

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ekterly 300 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține sebetralstat 300 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate galbene, de formă ovală (aproximativ 15 mm x 9 mm), biconvexe, gravate cu sigla KalVista „K” pe o față și cu „300” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ekterly este indicat pentru tratamentul simptomatic al crizelor acute de angioedem ereditar (AEE) la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Decizia de a iniția tratamentul cu sebetralstat cu administrare orală trebuie luată de un profesionist din domeniul sănătății cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu AEE.

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

Doza recomandată este de un comprimat de Ekterly 300 mg, administrată cât mai curând posibil la depistarea unei crize. O a doua doză poate fi administrată la 3 ore după prima doză, dacă răspunsul este inadecvat sau dacă simptomele se agravează sau reapar. Nu trebuie administrate mai mult de două doze într-o perioadă de 24 de ore.

Pacienți cu AEE cu C1-INH normal (nC1-INH)

Trebuie luată în considerare încetarea tratamentului la pacienții cu AEE cu C1-INH normal (nC1-INH), dacă nu se observă un răspuns clinic (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu vârsta peste 65 de ani (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (clasa Child-Pugh A sau B).

Nu se recomandă utilizarea la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C) (vezi pct. 5.2).

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată tratați cu un inhibitor puternic al CYP3A4, se recomandă o doză unică de 300 mg pentru tratamentul unei crize de AEE (vezi pct. 4.5).

Pacienți tratați cu inductori ai CYP3A4

Nu este necesară ajustarea dozei în cazul administrării de inductori slabi ai CYP3A4. La pacienții tratați cu inductori moderați sau puternici ai CYP3A4, se recomandă o doză unică de 900 mg (3 comprimate a câte 300 mg) pentru tratamentul unei crize de AEE (vezi pct. 4.5).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea la copii și adolescenți cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Ekterly este destinat pentru administrare orală.

Comprimatele filmate pot fi administrate cu sau fără alimente (vezi pct. 5.2).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Crize cu implicare laringiană

După tratamentul crizelor cu implicare laringiană, pacienții trebuie să solicite imediat asistență medicală. Dacă simptomele crizei cu implicare laringiană se agravează după tratament, pacienții trebuie tratați într-o instituție medicală adecvată.

Valori normale al inhibitorului C1 esterazei (nC1-INH)

Nu sunt disponibile date privind utilizarea Ekterly la pacienții cu AEE și nC1-INH.

Este posibil ca unele subcategorii de AEE nC1-INH să nu răspundă la tratament, din cauza unor căi alternative, care nu includ activarea kalicreinei plasmatice. Se recomandă efectuarea de teste genetice, dacă sunt disponibile, conform ghidurilor actuale privind AEE, și încetarea tratamentului dacă nu se observă răspuns clinic (vezi pct. 4.2 și 5.1).

Prelungire a intervalului QT

Într-un studiu clinic dedicat evaluării parametrilor cardiaci la subiecți sănătoși, s-a detectat un potențial al sebetralstatului de a prelungi intervalul QT, dar numai la concentrații plasmatice mari, care nu se preconizează să fie atinse cu doza recomandată. Nu sunt disponibile date privind utilizarea sebetralstatului la pacienții cu factori de risc independenți pentru prelungirea intervalului QT, cum ar fi prelungirea preexistentă a intervalului QT cunoscută (fie dobândită, fie congenitală), tulburări electrolitice, insuficiență hepatică, utilizarea concomitentă de medicamente care interacționează cu metabolizarea sebetralstatului sau utilizarea concomitentă a altor medicamente despre care se știe că

prelungesc intervalul QT. Se recomandă prudență cu privire la riscul de prelungire a intervalului QT la acești pacienți, în special la pacienții care prezintă mai mult de un factor de risc (vezi pct. 5.1).

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele altor medicamente asupra sebetralstatului

Sebetralstatul este un substrat al CYP3A4

Itraconazolul, un inhibitor puternic al CYP3A4, a crescut valoarea C_{max} a sebetralstatului cu 135% și valoarea ASC cu 420%. Verapamilul, un inhibitor moderat al CYP3A4, a crescut valoarea C_{max} a sebetralstatului cu 76% și valoarea ASC cu 102%. Administrarea concomitentă cu cimetidină, un inhibitor slab al CYP3A4, nu a determinat nicio modificare a expunerii la sebetralstat. Nu este necesară ajustarea dozei în cazul administrării de inhibitori ai CYP3A4.

Fenitoina, un inductor puternic al CYP3A4, a redus valoarea C_{max} a sebetralstatului cu 66% și valoarea ASC cu 83%. Efavirenzul, un inductor moderat al CYP3A4, a redus valoarea C_{max} a sebetralstatului cu 63% și valoarea ASC cu 79%. Administrarea concomitentă cu modafinil, un inductor slab al CYP3A4, nu a determinat nicio modificare relevantă clinic a expunerii la sebetralstat. Nu este necesară ajustarea dozei în cazul administrării de inductori slabi ai CYP3A4.

La pacienții tratați cu inductori puternici sau moderați ai CYP3A4 (de exemplu, rifampicină, efavirenz, carbamazepină, fenitoină, fenobarbital), se recomandă ca o criză de AEE să fie tratată cu o doză de 900 mg (3 comprimate a câte 300 mg).

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată tratați cu un inhibitor puternic al CYP3A4 (de exemplu, eritromicină, claritromicină, itraconazol, ketoconazol, ritonavir), se recomandă o doză unică de 300 mg pentru tratamentul unei crize de AEE.

Agenți care reduc aciditatea gastrică

Nu a fost efectuat niciun studiu *in vivo* dedicat interacțiunilor medicamentoase cu agenți care reduc aciditatea gastrică. Prin urmare, nu se cunoaște efectul agenților care reduc aciditatea gastrică asupra farmacocineticii sebetralstatului. Se recomandă prudență la administrarea concomitentă de Ekterly cu agenți care modifică pH-ul gastric, cum ar fi antiacide, inhibitori ai pompei de protoni și antagoniști ai receptorilor histaminei 2.

Efectele sebetralstatului asupra altor medicamente

Nu au fost efectuate studii clinice privind interacțiunile medicamentoase care să evalueze efectul sebetralstatului asupra altor medicamente.

Datele *in vitro* sugerează că sebetralstatul poate inhiba CYP2C9, UGT1A4 și UGT1A9, precum și transportorii OCT2, OATP1B3, MATE1 și MATE2K. Nu se cunoaște în prezent relevanța clinică a acestor constatări. Administrarea concomitentă de sebetralstat cu substraturi ale acestor enzime și transportori care au un indice terapeutic îngust (de exemplu, warfarină, acid micofenolic, ciclosporină, tacrolimus) trebuie evitată, cu excepția cazului în care administrarea este justificată clinic, având în vedere riscul de creștere a expunerii farmacocinetice la aceste medicamente administrate concomitent și, prin urmare, de toxicitate. Dacă administrarea concomitentă este inevitabilă, se recomandă monitorizarea clinică atentă, acolo unde este posibil.

Copii și adolescenți

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului cu Ekterly și pentru o perioadă de 24 de ore după ultima doză.

Sarcina

Datele provenite din utilizarea Ekterly la femeile gravide sunt inexistente. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ekterly trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă beneficiul potențial justifică riscul potențial pentru făt (de exemplu, pentru tratamentul crizelor cu implicare laringiană, care pot pune viața în pericol).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sebetralstatul/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Datele farmacodinamice/toxicologice la animale au evidențiat excreția sebetralstatului și/sau metaboliților acestuia în lapte (vezi pct. 5.3).

Nu se poate exclude un risc pentru sugar.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Ekterly, fie de a întrerupe alăptarea timp de 24 de ore după administrarea Ekterly, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Datele privind efectele Ekterly asupra fertilității la om sunt inexistente. În studiile la animale nu s-au observat efecte asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ekterly are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

În urma utilizării Ekterly s-au raportat amețeli. Acest simptom poate apărea și ca urmare a unei crize de AEE. Pacienților trebuie să li se recomande să nu conducă vehicule sau să nu folosească utilaje dacă se simt amețiți.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Ekterly a fost administrat în total la 411 subiecți sănătoși și 239 de pacienți cu angioedem ereditar. În studiile clinice efectuate în vederea autorizării, 1 945 de crize de AEE au fost tratate cu Ekterly.

Cea mai frecventă reacție adversă la pacienții cu AEE tratați cu Ekterly este cefaleea (raportată de 9,2% dintre pacienți). Evenimentele de cefalee raportate au fost în general de intensitate ușoară până la moderată, non-grave și s-au remis fără nicio intervenție ulterioară.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Frecvența tuturor reacțiilor adverse enumerate în tabelul de mai jos este definită folosind următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$); foarte rare ($< 1/10\,000$).

Tabelul 1. Rezumatul reacțiilor adverse, clasificate pe aparate, sisteme și organe

Aparate, sisteme și organe	Reacția adversă	Frecvență
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Frecvente
	Amețeli	Frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Vărsături	Frecvente
	Greață	Frecvente
	Durere abdominală*	Frecvente
	Diaree	Frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Dorsalgie	Frecvente
Tulburări vasculare	Bufeuri	Frecvente

* Include evenimente de durere abdominală și durere în partea superioară a abdomenului.

Copii și adolescenți

La 32 de pacienți adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și <18 ani, 390 de crize de AEE au fost tratate în total cu sebetralstat. Profilul de siguranță a fost similar cu cel observat la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile clinice nu a fost raportat niciun caz de supradozaj. Nu sunt disponibile informații care să identifice potențialele semne și simptome de supradozaj. Dacă apar simptome, se recomandă tratament simptomatic. Nu există antidot disponibil.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alți agenți hematologici, medicamente utilizate în angioedemul ereditar, cod ATC: B06AC08.

Mecanism de acțiune

Sebetralstatul este un inhibitor competitiv, reversibil al kalicreinei plasmatică (PKa). Prin inhibarea PKa, sebetralstatul blochează scindarea kininogenului cu greutate moleculară mare (HK) și generarea ulterioară de bradikinină (BK), oprind astfel progresia crizei de AEE, care este asociată cu creșterea permeabilității vasculare și formarea de edem. Sebetralstatul suprimă, de asemenea, activarea mecanismului de feedback pozitiv al sistemului kalikreină-kinină (KKS), reducând astfel factorul XIIa (FXIIa) și producerea suplimentară de PKa.

Eficacitate și siguranță clinică

Studiul KONFIDENT

Eficacitatea Ekterly pentru tratamentul crizelor de AEE la pacienții adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste a fost studiată în studiul KONFIDENT, cu protocol randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, încrucișat în trei moduri.

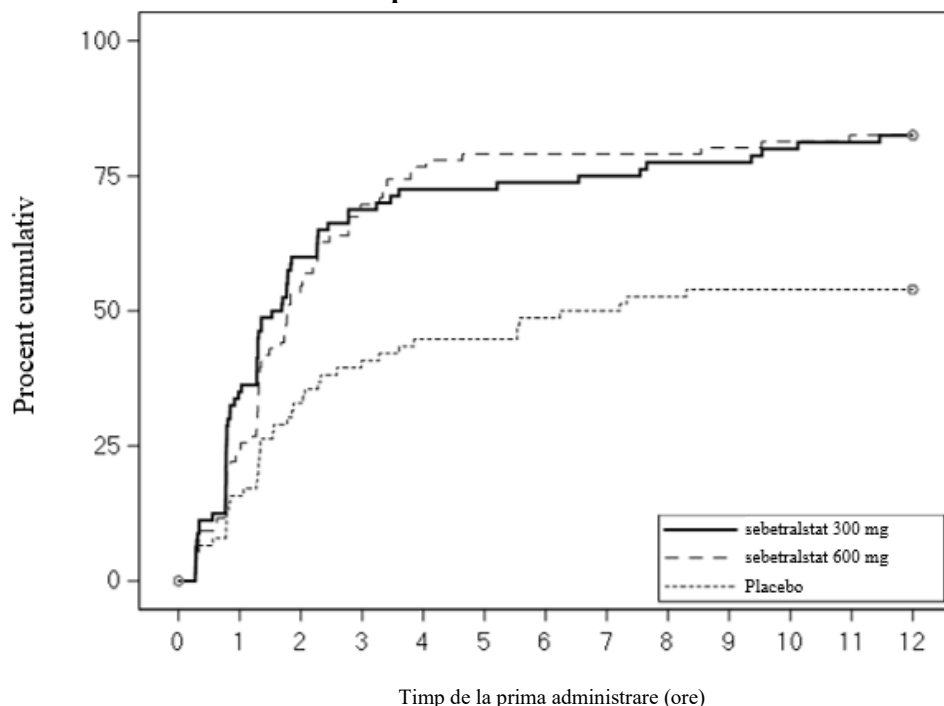
În total, au fost tratați 110 pacienți în cadrul a 264 de crize. Vârsta mediană a pacienților a fost de 39,5 ani și a variat între 13 și 74 de ani. În special, pacienții au inclus 13 [11,8%] adolescenți și doar 4 [3,6%] vârstnici. Pacienții cu AEE de tip 1 (101 pacienți [91,8%]) și de tip 2 (9 pacienți [8,2%]) au fost reprezentați în studiu. Pacienții au intrat în studiu fie urmând tratament convențional la cerere (86 [78,2%]), fie tratament profilactic pe termen lung (24 [21,8%]). Caracteristicile inițiale ale crizelor tratate au inclus toate gradele de severitate ale crizei (113 [42,8%] ușoare, 102 [38,6%] moderate, 38 [14,4%] severe și 7 [2,7%] foarte severe) și toate localizările anatomice (142 [53,8%] subcutanate, 120 [45,5%] la nivelul mucoaselor (dintre care 8 [3%] au fost la nivelul laringelui)). Timpul median până la tratament (IQR) a fost de 41 (6 până la 140) de minute.

Dintre cele 264 de crize tratate, 87 au fost tratate cu sebetralstat 300 mg, 93 au fost tratate cu sebetralstat 600 mg și pentru 84 s-a administrat placebo. După tratamentul fiecărei crize, după cel puțin 3 ore, se poate administra o doză suplimentară, la nevoie, în funcție de simptome, la decizia pacientului.

Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost timpul până la debutul ameliorării simptomelor, definit ca fiind cel puțin „puțin ameliorat” (două momente consecutive) în decurs de 12 ore de la prima administrare de sebetralstat, evaluat utilizând Impresia globală asupra schimbării raportată de pacient (PGI-C). PGI-C le-a cerut pacienților să își evalueze simptomele crizei folosind o scală cu șapte puncte (de la „mult înrăutățit” la „mult ameliorat”). Pentru a atinge criteriul principal de evaluare, pacientul trebuia să raporteze un răspuns pozitiv și susținut de cel puțin „puțin ameliorat” la două momente de timp consecutive pe PGI-C în decurs de 12 ore.

S-a observat un timp semnificativ statistic mai scurt până la debutul ameliorării simptomelor pentru sebetralstat 300 mg (valoare p corectată Bonferroni $<0,0001$) și sebetralstat 600 mg (valoare p corectată Bonferroni $<0,0013$), comparativ cu placebo (Figura 1).

Figura 1. Studiul KONFIDENT – Diagrama Kaplan-Meier pentru timpul până la debutul ameliorării simptomelor în decurs de 12 ore de la administrare

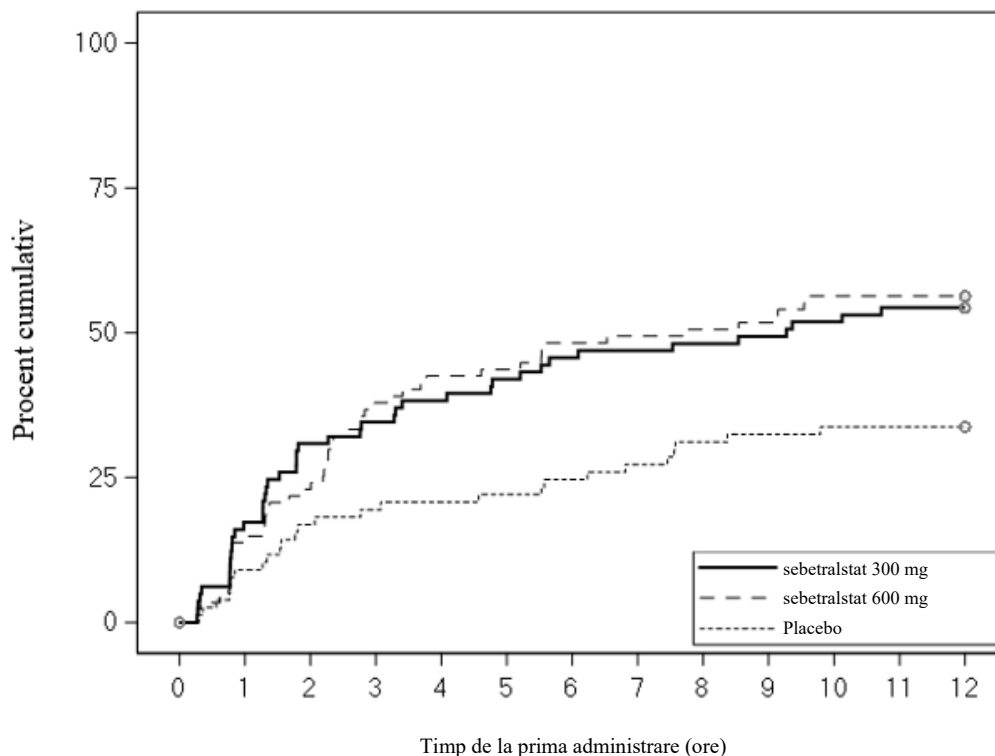


Proporțiile pacienților care au luat o a doua doză în decurs de 12 ore au fost de 29,9% și 37,6% pentru sebetralstat 300 mg, respectiv sebetralstat 600 mg, valoare care a fost mai mică decât în cazul placebo, 48,8%. Proporția pacienților care au atins criteriul principal de evaluare fără o a doua administrare sau înainte de o a doua administrare de sebetralstat 300 mg sau sebetralstat 600 mg a fost de 93,9%, respectiv 95,8%.

Primul criteriu de evaluare secundar cheie a fost timpul până la prima incidență a scăderii severității față de valoarea inițială (două momente consecutive) în decurs de 12 ore de la prima administrare de sebetralstat la Impresia globală asupra severității raportată de pacient (PGI-S). PGI-S le-a cerut pacienților să își evalueze simptomele crizei folosind o scală cu cinci puncte (de la „deloc” la „foarte sever”). Pentru a atinge primul criteriu final de evaluare secundar cheie, pacientul trebuia să raporteze un răspuns pozitiv și susținut la cel puțin un pas pe PGI-S în decurs de 12 ore.

S-a observat un timp semnificativ statistic mai scurt până la reducerea severității pentru sebetralstat 300 mg (valoare p corectată Bonferroni = 0,0036) și sebetralstat 600 mg (valoare p corectată Bonferroni = 0,0032), comparativ cu placebo (Figura 2).

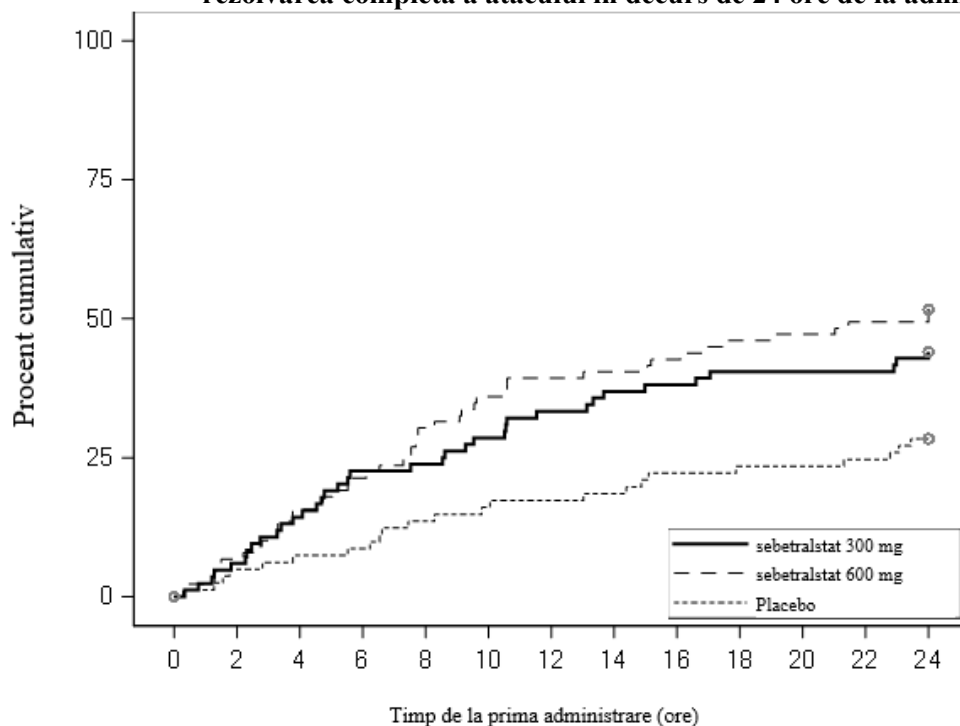
Figura 2. Studiul KONFIDENT – Diagrama Kaplan-Meier pentru timpul până la reducerea severității în decurs de 12 ore de la administrare



Al doilea criteriu de evaluare secundar cheie a fost timpul până la remiterea completă a crizei, definită pe PGI-S, în decurs de 24 de ore de la administrare. Pentru a atinge al doilea criteriu final de evaluare secundar cheie, pacientul trebuia să raporteze „deloc” la PGI-S în decurs de 24 ore.

S-a observat un timp semnificativ statistic mai scurt până la remiterea completă a crizei pentru sebetralstat 300 mg (valoare p corectată Bonferroni = 0,0022) și sebetralstat 600 mg (valoare p corectată Bonferroni = 0,0001), comparativ cu placebo (Figura 3).

Figura 3. Studiul KONFIDENT – Diagrama Kaplan-Meier pentru timpul până la rezolvarea completă a atacului în decurs de 24 ore de la administrare



Evaluarea rezultatelor criteriilor finale de evaluare principale și secundare cheie privind eficacitatea în studiul KONFIDENT la toate subgrupele predefinite, inclusiv utilizarea exclusivă a tratamentului la nevoie sau a tratamentului profilactic pe termen lung, a fost în concordanță cu rezultatele obținute la populația generală.

Studiul KONFIDENT-S

În studiul clinic deschis KONFIDENT-S, pacienții au tratat mai multe crize cu sebetralstat 600 mg, timp de până la 2 ani. În total, au fost tratați 134 pacienți (inclusiv 23 de adolescenți), în cadrul a 1 706 de crize. Numărul median de crize tratate per pacient a fost de 8 și a variat între 1 și 61 de crize. Numărul median de crize tratate a variat între 0 și 2 crize pe lună. Timpul median de la debutul crizei până la tratament a fost de 10 minute. La adolescenți, timpul median de la debutul crizei până la tratament a fost de 4 minute. Rezultatele privind eficacitatea au fost în concordanță cu rezultatele studiului KONFIDENT. Eficacitatea s-a menținut la tratamente repetate.

Crize de AEE cu implicare laringiană

În total, 36 de crize cu implicare laringiană au fost tratate în studiile clinice. În studiul KONFIDENT, 4 crize de AEE cu implicare laringiană au fost tratate (2 cu sebetralstat 300 mg, 2 cu sebetralstat 600 mg). În studiul clinic deschis KONFIDENT-S, 32 de crize cu implicare laringiană au fost tratate cu sebetralstat 600 mg. Rezultatele au fost similare cu cele ale pacienților cu crize fără implicare laringiană în ceea ce privește timpul până la debutul ameliorării simptomelor. Nu s-au raportat evenimente de dificultate la înghițirea comprimatelor Ekterly.

Populația cu AEE nC1-INH

Nu sunt disponibile date privind utilizarea Ekterly la pacienții cu AEE și nC1-INH (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Electrofiziologie cardiacă

În studiul clinic dedicat evaluării electrofiziologiei cardiace, s-a detectat un potențial al sebetralstatului de a prelungi intervalul QT, dar numai la concentrații plasmatice mari, care nu se preconizează să fie atinse cu doza recomandată. Cea mai mare creștere medie a intervalului QTc a fost de 10,4 ms (interval de încredere superior = 15,3 ms) după administrarea de Ekterly (de 5 ori doza maximă recomandată) la subiecți sănătoși. Creșterea intervalului QTc a fost dependentă de concentrația plasmatică (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Ekterly la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul angioedemului ereditar (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După o doză de 300 mg, sebetralstatul a fost absorbit rapid, concentrațiile plasmatice maxime fiind atinse la aproximativ 1 oră.

Efectul alimentelor

Într-o evaluare a efectului alimentelor, nu s-a observat nicio diferență în ceea ce privește valoarea ASC a sebetralstatului după administrarea unei doze de 600 mg cu o masă bogată în lipide. S-a observat o reducere de aproximativ 29% a valorii C_{max} , iar valoarea T_{max} mediană a fost întârziată cu 2 ore. În

studiile clinice de siguranță și eficacitate, Ekterly a fost administrat fără a se ține cont de alimente, și poate fi administrat cu sau fără alimente.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatice la om este de aproximativ 77%. După o doză de sebetralstat radiomarcant 600 mg, raportul radioactivității dintre sânge și plasmă a fost de aproximativ 0,65. Media geometrică a volumului aparent de distribuție (V_z/F) a fost de 208 l după administrarea unei doze de 300 mg.

Eliminare

După o doză de 300 mg, media geometrică a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare a sebetralstatului a fost de 3,7 ore. Media geometrică a clearance-ului aparent mediu (Cl/F) a fost de 38,5 l/oră.

Metabolizare

Sebetralstatul este metabolizat în principal de CYP3A4 *in vitro*. Sebetralstatul este un substrat *in vitro* al glicoproteinei P și BCRP. După o doză de sebetralstat radiomarcant 600 mg, sebetralstatul a reprezentat 64,1% din valoarea ASC_{0-24} a radioactivității plasmatice totale, cu 11 metaboliți, fiecare reprezentând între 0,39% și 7,1% din valoarea ASC_{0-24} a radioactivității totale. Cel mai prevalent metabolit plasmatic nu este farmacologic activ.

Sebetralstatul este un inhibitor *in vitro* al CYP 3A4 și 2C9 și al transportorilor OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K, OATP1B1 și OATP1B3.

Sebetralstatul este un inductor *in vitro* al CYP3A4. Având în vedere utilizarea sa intermitentă și absorbția și eliminarea sa rapidă, riscul de inducție a CYP3A4 este considerat a nu fi semnificativ clinic.

Eliminare

După administrarea unei doze de sebetralstat radiomarcant 600 mg la subiecți sănătoși de sex masculin, aproximativ 32% din radioactivitate a fost excretată în urină și 63% a fost excretată în materiile fecale. Aproximativ 8,7% și, respectiv, 12,5% din doză a fost regăsită în urină și materii fecale, sub formă de sebetralstat nemodificat. Sebetralstatul este eliminat în principal prin metabolizare hepatică, prin materiile fecale.

Liniaritate/Non-liniaritate

Într-un interval de doze de la 5 mg la 600 mg, valoarea C_{max} a sebetralstatului a fost proporțională cu doza; valoarea ASC a fost mai mult decât proporțională cu doza, probabil din cauza apariției unei faze de eliminare terminală mai lungi la doze mai mari.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică

Farmacocinetica sebetralstat 600 mg a fost studiată la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară și moderată (clasa Child-Pugh A sau B). La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară, valoarea C_{max} a fost crescută cu 7%, iar valoarea ASC cu 16%, comparativ cu pacienții cu funcție hepatică normală. La pacienții cu insuficiență hepatică moderată, valoarea C_{max} a fost crescută cu 63%, iar valoarea ASC cu 100%. La pacienții cu insuficiență hepatică moderată tratați cu un inhibitor puternic al CYP3A4, se recomandă o doză unică de 300 mg pentru tratamentul unei crize de AEE (vezi pct. 4.2 și 4.5).

Insuficiență renală

Sebetralstatul nu se elimină în principal pe cale renală și nu se administrează ca tratament cronic.

Farmacocinetica sebetralstat nu a fost studiată la pacienți cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2).

Vârșnici

KONFIDENT nu a inclus un număr suficient de pacienți cu vârsta de 65 de ani și peste pentru a determina dacă aceștia răspund diferit față de pacienții adulți mai tineri (vezi pct. 4.2).

Relație(i) farmacocinetică(e)/farmacodinamică(e)

Inhibarea dependentă de concentrație a kalicreinei plasmatică, măsurată ca reducere față de valoarea inițială a activității enzimatică specifice, s-a demonstrat a fi rapidă, cu o supresie aproape completă ($\geq 95\%$) a kalicreinei plasmatică încă de la 15 minute după administrarea de Ekterly 300 mg la pacienții cu AEE.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea.

Carcinogenitatea sebetralstatului a fost evaluată într-un studiu cu durată de 26 de săptămâni la șoareci transgenici rasH2-Tg și într-un studiu cu durată de 104 săptămâni la șobolani. Nu au existat creșteri ale tumorilor maligne și nicio dovadă de carcinogenitate la niciuna dintre specii, la nicio valoare de doză. Expunerea la cele mai mari doze (pe baza valorii ASC plasmatică a substanței nelegate) a fost de 0,2 și, respectiv, 0,4 ori mai mare decât cea indusă de doza maximă recomandată la om (DMRO) la șoarecii masculi și, respectiv, femele, și de 5,7 ori mai mare decât cea indusă de DMRO la șobolani.

Într-un studiu de fertilitate efectuat la șobolani, nu s-a observat niciun efect asupra împerecherii sau fertilității la nicio doză, în timp ce s-a observat o creștere a pierderilor preimplantare la doza mare de 600 mg/kg/zi (de 7,7 ori expunerea la om la doza maximă recomandată, pe baza valorilor ASC ale substanței nelegate). Studiile privind dezvoltarea embriofetală au fost efectuate la șobolani și iepuri. La șobolani, s-a demonstrat că sebetralstatul și/sau metabolii săi traversează placenta; s-au raportat malformații (palatoschizis, defect septal ventricular) și letalitate embriofetală la 600 mg/kg/zi (de 12 ori expunerea la om la DMRO, pe baza valorilor ASC ale substanței nelegate); valoarea dozei care nu determină reacții adverse observată pentru dezvoltarea embriofetală a fost de 300 mg/kg/zi (de 3,0 ori expunerea la om la DMRO, pe baza valorilor ASC ale substanței nelegate). La iepuri, nu s-au observat malformații sau letalitate embriofetală la doze de până la 300 mg/kg/zi (de 6,8 ori expunerea la om la DMRO pe baza valorilor ASC ale substanței nelegate); este posibil ca efectele potențiale asupra dezvoltării asociate cu inhibarea PKa să nu fi fost pe deplin surprinse la iepuri, din cauza diferențelor interspecifice în ceea ce privește activitatea farmacologică a sebetralstatului. Nu au existat efecte adverse asupra dezvoltării într-un studiu de dezvoltare pre- și post-natală la șobolani, la doze de până la 450 mg/kg/zi.

Administrarea unei doze unice de sebetralstat radiomarcant la femelele de șobolan care alăptau a dus la concentrații similare de radioactivitate totală în lapte și plasmă, concentrația maximă fiind observată la 1 oră după administrare. La 24 de ore după administrarea dozei, nivelurile medii de radioactivitate atât din lapte, cât și din plasmă au fost apropiate de cele inițiale.

Studiile de evaluare a riscurilor pentru mediu au arătat că sebetralstatul are potențialul de a se acumula și poate persista în unele sisteme de sedimente acvatice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină (E460)

Croscarmeloză sodică (E468)
Povidonă K30 (E1201)
Stearat de magneziu (E470b)

Film

Copolimer grefat de alcool polivinilic și polietilenglicol (E1209)
Talc (E553b)
Dioxid de titan (E171)
Monocaprilocatrat de glicerol (tip 1) (E471)
Alcool polivinilic (E1203)
Oxid galben de fier (E172)
Oxid negru de fier (E172)
Maltodextrină (E1400)
Galactomanan de guar (E412)
Hipromeloză (E464)
Trigliceride cu lanț mediu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din OPA-Al-PVC cu folie protectoare din aluminiu (1 comprimat filmat per blister).

Comprimatele filmate sunt ambalate într-un blister aflat într-un ambalaj de carton tip portofel, cu sistem de închidere securizată pentru copii. Portofelele sunt ambalate într-o cutie de carton.

Mărimea ambalajului: 4 sau 6 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1975/001

EU/1/25/1975/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Irlanda de Nord
BT63 5UA
Marea Britanie

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ekterly 300 mg comprimate filmate
sebetralstat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține sebetralstat 300 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

4 comprimate filmate

6 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

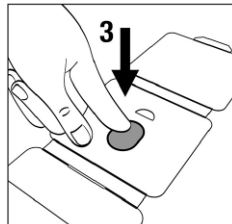
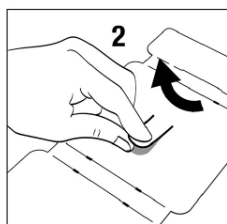
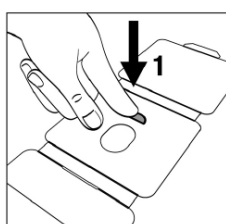
EU/1/25/1975/001 4 comprimate filmate
EU/1/25/1975/002 6 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE



1. Împingeți prin semicerc.
2. Întoarceți pe partea cealaltă și desprindeți urechiușa.
3. Împingeți comprimatul prin folie.

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ekterly

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR
PORTOFEL CU SISTEM DE ÎNCHIDERE SECURIZATĂ PENTRU COPII

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ekterly 300 mg comprimate filmate
sebetralstat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține sebetralstat 300 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

1 comprimat filmat

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KalVista Pharmaceuticals [siglă]

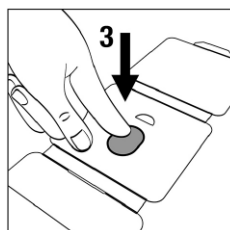
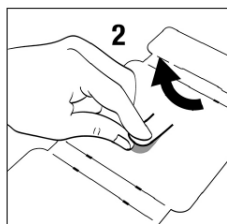
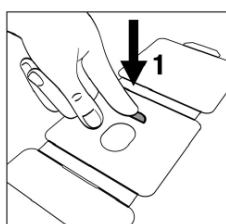
12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1975/001 4 comprimate filmate

EU/1/25/1975/002 6 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

1. Împingeți prin semicerc.
2. Întoarceți pe partea cealaltă și desprindeți urechiușa.
3. Împingeți comprimatul prin folie.

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[Braille va apărea pe ambalajul secundar]

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

Nu este cazul.

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ekterly 300 mg comprimate filmate
sebetralstat

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KalVista Pharmaceuticals [siglă]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Ekterly 300 mg comprimate filmate sebetralstat

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Ekterly și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Ekterly
3. Cum să luați Ekterly
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ekterly
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ekterly și pentru ce se utilizează

Ekterly este un medicament care conține substanța activă sebetralstat.

Ekterly este indicat pentru tratamentul simptomatic al crizelor acute de angioedem ereditar (AEE) la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

AEE apare adesea în aceeași familie, dar este posibil ca unii oameni să nu aibă antecedente familiale. Sunt cunoscute trei tipuri de AEE, în funcție de tipul de defect genetic și de efectul său asupra unei proteine care circulă în sânge, numită inhibitor de esterază C1 (C1-INH). O persoană poate avea valori scăzute de C1-INH în organism (AEE tip 1), C1-INH care funcționează deficitar (AEE tip 2) sau AEE cu valori normale ale inhibitorului de esterază C1 (AEE nC1-INH). Ultimul tip este extrem de rar. Toate cele trei tipuri pot provoca crize și pot produce aceleași simptome clinice de umflare localizată și durere în diferite părți ale corpului, inclusiv:

- mâini și picioare
- față, pleoape, buze sau limbă
- laringe, ceea ce poate îngreuna respirația
- organe genitale

Când C1-INH nu funcționează corect, acest lucru duce la o cantitate prea mare de enzimă numită „kalikreină plasmatică”, care, la rândul său, crește nivelurile de „bradikinină” din fluxul sanguin. Producerea excesivă de bradikinină provoacă umflare și inflamație.

Substanța activă din Ekterly, sebetralstat, acționează prin blocarea activității kalikreinei plasmatice și ajută la reducerea nivelurilor de bradikinină. Administrat la începutul sau în timpul unei crize, acest medicament va împiedica progresia crizei și va combate umflarea și durerea.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Ekterly

Nu luați Ekterly

- Dacă sunteți alergic la sebetralstat sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Ekterly, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:

- aveți funcție hepatică moderat sau sever redusă, ceea ce ar putea crește concentrațiile de sebetralstat din sânge;
- aveți riscul unei anumite anomalii a ritmului bătăilor inimii, cunoscută sub numele de prelungire a intervalului QT, sau luați un medicament despre care se știe că prelungește intervalul QT.

După administrarea Ekterly pentru o criză cu implicare laringian (care afectează laringele), este important să **solicitați imediat asistență medicală, în special dacă simptomele crizei cu implicare laringian se agravează după tratament.**

Angioedemul ereditar în care valoarea inhibitorului C1 este normală poate să nu răspundă la tratamentul cu Ekterly. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți nelămuriri cu privire la acest medicament.

Copii

Ekterly nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani, deoarece nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

Ekterly împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Acest lucru este necesar deoarece unele medicamente pot afecta modul în care acționează Ekterly.

Îndeosebi, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați următoarele medicamente.

- Aceste medicamente pot crește concentrațiile de Ekterly din sânge și, prin urmare, pot crește riscul de reacții adverse:
 - medicamente antibiotice (de exemplu, eritromicină, claritromicină)
 - unele medicamente pentru infecții fungice (de exemplu, itraconazol, ketoconazol)
 - medicamente antivirale (de exemplu, ritonavir)
- Aceste medicamente pot scădea concentrațiile de Ekterly din sânge și, prin urmare, poate fi necesară o ajustare a dozei:
 - medicamente antibiotice (de exemplu, rifampicină)
 - medicamente antivirale (de exemplu, efavirenz)
 - unele medicamente utilizate pentru epilepsie (de exemplu, carbamazepină, fenitoină, fenobarbital).

Înainte să luați Ekterly, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă nu sunteți sigur.

Ekterly împreună cu alimente și băuturi

Acest medicament poate fi administrat cu sau fără alimente (vezi pct. 3).

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Informațiile privind siguranța utilizării Ekterly în timpul sarcinii și alăptării sunt limitate. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Ekterly în timpul sarcinii și să se evite alăptarea timp de 24 de ore după administrarea Ekterly. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre beneficiile și riscurile administrării Ekterly în timpul sarcinii și alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu conduceți vehicule sau nu folosiți utilaje dacă aveți amețeli ca urmare a crizei de AEE sau după utilizarea Ekterly.

Ekterly conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Ekterly

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de un comprimat de Ekterly 300 mg, care trebuie administrat cât mai repede după primul semn că aveți o criză. O doză suplimentară de un comprimat de Ekterly 300 mg poate fi administrată la 3 ore după prima doză, dacă simptomele persistă. Nu trebuie administrate mai mult de două comprimate de Ekterly 300 mg în decurs de 24 de ore.

Înghițiți comprimatul întreg cu puțină apă, dacă este necesar. Comprimatul poate fi administrat cu sau fără alimente.

Medicul dumneavoastră vă va prescrie administrarea unui singur comprimat de Ekterly 300 mg pentru tratarea unei crize dacă aveți probleme cu ficatul (funcție hepatică moderat redusă) **și luați și** medicamente cunoscute sub numele de inhibitori puternici ai CYP3A4, cum ar fi itraconazolul, care este utilizat pentru tratarea infecțiilor fungice.

Dacă luați medicamente cunoscute ca inductori puternici sau moderați ai CYP3A4, cum ar fi fenitoina (utilizată pentru tratarea epilepsiei) sau efavirenzul (un medicament antiviral), medicul dumneavoastră vă va prescrie trei comprimate de Ekterly 300 mg administrate împreună, în același timp, pentru tratarea unei crize.

Dacă luați mai mult Ekterly decât trebuie

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă ați luat prea multe comprimate Ekterly.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse **frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Durere de cap
- Vărsături
- Senzație de rău (greață)
- Durere abdominală
- Amețeli
- Durere de spate
- Bufeuri
- Diaree

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ekterly

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și ambalajul de tip portofel al blisterului după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ekterly

- Substanța activă este sebetralstat.
- Celelalte componente sunt:
Nucleul comprimatului: celuloză microcristalină, croscarmeloză sodică, povidonă K30, stearat de magneziu (vezi pct. 2 „Ekterly conține sodiu”).
Film: copolimer grefat de alcool polivinilic și polietilenglicol, talc, dioxid de titan (E171), monocaprilocat de glicerol (tip 1), alcool polivinilic, oxid galben de fer (E172), oxid negru de fer (E172), maltodextrină, galactomanan de guar, hipromeloză, trigliceride cu lanț mediu.

Cum arată Ekterly și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate de Ekterly 300 mg sunt galbene, de formă ovală (aproximativ 15 mm x 9 mm), biconvexe, gravate cu sigla KalVista „K” pe o față și cu „300” pe cealaltă față. Comprimatele filmate sunt ambalate într-un blister aflat într-un ambalaj de carton tip portofel, cu sistem de închidere securizată pentru copii. Portofelele sunt ambalate într-o cutie de carton. Vă rugăm să consultați instrucțiunile de deschidere de pe ambalaj. Ambalajul conține 4 sau 6 comprimate filmate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

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

Fabricantul:

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Irlanda de Nord
BT63 5UA
Regatul Unit

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.