

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Ekterly 300 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg sebetralstata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Rumene, ovalne (približno 15 mm x 9 mm), obojestransko izbočene tablete z vtisnjenim logotipom KalVista »K« na eni strani in »300« na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ekterly je indicirano za simptomatsko zdravljenje akutnih napadov hereditarnega angioedema (HAE) pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odločitev o uvedbi zdravljenja s peroralnim sebetralstatom mora sprejeti zdravstveni delavec z izkušnjami pri zdravljenju bolnikov s HAE.

Odmerjanje

Odrasli in mladostniki, stari 12 let in več

Priporočeni odmerek je ena 300-mg tableta zdravila Ekterly, ki se zaužije takoj ob prvih znakih napada. Drugi odmerek se lahko vzame 3 ure po prvem odmerku, če je odziv nezadosten ali če se simptomi poslabšajo ali ponovijo. V 24 urah se ne smeta dati več kot dva odmerka zdravila.

Bolniki s HAE z normalno beljakovino C1-INH (nC1 INH)

Pri bolnikih s HAE z normalno beljakovino C1-INH (nC1-INH) je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja, če se klinični odziv ne pojavi (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Starejši

Pri bolnikih, starejših od 65 let, prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic (glejte poglavje 5.2) odmerka ni treba prilagajati.

Okvara jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter (razred A ali B po Child-Pughu) odmerka ni treba prilagajati.

Uporaba pri bolnikih s hudo okvaro jeter (razred C po Child-Pughu) ni priporočljiva (glejte poglavje 5.2).

Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter, ki jemljejo močan zaviralec CYP3A4, se pri zdravljenju napada HAE priporoča enkratni odmerek 300 mg (glejte poglavje 4.5).

Bolniki, ki jemljejo induktorje CYP3A4

Pri jemanju šibkih induktorjev CYP3A4 odmerka ni treba prilagajati. Pri bolnikih, ki jemljejo zmerne ali močne induktorje CYP3A4, se pri zdravljenju napada HAE priporoča enkratni odmerek 900 mg (3 tablete po 300 mg) (glejte poglavje 4.5).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost pri otrocih, mlajših od 12 let, nista bili ugotovljeni. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Ekterly je namenjeno za peroralno uporabo.

Filmsko obložene tablete se lahko jemljejo s hrano ali brez nje (glejte poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Laringealni napadi

Po zdravljenju laringealnih napadov morajo bolniki takoj poiskati zdravniško pomoč. Če se simptomi laringealnega napada po zdravljenju poslabšajo, je treba bolnike zdraviti v ustrezni zdravstveni ustanovi.

Normalni zaviralci esteraze C1 (nC1-INH)

Ni podatkov o uporabi zdravila Ekterly pri bolnikih s HAE z nC1-INH.

Nekatere podkategorije nC1-INH HAE se morda ne odzovejo na zdravljenje zaradi alternativnih poti, ki ne vključujejo aktivacije plazemskega kalikreina. Priporočljivo je opraviti genetsko testiranje, če je na voljo, v skladu z veljavnimi smernicami za HAE, in zdravljenje prekiniti, če se klinični odziv ne pojavi (glejte poglavji 4.2 in 5.1).

Podaljšanje intervala QT

V kliničnem preskušanju, namenjenem oceni srčnih parametrov pri zdravih osebah, je bil ugotovljen potencial sebetralstata za podaljšanje intervala QT, vendar le pri visokih koncentracijah, ki se jih pri priporočenem odmerku ne pričakuje. Ni podatkov o uporabi sebetralstata pri bolnikih z neodvisnimi dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT, kot so znano predhodno podaljšanje intervala QT (pridobljeno ali prirojeno), elektrolitske motnje, okvara jeter, sočasna uporaba zdravil, ki vplivajo na presnovo sebetralstata, ali sočasna uporaba drugih zdravil, za katera je znano, da podaljšujejo interval QT. Pri teh bolnikih je potrebna previdnost zaradi tveganja za podaljšanje intervala QT, zlasti pri bolnikih, ki imajo več kot en dejavnik tveganja (glejte poglavje 5.1).

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinki drugih zdravil na sebetralstat

Sebetralstat je substrat CYP3A4

Itrakonazol, močan zaviralec CYP3A4, je povečal C_{max} sebetralstata za 135 % in AUC za 420 %. Zmerni zaviralec CYP3A4 verapamil je povečal C_{max} sebetralstata za 76 % in AUC za 102 %. Sočasno jemanje s cimetidinom, šibkim zaviralcem CYP3A4, ni povzročilo sprememb v izpostavljenosti sebetralstatu. Pri jemanju zaviralcev CYP3A4 ni potrebno prilagajanje odmerka.

Fenitoin, močan induktor CYP3A4, je zmanjšal C_{max} sebetralstata za 66 % in AUC za 83 %. Zmerni induktor CYP3A4 efavirenz je zmanjšal C_{max} sebetralstata za 63 % in AUC za 79 %. Sočasno jemanje s šibkim induktorjem CYP3A4 modafinilom ni povzročilo klinično pomembnih sprememb v izpostavljenosti sebetralstatu. Pri jemanju šibkih induktorjev CYP3A4 odmerka ni treba prilagajati.

Pri bolnikih, ki jemljejo močne ali zmerne induktorje CYP3A4 (npr. rifampicin, efavirenz, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital), se priporoča, da se napad HAE zdravi z odmerkom 900 mg (3 tablete po 300 mg).

Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter, ki jemljejo močan zaviralec CYP3A4 (npr. eritromicin, klaritromicin, itrakonazol, ketokonazol, ritonavir), se pri zdravljenju napada HAE priporoča enkratni odmerek 300 mg.

Zdravila za zmanjševanje želodčne kisline

Namenskih študij *in vivo* medsebojnega delovanja zdravila z zdravili za zmanjševanje želodčne kisline niso izvedli. Zato je učinek zdravil za zmanjševanje želodčne kisline na farmakokinetiko sebetralstata neznan. Pri sočasnem jemanju zdravila Ekterly z zdravili, ki spreminjajo pH v želodcu, kot so antacidi, zaviralci protonske črpalke in antagonisti histaminskih receptorjev 2, je potrebna previdnost.

Učinki sebetralstata na druga zdravila

Kliničnih študij o medsebojnem delovanju zdravil, ki bi ocenjevale učinek sebetralstata na druga zdravila, niso izvedli.

Podatki *in vitro* kažejo, da sebetralstat lahko zavira CYP2C9, UGT1A4 in UGT1A9 ter prenašalce OCT2, OATP1B3, MATE1 in MATE2-K. Klinični pomen teh ugotovitev trenutno ni znan. Sočasni uporabi sebetralstata s substrati teh encimov in prenašalcev, ki imajo ozek terapevtski indeks (npr. varfarin, mikofenolna kislina, ciklosporin, takrolimus) se je treba izogibati, razen če je klinično upravičena, zaradi tveganja za zvečano farmakokinetično izpostavljenost tem sočasno uporabljenim zdravilom in posledično za toksičnost. Če se sočasni uporabi ni mogoče izogniti, se priporoča natančno klinično spremljanje, če je to izvedljivo.

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem z zdravilom Ekterly in 24 ur po zadnjem odmerku uporabljati učinkovito kontracepcijo.

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Ekterly pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Zdravilo Ekterly se med nosečnostjo sme uporabljati le, če potencialne koristi odtehtajo potencialno tveganje za plod (npr. za zdravljenje potencialno življenjsko nevarnih laringealnih napadov).

Dojenje

Ni znano, ali se sebetralstat ali presnovki izločajo v materino mleko. Razpoložljivi farmakodinamični/toksikološki podatki pri živalih kažejo na izločanje sebetralstata in/ali presnovkov v mleko (glejte poglavje 5.3).

Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Ekterly ali dojenje prekiniti za 24 ur po jemanju zdravila Ekterly, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Podatkov o vplivu zdravila Ekterly na plodnost pri ljudeh ni. V študijah na živalih niso ugotovili učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Ekterly ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Po uporabi zdravila Ekterly so poročali o omotici. Ta simptom se lahko pojavi tudi kot posledica napada HAE. Bolnikom je treba svetovati, naj ne vozijo ali upravljajo strojev, če se počutijo omotične.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Zdravilo Ekterly so dajali skupno 411 zdravim osebam in 239 bolnikom s hereditarnim angioedemom. V kliničnih preskušanjih, uporabljenih za registracijo, je bilo z zdravilom Ekterly zdravljenih 1945 napadov HAE.

Najpogostejši neželeni učinek pri bolnikih s HAE, ki so bili zdravljeni z zdravilom Ekterly, je glavobol (o njem je poročalo 9,2 % bolnikov). Primeri glavobola, o katerih so poročali, so bili na splošno blagi do zmerni po izraženosti, niso bili resni in so se izboljšali brez dodatnega posredovanja.

Tabelarni seznam neželenih učinkov

Pogostnost vseh neželenih učinkov, navedenih v spodnji preglednici, je opredeljena po naslednjem dogovoru:

zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); zelo redki ($< 1/10\,000$).

Preglednica 1. Povzetek neželenih učinkov po organskih sistemih in pogostnosti

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
Bolezni živčevja	glavobol	pogosti
	omotica	pogosti
Bolezni prebavil	bruhanje	pogosti
	navzea	pogosti
	bolečina v trebuhu*	pogosti
	driska	pogosti
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečina v hrbtu	pogosti
Žilne bolezni	vročinski obliv	pogosti

* Vključuje dogodke bolečine v trebuhu in bolečine v zgornjem delu trebuha.

Pediatrična populacija

Pri 32 mladostnikih, starih od 12 let do < 18 let, je bilo s sebetralstatom zdravljenih skupno 390 napadov HAE. Varnostni profil je bil podoben tistemu, ki so ga opazili pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih preskušanjih niso poročali o primerih prevelikega odmerjanja. Informacij za prepoznavanje morebitnih znakov in simptomov prevelikega odmerjanja ni na voljo. Če se pojavijo simptomi, se priporoča simptomatsko zdravljenje. Antidot ni na voljo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Druga krvna zdravila, zdravila za zdravljenje hereditarnega angioedema, oznaka ATC: B06AC08.

Mehanizem delovanja

Sebetralstat je kompetitivni, reverzibilni zaviralec plazemskega kalikreina (PKa). Z zaviranjem PKa sebetralstat blokira cepitev kininogena z visoko molekularno maso (HK) in posledično nastajanje bradikinina (BK), s čimer ustavi napredovanje napada HAE, ki je povezan s povečano vaskularno permeabilnostjo in nastankom edema. Sebetralstat zavira tudi aktivacijo pozitivnega povratnega mehanizma sistema kalikrein-kinin (KKS), s čimer zmanjša faktor XIIa (FXIIa) in dodatno proizvodnjo PKa.

Klinična učinkovitost in varnost*Preskušanje KONFIDENT*

Učinkovitost zdravila Ekterly za zdravljenje napadov HAE pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več, je bila proučevana v preskušanju KONFIDENT, randomiziranem, dvojno slepem, s placebom nadzorovanem, trojno navzkrižnem preskušanju.

Skupno je bilo zdravljenih 110 bolnikov, ki so imeli 264 napadov. Mediana starosti bolnikov je bila 39,5 leta, z razponom od 13 let do 74 let. Pomembno je omeniti, da je bilo vključenih 13 [11,8 %] mladostnikov, vendar le 4 [3,6 %] starejši bolniki. V preskušanju so bili zastopani bolniki s HAE tipa 1 (101 bolnikov [91,8 %]) in tipa 2 (9 bolnikov [8,2 %]). Bolniki so se ob vstopu v preskušanje zdravili bodisi z običajnim zdravljenjem po potrebi (86 [78,2 %]) bodisi z dolgoročnim profilaktičnim zdravljenjem (24 [21,8 %]). Izhodiščne značilnosti zdravljenih napadov so vključevale vse stopnje resnosti napadov (113 [42,8 %] blagih, 102 [38,6 %] zmernih, 38 [14,4 %] hudih in 7 [2,7 %] zelo hudih) ter vse anatomske lokacije (142 [53,8 %] podkožnih, 120 [45,5 %] sluzničnih (od teh je bilo 8 [3 %] laringealnih)).

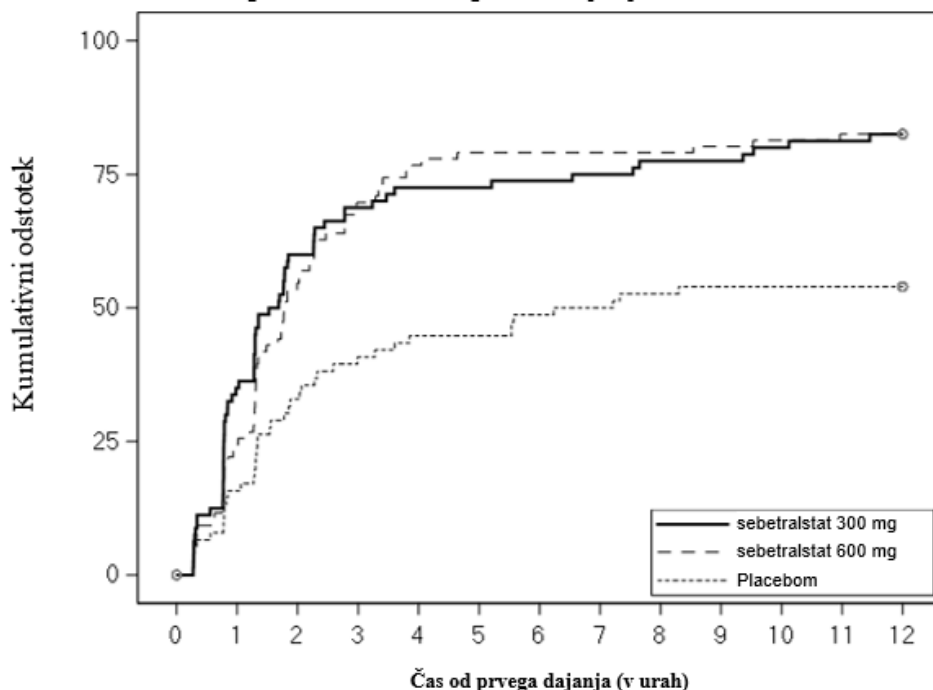
Mediana časa do zdravljenja (IQR) je bila 41 (6 do 140) minut.

Od 264 zdravljenih napadov je bilo 87 zdravljenih s 300 mg sebetralstata, 93 s 600 mg sebetralstata in 84 s placebom. Po zdravljenju vsakega napada, in sicer najmanj 3 ure pozneje, se je lahko po potrebi in glede na simptome po presoji bolnika vzel dodatni odmerek.

Primarni končni cilj učinkovitosti je bil čas do začetka lajšanja simptomov, opredeljen kot vsaj »nekoliko boljše« (v dveh zaporednih časovnih točkah) v 12 urah po prvem odmerku sebetralstata, ocenjeno z uporabo splošnega vtisa o spremembi po poročanju bolnika (PGI-C - Patient Reported Global Impression of Change). PGI-C je od bolnikov zahteval, da ocenijo simptome napada na sedemstopenski lestvici (od »veliko slabše« do »veliko bolje«). Za dosego primarnega končnega cilja je moral bolnik v dveh zaporednih časovnih točkah v 12 urah na lestvici PGI-C poročati o pozitivnem in trajnem odzivu vsaj »nekoliko boljše«.

Statistično značilno hitrejši začetek lajšanja simptomov je bil ugotovljen pri 300 mg sebetralstata (po Bonferroniju prilagojen $p < 0,0001$) in 600 mg sebetralstata (po Bonferroniju prilagojen $p < 0,0013$) v primerjavi s placebom (slika 1).

Slika 1. Preskušanje KONFIDENT – Kaplan-Meierjev diagram časa do začetka lajšanja simptomov v 12 urah po odmerjanju

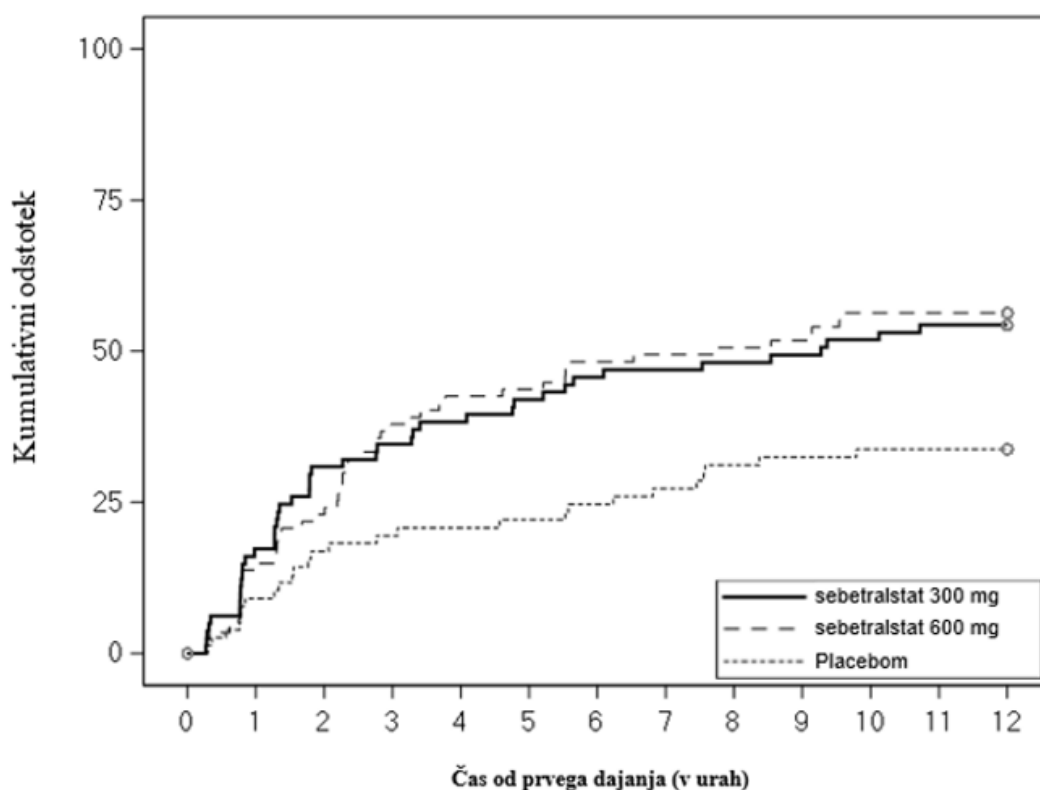


Delež bolnikov, ki so vzeli drugi odmerek v času 12 ur, je bil 29,9 % pri odmerku 300 mg sebetralstata in 37,6 % pri odmerku 600 mg sebetralstata, kar je bilo manj kot pri placebu (48,8 %). Delež bolnikov, ki so dosegli primarni končni cilj brez drugega odmerka ali pred drugim odmerkom 300 mg sebetralstata oziroma 600 mg sebetralstata, je bil 93,9 % oziroma 95,8 %.

Prvi ključni sekundarni opazovani dogodek je bil čas od izhodišča do prvega pojava zmanjšanja resnosti (v dveh zaporednih časovnih točkah) v 12 urah po prvem odmerku sebetralstata, ocenjen z uporabo splošnega vtisa o resnosti po poročanju bolnika (PGI-S). PGI-C je od bolnikov zahteval, da ocenijo simptome napada na petstopenjski lestvici (od »brez« do »zelo hudi«). Za doseg prvega ključnega sekundarnega končnega cilja je moral bolnik v 12 urah poročati o pozitivnem in trajnem zmanjšanju vsaj za eno stopnjo na lestvici PGI-S.

V primerjavi s placebom je bil čas do zmanjšanja resnosti statistično značilno krajši pri 300 mg sebetralstata (po Bonferroniju prilagojen $p = 0,0036$) in pri 600 mg sebetralstata (po Bonferroniju prilagojen $p = 0,0032$) (slika 2).

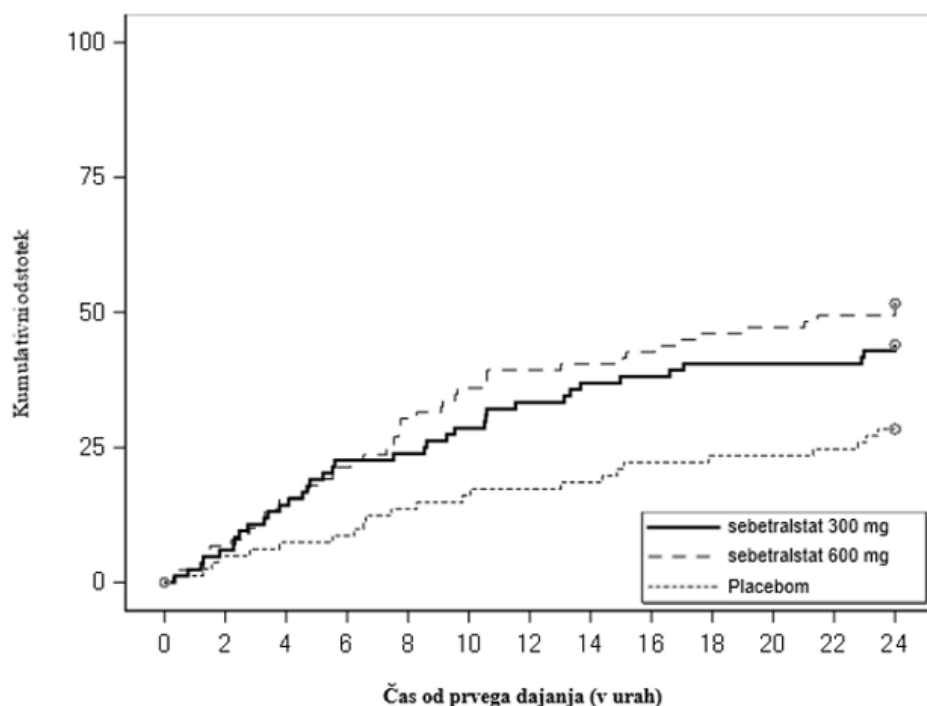
Slika 2. Preskušanje KONFIDENT - Kaplan-Meierjev diagram časa do zmanjšanja resnosti v 12 urah po odmerjanju



Drugi ključni sekundarni opazovani dogodek je bil čas do popolnega izzvenenja napada, opredeljen na lestvici PGI-S v 24 urah po odmerjanju. Za doseg drugega ključnega sekundarnega opazovanega dogodka je moral bolnik poročati »brez« na lestvici PGI-S v 24 urah.

V primerjavi s placebom je bil čas do popolnega izzvenenja napadov pri 300 mg sebetralstata (po Bonferroniju prilagojen $p = 0,0022$) in pri 600 mg sebetralstata (po Bonferroniju prilagojen $p < 0,0001$) statistično značilno krajši (slika 3).

Slika 3. Preskušanje KONFIDENT - Kaplan-Meierjev diagram časa do popolnega izzvenenja napada v 24 urah od odmerjanja



Ocena rezultatov primarnih in ključnih sekundarnih opazovanih dogodkov učinkovitosti v preskušanju KONFIDENT v vseh vnaprej opredeljenih podskupinah, vključno z uporabo zdravljenja samo po potrebi ali dolgotrajnega profilaktičnega zdravljenja, je bila skladna z rezultati v celotni populaciji.

Preskušanje KONFIDENT-S

V odprtem preskušanju KONFIDENT-S so bolniki zdravili več napadov s 600 mg sebetralstata, in sicer do 2 leti. Skupno 134 bolnikov (vključno s 23 mladostniki) je zdravilo 1706 napadov. Mediano število zdravljenih napadov pri posameznih bolnikih je bilo 8, razpon pa je bil od 1 do 61 napadov. Mediano število zdravljenih napadov je bilo v razponu od 0 do 2 napada na mesec. Mediani čas od začetka napada do zdravljenja je bil 10 minut. Pri bolnikih mladostnikih je bil povprečni čas od začetka napada do zdravljenja 4 minute. Rezultati učinkovitosti so bili skladni z rezultati preskušanja KONFIDENT. Učinkovitost se je ohranila tudi pri ponavljajočih zdravljenjih.

Laringealni napadi HAE

V kliničnih preskušanjih je bilo zdravljenih skupno 36 laringealnih napadov. V preskušanju KONFIDENT so bili zdravljeni 4 laringealni napadi HAE (2 s 300 mg sebetralstata in 2 s 600 mg sebetralstata). V odprtem preskušanju KONFIDENT-S je bilo s 600 mg sebetralstata zdravljenih 32 laringealnih napadov. Rezultati so bili podobni kot pri bolnikih z nelaringealnimi napadi glede časa do začetka lajšanja simptomov. O težavah pri požiranju tablet zdravila Ekterly niso poročali.

Populacija s HAE z normalno beljakovino C1-INH

Ni podatkov o uporabi zdravila Ekterly pri bolnikih s HAE in nC1-INH (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Srčna elektrofiziologija

V kliničnem preskušanju, namenjenem oceni srčne elektrofiziologije, so zaznali potencial sebetralstata za podaljšanje intervala QT, vendar le pri visokih koncentracijah, ki jih s priporočenim odmerkom ni mogoče doseči. Največje povprečno podaljšanje intervala QTc je bilo 10,4 ms (zgornji interval

zaupanja = 15,3 ms) po dajanju zdravila Ekterly (5-kratnik največjega priporočenega odmerka) pri zdravih osebah. Podaljšanje intervala QTc je bilo odvisno od koncentracije (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Ekterly za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje hereditarnega angioedema (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po odmerku 300 mg se je sebetralstat hitro absorbiral, najvišje koncentracije v plazmi pa so bile dosežene približno po 1 uri.

Učinek hrane

Pri oceni učinka hrane po odmerku 600 mg skupaj z obrokom z visoko vsebnostjo maščob ni bila ugotovljena nobena razlika v AUC sebetralstata. Nastopilo je približno 29-% zmanjšanje C_{max} in mediana vrednost T_{max} se je zamaknila za 2 uri. Zdravilo Ekterly so v kliničnih preskušanjih varnosti in učinkovitosti dajali neodvisno od hrane in lahko se jemlje s hrano ali brez nje.

Porazdelitev

Vezava na plazemske proteine pri ljudeh je približno 77-odstotna. Po odmerku 600 mg radioaktivno označenega sebetralstata je bilo razmerje radioaktivnosti v krvi in plazmi približno 0,65. Geometrična srednja vrednost navideznega volumna porazdelitve (V_z/F) je bila 208 l po odmerku 300 mg.

Izločanje

Po odmerku 300 mg je bila geometrična srednja vrednost razpolovnega časa izločanja sebetralstata 3,7 ure. Geometrična srednja vrednost navideznega očistka (CL/F) je bila 38,5 l/h.

Presnova

Sebetralstat se *in vitro* primarno presnavlja z encimom CYP3A4. *In vitro* je sebetralstat substrat P-glikoproteina in BCRP. Po odmerku 600 mg radioaktivno označenega sebetralstata je sebetralstat predstavljal 64,1 % skupne radioaktivnosti v plazmi AUC₀₋₂₄, z 11 presnovki, od katerih je vsak predstavljal med 0,39 % in 7,1 % skupne radioaktivnosti AUC₀₋₂₄. Najbolj pogost presnovek v plazmi ni farmakološko aktiven.

In vitro je sebetralstat zaviralec CYP 3A4 in 2C9 ter prenašalcev OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K, OATP1B1 in OATP1B3.

In vitro je sebetralstat induktor encima CYP3A4. Glede na uporabo zdravila s prekinitvami ter njegovo hitro absorpcijo in izločanje tveganje za indukcijo CYP3A4 ne velja za klinično pomembno.

Izločanje

Po odmerku 600 mg radioaktivno označenega sebetralstata zdravim moškim je bilo približno 32 % radioaktivnosti izločeno z urinom in 63 % z blatom. Približno 8,7 % in 12,5 % odmerka se je izločilo v urin in blato kot nespremenjen sebetralstat. Sebetralstat se pretežno izloča z blatom prek jetrne presnove.

Linearnost/nelinearnost

V razponu odmerkov od 5 mg do 600 mg je bila C_{max} sebetralstata sorazmerna z odmerkom; AUC je bila večja od sorazmernosti z odmerkom, verjetno zaradi daljše terminalne faze izločanja pri večjih odmerkih.

Posebne populacije

Okvara jeter

Farmakokinetika 600 mg sebetralstata je bila proučevana pri bolnikih z blago in zmerno okvaro jeter (razred A ali B po Child-Pughu). Pri bolnikih z blago okvaro jeter se je C_{max} povečala za 7 % in AUC za 16 % v primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem jeter. Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter se je C_{max} povečala za 63 % in AUC za 100 %. Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter, ki jemljejo močan zaviralec CYP3A4, se pri zdravljenju napada HAE priporoča enkratni odmerek 300 mg (glejte poglavji 4.2 in 4.5).

Okvara ledvic

Sebetralstat se ne izloča primarno preko ledvic in se ne uporablja za kronično zdravljenje. Farmakokinetike sebetralstata niso proučevali pri bolnikih z okvaro ledvic (glejte poglavje 4.2).

Starejši

V preskušanje KONFIDENT ni bilo vključenih dovolj bolnikov, starih 65 let in več, da bi lahko ugotovili, ali se njihov odziv razlikuje od odziva mlajših odraslih bolnikov (glejte poglavje 4.2).

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Od koncentracije odvisno zaviranje plazemskega kalikreina, merjeno kot zmanjšanje specifične encimske aktivnosti glede na izhodiščno vrednost, se je izkazalo za hitro, s skoraj popolnim ($\geq 95\%$) zaviranjem plazemskega kalikreina že 15 minut po dajanju 300 mg zdravila Ekterly bolnikom s HAE.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala kažejo posebnega tveganja za človeka.

Kancerogenost sebetralstata je bila ocenjena v 26-tedenski študiji na transgenih miših rasH2-Tg in 104-tedenski študiji na podganah. Pri nobeni vrsti ni bilo povečanja malignih tumorjev in nobenih dokazov kancerogenosti pri nobeni ravni odmerka. Izpostavljenost največjim odmerkom (na podlagi AUC nevezane učinkovine v plazmi) je bila 0,2-krat večja od največjega priporočenega odmerka za ljudi (MRHD - maximum recommended human dose) pri mišjih samcih in 0,4-krat večja pri mišjih samicah ter 5,7-krat večja od MRHD pri podganah.

V študiji plodnosti, izvedeni na podganah, ni bilo nobenega učinka na parjenje ali plodnost pri nobeni ravni odmerka, medtem ko je bilo pri visoki ravni odmerka 600 mg/kg/dan (7,7-krat večji od izpostavljenosti pri človeku pri MRHD na podlagi AUC ravni nevezane učinkovine) opazno povečanje predimplantacijske izgube. Študije razvoja zarodka in ploda so bile opravljene na podganah in kuncih. Pri podganah je bilo dokazano, da sebetralstat in/ali njegovi presnovki prehajajo skozi placento; pri odmerku 600 mg/kg/dan (12-kratna izpostavljenost pri človeku pri MRHD na podlagi AUC ravni nevezane učinkovine) so poročali o malformacijah (razcepljeno nebo, okvara ventrikularnega septuma) in smrtnosti zarodkov in plodov. Raven brez opaznih škodljivih učinkov na razvoj zarodka in ploda je bila 300 mg/kg/dan (3,0-kratna izpostavljenost pri človeku pri MRHD na podlagi AUC ravni nevezane učinkovine). Pri kuncih niso bile ugotovljene nobene malformacije ali smrtnost zarodkov in plodov pri odmerkih do 300 mg/kg/dan (6,8-kratna izpostavljenost pri človeku pri MRHD na podlagi AUC ravni nevezane učinkovine); potencialni učinki na razvoj, povezani z zaviranjem PKa, morda niso bili v celoti ugotovljeni pri kuncih zaradi medvrstnih razlik v farmakološki aktivnosti sebetralstata. V študiji prenatalnega in postnatalnega razvoja pri podganah pri odmerkih do 450 mg/kg/dan ni bilo ugotovljenih škodljivih učinkov na razvoj.

Po dajanju enega odmerka radioaktivno označenega sebetralstata podganam v obdobju laktacije so bile koncentracije skupne radioaktivnosti v mleku in plazmi podobne, najvišja koncentracija pa je bila opazna 1 uro po danem odmerku. 24 ur po odmerku so bile povprečne ravni radioaktivnosti v mleku in plazmi blizu izhodiščne.

Študije ocene tveganja za okolje so pokazale, da ima sebetralstat potencial za kopičenje in vztrajanje v nekaterih vodnih sedimentnih sistemih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

mikrokristalna celuloza (E460)
premreženi natrijev karmelozat (E468)
povidon K30 (E1201)
magnezijev stearat (E470b)

Filmske obloge

makrogol poli(vinil alkohol) grafitkopolimer (E1209)
smukec (E553b)
titanov dioksid (E171)
glicerol monokaprilokaprat (tipa 1) (E471)
poli(vinil alkohol) (E1203)
železov oksid, rumeni (E172)
železov oksid, črni (E172)
maltodekstrin (E1400)
guma guar (galaktomanan) (E412)
hipromeloza (E464)
trigliceridi, srednjeveržni

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti oPA/Al/PVC z aluminijasto folijo (1 filmsko obložena tableta na pretisni omot).

Filmsko obložene tablete so pakirane v pretisni omot, ki je zaprt v za otroke varno zloženko. Zloženske so v škatli.

Velikost pakiranja: 4 ali 6 filmsko obloženih tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Severna Irska
BT63 5UA
Združeno kraljestvo

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Ekterly 300 mg filmsko obložene tablete
sebetralstat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg sebetralstata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

filmsko obložena tableta

4 filmske obložene tablete

6 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

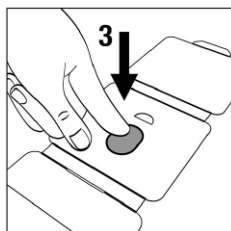
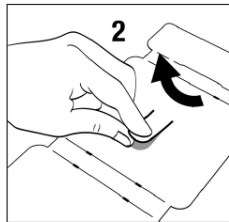
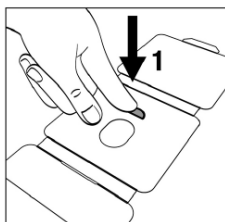
EU/1/25/1975/001 4 filmsko obložene tablete
EU/1/25/1975/002 6 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO



1. Potisnite skozi polkrog.
2. Obrnite in povlecite jeziček nazaj.
3. Tableto potisnite skozi folijo.

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Ekterly

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**ZLOŽENKA, VARNA ZA OTROKE****1. IME ZDRAVILA**

Ekterly 300 mg filmsko obložene tablete
sebetralstat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg sebetralstata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

filmsko obložena tableta

1 filmsko obložena tableta

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KalVista Pharmaceuticals [logotip]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/1975/001 4 filmsko obložene tablete

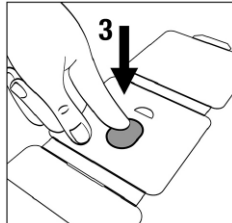
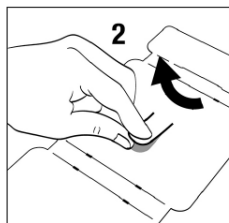
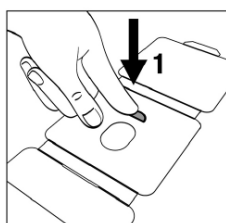
EU/1/25/1975/002 6 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO



1. Potisnite skozi polkrog.
2. Obrnite in povlecite jeziček nazaj.
3. Tableto potisnite skozi folijo.

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Na zunanji ovojnini je napis v Braillovi pisavi.]

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVO DIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Ekterly 300 mg filmsko obložene tablete
sebetralstat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KalVista Pharmaceuticals [logotip]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Ekterly 300 mg filmsko obložene tablete sebetralstat

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Ekterly in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ekterly
3. Kako jemati zdravilo Ekterly
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Ekterly
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Ekterly in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Ekterly vsebuje učinkovino sebetralstat.

Zdravilo Ekterly je indicirano za simptomatsko zdravljenje akutnih napadov hereditarnega angioedema (HAE) pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več.

HAE se pogosto pojavlja v družinah, vendar nekateri ljudje morda nimajo družinske anamneze. Znane so tri vrste HAE, ki temeljijo na vrsti genetske okvare in njenem vplivu na beljakovino, ki kroži v krvi, imenovano zaviralec esteraze C1 (C1-INH). Oseba ima lahko nizke ravni beljakovine C1-INH v telesu (tip 1 HAE), slabo delujočo beljakovino C1-INH (tip 2 HAE) ali HAE z normalnimi zaviralci esteraze C1 (HAE z nC1-INH). Zadnja vrsta je izjemno redka. Vse tri vrste lahko povzročijo napade in povzročijo enake klinične simptome lokaliziranega otekanja in bolečine v različnih delih telesa, vključno z:

- dlanmi in stopali;
- obrazom, vekami, ustnicami ali jezikom;
- grlom (larinksom), kar lahko oteži dihanje;
- spolovili.

Ko beljakovina C1-INH ne deluje pravilno, pride do prevelike količine encima (t.i. »plazemski kalikrein«), kar posledično zviša raven »bradikina« v krvnem obtoku. Prekomerno nastajanje bradikina povzroča otekanje in vnetje.

Učinkovina v zdravilu Ekterly, sebetralstat, deluje tako, da zavira aktivnost plazemskega kalikreina in pomaga znižati raven bradikina. Če zdravilo vzamete na začetku napada ali med napadom, bo preprečilo nadaljevanje napada ter ustavilo otekanje in bolečino.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ekterly

Ne jemljite zdravila Ekterly

- če ste alergični na sebetralstat ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Ekterly se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če:

- imate zmerno ali hudo zmanjšano delovanje jeter, kar lahko poveča koncentracijo sebetralstata v krvi;
- imate tveganje za določeno vrsto nenormalnega srčnega utripa, znano kot podaljšanje intervala QT, ali jemljete zdravilo, za katero je znano, da podaljšuje interval QT.

Po jemanju zdravila Ekterly zaradi laringealnega napada (ki prizadene glasilke) je pomembno, da **takoj poiščete zdravniško pomoč, še zlasti, če se simptomi laringealnega napada po zdravljenju poslabšajo.**

Hereditarni angioedem z normalnim zaviralcem C1 se morda ne bo odzval na zdravljenje z zdravilom Ekterly. Če imate kakršne koli pomisleke v zvezi s tem zdravilom, se posvetujte z zdravnikom.

Otroci

Zdravilo Ekterly se ne priporoča pri otrocih, mlajših od 12 let. To je zato, ker v tej starostni skupini ni bilo raziskano.

Druga zdravila in zdravilo Ekterly

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To je zato, ker lahko nekatera druga zdravila vplivajo na delovanje zdravila Ekterly.

Zlasti povejte zdravniku ali farmacevtu, če jemljete spodaj naštetá zdravila.

- Ta zdravila lahko povečajo koncentracijo zdravila Ekterly v krvi in s tem povečajo tveganje za neželene učinke:
 - antibiotiki (npr. eritromicin, klaritromicin);
 - nekatera zdravila za zdravljenje glivičnih okužb (npr. itrakonazol, ketokonazol);
 - protivirusna zdravila (npr. ritonavir).
- Ta zdravila lahko zmanjšajo koncentracijo zdravila Ekterly v krvi, zato je morda potrebno prilagoditi odmerek:
 - antibiotiki (npr. rifampicin);
 - protivirusna zdravila (npr. efavirenz);
 - nekatera zdravila za zdravljenje epilepsije (npr. karbamazepin, fenitoin, fenobarbital).

Če niste prepričani, se pred začetkom jemanja zdravila Ekterly posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Ekterly skupaj s hrano in pijačo

To zdravilo se lahko jemlje s hrano ali brez nje (glejte poglavje 3).

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Podatkov o varnosti uporabe zdravila Ekterly med nosečnostjo in dojenjem je malo. Kot previdnostni ukrep je priporočljivo, da se med nosečnostjo izogibate uporabi zdravila Ekterly in da 24 ur po jemanju zdravila Ekterly ne dojite. Zdravnik se bo z vami pogovoril o koristih in tveganjih jemanja zdravila Ekterly med nosečnostjo in dojenjem.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne vozite ali upravljajte strojev, če se zaradi napada HAE ali po uporabi zdravila Ekterly počutite omotični.

Zdravilo Ekterly vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. Kako jemati zdravilo Ekterly

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je ena 300-mg tableta zdravila Ekterly, ki jo je treba vzeti ob prvem znaku napada. Dodaten odmerek oz. eno 300-mg tableto zdravila Ekterly se lahko vzame 3 ure po prvem odmerku, če simptomi vztrajajo. V 24 urah ne smete vzeti več kot dve 300-mg tableti zdravila Ekterly.

Tableto pogoltnite celo z nekaj vode, če je potrebno. Tableto lahko vzamete s hrano ali brez nje.

Zdravnik vam bo za zdravljenje napada predpisal samo eno 300-mg tableto zdravila Ekterly, če imate težave z jetri (zmerno zmanjšano delovanje jeter) **in jemljete tudi** zdravila, znana kot močni zaviralci CYP3A4, kot je itraconazol, ki se uporablja za zdravljenje glivičnih okužb.

Če jemljete zdravila, znana kot močni ali zmerni induktorji CYP3A4, kot sta fenitoin (za zdravljenje epilepsije) ali efavirenz (protivirusno zdravilo), vam bo zdravnik predpisal tri 300-mg tablete zdravila Ekterly, ki jih morate vzeti skupaj ob istem času ob zdravljenju napada.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Ekterly, kot bi smeli

Če ste vzeli preveč tablet zdravila Ekterly, takoj obvestite zdravnika.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- glavobol;
- bruhanje;
- občutek siljenja na bruhanje (navzea);
- bolečina v trebuhu;
- omotica;
- bolečina v hrbtu;
- vročinski obliv;
- driska.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Ekterly

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in zloženki s pretisnimi omoti poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjске odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Ekterly

- Učinkovina je sebetralstat.
- Druge sestavine zdravila so:
Jedro tablete: mikrokristalna celuloza; premreženi natrijev karmelozat; povidon K30; magnezijev stearat (glejte poglavje 2 »Zdravilo Ekterly vsebuje natrij«).
- Filmske obloge: makrogol poli(vinil alkohol) grafitkopolimer, smukec; titanov dioksid (E171), glicerol monokaprilokaprat (tipa 1), poli(vinil alkohol), železov oksid, rumeni (E172), železov oksid, črni (E172), maltodekstrin, guma guar (galaktomanan), hipromeloza, trigliceridi, srednjeveržni.

Izgled zdravila Ekterly in vsebina pakiranja

Zdravilo Ekterly 300 mg filmsko obložene tablete so rumene, ovalne (približno 15 mm x 9 mm), obojestransko izbočene tablete z vtisnjenim logotipom KalVista »K« na eni strani in »300« na drugi strani. Filmsko obložene tablete so pakirane v pretisni omot, ki je zaprt v zloženko, varno za otroke. Zloženske so v škatli. Navodila za odpiranje najdete v pakiranju. Pakiranje vsebuje 4 ali 6 filmsko obloženih tablet. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Proizvajalec:

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
Severna Irska
BT63 5UA
Združeno kraljestvo

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>.