

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emcitate 350 микрограма диспергиращи се таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 350 микрограма тиратрикол.

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка съдържа 19 mg лактоза (съответстваща на 20 mg лактоза монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Диспергираща се таблетка

Бяла, продълговата таблетка (размер: дължина 10 mm, широчина 5 mm) с делителни черти от двете страни.

Таблетката може да бъде разделена на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Emcitate е показан за лечение на периферна тиреотоксикоза при пациенти с дефицит на монокарбоксилат транспортер 8 (monocarboxylate transporter 8, MCT8) (синдром на Allan-Herndon-Dudley) от раждането.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде започнато и наблюдавано от лекари, които имат опит в лекуването на пациенти с редки генетични заболявания, като дефицит на MCT8.

Дозировка

Прилагането на Emcitate трябва да се титрира при всеки отделен пациент, въз основа на неговите нива на хормони на щитовидната жлеза.

Дозата трябва да се увеличава на стъпки приблизително на всеки две седмици по време на периода на титриране, докато не бъде достигната поддържаща доза. Обикновено се препоръчва дозата да се титрира, докато серумното ниво на T3 достигне под средата на нормалните стойности за възрастта. Дозата може да се коригира допълнително въз основа на отговора на пациента към лечението по отношение на клиничните манифестации на дефицита на MCT8.

Необходимостта от допълнителни корекции на дозата следва да се преразглежда редовно в съответствие с клиничната практика (вж. точка 4.4).

Нивата на TSH и (F)T4 могат да предоставят допълнителна информация, която да насочва индивидуалното прилагане.

Възрастни, юноши, деца и кърмачета с телесно тегло 10 kg или повече

Титриране и коригиране на дозата

Препоръчителната начална доза при пациенти с телесно тегло 10 kg или повече е 350 микрограма дневно.

В таблица 1 е показана препоръчителна схема за титриране на дозата. Дневната доза трябва постепенно да се увеличава с 350 микрограма на всеки две седмици, докато не бъде достигната поддържаща доза. Обикновено се препоръчва дозата да се титрира, докато серумното ниво на Т3 достигне под средното за нормалните възрастови параметри. Когато пациентът достигне целевите серумни нива на Т3, могат да се използват по-малки стъпки на повишаване на дозата (половин таблетка), ако е подходящо. Дозата може да се коригира допълнително въз основа на отговора на пациента към лечението по отношение на клиничните характеристики на дефицита на МСТ8. Общата дневна доза трябва да се прилага в 1 до 3 дози, разпределени през целия ден (напр. сутрин, обед, вечер).

Таблица 1. Препоръчителна схема за титриране на дозата при пациенти с телесно тегло 10 kg или повече

Титриране	Обща дневна доза (микрограми)	Брой таблетки/ден
Начална доза	350	1
Седмица 2	700	2
Седмица 4	1 050	3
Седмица 6	1 400	4
Седмица 8	1 750	5
Седмица 10	2 100	6
Титрирането на дозата трябва да продължи със стъпки от 350 микрограма до достигане на поддържаща доза. Не се препоръчва превишаване на дневна доза 80 микрограма/kg при пациенти с телесно тегло между 10 и 40 kg; 60 микрограма/kg при пациенти с телесно тегло между 40 и 60 kg и 50 микрограма/kg при пациенти с телесно тегло над 60 kg.		

Деца и кърмачета с телесно тегло под 10 kg

Титриране и коригиране на дозата

Препоръчителната начална доза за пациенти с телесно тегло под 10 kg е 175 микрограма (половин таблетка) дневно.

В таблица 2 е показана препоръчителна схема за титриране на дозата. Дневната доза трябва постепенно да се увеличава с 175 микрограма на всеки две седмици, докато не бъде достигната поддържаща доза. Обикновено се препоръчва дозата да се титрира, докато серумното ниво на Т3 достигне под средното за нормалните възрастови параметри. Дозата може да се коригира допълнително въз основа на реакцията на пациента към лечението по отношение на клиничните характеристики на дефицита на МСТ8. Общата дневна доза трябва да се прилага в 1 до 3 дози, разпределени през целия ден (напр. сутрин, обед, вечер).

Таблица 2. Препоръчителна схема за титриране на дозата при пациенти с телесно тегло под 10 kg

Титриране	Обща дневна доза (микрограми)	Брой таблетки/ден
Начална доза	175	0,5
Седмица 2	350	1
Седмица 4	525	1,5
Седмица 6	700	2
Седмица 8	875	2,5

Седмица 10	1 050	3
Титрирането на дозата трябва да продължи със стъпки от 175 микрограма до достигане на поддържаща доза. При пациенти с телесно тегло под 10 kg не се препоръчва превишаване на дневната доза от 100 микрограма/kg.		

Поддържаща доза

Дозата на Emsitate се титрира индивидуално до достигане на поддържаща доза. Обикновено се препоръчва дозата да се титрира, докато серумното ниво на Т3 достигне под средното за нормалните възрастови параметри. Дозата може да се коригира допълнително въз основа на реакцията на пациента към лечението по отношение на клиничните характеристики на дефицита на МСТ8. Необходимостта от допълнителни корекции на дозата следва да се преразглежда редовно в съответствие с клиничната практика (вж. точка 4.4).

Пропусната или забавена доза

Ако се пропусне доза и остават повече от 4 часа до следващата планирана доза, тя трябва да се приеме възможно най-скоро. Ако дозата се пропусне и следващата доза е планирана в рамките на 4 часа, дозата трябва да се пропусне и следващата доза да се приеме в съответствие с редовната схема.

Лабораторни изследвания (измервания на Т3)

Препоръчва се да се измерят индивидуалните нива на Т3 с помощта на метода течна хроматография в съчетание с тандемна маспектрометрия (LC/MS/MS). Тиратриколът реагира кръстосано с Т3 при оценка чрез имуноанализ, което може да доведе до ненадеждни резултати от изследванията. Трябва да се потърси експертен съвет за тълкуване на резултатите от изследванията при започване, титриране и коригиране на дозата на тиратрикол чрез използване на имуноаналитичен метод (вж. точка 4.4).

Хиперметаболитни признаци и симптоми

Ако се появят за първи път хиперметаболитни признаци и симптоми (като хиперхидроза, раздразнителност, тревожност, безсъние, кошмари, хипертермия, тахикардия, преходни повишения в систоличното кръвно налягане (СКН) или диария) или те се влошават и не отшумят в рамките на 2 седмици, дозата трябва да се намали в зависимост от стъпките в схемата за титриране на дозата, докато признаците и симптомите не отшумят (вж. таблица 1 или таблица 2). След отшумяване на хиперметаболитните признаци и симптоми титрирането на дозата може да бъде възобновено според клиничната практика (вж. точка 4.4).

Специални популации

Чернодробно увреждане

Не са проведени специални проучвания при пациенти с чернодробно увреждане. При тези пациенти се препоръчва внимателно титриране на дозата и редовно наблюдение на серумните концентрации на Т3 (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Не са проведени специални проучвания при пациенти с бъбречно увреждане. При тези пациенти се препоръчва внимателно титриране на дозата и редовно наблюдение на серумните концентрации на Т3 (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

За перорално приложение или приложение през гастроентерална сонда.

Перорално приложение

Диспергиращите се таблетки Emcitate са предназначени да бъдат диспергирани във вода преди гълтане.

Дисперсията трябва да се приготвя в специално предназначена за целта малка стъклена чаша, като таблетката(ите) (максимум 4 таблетки във всеки случай на прилагане) се диспергира(т) в 30 ml питейна вода чрез разбъркване с чаена лъжича в продължение на 1 минута. Не трябва да се използват други течности. Дисперсията трябва да бъде мътнобяла. След това дисперсията трябва да се изтегли от чашата със спринцовка за перорални форми с обем 40 ml и да се приложи незабавно на пациента перорално със спринцовката. Трябва да се гарантира, че буталото се натиска надолу бавно и леко, за да се осигури внимателно стичане на дисперсията по вътрешната страна на бузата на пациента.

В чашата трябва да се добавят още 10 ml питейна вода и да се разбърка с чаена лъжича в продължение на около 5 секунди, за да се гарантира диспергирането на количеството останал продукт. Тази дисперсия трябва да се изтегли от чашата със същата спринцовка и да се приложи незабавно на пациента.

През гастроентерална тръба за хранене

Emcitate може да се прилага чрез гастроентерална тръба за хранене.

Приготвянето на дисперсията трябва да се извърши, както е описано по-горе за перорално приложение.

Преди приложението трябва да се гарантира, че гастроентералната тръба за хранене не е запушена и трябва да се спазват инструкциите за избраната гастроентерална тръба за хранене по отношение на промиването, прилагането и изплакването.

Съдържанието на спринцовката трябва да се приложи незабавно в гастроентерална тръба за хранене (30 ml + 10 ml за всички възрастови групи).

За допълнителна информация относно приложението чрез гастроентерална тръба за хранене и стабилността на дисперсията вижте точка 6.6.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Хипертиреоидизъм по причини, различни от дефицит на МСТ8 (напр. болест на Grave's).

Бременност (вж. точка 4.6).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Признаци и симптоми на хиперметаболизъм

При започване на лечението с Emcitate и/или по време на титриране на дозата може да се появят нови или да се влошат признаци и симптоми на хиперметаболизъм, като хиперхидроза, раздразнителност, тревожност, безсъние, кошмари, хипертермия, тахикардия, преходно повишаване на систоличното кръвно налягане (СКН) или диария (вж. точка 4.8). Тези признаци и симптоми обикновено са преходни и отшумяват от само себе си в рамките на няколко дни. Ако хиперметаболитните признаци и симптоми не отшумят в рамките на 2 седмици, дозата трябва да се намали в съответствие със стъпките от схемата за титриране на дозата (вж.

точка 4.2). След отшумяване на хиперметаболитните признаци и симптоми титрирането на дозата може да бъде възобновено по утвърдените в клиничната практика методи.

Сърдечно заболяване

Трябва да се прилага повишено внимание при титриране на дозата при пациенти със сърдечно заболяване, тъй като те може да са изложени на повишен риск от нежелани реакции, свързани със състояние на хиперметаболизъм (вж. точка 4.8).

Влияние върху лабораторни изследвания

Тиратриколът реагира кръстосано с ТЗ, ако бъде определян чрез имуноанализ, което може да доведе до ненадеждни резултати от изследванията. Препоръчва се да се използва LC/MS/MS метод за измерване на нивата на ТЗ. Трябва да се внимава, ако ще се използва имуноаналитичен метод. Следва да се спазват специфични насоки за тълкуване на резултатите от изследване на ТЗ при определяне или коригиране на дозата на тиратрикол (вж. точка 4.2).

Диабет

При пациенти с диабет следва да се прилага повишено внимание (вж. точка 4.5).

Чернодробно увреждане

Безопасността и ефикасността на Emcitate при пациенти с чернодробно увреждане не са проучени. При тези пациенти се изискват специални грижи (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

Безопасността и ефикасността на Emcitate при пациенти с бъбречно увреждане не са проучени. При тези пациенти се изискват специални грижи (вж. точка 4.2).

Неправилна употреба за намаляване на теглото

Тиратрикол не трябва да се приема за намаляване на теглото. Той може да причини сериозни или животозастрашаващи нежелани ефекти, особено в комбинация с орлистат (вж. точка 4.5 за Орлистат).

Лактоза

Таблетките Emcitate съдържат лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Въздействие на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на тиратрикол

Не са провеждани клинични проучвания за взаимодействия за оценка на ефекта на други лекарствени продукти върху тиратрикол. Потенциалните взаимодействия, описани по-долу, се основават на *in vitro* характеризирането на тиратрикол и на известни фармакокинетични или фармакодинамични взаимодействия на тиреомиметиците с други лекарствени продукти, но не са специално проучени с тиратрикол.

Съпътстваща употреба с повишено внимание

Лекарствени продукти, които могат да повлияят на абсорбцията на тиратрикол

Антиациди, активен въглен, калций, катионни смоли (напр. колестирамин), желязо, сукралфат и други стомашно-чревни агенти могат да попречат на стомашно-чревната абсорбция на тиратрикол. Тези лекарства трябва да се приемат преди или след тиратрикол (повече от 2 часа преди или след, ако е възможно). В случай на прием на колестирамин, тиратрикол трябва да се приема 1 час преди или 4 часа след него. За да се получи желаният ефект, може да е необходимо коригиране на дозата на тиратрикол.

Инхибитори на протонната помпа (ИПП)

Едновременното приложение с ИПП може да причини намаляване на абсорбцията на тиреоидните хормони поради увеличението на рН в стомаха, причинено от ИПП, като омепразол, езомепразол, пантопразол, рабепразол и лансопразол. Серумните концентрации на Т3 трябва да се наблюдават и да се обмисли корекция на дозата на тиратрикол при започване, промяна или преустановяване на лечението с ИПП.

Sevelamer

Sevelamer може да понижи концентрацията на щитовидните хормони и да доведе до понижаване на ефикасността на тиратрикол. Sevelamer трябва да се приема повече от 2 часа преди или след приложение на тиратрикол.

Лекарствени продукти ензимни индуктори, включително антиепилептици

Лекарствените продукти, които могат да индуцират ензимната система в черния дроб, например барбитурати, фенитоин карбамазепин, рифабутин, рифампицин или продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), могат да увеличат чернодробния клирънс на тиратрикол. Серумните концентрации на Т3 трябва да се наблюдават и да се обмисли корекция на дозата на тиратрикол при започване, промяна или прекратяване на схема на лечение с антиепилептици или други ензимно-индуциращи средства.

Антималарийни лекарствени продукти

Съпътстващата употреба на тиратрикол и антималарийни лекарствени продукти (хлорохин, прогуанил) може да причини клиничен хипотиреоидизъм. По време на и след лечение с антималарийни лекарствени продукти може да е необходимо наблюдение на серумните концентрации на Т3 и коригиране на дозата на тиратрикол.

Лекарствени продукти, които могат да повлияят на плазменото свързване на тиратрикол/Т3

Известно е, че анаболните стероиди и глюкокортикоиди намаляват концентрацията на серумния тироксин-свързващ глобулин (TBG) и могат да доведат до по-ниска серумна концентрация на Т3 и тиратрикол.

Салицилатите, антикоагулантите, противовъзпалителните и антиконвулсантите могат да причинят изместване на мястото на свързване на протеините на Т3 и потенциално тиратрикол

от (TBG) и по този начин да променят серумните нива на щитовидните хормони, т.е. по-ниски общи концентрации, но свободните концентрации остават същите.

Неконтрацептивни естрогени

При неконтрацептивния естроген и съдържащите естроген продукти (включително хормонозаместителна терапия) може да се наложи повишаване на терапевтичната доза тиратрикол.

Орлистат

Орлистат може да намали абсорбцията на тиратрикол, което може да доведе до хипотиреоидизъм (трябва да се наблюдават промените във функцията на щитовидната жлеза).

Ефект на тиратрикол върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти

Съпътстваща употреба, изискваща повишено внимание

Въз основа на *in vitro* данни има показание, че тиратрикол може да индуцира CYP3A4 в червата и следователно лекарствените продукти с тесни терапевтични индекси, които са зависими от CYP3A4, включително, но не само: алфентанил, цисаприд, циклоспорин, ерготаминовите производни, фентанил, пимозид, хинидин, сиролimus, такролимус, аторвастатин, ловастатин и симвастатин трябва да се използват с повишено внимание. Подобни предпазни мерки следва да се прилагат и за други средства, за които е известно, че зависят от CYP3A4 за метаболизма. Лекарствените продукти, които са субстрати на ефлуксните транспортери Р-гликопротеин (P-gp) или протеин на резистентност на рака на гърдата (Breast Cancer Resistance Protein, BCRP) с тесни терапевтични индекси, също трябва да се използват внимателно.

Фармакодинамични взаимодействия

Съпътстваща употреба, която не се препоръчва

Други лекарствени продукти, използвани за лечение на заболявания на щитовидната жлеза

Приемането на тиратрикол в комбинация с други тиромиметични лекарствени продукти или други лекарствени продукти, използвани за лечение на заболявания на щитовидната жлеза (напр. левотироксин, пропилтиоурацил и карбимазол), може да увеличи риска от симптоми на хипертиреоидизъм или хипотиреоидизъм.

Психостимуланти

Приложението на психостимуланти (напр. кофеин, инхибитори на обратното захващане на норепинефрин–допамин (NDRI) и амфетамини) в комбинация с високи дози тиратрикол може да доведе до увеличаване на сърдечната честота и кръвното налягане. Не се препоръчва съпътстваща употреба на психостимуланти и тиратрикол.

Съпътстваща употреба с повишено внимание

Антидиабетични средства

Тиратрикол може да намали нивата на глюкозата в кръвта. Възможно е да се наложи коригиране на дозата на антидиабетичните средства, ако се прилагат едновременно с тиратрикол. Необходимо е периодично наблюдение на кръвната захар (вж. точка 4.4).

Перорални антикоагуланти

Ефектът на антикоагулантната терапия може да се увеличи по време на лечението с тиратрикол. Това може да увеличи риска от кръвоизлив. Възможно е да се наложи коригиране на дозата на антикоагулантната терапия, ако се прилага едновременно с тиратрикол.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Дефицитът на МСТ8 е X- свързана хромозомна болест, която засяга почти изключително мъжете.

Бременност

Тиратрикол преминава през плацентата. Липсват или има ограничени данни от употребата на тиратрикол при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Emcitate е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3).

Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението.

Кърмене

Не е известно дали тиратрикол/метаболитите се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето, или да се преустанови/да не се прилага терапията с Emcitate, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Проучване при плъхове не показва въздействие върху фертилитета и способността за чифтосване (вж. точка 5.3).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Emcitate не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции, свързани с употребата на лечение с тиратрикол, са хиперхидроза (7 %), диария (6 %), раздразнителност (2 %), тревожност (2 %) и кошмари (2 %). Тези реакции обикновено настъпват в началото на лечението и/или когато дозата се увеличава и обикновено отшумяват в рамките на няколко дни.

Табличен списък на нежеланите реакции

Оценката на безопасността на тиратрикол се основава на данни от клинични изпитвания. Нежеланите реакции са изброени по системно-органен клас по MedDRA и според честотата, както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 3. Нежелани реакции

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Категории по честота
Психични нарушения	Раздразнителност	Чести
	Тревожност	Чести
	Кошмари	Чести

	Безсъние	С неизвестна честота
Сърдечни нарушения	Тахикардия	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	Диария	Чести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хиперхидроза	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Хипертермия	С неизвестна честота

Описание на избрани нежелани реакции

Хиперметаболитни признаци и симптоми

В клиничните изпитвания при пациенти с дефицит на МСТ8 началото на наблюдаваните нежелани реакции хиперхидроза, раздразнителност, тревожност и кошмарни сънища съвпада със започване на лечението или промяна на дозата. Във всички случаи тези реакции са леки и отшумяват от само себе си.

При започване на лечението с тиратрикол и/или по време на титриране на дозата може да настъпи нова поява или влошаване на хиперметаболитните признаци и симптоми като хиперхидроза, раздразнителност, тревожност, безсъние, кошмари, хипертермия, тахикардия, преходно повишаване на систоличното кръвно налягане (СКН) или диария (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Данните за безопасността са оценени при 63 пациенти на възраст между 0 и 17 години, в рамките на изпитванията Tgias фаза I и Tgias фаза II взети заедно. Тридесет (30) пациенти са на възраст под 2 години в началото на лечението, 25 пациенти са на възраст между 2 и 11 години, а 8 пациенти са на възраст между 12 и 17 години. Данните от клиничните изпитвания не показват, че профилът на безопасност, при която и да е подгрупа на педиатричната популация, е различен от профила на безопасност при възрастните пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9. Предозиране

В случаи на предозиране могат да се появят признаци и симптоми на хиперметаболитно състояние. Намаляването на дозата на Emsitate или временното спиране на лечението облекчава тези симптоми.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: тироидни хормони, АТС код: H03AA04

Механизъм на действие

Тиратриколът (3,3', 5-трийодотирооцетна киселина) е естествено циркулиращ метаболит на активния тироиден хормон (Т3) с висока степен на структурно сходство и следва същия низходящ път на разграждане (дейодиране и конюгация) и елиминиране с жлъчката и урината. Тиратриколът е биологично активен, свързва се във висока степен с рецептори TR α и TR β на

щитовидните хормони и оказва сходни биологични ефекти като Т3, въпреки че е с различна тъканна специфичност. Доказано е, че тиратриколът е в състояние да навлезе в зависими от МСТ8 клетки без функциониращ транспортер на МСТ8 за разлика от Т3 и Т4. По този начин тиратрикол може да замени Т3 в зависимите от МСТ8 тъкани и да възстанови нормалната активност на щитовидния хормон в тъканите.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефектът на тиратрикол при лечението на пациенти с дефицит на МСТ8 е оценен в открито, многоцентрово проучване с едно рамо (Triac Trial I), проведено при 46 пациенти, лекувани в продължение на до 12 месеца с индивидуално титрирана доза тиратрикол въз основа на серумните нива на Т3 (целеви диапазон от 1,4 до 2,5 nmol/L). Медианата на възрастта на включените пациенти е 7,1 години, с диапазон от 10 месеца до 66,8 години. Четиридесет (40) пациенти са лекувани в продължение на най-малко 12 месеца. Медианата на приложената дневна поддържаща доза е 700 микрограма (38,9 микрограма/kg телесно тегло) с диапазон от 350 микрограма до 2 100 микрограма. Лечението с тиратрикол намалява средната серумна концентрация на Т3 от 4,97 nmol/L на изходно ниво до 1,82 nmol/L на месец 12 (целеви диапазон от 1,4 до 2,5 nmol/L). Всички 45 пациенти със стойности на Т3 след изходно ниво показват намаление спрямо изходното ниво до месец 12 или последната налична оценка. Към месец 12 или последната налична оценка 25 от 45 пациенти (56 %) са достигнали серумни нива на Т3 в рамките на целевия диапазон, 13 от 45 пациенти (29 %) имат нива на Т3 под целевия диапазон, а 7 от 45 пациенти (16 %) имат серумни нива на Т3 над целевия диапазон. Резултатите за първичната крайна точка са представени в таблица 4 и фигура 1.

Таблица 4. Средна промяна в серумния Т3 спрямо изходното ниво до месец 12 в рамките на изпитване Triac фаза I (intention-to-treat (ITT) популация)

Променлива	N	Изходно ниво Средна стойност (SD)	Месец 12 Средна стойност (SD)	Разлика средна стойност [95 % доверителен интервал]	p-стойност
Серумен Т3 (nmol/L)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15[-3,62; -2,68]	< 0,0001

Фигура 1. Серумни концентрации на Т3 при изходно ниво и месец 12 в рамките на изпитване Triac фаза I (ITT популация)

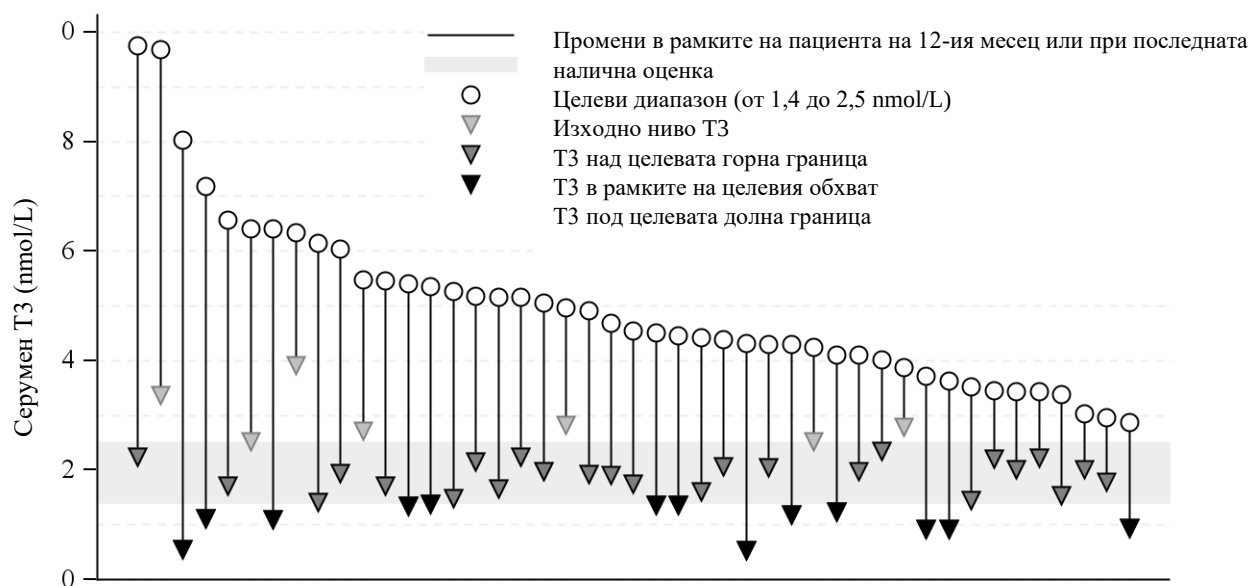


Таблица 5. Други щитовидни хормони — анализ на средната промяна спрямо изходното ниво до месец 12 в рамките на изпитване Trias фаза I (ITT популация)

Променлива	N	Средна стойност (SD) на изходно ниво	Средна стойност (SD) на 12-тия месец	Средна разлика [95% доверителен интервал]	p-стойност
TSH (mU/L)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89[-2,39; -1,39]	< 0,0001
Свободен Т4 (pmol/L)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28[-7,15; -5,41]	< 0,0001
Общ Т4 (nmol/L)	45	55,96 (12,95)	24,38 (9,44)	-31,58[-35,15; -28,01]	< 0,0001
rT3 (nmol/L)	45	0,12 (0,10)	0,04 (0,04)	-0,08[-0,10; -0,05]	< 0,0001

При изпитване Trias фаза I средният Z-скор на телесното тегло за възраст при пациенти с дефицит на МСТ8 (сравнявайки лекувани с тиратрикол пациенти с МСТ8 с нелекувани пациенти с МСТ8) се е увеличил от 0,46 на изходното ниво до 0,96 на месец 12 (средна промяна 0,51; 95 % доверителен интервал: 0,25, 0,76), докато средният Z-скор на телесното тегло за възраст (сравнявайки лекувани с тиратрикол пациенти с МСТ8 с общата популация) се е увеличил слабо от -2,85 на изходното ниво до -2,63 на месец 12 (средна промяна 0,22; 95 % доверителен интервал: -0,01, 0,45). Резултатите са сходни при пациенти със или без гастроентерална тръба за хранене на изходно ниво. Общо 40 от 45 пациенти (89 %) имат увеличение на телесното тегло; при 28 от 45 (62 %) има увеличение на Z-скор на телесното тегло за възраст, а при 28 от 36 (78 %) има увеличение на телесното тегло за резултат на възраст МСТ8 Z.

При пациенти на възраст под 2,5 години, въз основа на малко на брой индивиди, средното телесно тегло за резултат на възраст МСТ8 Z се е увеличило от -0,10 при изходното ниво до 0,41 на месец 12 (n = 3), докато средното телесно тегло за резултатите на възраст Z се е увеличило умерено от -1,65 при изходното ниво до -1,61 през месец 12 (n = 4).

Средната сърдечна честота в покой е намалена от 112,4 удара в минута на изходно ниво до 103,5 удара в минута на месец 12 (средна промяна -8,9 удара в минута; 95 % доверителен интервал: -15,6, -2,3), докато средната сърдечна честота за резултатите на възраст Z (сравнявайки пациентите с дефицит на МСТ8, лекувани с тиратрикол, с нормална популация) е намаляла от 1,72 при изходното ниво до 1,38 на месец 12 (средна промяна -0,33; 95 % доверителен интервал: -0,77, 0,10). При пациенти с тахикардия на изходно ниво средната сърдечна честота в покой е намалена от 131,4 удара в минута на изходно ниво до 109,6 удара в минута на месец 12 (средна промяна -21,9 удара в минута; 95 % доверителен интервал: -30,0, -13,8), докато средната сърдечна честота в резултатите по възраст Z намалява от 2,80 на изходно ниво до 1,75 на месец 12 (средна промяна -1,05; 95% доверителен интервал: -1,55, -0,54). При общо 23 от 34 пациенти (67 %) се наблюдава намаляване на сърдечната честота в покой. При пациентите с тахикардия на изходно ниво при 15 от 16 (94 %) се наблюдава намаление на сърдечната честота в покой.

Средното систолично кръвно налягане е намалено от 107,1 mmHg на изходно ниво до 103,0 mmHg на месец 12 (средна промяна -4,1 mmHg; 95% доверителен интервал: -8,1, 0,1). При хипертензивни пациенти средното систолично кръвно налягане е намалено от 110,9 mmHg на изходно ниво до 102,5 mmHg на месец 12 (средна промяна -8,4 mmHg; 95 % доверителен интервал: -11,7, -5,0). Процентът на пациентите с хипертония е намален от 40 % при изходното ниво на 17 % през месец 12 (p = 0,02). Общо 24 от 35 пациенти (69 %) са имали спад в систоличното кръвно налягане. При пациенти с хипертония на изходно ниво, 12 от 12 (100 %) са имали понижение на систоличното кръвно налягане.

Във фаза I на изпитване T_{1/2} всички пациенти (45 от 45; 100 %) са имали подобрене при поне една от променливите: телесно тегло, сърдечна честота или систолично кръвно налягане, а 31 от 45 (69%) са имали подобрене в поне две от тези три променливи. Общо 39 от 45 пациенти (87 %) са имали подобрене в поне една от променливите: телесно тегло за резултат за възраст MCT8 Z, резултат за сърдечна честота в покой Z или резултат за систолично кръвно налягане Z, а 21 от 45 (47 %) са имали подобрене в поне две от тези три променливи.

Средният брой на преждевременните предсърдни контракции, измерен чрез 24-часова ЕКГ, намалява от 899,7 преждевременни предсърдни контракции/24-часа на изходно ниво до 313,9 преждевременни предсърдни контракции/24-часа на 12-ия месец (средна промяна -586; 95 % доверителен интервал: -955, -217).

Концентрациите на креатининкиназата са се увеличили от 108 U/L на изходно ниво до 160,7 U/L на месец 12 (средна промяна 52,7; 95 % доверителен интервал: 27,3, 78,1; P = 0,0001).

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията на тиратрикол след перорално приложение е бърза с медиана на t_{max} 0,5 часа след дози между 175 и 1 050 микрограма при здрави доброволци на гладно.

Разпределение

In vitro степента на свързване на тиратрикол с плазмените протеин е висока, като свързването с плазмените протеини при хора е > 99 %. Бионаличността на тиратрикол (F) е $67 \pm 6\%$, което предполага, че тиратрикол се усвоява добре в стомашно-чревния тракт.

Биотрансформация

Тиратрикол е естествено циркулиращ метаболит на активния Т3 с висока степен на структурно сходство и следва същия метаболитен път. Основният метаболитен път на тиратрикол при хора е чрез поетапно дейодиране, сулфатиране и глюкурониране главно в черния дроб, подобно на Т3.

Елиминиране

След C_{max} серумните концентрации намаляват като цяло двуфазно и остават количествено определими между 3 до 48 часа след приемане на дозата. Средната геометрична $t_{1/2}$ е между 13,3 и 14,0 часа съответно за дозите 350 микрограма и 1 050 микрограма. Тиратрикол се елиминира с жлъчката и урината.

Линейност

C_{max} след лечение с дози 175 микрограма, 350 микрограма и 1 050 микрограма (около 2 до 13,5 микрограма/kg телесно тегло) се увеличава пропорционално на дозата, докато площта под кривата (AUC) се увеличава малко повече от пропорционално с увеличаване на дозата.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

В клиничното изпитване, изследващо ефекта на тиратрикол при пациенти с дефицит на MCT8, дозата се титрира индивидуално въз основа на нивата на Т3.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани конвенционални проучвания за канцерогенен потенциал с тиратрикол. Тиратрикол няма мутагенна активност, когато е тестван при теста на Ames със салмонела и не показва увеличение на хромозомните аберации при изследвания *in vitro* и *in vivo*.

Проучванията на ембриофеталното развитие показват ембриолеталитет при зайци и ембриолеталитет и структурно увреждане на миокарда при плъхове. При сравнение на дозата според mg/телесна повърхност (ТП) нивата без наблюдавани нежелани реакции (no-observed-adverse-effect-levels, NOAEL) в проучванията при плъхове и зайци са съответно малко по-ниски и малко по-високи от най-високата клинична доза при възрастни пациенти.

Не са наблюдавани ефекти върху способността за чифтосване или фертилитета в проучване при мъжки и женски плъхове, на които са приложени високи и иначе токсични дози тиратрикол.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Калциев хидрогенфосфат
Царевично нишесте
Магнезиев стеарат

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

18 месеца

След диспергиране:

Приготвената 30 ml дисперсия може да се съхранява в стъклена чаша при температура под 25°C в продължение на максимум 4 часа и след това преди приложение да се ресуспендира чрез разбъркване в продължение на 1 минута с чаена лъжичка.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C—8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след дисперсия на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

PVC/алуминиев блистер.

Опаковка с 60 диспергиращи се таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Продуктът може да се прилага чрез гастроентерална сонда за хранене.

Употребата на този продукт е тествана при перкутанна ендоскопска гастростомия (PEG) с помощта на силиконова сонда (лумен 12 French, максимална дължина 34 cm) и с назогастрални полиуретанови сонди (лумен 6 French и 8 French, максимална дължина 56 cm). Този продукт не е тестван с други видове сонди или материали за сонди. Препоръчва се обемът за промиване на сондата да е 3 ml (вода).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Стокхолм
Швеция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1897/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Cenexi
17 rue De Pontoise
95520 Osny
Франция

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emcitate 350 микрограма диспергиращи се таблетки
тиратрикол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка диспергираща се таблетка съдържа 350 микрограма тиратрикол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Диспергираща се таблетка

60 диспергиращи се таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За перорална употреба.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C—8°C).
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Rue Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Стокхолм
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1897/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Emcitate

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

PVC/алуминиев блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Emcitate 350 микрограма диспергиращи се таблетки
тиратрикол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Rare Thyroid Therapeutics

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за пациента

Emcitate 350 микрограма диспергиращи се таблетки тиратрикол (tiratricol)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Emcitate и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Emcitate
3. Как да приемате Emcitate
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Emcitate
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Emcitate и за какво се използва

Emcitate съдържа активното вещество тиратрикол и принадлежи към група лекарства, наречени щитовидни хормони.

Emcitate се използва за лечение на тиреотоксикоза при пациенти с дефицит на МСТ8 (синдром на Алън-Херндън-Дъдли (Allan-Herndon-Dudley)).

Тиреотоксикоза при дефицит на МСТ8 се развива, тъй като протеин в организма, наречен МСТ8, не функционира, както трябва. Поради това щитовидните хормони не могат да навлизат в клетките и да излизат от тях, което може да причини проблеми в организма и мозъка. Активното вещество в Emcitate, тиратрикол, е много подобно на естествения щитовиден хормон, наличен в организма, наречен Т3. За разлика от естествения Т3, тиратрикол не се нуждае от МСТ8, за да навлиза в клетките и да излиза от тях, което помага различните видове щитовидни хормони в организма да се поддържат на необходимите нива.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Emcitate

Не приемайте Emcitate

- ако сте алергични към тиратрикол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате заболяване, наречено хипертиреоидизъм (свръхактивна щитовидна жлеза), което не е причинено от дефицит на МСТ8;
- ако сте бременна (вижте точка 2, „Бременност и кърмене“).

Не приемайте Emcitate, ако това е приложимо за Вас. Ако не сте сигурни, посъветвайте се с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да приемете Emcitate.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да приемете Emcitate, ако:

- имате диабет;

- имате проблеми със сърцето;
- имате проблеми с черния дроб или бъбреците.

Ако някое от горепосочените се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да приемете Emsitate.

Emsitate може да причини някои нежелани реакции, наречени симптоми на хиперметаболизъм (ускорен метаболизъм) (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“). Ако получите някой от тези симптоми и те не отминават, Вашият лекар може да коригира дозата Ви Emsitate. Въпреки това не променяйте дозата, без да говорите предварително с Вашия лекар.

Emsitate не трябва да се приема с цел отслабване. Emsitate може да причини сериозни или животозастрашаващи нежелани реакции, особено когато се приема заедно с орлистат с цел отслабване.

Други лекарства и Emsitate

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Не приемайте Emsitate и кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате някое от следните лекарства:

- лекарства за заболявания на щитовидната жлеза, които действат като щитовидни хормони, като левотироксин, пропилтиорацил и карбимазол. Приемането им с Emsitate може да повиши или да понижи нивата на щитовидните хормони твърде много.
- Психостимуланти (вещества, които увеличават мозъчната активност), като метилфенидат, амфетамини и кофеин. Приемането им с Emsitate може да ускори пулса и да повиши кръвното налягане.

Ако някое от гореизброените се отнася за Вас (или не сте сигурни), не приемайте Emsitate и кажете на Вашия лекар или медицинска сестра.

Някои лекарства трябва да се приемат доста време преди или след приема на Emsitate, тъй като те могат да намалят степента, в която Emsitate се усвоява от организма. Трябва да говорите с Вашия лекар или фармацевт преди да започнете лечение с Emsitate, ако приемате някое от следните лекарства:

- Антиациди (лекарства, намаляващи стомашната киселинност)
- Таблетки с активен въглен
- Лекарства, съдържащи калций или желязо
- Сукралфат, лекарство за стомашни проблеми
- Севеламеров карбонат, лекарство за бъбречни проблеми.

Те трябва да се приемат най-малко 2 часа преди или след приема на Emsitate.

- Колестирамин, лекарство за намаляване на холестерола
- Вземете Emsitate най-малко 1 час преди или 4 часа след това.

Ако не сте сигурни дали някое от горните се отнася за Вас, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Emsitate.

Също така уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако приемате:

- лекарства за диабет — Emsitate може да понижи нивата на кръвната захар; Това означава, че Вашият лекар може да реши да коригира дозата на лекарствата за диабет.
- разреждащи кръвта лекарства — Emsitate може да засили ефекта на разреждащите кръвта лекарства. Това може да предизвика по-често кървене. Може да се наложи промяна на дозата на тези лекарства;
- някои лекарства за епилепсия (например фенитоин и карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин) — те могат да увеличат скоростта, с която организмът Ви разгражда Emsitate. Може да се наложи Вашият лекар редовно да проверява нивата на ТЗ в кръвта Ви, ако

- започвате, променят или спират лечението с тези лекарства. Може да се наложи промяна на дозата на Emsitate;
- инхибитори на протонната помпа (като омепразол, езомепразол, пантопразол, рабепразол и ланзопразол), използвани за понижаване на количеството киселина, отделящо се в стомаха — те могат да намалят количеството Emsitate, което се усвоява от организма. Може да се наложи промяна на дозата на Emsitate;
 - антималярийни лекарства (напр. хлорохин, прогуанил) — те могат да причинят хипотиреоидизъм, когато се използват заедно с Emsitate. Може да се наложи Вашият лекар редовно да проверява кръвните Ви нива на Т3 и да коригира дозата Emsitate по време на лечението с антималярийни лекарства и след него;
 - антибиотични лекарства (използвани за лечение на бактериални инфекции), например рифампицин и рифабутин. Може да се наложи промяна на дозата на Emsitate;
 - противовъзпалителни лекарства, кортикостероиди (като хидрокортизон) и лекарства за болка (като салицилати, ацетилсалицилова киселина или напроксен, фенилбутазон и аспирин) — те могат да понижат нивата на Emsitate в кръвта;
 - растителни лекарства (като жълт кантарион (*Hypericum perforatum*)) — те може да увеличат скоростта, с която организмът Ви разгражда Emsitate. Може да се наложи Вашият лекар редовно да проверява нивата на Т3 в кръвта Ви, ако започвате, променят или спират лечението с това лекарство;
 - имunosупресори, лекарства, използвани след трансплантация на органи (като циклоспорин, еверолимус, сиролимус и такролимус) — Emsitate може да промени скоростта, с която те се разграждат в организма Ви;
 - лекарства за понижаване на холестерола в кръвта (като аторвастатин, ловастатин и симвастатин) — Emsitate може да промени скоростта, с която те се разграждат от Вашия организъм;
 - ако приемате естроген или продукти, съдържащи естроген (като хормонозаместителна терапия, но не и контрацептиви), може да Ви е необходима по-висока доза тиратрикол;
 - лекарството за отслабване орлистат може да намали количеството на тиратрикол, което Вашият организъм усвоява, което може да е причина за ниски нива на щитовидните хормони. Може да се наложи Вашият лекар да провери функцията на щитовидната жлеза, ако приемате орлистат с тиратрикол.

Ако някое от горепосочените се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да приемете Emsitate.

Бременност и кърмене

Не трябва да приемате Emsitate, ако сте бременна, тъй като не е известно дали това ще навреди на все още нероденото дете.

Не трябва да забременявате, докато приемате Emsitate. Ако сте способна да забременеете, трябва да използвате ефективна контрацепция (противозачатъчни средства), докато приемате Emsitate.

Ако забременеете по време на лечението с Emsitate, трябва да спрете лечението и незабавно да информирате Вашия лекар.

Говорете с Вашия лекар, преди да започнете да приемате това лекарство, ако кърмите.

Причината за това е, че не е известно дали то преминава в кърмата. Вие и Вашият лекар трябва да решите дали да спрете кърменето, или да спрете приема на Emsitate, като се вземат предвид ползата от кърменето за Вашето дете и ползата от Emsitate за Вас.

Шофиране и работа с машини

Emsitate не повлиява способността Ви за шофиране, каране на велосипед или използване на други инструменти или машини.

Ако смятате, че това лекарство може да повлияе на способността Ви да шофирате или да работите с машини, не шофирайте, не карайте велосипед и не използвайте никакви инструменти или машини, докато симптомите не отшумят.

Emcitate съдържа лактоза

Emcitate съдържа лактоза, вид захар. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

3. Как да приемате Emcitate

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

Лечението ще бъде започнато и наблюдавано от лекари, които имат опит в лечението на хора с редки генетични заболявания като дефицит на МСТ8.

Какво количество Emcitate да приемате

Вашият лекар ще прецени каква доза е подходяща за Вас. Вашата доза Emcitate зависи от нивата на щитовидния хормон и телесното тегло.

- Дозата Ви ще се увеличава на всеки две седмици, докато нивата на Т3 не станат подходящи за Вашата ситуация.
- Когато приемате установена за Вас доза Emcitate, нивата на Т3 в кръвта Ви ще се проверяват редовно. Ако нивата се променят и вече не са подходящи за Вас, Вашият лекар може да реши да коригира дозата Ви.
- Не променяйте дозата, без първо да говорите с Вашия лекар.

Кога да приемате Emcitate

Когато започнете да приемате 2 или повече таблетки дневно, разпределете дозите през целия ден— например сутрин, обед и вечер.

Как да приемате Emcitate

Диспергиращите се таблетки Emcitate трябва винаги да се диспергират във вода преди употреба. Дисперсията трябва да се приема през устата или чрез гастроентерална сонда за хранене.

Прием през устата

1. Пригответе дисперсията в малка стъклена чаша (чаша). Тази чаша не трябва да се използва за нищо друго.
 - Смесете таблетката или таблетките (не повече от 4 таблетки наведнъж) с 30 ml питейна вода. Използвайте само питейна вода — не използвайте други течности.
 - Ако Ви е необходима половин таблетка — счупете таблетката по делителната черта в средата ѝ.
 - Разбъркайте с чаена лъжичка в продължение на 1 минута. Дисперсията трябва да изглежда мътно бяла. Чаената лъжичка не трябва да се използва за нищо друго.
2. Използвайте спринцовка, за да изтеглите дисперсията от чашата. Спринцовката трябва да се използва само за Emcitate.
3. Бавно и леко натиснете буталото, така че да впръскате внимателно лекарството по вътрешната страна на бузата, и го глътнете.
4. След това поставете още 10 ml питейна вода в чашата, за да смесите евентуално останалото количество лекарство.
 - Разбъркайте с чаена лъжичка в продължение на около 5 секунди, за да се уверите, че цялата останала дисперсия е смесена.
 - Изтеглете дисперсията от чашата със същата спринцовка.
5. Приемайте Emcitate, както е описано в стъпка 3.

Прием през гастроентерална сонда за хранене

1. Пригответе дисперсията в малка стъклена чаша. Тази чаша не трябва да се използва за нищо друго.
 - Смесете таблетката или таблетките (не повече от 4 таблетки наведнъж) с 30 ml питейна вода. Използвайте само питейна вода — не използвайте други течности.

- Ако Ви е необходима половин таблетка — счупете таблетката по делителната черта в средата ѝ.
 - Разбъркайте с чаена лъжичка за 1 минута. Дисперсията трябва да изглежда мътно бяла. Чаената лъжичка не трябва да се използва за нищо друго.
2. Използвайте спринцовка, за да изтеглите дисперсията от чашата. Спринцовката трябва да се използва само за Emcitate.
 3. Преди да дадете Emcitate, прочетете внимателно указанията за употреба на сондата за хранене и я използвайте точно, както е предписано.
 4. След това поставете още 10 ml питейна вода в чашата, за да смесите евентуално останалото количество лекарство.
 - Разбъркайте с чаена лъжичка в продължение на около 5 секунди, за да се уверите, че цялата останала дисперсия е смесена.
 - Изтеглете дисперсията от чашата със същата спринцовка.
 5. Приложете Emcitate, както е описано в указанията за сондата.
 6. Промийте и изплакнете, както е описано в указанията за сондата. Препоръчва се обемът за промиване на сондата да е 3 ml (вода).

Ако сте приели повече от необходимата доза Emcitate

Ако сте приели повече от необходимата доза Emcitate, говорете с лекар или незабавно отидете в болница. Вземете опаковката на лекарството със себе си.

Могат да се появят следните ефекти: ускорен пулс, изпотяване, прегряване на тялото, нервност, невъзможност за заспиване или диария (признаци на хиперметаболично състояние).

- Вашият лекар може да намали дозата или да преустанови лечението.

Ако сте пропуснали да приемете Emcitate

- Ако сте пропуснали да приемете една доза, можете да я вземете, ако има повече от 4 часа до следващата доза.
- Ако следващата доза е планирана в рамките на 4 часа, не приемайте пропуснатата доза и вземете следващата си доза в обичайното време.
- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Emcitate

Не спирате приема на Emcitate без да разговаряте с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции могат да се появят при лечение с това лекарство:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- раздразнителност
- тревожност
- кошмари
- диария
- прекомерно изпотяване (хиперхидроза)

С неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

- проблеми със съня (безсъние)
- ускорен пулс (тахикардия)
- усещане за прекалена топлина (хипертермия)

Emcitate може да причини така наречените симптоми на хиперметаболизъм при започване на лечението или при промяна на дозата. Обикновено симптомите не продължават повече от няколко дни, но трябва незабавно да уведомите Вашия лекар, ако имате симптоми, които биха могли да са признак на хиперметаболизъм, например раздразнителност, тревожност, кошмари, прекомерно потене, проблеми със съня, усещане за прекалена топлина, по-бърз пулс, временно повишаване на кръвното налягане или диария. Вижте точка 2, Предупреждения и предпазни мерки.

Уведомете Вашия лекар или медицинска сестра, ако забележите някоя от нежеланите реакции, посочени по-горе. Също така съобщете, ако смятате, че имате други нежелани реакции, които не са включени в този списък.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство. Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

5. Как да съхранявате Emcitate

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C—8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След диспергиране:

Приготвената 30 ml дисперсия от може да се съхранява при температура под 25°C в продължение на максимум 4 часа в стъклена чашата и след това да се ресуспендира чрез разбъркване в продължение на 1 минута с чаена лъжичка преди приложение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Emcitate

- Всяка таблетка съдържа 350 микрограма от активното вещество тиратрикол.
- Другите съставки са лактоза монохидрат (вижте точка 2, „Emcitate съдържа лактоза“), калциев хидрогенфосфат, царевично нишесте и магнезиев стеарат.

Как изглежда Emcitate и какво съдържа опаковката

Emcitate е бяла продълговата таблетка (размер: дължина 10 mm, ширина 5 mm) с делителни черти от двете страни.

Emcitate се предлага в PVC/алуминиеви блистери, поставени във външна картонена опаковка. Emcitate се предлага в опаковки, съдържащи 60 диспергиращи се таблетки.

Притежател на разрешението за употреба

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Стокхолм
Швеция

Производител

Cenexi
17 rue De Pontoise
95529 Osny
Франция

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.