezwiązanego produktu w osoczu) wynosiła 0,2 i 0,4-krotność maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi (MRHD) odpowiednio u samców i samic myszy, oraz 5,7-krotność MRHD u szczurów.

W badaniach płodności przeprowadzonych na szczurach nie zaobserwowano wpływu na parzenie się ani płodność przy jakimkolwiek poziomie dawki, natomiast zwiększony odsetek utraty zarodków przed implantacją zaobserwowano przy dużej dobowej dawce 600 mg/kg (7,7-krotność ekspozycji u człowieka przy MRHD na podstawie AUC niezwiązanego produktu w osoczu). Badania rozwoju zarodka i płodu przeprowadzano na szczurach i królikach. U szczurów zaobserwowano przenikanie sebetralstatu i/lub jego metabolitów przez łożysko; wady rozwojowe (rozszerzenie podniebienia, ubytek

przegrody między komorowej) i śmiertelność zarodkowo-płodową zgłaszano przy dawce dobowej 600 mg/kg (12-krotność ekspozycji u człowieka przy MRHD na podstawie AUC niezwiązanego produktu w osoczu); dawka produktu, przy której nie obserwuje się działań niepożądanych dotyczących rozwoju zarodka i płodu, wynosiła 300 mg/kg na dobę (3,0-krotność ekspozycji u człowieka przy MRHD na podstawie AUC niezwiązanego produktu w osoczu). U królików nie obserwowano wad rozwojowych ani śmiertelności zarodkowo-płodowej przy dawkach do 300 mg/kg na dobę (6,8-krotność ekspozycji u człowieka przy MRHD na podstawie AUC niezwiązanego produktu w osoczu); potencjalne działania niepożądane dotyczące rozwoju związane z hamowaniem PKa mogły nie zostać w pełni uchwycone u królików ze względu na różnice międzygatunkowe w aktywności farmakologicznej sebetralstatu. Nie zaobserwowano działań niepożądanych dotyczących rozwoju w badaniu rozwoju przed-i poporodowego u szczurów przy dawkach do 450 mg/kg na dobę.

Podanie pojedynczej dawki znakowanego radioizotopem sebetralstatu karmiącym samicom szczura skutkowało podobnymi stężeniami całkowitej radioaktywności w mleku i osoczu, przy czym maksymalne stężenie obserwowano po 1 godzinie od podania dawki. Po upływie 24 godzin od podania dawki średnie poziomy radioaktywności w mleku i osoczu były zbliżone do poziomu promieniowania tła.

Badania dotyczące oceny ryzyka dla środowiska wykazały, że sebetralstat ma potencjał do kumulowania się i może być trwały w osadach w środowisku wodnym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna (E460)
Kroscarmeloza sodowa (E468)
Powidon K30 (E1201)
Magnezu stearynian (E470b)

Otoczka tabletki

Kopolimer szczepiony makroglu i alkoholu poli(winylowego) (E1209)
Talk (E553b)
Tytanu dwutlenek (E171)
Glicerolu monokaprylokaprynian (typ 1) (E471)
Alkohol poli(winylowy) (E1203)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Żelaza tlenek czarny (E172)
Maltodekstryna (E1400)
Guma guar (E412)
Hypromeloza (E464)
Trójglicerydy, średniołańcuchowe

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z oPA/Al/PVC z aluminiowym uszczelnieniem (1 tabletka powlekana na blister).

Tabletki powlekane są pakowane w karty blisterowe zabezpieczone przed dziećmi. Karty blisterowe znajdują się w pudełku tekturowym.

Wielkość opakowania: 4 lub 6 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1975/001

EU/1/25/1975/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 września 2025 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. *Periodic safety update reports, PSURs*)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. *risk management plan, RMP*)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ekterly 300 mg tabletki powlekane
sebetralstat

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 300 mg sebetralstatu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana

4 tabletki powlekane

6 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. LEK NALEŻY PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

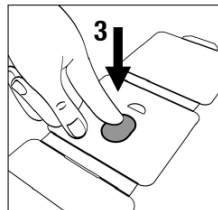
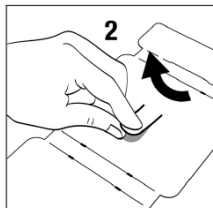
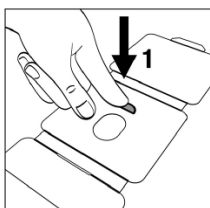
KalVista Pharmaceuticals (Ireland) Ltd.
Magennis Place,
Block C,
Dublin 2,
D02 FK76
Irlandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1975/001 4 tabletki powlekane
EU/1/25/1975/002 6 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

1. Nacisnąć na półksiężyc.
2. Odwrócić i odkleić pasek.
3. Wycisnąć tabletkę z folii.

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Ekterly

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**KARTA BLISTROWA ZABEZPIECZONA PRZED DZIEĆMI****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ekterly 300 mg tabletki powlekane
sebetralstat

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera 300 mg sebetralstatu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana

1 tabletka powlekana

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. LEK NALEŻY PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KalVista Pharmaceuticals [Logo]

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1975/001 4 tabletki powlekane

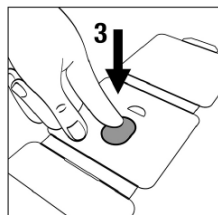
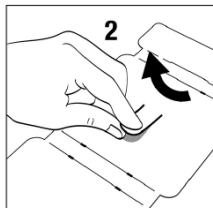
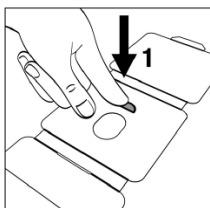
EU/1/25/1975/002 6 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA



1. Nacisnąć na półksiężyc.
2. Odwrócić i odkleić pasek.
3. Wycisnąć tabletkę z folii.

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

[Informacja podana systemem Braille'a będzie umieszczona na opakowaniu zewnętrznym]

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

Nie dotyczy.

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ekterly 300 mg tabletki powlekane
sebetralstat

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KalVista Pharmaceuticals [Logo]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Ekterly 300 mg tabletki powlekane sebetralstat

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Ekterly i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ekterly
3. Jak stosować lek Ekterly
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ekterly
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Ekterly i w jakim celu się go stosuje

Ekterly to lek, który zawiera substancję czynną o nazwie sebetralstat.

Lek Ekterly jest wskazany do stosowania w objawowym leczeniu ostrych napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ang. *hereditary angioedema*, HAE) u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat.

HAE często występuje rodzinnie, ale w niektórych przypadkach nikt z rodziny pacjenta może na tę chorobę nie chorować. Znane są trzy typy HAE, które rozróżnia się w zależności od defektu genetycznego i jego wpływu na białko krążące we krwi o nazwie inhibitor C1 esterazy (C1-INH). W przypadku niskiego stężenia C1-INH w organizmie mówimy o typie 1 HAE; w przypadku dysfunkcji C1-INH mówimy o typie 2; trzeci typ HAE charakteryzuje się prawidłowym stężeniem i aktywnością inhibitora C1 esterazy (nC1-INH). Ten ostatni typ występuje bardzo rzadko. Wszystkie trzy typy HAE mogą powodować napady i takie same objawy kliniczne w postaci miejscowego obrzęku i bólu w różnych częściach ciała, takich jak:

- dłonie i stopy
- twarz, powieki, wargi lub język
- krtań (co może utrudniać oddychanie)
- narządy płciowe.

W przypadku nieprawidłowego działania C1-INH dochodzi do nagromadzenia się nadmiernej ilości enzymu o nazwie kalikreina osoczowa, co z kolei powoduje zwiększenie poziomu bradykininy w krwiobiegu. Zwiększona produkcja bradykininy powoduje obrzęk i stan zapalny.

Substancja czynna leku Ekterly, sebetralstat, blokuje aktywność kalikreiny osoczowej i przyczynia się do zmniejszenia poziomu bradykininy. Przyjęcie leku na początku lub w trakcie napadu zapobiega jego nasileniu się oraz powoduje zmniejszenie obrzęku i bólu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ekterly

Kiedy nie stosować leku Ekterly

- jeśli pacjent ma uczulenie na sebetralstat lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ekterly należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

- u pacjenta występuje umiarkowana lub ciężka niewydolność wątroby, która mogłaby spowodować zwiększenie stężenia sebetralstatu we krwi
- u pacjenta występuje ryzyko zaburzenia rytmu serca znanego jako wydłużenie odstępu QT lub jeśli pacjent przyjmuje leki powodujące wydłużenie odstępu QT.

Po przyjęciu leku Ekterly w przypadku napadu obrzęku krtani należy **natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną, zwłaszcza jeśli objawy ataku ulegną nasileniu po przyjęciu leku.**

Lek Ekterly może nie być skuteczny u osób z dziedzicznym obrzękiem naczyń ruchowym z prawidłowym stężeniem i aktywnością inhibitora C1. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości dotyczących tego leku należy porozmawiać z lekarzem.

Dzieci

Lek Ekterly nie jest zalecany w przypadku dzieci w wieku poniżej 12 lat. Jest tak dlatego, że leku tego nie badano w tej grupie wiekowej.

Lek Ekterly a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Jest to konieczne dlatego, że niektóre leki mogą wywierać wpływ na działanie leku Ekterly.

Należy w szczególności poinformować lekarza lub farmaceutę, jeżeli pacjent przyjmuje którykolwiek z wymienionych niżej leków.

- Te leki mogą zwiększać stężenie leku Ekterly we krwi, co może pociągać za sobą zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych:
 - antybiotyki (np. erytromycyna, klarytromycyna)
 - niektóre leki stosowane w zakażeniach grzybiczych (np. itraconazol, ketokonazol)
 - leki przeciwwirusowe (np. rytonawir)
- Te leki mogą zmniejszać stężenie leku Ekterly we krwi, co może pociągać za sobą konieczność modyfikacji dawki:
 - antybiotyki (np. ryfampicyna)
 - leki przeciwwirusowe (np. efawirenz)
 - niektóre leki stosowane w leczeniu padaczki (np. karbamazepina, fenytoina, fenobarbital).

W przypadku wątpliwości przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ekterly należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

Stosowanie leku Ekterly z jedzeniem i piciem

Ten lek można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia (patrz punkt 3).

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku Ekterly u kobiet w okresie ciąży i podczas karmienia piersią. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania leku Ekterly w okresie ciąży i unikanie karmienia piersią przez 24 godziny po przyjęciu leku Ekterly. Lekarz

omówi z pacjentką korzyści i ryzyko związane ze stosowaniem leku Ekterly w okresie ciąży i podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn w przypadku wystąpienia zawrotów głowy w rezultacie napadu HAE lub po przyjęciu leku Ekterly.

Lek Ekterly zawiera sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Ekterly

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku Ekterly to jedna tabletka 300 mg, którą należy przyjąć natychmiast po zauważeniu pierwszych objawów napadu. Dodatkową dawkę w postaci tabletki 300 mg można przyjąć po 3 godzinach od pierwszej dawki, jeżeli objawy nie ustąpią. Nie należy przyjmować więcej niż dwóch tabletek 300 mg leku Ekterly w ciągu 24 godzin.

Tabletkę należy połykać w całości, w razie potrzeby popijając wodą. Tabletkę można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia.

Lekarz zaleci stosowanie jednej tabletki 300 mg leku Ekterly, jeśli u pacjenta występują problemy z wątrobą (umiarkowana niewydolność wątroby) i pacjent przyjmuje leki znane jako silne inhibitory CYP3A4 takie jak itraconazol stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych.

W przypadku pacjentów przyjmujących silnie lub umiarkowanie działające induktory CYP3A4 takie fenytoina (stosowana w leczeniu padaczki) lub efawirenz (lek przeciwwirusowy) lekarz zaleci stosowanie trzech tabletek 300 mg leku Ekterly jednocześnie do leczenia napadu.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Ekterly

W przypadku przyjęcia większej niż zalecana liczby tabletek leku Ekterly należy natychmiast poinformować o tym lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Częste działania niepożądane (mogą występować u maksymalnie 1 na 10 osób):

- Ból głowy
- Wymioty
- Nudności
- Ból w jamie brzusznej
- Zawroty głowy
- Ból pleców
- Uderzenia gorąca
- Biegunka

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w

[załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Ekterly

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i karcie blistrowej po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ekterly

- Substancją czynną leku jest sebetralstat.
- Pozostałe składniki to:
Rdzeń tabletki: celuloza mikrokryształiczna; kroskarmeloza sodowa; powidon K30; magnezu stearynian (patrz punkt 2 „Lek Ekterly zawiera sól”).
Otoczka tabletki: kopolimer szczepiony makroglu i alkoholu poli(winylowego), talk; tytanu dwutlenek (E171), glicerolu monokaprylokaprynian (typ 1), alkohol (poli)winylowy, żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czarny (E172), maltodekstryna, guma guar, hypromeloza, trójglicerydy, średniołańcuchowe.

Jak wygląda lek Ekterly i co zawiera opakowanie

Ekterly 300 mg tabletki powlekane to żółte, owalne (około 15 × 9 mm) obustronnie wypukłe tabletki z wytłoczonym logo firmy KalVista „K” na jednej stronie i napisem „300” na drugiej stronie. Tabletki powlekane są pakowane w karty blistrowe zabezpieczone przed dziećmi. Karty blistrowe znajdują się w pudełku tekturowym. Instrukcja otwierania znajduje się na opakowaniu. Opakowanie zawiera 4 lub 6 tabletek powlekanych. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca:

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 09/2025

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.