

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Ekterly 300 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 300 mg sebetralstatu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Žlté, oválne (približne 15 mm × 9 mm), bikonvexné tablety s vyrazeným logom spoločnosti KalVista „K“ na jednej strane a číslom „300“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ekterly je indikovaný dospelým a dospievajúcim vo veku 12 rokov a starším na symptomatickú liečbu akútnych záchvatov dedičného (hereditárneho) angioedému (*hereditary angioedema*, HAE).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

O začatí liečby perorálne podávaným sebetralstatom rozhodne zdravotnícky pracovník so skúsenosťami s liečbou pacientov s HAE.

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a starší

Odporúčaná dávka je jedna 300 mg tableta lieku Ekterly podaná pri prvých príznakoch záchvatu.

Druhá dávka sa môže podať 3 hodiny po prvej dávke, ak je odpoveď na liečbu nedostatočná alebo ak sa príznaky zhoršia alebo sa opäť objavia. V priebehu 24 hodín sa nesmú podať viac ako dve dávky.

Pacienti s HAE s normálnym C1-INH (nC1 INH)

Ak sa u pacientov s HAE s normálnym C1-INH (nC1-INH) nepozoruje klinická odpoveď, má sa zvážiť ukončenie liečby (pozri časti 4.4 a 5.1).

Starší ľudia

U pacientov starších ako 65 rokov nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda A alebo B) sa nevyžaduje úprava dávky.

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda C) sa použitie neodporúča (pozri časť 5.2).

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene, ktorí užívajú silný inhibítor CYP3A4, sa pri liečbe záchvatu HAE odporúča jednorazová 300 mg dávka (pozri časť 4.5).

Pacienti užívajúci induktory CYP3A4

Pri užívaní slabých induktorov CYP3A4 nie je potrebná úprava dávky.

U pacientov užívajúcich stredne silné alebo silné induktory CYP3A4 sa pri liečbe záchvatu HAE odporúča jednorazová 900 mg dávka (3 × 300 mg tablety) (pozri časť 4.5).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť u detí vo veku menej ako 12 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Liek Ekterly je určený na perorálne použitie.

Filmom obalené tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Laryngeálne záchvaty

Po liečbe laryngeálnych záchvatov musia pacienti okamžite vyhľadať lekársku pomoc. Ak sa príznaky laryngeálneho záchvatu po liečbe zhoršia, pacienti musia byť liečení v príslušnom zdravotníckom zariadení.

Normálny inhibítor esterázy C1 (nC1-INH)

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o používaní lieku Ekterly u pacientov s HAE s nC1-INH.

Niektoré podkategórie nC1-INH HAE nemusia na liečbu reagovať, a to z dôvodu alternatívnych dráh, ktoré nezahŕňajú aktiváciu plazmatického kalikreínu. Ak je k dispozícii, odporúča sa vykonať genetické vyšetrenie podľa aktuálnych usmernení pre HAE, a liečbu ukončiť, ak sa nepozoruje klinická odpoveď (pozri časti 4.2 a 5.1).

Predĺženie QT intervalu

V klinickom skúšaní zameranom na hodnotenie srdcových parametrov u zdravých účastníkov sa zistil potenciál sebetralstatu predĺžiť QT interval, avšak len pri vysokých koncentráciách, ktorých dosiahnutie sa pri odporúčanej dávke nepredpokladá. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o používaní sebetralstatu u pacientov s nezávislými rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu, ako je napríklad známe už existujúce predĺženie QT intervalu (získané alebo vrodené), poruchy elektrolytov, porucha funkcie pečene, súbežné užívanie liekov, ktoré interagujú s metabolizmom sebetralstatu, alebo súbežné užívanie iných liekov, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval. Vzhľadom na riziko predĺženia QT intervalu je u týchto pacientov potrebná opatrnosť, a to najmä u pacientov, ktorí majú viac ako jeden rizikový faktor (pozri časť 5.1).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinky iných liekov na sebetralstat

Sebetralstat je substrátom CYP3A4

Itrakonazol, silný inhibítor CYP3A4, zvýšil $C_{\max}$ sebetralstatu o 135 % a plochu pod krivkou (*area under the curve*, AUC) o 420 %. Stredne silný inhibítor CYP3A4 verapamil zvýšil $C_{\max}$ sebetralstatu o 76 % a AUC o 102 %. Súbežné podávanie so slabým inhibítorom CYP3A4 cimetidínom nespôsobilo žiadnu zmenu v expozícii sebetralstatu. Pri užívaní inhibítorov CYP3A4 nie je potrebná úprava dávky.

Fenytoín, silný induktor CYP3A4, znížil $C_{\max}$ sebetralstatu o 66 % a AUC o 83 %. Stredne silný induktor CYP3A4 efavirenz znížil $C_{\max}$ sebetralstatu o 63 % a AUC o 79 %. Súbežné podávanie so slabým induktorom CYP3A4 modafinilom nespôsobilo žiadnu zmenu v expozícii sebetralstatu. Pri užívaní slabých induktorov CYP3A4 nie je potrebná úprava dávky.

U pacientov užívajúcich silné alebo stredne silné induktory CYP3A4 (napr. rifampicín, efavirenz, karbamazepín, fenytoín, fenobarbital) sa odporúča liečiť záchvat HAE 900 mg dávkou (3×300 mg tablety).

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene, ktorí užívajú silný inhibítor CYP3A4 (napr. erytromycín, klaritromycín, itrakonazol, ketokonazol, ritonavir), sa pri liečbe záchvatu HAE odporúča jednorazová 300 mg dávka.

Látky znižujúce hladinu žalúdočnej kyseliny

Neuskutočnili sa žiadne špecializované *in vivo* štúdie liekovej interakcie (*drug-drug interaction*, DDI) s látkami znižujúcimi hladinu žalúdočnej kyseliny. Vplyv látok znižujúcich hladinu žalúdočnej kyseliny na farmakokinetiku sebetralstatu nie je preto známy. Pri súbežnom podávaní lieku Ekterly s látkami modifikujúcimi pH žalúdka, ako sú antacidá, inhibítory protónovej pumpy a antagonisti histamínových receptorov 2, je potrebná opatrnosť.

Účinky sebetralstatu na iné lieky

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie DDI hodnotiace účinok sebetralstatu na iné lieky.

Údaje z *in vitro* štúdií naznačujú, že sebetralstat môže inhibovať CYP2C9, UGT1A4 a UGT1A9 a transportéry OCT2, OATP1B3, MATE1 a MATE2-K. Klinický význam týchto zistení nie je v súčasnosti známy. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu sebetralstatu so substrátmi týchto enzýmov a transportérov, ktoré majú úzky terapeutický index (napr. warfarín, kyselina mykofenolová, cyklosporín, takrolimus), pokiaľ to nie je klinicky odôvodnené vzhľadom na riziko zvýšenej farmakokinetickej expozície týchto súbežne podávaných liekov, a tým aj toxicity. Ak je súbežné podávanie nevyhnutné, odporúča sa dôkladné klinické monitorovanie, ak je to možné.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby liekom Ekterly a v priebehu 24 hodín po poslednej dávke používať účinnú antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití lieku Ekterly u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Liek Ekterly sa má užívať počas tehotenstva len vtedy, ak potenciálny prínos prevažuje nad potenciálnym rizikom pre plod (napr. na liečbu potenciálne život ohrozujúcich laryngeálnych záchvatov).

Dojčenie

Nie je známe, či sa sebetralstat alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie sebetralstatu a/alebo jeho metabolitov do mlieka (pozri časť 5.3).

Riziko u dojčeného dieťaťa nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť/prerušiť liečbu liekom Ekterly, alebo prerušiť dojčenie počas 24 hodín po užití lieku Ekterly, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o vplyve lieku Ekterly na ľudskú plodnosť. V štúdiách na zvieratách sa nepozorovali žiadne účinky na plodnosť (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ekterly má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Po užití lieku Ekterly boli hlásené závraty. Tento príznak sa môže vyskytnúť aj v dôsledku záchvatu HAE. Pacientom sa má odporučiť, aby neviedli vozidlá ani nepoužívali stroje, ak pociťujú závraty.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Liek Ekterly sa podal celkovo 411 zdravým osobám a 239 pacientom s dedičným angioedémom. V klinických skúšaníach použitých na registráciu bolo liekom Ekterly liečených 1 945 záchvatov HAE.

Najčastejšou nežiaducou reakciou u pacientov s HAE liečených liekom Ekterly je bolesť hlavy (hlásená u 9,2 % pacientov). Hlásené prípady bolesti hlavy boli vo všeobecnosti mierne až stredne závažné, neboli vážne a ustúpili bez ďalšej liečby.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencia všetkých nežiaducich reakcií uvedených v tabuľke nižšie je definovaná podľa nasledujúcej konvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Tabuľka 1: Zhrnutie nežiaducich reakcií podľa triedy orgánových systémov a frekvencie

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	Častá
	závrat	Častá
Poruchy gastrointestinálneho traktu	vracanie	Častá
	nevoľnosť	Častá
	bolesť brucha*	Častá
	hnačka	Častá
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť chrbta	Častá
Poruchy ciev	nával horúčavy	Častá

* Zahŕňa udalosti bolesti brucha a bolesti v epigastriu.

Pediatrická populácia

U 32 dospievajúcich pacientov vo veku 12 až < 18 rokov bolo liečených sebetralstatom celkovo 390 záchvatov HAE. Bezpečnostný profil bol podobný ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaní neboli hlásené žiadne prípady predávkovania. Nie sú k dispozícii žiadne informácie, ktoré by umožnili identifikovať prípadné prejavy a príznaky predávkovania. Ak sa objavia príznaky, odporúča sa symptomatická liečba. K dispozícii nie je žiadne antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné hematologické liečivá, liečivá na dedičný angioedém, ATC kód: B06AC08.

Mechanizmus účinku

Sebetralstat je kompetitívny, reverzibilný inhibítor plazmatického kalikreínu (*plasma kallikrein*, PKa). Sebetralstat inhibuje PKa a tým blokuje štiepenie kininogénu s vysokou molekulovou hmotnosťou (HK) a následnú tvorbu bradykinínu (BK), čím zastavuje progres záchvatu HAE, ktorý je spojený so zvýšenou vaskulárnou permeabilitou a tvorbou edému. Sebetralstat tiež potláča aktiváciu mechanizmu pozitívnej spätnej väzby kalikreínového-kinínového systému (*kallikrein-kinin system*, KKS), čím znižuje tvorbu faktoru XIIa (FXIIa) a ďalšiu produkciu PKa.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Skúšanie KONFIDENT

Účinnosť lieku Ekterly pri liečbe záchvatov HAE u dospelých a dospievajúcich pacientov vo veku 12 rokov a starších sa skúmala v randomizovanom, dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom skúšaní s trojnásobným krížovým dizajnom s názvom KONFIDENT.

Celkovo sa u 110 pacientov liečilo 264 záchvatov. Medián veku pacientov bol 39,5 roka a pohyboval sa v rozmedzí 13 až 74 rokov. Išlo najmä o 13 dospievajúcich [11,8 %] a len 4 starších pacientov

[3,6 %]. V skúšaní boli zastúpení pacienti s HAE typu 1 (101 pacientov [91,8 %]) a typu 2 (9 pacientov [8,2 %]). Pacienti vstupovali do skúšania buď pri užívaní konvenčnej liečby podľa potreby (86 [78,2 %]), alebo pri dlhodobej profylaktickej liečbe (24 [21,8 %]). Východiskové charakteristiky liečených záchvatov zahŕňali všetky stupne závažnosti záchvatov (113 [42,8 %] miernych, 102 [38,6 %] stredne závažných, 38 [14,4 %] závažných a 7 [2,7 %] veľmi závažných) a všetky anatomicke lokality (142 [53,8 %] subkutánne, 120 [45,5 %] slizničné (z toho 8 [3 %] laryngeálne)).

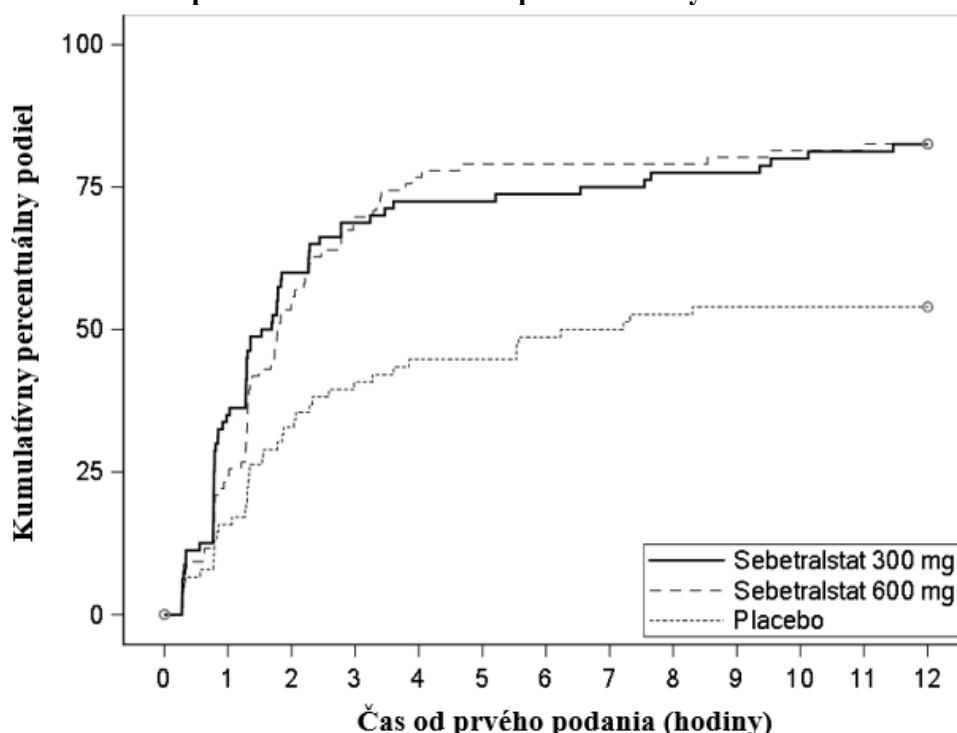
Medián času do liečby (medzikvartilový rozsah [*interquartile range*, IQR]) bol 41 (6 až 140) minút.

Z 264 liečených záchvatov bolo 87 liečených 300 mg sebetralstatu, 93 bolo liečených 600 mg sebetralstatu a 84 bolo liečených placebo. Po liečbe každého záchvatu mohol pacient po uplynutí najmenej 3 hodín podľa vlastného uváženia a na základe príznakov užiť ďalšiu dávku.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bol čas do nástupu úľavy od príznakov, ktorá bola definovaná ako aspoň „trochu lepšie“ (dva po sebe nasledujúce časové body) do 12 hodín od prvého podania sebetralstatu, pričom sa hodnotenie vykonalo podľa celkového posúdenia zmeny pacientom (*Patient Reported Global Impression of Change*, PGI-C). Pri PGI-C sa vyžadovalo, aby pacienti hodnotili svoje príznaky záchvatu pomocou 7-bodovej stupnice („oveľa horšie“ až „oveľa lepšie“). Na dosiahnutie primárneho koncového ukazovateľa musel pacient hlásiť pozitívnu a trvalú odpoveď aspoň „trochu lepšie“ v dvoch po sebe nasledujúcich časových bodoch v PGI-C v priebehu 12 hodín.

V porovnaní s placebo bol čas do nástupu úľavy od príznakov pri dávke 300 mg sebetralstatu (hodnota *p* upravená Bonferroniho metódou < 0,0001) a 600 mg sebetralstatu (hodnota *p* upravená Bonferroniho metódou < 0,0013) štatisticky významne kratší (obrázok 1).

Obrázok 1: Skúšanie KONFIDENT – Kaplanov-Meierov graf pre čas do nástupu úľavy od príznakov do 12 hodín od podania dávky

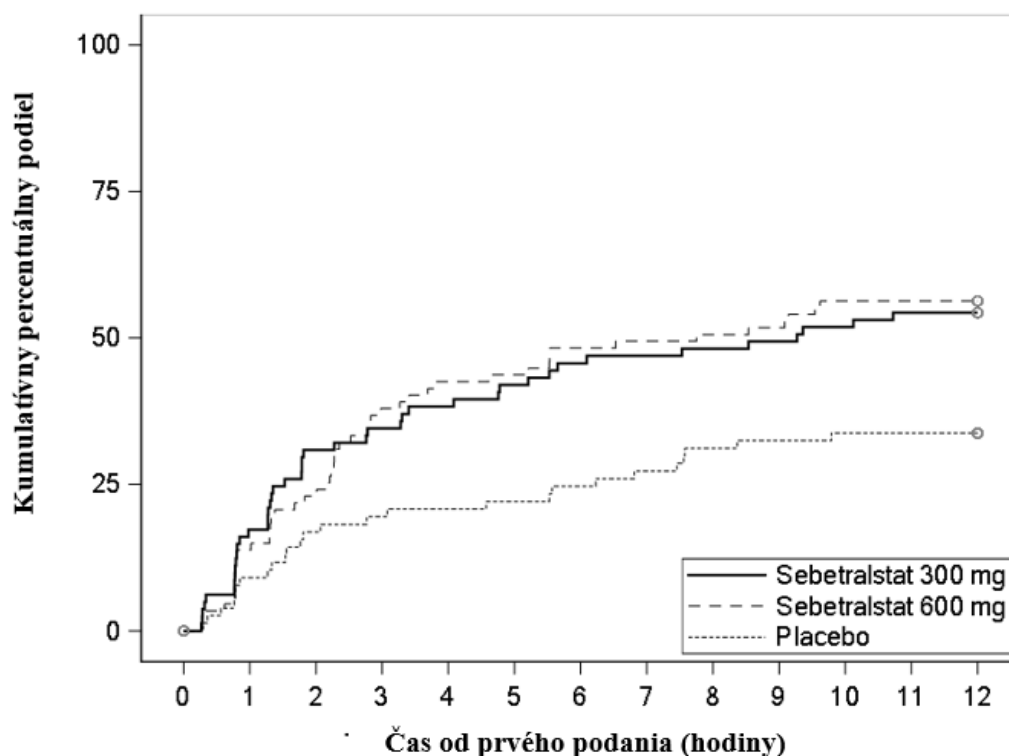


Podiel pacientov, ktorí užíli druhú dávku do 12 hodín, bol 29,9 % v prípade 300 mg sebetralstatu a 37,6 % v prípade 600 mg sebetralstatu, čo bolo menej ako v prípade placebo (48,8 %). Podiel pacientov, ktorí dosiahli primárny koncový ukazovateľ bez podania druhej dávky alebo pred podaním druhej dávky, bol 93,9 % v prípade 300 mg sebetralstatu a 95,8 % v prípade 600 mg sebetralstatu.

Prvým kľúčovým sekundárnym koncovým ukazovateľom bol čas do prvého výskytu zníženia závažnosti oproti východiskovej hodnote (dva po sebe nasledujúce časové body) do 12 hodín od prvého podania sebetralstatu, a to na základe celkového posúdenia závažnosti pacientom (*Patient Global Impression of Severity*, PGI-S). Pri PGI-S sa vyžadovalo, aby pacienti hodnotili svoje príznaky záchvatu pomocou 5-bodovej stupnice („žiadne“ až „veľmi závažné“). Na dosiahnutie prvého kľúčového sekundárneho koncového ukazovateľa musel pacient hlásiť pozitívne a trvalé zníženie aspoň o jeden stupeň v PGI-S v priebehu 12 hodín.

V porovnaní s placebom bol čas do zníženia závažnosti pri dávke 300 mg sebetralstatu (hodnota p upravená Bonferroniho metódou = 0,0036) a 600 mg sebetralstatu (hodnota p upravená Bonferroniho metódou = 0,0032) štatisticky významne kratší (obrázok 2).

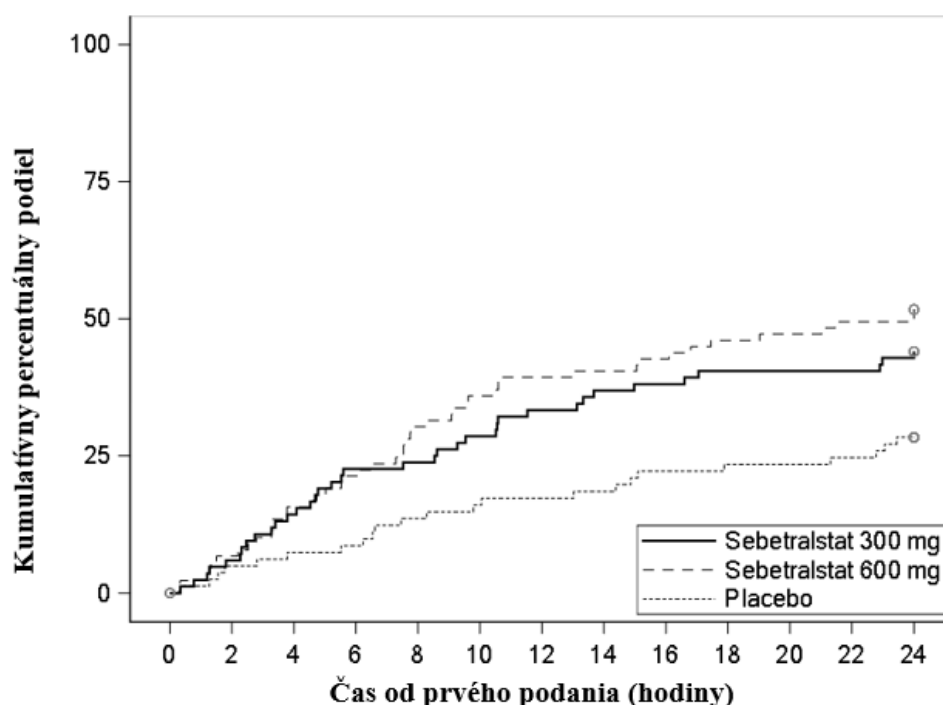
Obrázok 2: Skúšanie KONFIDENT – Kaplanov-Meierov graf pre čas do zníženia závažnosti do 12 hodín od podania dávky



Druhým kľúčovým sekundárnym koncovým ukazovateľom bol čas do úplného ustúpenia záchvatu, ktoré bolo definované pomocou PGI-S do 24 hodín od podania dávky. Na dosiahnutie druhého kľúčového sekundárneho koncového ukazovateľa musel pacient hlásiť „žiadne“ v PGI-S v priebehu 24 hodín.

V porovnaní s placebom bol čas do úplného ustúpenia záchvatu pri dávke 300 mg sebetralstatu (hodnota p upravená Bonferroniho metódou = 0,0022) a 600 mg sebetralstatu (hodnota p upravená Bonferroniho metódou < 0,0001) štatisticky významne kratší (obrázok 3).

Obrázok 3: Skúšanie KONFIDENT – Kaplanov-Meierov graf pre čas do úplného ustúpenia záchvatu do 24 hodín od podania dávky



Hodnotenie výsledkov primárnych a kľúčových sekundárnych koncových ukazovateľov účinnosti v skúšaní KONFIDENT vo všetkých vopred definovaných podskupinách vrátane použitia iba liečby podľa potreby alebo dlhodobej profylaktickej liečby bolo konzistentné s výsledkami v celkovej populácii.

Skúšanie KONFIDENT-S

V otvorenom skúšaní KONFIDENT-S sa u pacientov liečili opakované záchvaty 600 mg sebetralstatu počas až 2 rokov. Celkovo sa u 134 pacientov (vrátane 23 dospelých) liečilo 1 706 záchvatov. Medián počtu záchvatov liečených pacientmi bol 8, pričom počet záchvatov sa pohyboval v rozmedzí od 1 do 61 záchvatov. Medián počtu liečených záchvatov sa pohyboval v rozmedzí 0 až 2 záchvaty za mesiac. Medián času od nástupu záchvatu do začatia liečby bol 10 minút. U dospelých pacientov bol medián času od nástupu záchvatu do začatia liečby 4 minúty. Výsledky účinnosti boli konzistentné s výsledkami skúšania KONFIDENT. Účinnosť sa udržala aj pri opakovaných liečbach.

Laryngeálne záchvaty HAE

V klinických skúšaní sa liečilo celkovo 36 laryngeálnych záchvatov.

V skúšaní KONFIDENT sa liečili štyri laryngeálne záchvaty HAE (2 s 300 mg sebetralstatu a 2 so 600 mg sebetralstatu). V otvorenom skúšaní KONFIDENT-S sa 32 laryngeálnych záchvatov liečilo dávkou 600 mg sebetralstatu. Výsledky boli podobné ako u pacientov s nelaryngeálnymi záchvatmi, pokiaľ ide o čas do nástupu úľavy od príznakov. Neboli hlásené žiadne prípady ťažkostí s prehĺtaním tabliet Ekterly.

Populácia s HAE s normálnym C1-INH

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o používaní lieku Ekterly u pacientov s HAE s nC1-INH (pozri časti 4.2 a 4.4).

Elektrofyzologické vyšetrenie srdca

V klinickom skúšaní venovanom hodnoteniu elektrofyziologického vyšetrenia srdca sa zistil potenciál sebetralstatu predĺžiť QT interval, ale len pri vysokých koncentráciách, ktoré sa pri odporúčanom dávkovaní neočakávajú. Najväčšie priemerné predĺženie QTc intervalu po podaní lieku Ekterly (5-násobok maximálnej odporúčanej dávky) zdravým osobám bolo 10,4 ms (horná hranica intervalu spoľahlivosti = 15,3 ms). Predĺženie QTc intervalu bolo závislé od koncentrácie (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Ekterly v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe dedičného angioedému (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po podaní dávky 300 mg sa sebetralstat rýchlo absorboval, pričom maximálne koncentrácie v plazme sa dosiahli približne po 1 hodine.

Vplyv stravy

Pri hodnotení vplyvu stravy sa po podaní dávky 600 mg s jedlom s vysokým obsahom tukov nepozorovali žiadne rozdiely v AUC sebetralstatu. Došlo k približne 29 % zníženiu C_{max} a medián T_{max} sa oneskoril o 2 hodiny. Liek Ekterly sa v klinických skúšaní bezpečnosti a účinnosti podával bez ohľadu na jedlo a môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

Distribúcia

Väzba na proteíny v plazme u ľudí je približne 77 %. Po podaní dávky 600 mg rádioaktívne značeného sebetralstatu bol pomer rádioaktivity v krvi a plazme približne 0,65. Po podaní dávky 300 mg bol geometrický priemer zdánlivého distribučného objemu (V_z/F) 208 l.

Eliminácia

Po podaní dávky 300 mg bol geometrický polčas eliminácie sebetralstatu 3,7 hodiny. Geometrický priemer zdánlivého klírensu (CL/F) bol 38,5 l/h.

Metabolizmus

Sebetralstat sa metabolizuje primárne prostredníctvom CYP3A4 *in vitro*. Sebetralstat je *in vitro* substrát P-glykoproteínu a BCRP. Po podaní dávky 600 mg rádioaktívne značeného sebetralstatu predstavoval sebetralstat 64,1 % celkovej plazmatickej rádioaktivity AUC_{0-24} , s 11 metabolitmi, z ktorých každý predstavoval 0,39 % až 7,1 % celkovej rádioaktivity AUC_{0-24} . Metabolit s najvyššou prevalenciou v plazme nie je farmakologicky aktívny.

Sebetralstat je *in vitro* inhibítor CYP 3A4 a 2C9 a transportérov OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K, OATP1B1 a OATP1B3.

Sebetralstat je *in vitro* induktor CYP3A4. Vzhľadom na jeho občasné užívanie a rýchlu absorpciu a elimináciu sa riziko indukcie CYP3A4 považuje za klinicky nevýznamné.

Exkrécia

Po podaní dávky 600 mg rádioaktívne značeného sebetralstatu zdravým mužom sa približne 32 % rádioaktivity vylúčilo močom a 63 % sa vylúčilo stolicou. Približne 8,7 % dávky sa vylúčilo močom a 12,5 % stolicou ako nezmenený sebetralstat. Sebetralstat sa vylučuje hlavne metabolizovaním v pečeni a prostredníctvom stolice.

Linearita/nelinearita

V rozmedzí dávok od 5 mg do 600 mg bola hodnota $C_{\max}$ sebetralstatu úmerná dávke. Hodnota AUC bola vyššia ako úmerná dávke, pravdepodobne v dôsledku výskytu dlhšej terminálnej fázy eliminácie pri vyšších dávkach.

Osobitné populácie

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika 600 mg sebetralstatu sa skúmala u pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda A alebo B). U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene bola $C_{\max}$ zvýšená o 7 % a AUC o 16 % v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou pečene.

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene bola $C_{\max}$ zvýšená o 63 % a AUC o 100 %. U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene, ktorí užívajú silný inhibítor CYP3A4, sa pri liečbe záchvatu HAE odporúča jednorazová 300 mg dávka (pozri časti 4.2 a 4.5).

Porucha funkcie obličiek

Sebetralstat sa primárne nevylučuje obličkami a nepodáva sa ako dlhodobá liečba.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa farmakokinetika sebetralstatu neskúmala (pozri časť 4.2).

Starší ľudia

Do skúšania KONFIDENT nebolo zaradené dostatočné množstvo pacientov vo veku 65 rokov a starších, aby bolo možné určiť, či reagujú inak ako mladší dospelí pacienti (pozri časť 4.2).

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Preukázalo sa, že inhibícia plazmatického kalikreínu závislá od koncentrácie, meraná ako zníženie špecifickej enzýmovej aktivity oproti východiskovej hodnote, je rýchla, s takmer úplným (≥ 95 %) potlačením plazmatického kalikreínu už 15 minút po podaní 300 mg lieku Ekterly u pacientov s HAE.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Karcinogenita sebetralstatu sa hodnotila v 26-týždňovej štúdii na transgénnych myšiach rasH2-Tg a v 104-týždňovej štúdii na potkanoch. U žiadneho z druhov nedošlo pri žiadnej dávke k nárastu malígnych nádorov ani k prejavom karcinogenity. Expozícia pri najvyšších dávkach (na základe nenaviazanej plazmatickej AUC) bola 0,2-násobok maximálnej odporúčanej dávky pre človeka (*maximum recommended human dose*, MRHD) u samcov myší, 0,4-násobok MRHD u samíc myší a 5,7-násobok MRHD u potkanov.

V štúdii plodnosti vykonanej na potkanoch sa pri žiadnej dávke nezaznamenali žiadne účinky na párenie alebo plodnosť, zatiaľ čo pri vysokej dávke 600 mg/kg/deň (7,7-násobok expozície u ľudí pri MRHD na základe nenaviazaných hladín AUC) sa pozoroval nárast predimplantačných strát. Štúdie embryofetálneho vývoja sa vykonali na potkanoch a králikoch. U potkanov sa preukázalo, že sebetralstat a/alebo jeho metabolity prechádzajú placentou. Pri dávke 600 mg/kg/deň (12-násobok expozície u ľudí pri MRHD na základe nenaviazaných hladín AUC) sa hlásili malformácie (rázštep podnebia, defekt komorového septa) a embryofetálna letalita. Hladina bez pozorovaných nepriaznivých účinkov na embryofetálny vývoj bola 300 mg/kg/deň (3,0-násobok expozície u ľudí pri MRHD na základe nenaviazaných hladín AUC). U králikov sa pri dávkach do 300 mg/kg/deň (6,8-násobok expozície u ľudí pri MRHD na základe nenaviazaných hladín AUC) nepozorovali žiadne malformácie ani letalita embryí a plodov. Potenciálne účinky na vývoj spojené s inhibíciou PKA nemuseli byť u králikov úplne zachytené, a to v dôsledku medzidruhových rozdielov vo

farmakologickej aktivite sebetralstatu. V štúdií prenatalného a postnatalného vývoja potkanov sa nezaznamenali žiadne nepriaznivé účinky na vývoj pri dávkach do 450 mg/kg/deň.

Podanie jednej dávky rádioaktívne značeného sebetralstatu dojčiacim samiciam potkanov viedlo k podobným koncentráciám celkovej rádioaktivity v mlieku a plazme, pričom maximálna koncentrácia sa zaznamenala 1 hodinu po podaní dávky. Do 24 hodín po podaní boli priemerné hladiny rádioaktivity v mlieku aj v plazme blízke východiskovým hodnotám.

Štúdie hodnotenia environmentálnych rizík preukázali, že sebetralstat má potenciál akumulovať sa a môže pretrvávať v niektorých vodných sedimentárnych systémoch.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza (E460)
kroskarmelóza, sodná soľ (E468)
povidón K30 (E1201)
stearát horečnatý (E470b)

Filmový obal

makrogol a polyvinylalkohol vrúbľovaný, kopolymér (E1209)
mastenec (E553b)
oxid titaničitý (E171)
glycerol-monokaprylokaprát (typ 1) (E471)
polyvinylalkohol (E1203)
žltý oxid železitý (E172)
čierny oxid železitý (E172)
maltodextrín (E1400)
galaktomanan, guarová guma (E412)
hypromelóza (E464)
triacylglyceroly, so stredne dlhým reťazcom

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

oPA/Al/PVC blistre s hliníkovou fóliou (1 filmom obalená tableta v blistri).

Filmom obalené tablety sú balené v blistri zabalenom v kartónovom puzdre odolnom voči otvoreniu deťmi. Puzdra sa nachádzajú v kartónovej škatuli.

Veľkosť balenia: 4 alebo 6 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Severné Írsko
BT63 5UA
Spojené kráľovstvo

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Ekterly 300 mg filmom obalené tablety
sebetralstat

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 300 mg sebetralstatu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta

4 filmom obalené tablety

6 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

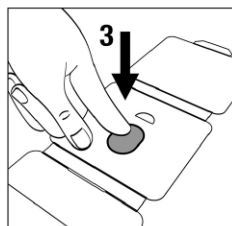
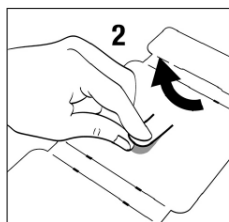
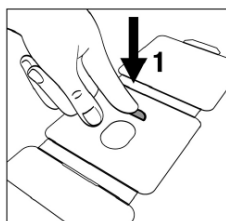
EU/1/25/1975/001 4 filmom obalené tablety
EU/1/25/1975/002 6 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE



1. Zatlačte na polkruh.
2. Preklopte a odtrhnite výstupok.
3. Vytlačte tabletu cez fóliu.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ekterly

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

PUZDRO ODOLNÉ VOČI OTVORENIU DEŤMI

1. NÁZOV LIEKU

Ekterly 300 mg filmom obalené tablety
sebetralstat

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 300 mg sebetralstatu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

1 filmom obalená tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KalVista Pharmaceuticals [Logo]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

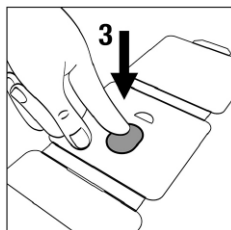
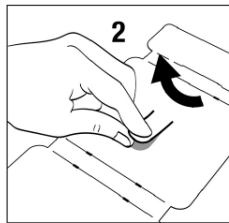
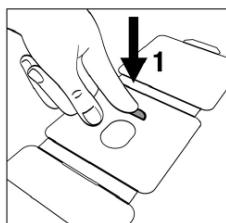
EU/1/25/1975/001 4 filmom obalené tablety
EU/1/25/1975/002 6 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE



1. Zatlačte na polkruh.
2. Preklopte a odtrhnite výstupok.
3. Vytlačte tabletu cez fóliu.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Braillovo písmo bude uvedené na vonkajšej škatuli]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Ekterly 300 mg filmom obalené tablety
sebetralstat

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KalVista Pharmaceuticals [Logo]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Ekterly 300 mg filmom obalené tablety sebetralstat

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Ekterly a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ekterly
3. Ako užívať Ekterly
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ekterly
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ekterly a na čo sa používa

Ekterly je liek, ktorý obsahuje liečivo sebetralstat.

Ekterly je určený dospelým a dospievajúcim vo veku 12 rokov a starším na liečbu príznakov akútnych záchvatov dedičného (hereditárneho) angioedému (HAE).

HAE sa často vyskytuje v rodinách, ale niektorí ľudia nemusia mať žiadnu rodinnú anamnézu. Na základe typu genetickej poruchy a jej vplyvu na bielkovinu cirkulujúcu v krvi, nazývanú inhibitor esterázy C1 (C1-INH), sú známe tri typy HAE. Človek môže mať nízku hladinu C1-INH v tele (HAE typu 1), zle fungujúci C1-INH (HAE typu 2) alebo HAE s normálnym inhibítorom esterázy C1 (HAE nC1-INH). Posledný typ je mimoriadne zriedkavý. Všetky tri typy môžu spôsobiť záchvaty a vyvolať rovnaké klinické príznaky lokalizovaného opuchu a bolesti v rôznych častiach tela vrátane nasledovných:

- ruky a chodidlá,
- tvár, očné viečka, pery alebo jazyk,
- hlasivky (hrtan), čo môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním,
- genitálie.

Keď C1-INH nefunguje správne, výsledkom je nadmerné množstvo enzýmu nazývaného „plazmatický kalikreín“, ktorý zase zvyšuje hladinu „bradykinínu“ v krvnom obeh. Nadmerná tvorba bradykinínu spôsobuje opuchy a zápaly.

Liečivo v lieku Ekterly, sebetralstat, pôsobí tak, že blokuje činnosť plazmatického kalikreínu a pomáha znižovať hladinu bradykinínu. Ak sa užije na začiatku alebo počas záchvatu, zabráni jeho ďalšiemu postupu a zastaví opuch a bolesť.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ekterly

Neužívajte Ekterly:

- ak ste alergický na sebetralstat alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať liek Ekterly, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

- máte stredne závažne alebo závažne zníženú funkciu pečene, čo by mohlo zvýšiť hladinu sebetralstatu v krvi,
- máte riziko určitej srdcovej poruchy známej ako predĺženie QT intervalu alebo užívate lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval.

Po užití lieku Ekterly z dôvodu laryngeálneho záchvatu (postihujúceho hlasivky) musíte **okamžite vyhľadať lekársku pomoc, najmä ak sa príznaky laryngeálneho záchvatu po liečbe zhoršia.**

Dedičný angioedém s normálnym inhibítorom C1 nemusí reagovať na liečbu liekom Ekterly. Ak máte akékoľvek obavy týkajúce sa tohto lieku, poraďte sa so svojím lekárom.

Deti

Použitie lieku Ekterly sa neodporúča u detí vo veku menej ako 12 rokov. Dôvodom je to, že sa v tejto vekovej skupine neskúmal.

Iné lieky a Ekterly

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, lebo niektoré iné lieky môžu ovplyvniť účinok lieku Ekterly.

Svojho lekára alebo lekárnika informujte hlavne v prípade, ak užívate nasledujúce lieky.

- Tieto lieky môžu zvýšiť hladinu lieku Ekterly v krvi a tým zvýšiť riziko vedľajších účinkov:
 - antibiotiká (napr. erytromycín, klaritromycín),
 - niektoré lieky na liečbu plesňových infekcií (napr. itraconazol, ketokonazol),
 - antivirotiká (napr. ritonavir).
- Tieto lieky môžu znížiť hladinu lieku Ekterly v krvi, a preto môže byť potrebné upraviť dávkovanie:
 - antibiotiká (napr. rifampicín),
 - antivirotiká (napr. efavirenz),
 - niektoré lieky na liečbu epilepsie (napr. karbamazepín, fenytoín, fenobarbital).

Ak si nie ste istý, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete užívať liek Ekterly.

Ekterly a jedlo a nápoje

Tento liek sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 3).

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Informácie o bezpečnosti lieku Ekterly počas tehotenstva a dojčenia sú obmedzené. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku Ekterly počas tehotenstva a vyhnúť sa dojčeniu 24 hodín po užití lieku Ekterly. Lekár sa s vami porozpráva o prínosoch a rizikách užívania lieku Ekterly počas tehotenstva a dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ak pociťujete závraty v dôsledku záchvatu HAE alebo po užití lieku Ekterly, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Ekterly obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na tabletu, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Ekterly

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna 300 mg tableta lieku Ekterly, ktorú je potrebné užiť pri prvých prejavoch záchvatu. Ak príznaky pretrvávajú, 3 hodiny po prvej dávke sa môže podať ďalšia dávka vo forme jednej 300 mg tablety lieku Ekterly. V priebehu 24 hodín sa nesmú podať viac ako dve 300 mg tablety lieku Ekterly.

Tabletu prehltnite celú a v prípade potreby zapite malým množstvom vody. Tableta sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Ak máte problémy s pečeňou (stredne závažná znížená funkcia pečene) **a zároveň** užívate lieky známe ako silné inhibítory CYP3A4 ako je itrakonazol, ktorý sa používa na liečbu plesňových infekcií, lekár vám predpíše na liečbu záchvatu iba jednu 300 mg tabletu lieku Ekterly.

Ak užívate lieky známe ako silné alebo stredne silné indukory CYP3A4, ako je fenytoín (používaný na liečbu epilepsie) alebo efavirenz (antivírusový liek), lekár vám predpíše tri 300 mg tablety lieku Ekterly, ktoré sa užívajú naraz pri liečbe záchvatu.

Ak užijete viac lieku Ekterly, ako máte

Ak ste užili príliš veľa tabliet lieku Ekterly, ihneď o tom informujte svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí):

- bolesť hlavy
- vracanie
- nevoľnosť (nauzea)
- bolesť brucha
- závrat
- bolesť chrbta
- návaly horúčavy
- hnačka

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ekterly

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na blistrovom puzdre po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ekterly obsahuje

- Liečivo je sebetralstat.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza; kroskarmelóza, sodná soľ; povidón K30; stearát horečnatý (pozri časť 2 „Ekterly obsahuje sodík“).
Filmový obal: makrogol a polyvinylalkohol vrúbľovaný, kopolymér; mastenec; oxid titaničitý (E171); glycerol-monokaprylokaprát (typ 1); polyvinylalkohol; žltý oxid železitý (E172); čierny oxid železitý (E172); maltodextrín; galaktomanan, guarová guma; hypromelóza; triacylglyceroly, so stredne dlhým reťazcom.

Ako vyzerá Ekterly a obsah balenia

Ekterly 300 mg filmom obalené tablety sú žlté, oválne (približne 15 mm × 9 mm), obojstranne vypuklé tablety s vyrazeným logom spoločnosti KalVista „K“ na jednej strane a číslom „300“ na druhej strane. Filmom obalené tablety sú balené v blistri zabalenom v kartónovom puzdre odolnom voči otvoreniu deťmi. Puzdra sa nachádzajú v kartónovej škatuli. Pokyny na otvorenie nájdete na obale. Balenie obsahuje 4 alebo 6 filmom obalených tabliet. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

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

Výrobca:

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Severné Írsko
BT63 5UA
Spojené kráľovstvo

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.