

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Emcitate 350 mikrogramů dispergovatelné tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 350 mikrogramů tiratrikolu.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje 19 mg laktózy (což odpovídá 20 mg monohydrátu laktózy).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Dispergovatelná tableta

Bílá, podlouhlá tableta (velikost: 10 mm dlouhá, 5 mm široká) s rýhami na obou stranách.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Přípravek Emcitate je indikován k léčbě periferní tyreotoxikózy u pacientů s deficitem monokarboxylátového transportéru 8 (MCT8) (Allanův-Herndonův-Dudleyův syndrom) od narození.

4.2. Dávkování a způsob podání

Léčbu mají zahájit a sledovat lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou pacientů se vzácnými genetickými poruchami, jako je deficit MCT8.

Dávkování

Dávkování přípravku Emcitate má být titrováno individuálně podle hladiny hormonů štítné žlázy pacienta.

Dávka se má zvyšovat postupně přibližně každé dva týdny během titračního období, dokud se nedosáhne udržovací dávky. Obecně se doporučuje titrovat dávku tak dlouho, dokud hladina T3 v séru nedosáhne střední hodnoty normálního rozmezí pro daný věk. Dávka může být dále upravena na základě reakce pacienta na léčbu klinických příznaků nedostatku MCT8.

Potřeba další úpravy dávky má být pravidelně přehodnocována v souladu s klinickou praxí (viz bod 4.4).

Další informace k individuálnímu dávkování mohou poskytnout hladiny TSH a (F)T4.

Dospělí, dospívající, děti a kojené děti s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší

Titrace a úprava dávky

Doporučená zahajovací dávka pro pacienty s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší je 350 mikrogramů denně.

Doporučený režim titrace dávky je uveden v tabulce 1. Denní dávka se má postupně zvyšovat o 350 mikrogramů každé dva týdny až do dosažení udržovací dávky. Obecně se doporučuje titrovat dávku tak dlouho, dokud hladina T3 v séru nedosáhne střední hodnoty normálního rozmezí pro daný věk. Pokud se pacient blíží k cílovým hladinám T3 v séru, lze dávku zvyšovat po menších krocích (půl tablety). Dávka může být dále upravena na základě reakce pacienta na léčbu klinických příznaků nedostatku MCT8. Celková denní dávka má být podána v 1 až 3 dávkách rozložených během dne (např. ráno, v poledne, večer).

Tabulka 1. Doporučený režim titrace dávky u pacientů s tělesnou hmotností 10 kg nebo vyšší

Titrace	Celková denní dávka (v mikrogramech)	Počet tablet/den
Počáteční dávka	350	1
2. týden	700	2
4. týden	1 050	3
6. týden	1 400	4
8. týden	1 750	5
10. týden	2 100	6
Titrace dávky má pokračovat postupným zvyšováním dávky vždy o 350 mikrogramů až do dosažení udržovací dávky. U pacientů s tělesnou hmotností mezi 10 a 40 kg se nedoporučuje překročit denní dávku 80 mikrogramů/kg, u pacientů s tělesnou hmotností mezi 40 a 60 kg 60 mikrogramů/kg a u pacientů s tělesnou hmotností nad 60 kg 50 mikrogramů/kg.		

Děti a kojené děti s tělesnou hmotností nižší než 10 kg

Titrace a úprava dávky

Doporučená počáteční dávka pro pacienty s tělesnou hmotností nižší než 10 kg je 175 mikrogramů (půl tablety) denně.

Doporučený režim titrace dávky je uveden v tabulce 2. Denní dávka se má postupně zvyšovat o 175 mikrogramů každé dva týdny až do dosažení udržovací dávky. Obecně se doporučuje titrovat dávku tak dlouho, dokud hladina T3 v séru nedosáhne střední hodnoty normálního rozmezí pro daný věk. Dávka může být dále upravena na základě reakce pacienta na léčbu klinických příznaků nedostatku MCT8. Celková denní dávka má být podána v 1 až 3 dávkách rozložených během dne (např. ráno, v poledne, večer).

Tabulka 2. Doporučený režim titrace dávky u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 10 kg

Titrace	Celková denní dávka (v mikrogramech)	Počet tablet/den
Počáteční dávka	175	0,5
2. týden	350	1
4. týden	525	1,5
6. týden	700	2
8. týden	875	2,5
10. týden	1 050	3
Titrace dávky má pokračovat po 175 mikrogramech až do dosažení udržovací dávky. U pacientů s tělesnou hmotností nižší než 10 kg se nedoporučuje překročit denní dávku 100 mikrogramů/kg.		

Udržovací dávka

Dávka přípravku Emcitate se titruje individuálně až do dosažení udržovací dávky. Obecně se doporučuje titrovat dávku tak dlouho, dokud hladina T3 v séru nedosáhne střední hodnoty normálního rozmezí pro daný věk. Dávka může být dále upravena na základě reakce pacienta na léčbu klinických příznaků nedostatku MCT8. Potřeba další úpravy dávky má být pravidelně přehodnocována v souladu s klinickou praxí (viz bod 4.4).

Vynechaná nebo opožděná dávka

Pokud je dávka vynechána a do další plánované dávky zbývají více než 4 hodiny, je třeba ji podat co nejdříve. Pokud je dávka vynechána a další dávka má být podána během následujících 4 hodin, je třeba dávku vynechat a další dávku užít podle pravidelného rozpisu.

Laboratorní testy (měření hladiny T3)

Individuální hladiny T3 se doporučuje měřit metodou kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC/MS/MS). Tiratrikol při imunoanalýze zkříženě reaguje s T3, což může vést k nespolehlivým výsledkům testu. Při zahájení léčby, titraci a úpravě dávky tiratrikolu metodou imunologického testu je třeba požádat o odbornou radu ohledně interpretace jeho výsledků (viz bod 4.4).

Hypermetabolické známky a příznaky

Pokud se hypermetabolické známky a příznaky (jako je hyperhidróza, podrážděnost, úzkost, nespavost, noční můry, hypertermie, tachykardie, přechodné zvýšení systolického krevního tlaku (SBP) nebo průjem) objeví poprvé nebo se zhorší a neodezní do 2 týdnů, je třeba dávku snížit podle kroků v režimu titrace dávky, dokud známky a příznaky neodezní (viz tabulka 1 nebo tabulka 2). Po odeznění hypermetabolických známek a příznaků může být titrace dávky obnovena, je-li to klinicky žádoucí (viz bod 4.4).

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebyly provedeny žádné specifické studie. U těchto pacientů se doporučuje pečlivá titrace dávky a pravidelné sledování koncentrací hladiny T3 v séru (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny žádné specifické studie. U těchto pacientů se doporučuje pečlivá titrace dávky a pravidelné sledování koncentrací hladiny T3 v séru (viz bod 4.4).

Způsob podání

Perorální podání nebo podání gastroenterální výživovou sondou.

Perorální podání

Dispergovatelné tablety přípravku Emcitate se mají před užitím rozpustit ve vodě.

Disperze má být připravena v určené malé sklenici rozpuštěním tablety či tablet (maximálně 4 v rámci jedné podávané dávky) ve 30 ml pitné vody za stálého míchání po dobu 1 minuty. Žádné jiné tekutiny se nemají používat. Disperze má být bíle zakalená. Následně má být odebrána ze sklenice pomocí perorální stříkačky o objemu 40 ml a touto stříkačkou pak bez prodlení perorálně podána pacientovi. Píst stříkačky má být pomalu a opatrně stlačován, aby disperze pozvolna vytékala na vnitřní stranu pacientovy tváře.

Do sklenice je třeba přidat dalších 10 ml pitné vody a asi 5 sekund míchat čajovou lžičkou, aby se veškerý zbývající přípravek rozpustil. Tato disperze má být odebrána ze sklenice stejnou stříkačkou a bez prodlení podána pacientovi.

Podávání gastroenterální výživovou sondou

Přípravek Emcitate lze podávat gastroenterální výživovou sondou.

Příprava disperze má být provedena stejným způsobem, jaký je popsán výše pro perorální užití.

Před podáním je třeba zajistit, aby v gastroenterální výživové sondě nebyla překážka, a dodržovat pokyny pro vybranou gastroenterální výživovou sondu týkající se vymývání, podávání a proplachování.

Obsah stříkačky má být okamžitě podán do gastroenterální výživové sondy (30 ml + 10 ml pro všechny věkové skupiny).

Další informace týkající se podávání gastroenterální sondou a stability disperze jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypertyreóza z jiných důvodů než z důvodu nedostatku MCT8 (např. Gravesova choroba).

Těhotenství (viz bod 4.6).

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypermetabolické známky a příznaky

Na začátku léčby přípravkem Emcitate a/nebo během titrace dávky se mohou objevit nebo zhoršit hypermetabolické známky a příznaky, jako je hyperhidróza, podrážděnost, úzkost, nespavost, noční můry, hypertermie, tachykardie, přechodné zvýšení systolického krevního tlaku (SBP) nebo průjem (viz bod 4.8). Tyto známky a příznaky jsou obvykle přechodné a samovolně odezní během několika dní. Pokud hypermetabolické známky a příznaky neodezní do 2 týdnů, je třeba dávku snížit podle kroků v režimu titrace dávky (viz bod 4.2). Po odeznění hypermetabolických známek a příznaků může být titrace dávky obnovena, pokud je to klinicky žádoucí.

Srdeční onemocnění

U pacientů se srdečním onemocněním je třeba při titraci dávky postupovat s opatrností, protože u nich může být zvýšené riziko nežádoucích účinků spojených s hypermetabolickým stavem (viz bod 4.8).

Interference s laboratorními testy

Tiratrikol zkříženě reaguje s T3, pokud se vyhodnocuje na základě imunologického testu, což může vést k jeho nespolehlivým výsledkům. Pro měření hladin T3 se doporučuje použít kombinaci kapalinové chromatografie a tandemové hmotnostní spektrometrie (LC/MS/MS). Při použití imunoanalytické metody je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Při stanovení nebo úpravě dávky tiratrikolu je třeba dodržovat zvláštní pokyny pro interpretaci výsledků testu T3 (viz bod 4.2).

Diabetes mellitus

U pacientů s diabetem mellitem je třeba dbát zvýšené opatrnosti (viz bod 4.5).

Porucha funkce jater

Bezpečnost a účinnost přípravku Emcitate u pacientů s poruchou funkce jater nebyly studovány. U těchto pacientů je nutná zvláštní péče (viz bod 4.2).

Porucha funkce ledvin

Bezpečnost a účinnost přípravku Emcitate u pacientů s poruchou funkce ledvin nebyly studovány. U těchto pacientů je nutná zvláštní péče (viz bod 4.2).

Zneužívání přípravku ke snižování tělesné hmotnosti

Tiratrikol nemá být užíván ke snižování tělesné hmotnosti. Může způsobit závažné nebo život ohrožující nežádoucí účinky, zejména v kombinaci s přípravkem Orlistat (viz bod 4.5 v odstavci „Orlistat“).

Laktóza

Tablety přípravku Emcitate obsahují laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Účinek jiných léčivých přípravků na farmakokinetiku tiratrikolu

Nebyly provedeny žádné klinické interakční studie hodnotící vliv jiných léčivých přípravků na tiratrikol. Níže popsané potenciální interakce jsou založeny na charakterizaci tiratrikolu *in vitro* a na známých farmakokinetických nebo farmakodynamických interakcích tyromimetik s jinými léčivými přípravky; u přípravku tiratrikol nejsou specificky studovány.

Při souběžném užívání je třeba dbát opatrnosti.

Léčivé přípravky, které mohou ovlivnit absorpci tiratrikolu

Antacida, živočišné uhlí, vápník, iontoměničové pryskyřice (např. kolestyramin), železo, sukralfát a další gastrointestinální látky mohou interferovat s gastrointestinální absorpcí tiratrikolu. Tyto přípravky je třeba užívat před podáním tiratrikolu nebo po jeho podání (s odstupem pokud možno více než 2 hodiny). V případě kolestyraminu je třeba tiratrikol užívat buď 1 hodinu před podáním této iontoměničové pryskyřice, nebo 4 hodiny po jejím podání. K dosažení požadovaného účinku může být nutné dávku tiratrikolu upravit.

Inhibitory protonové pumpy

Souběžné podávání s inhibitory protonové pumpy může způsobit snížení absorpce hormonů štítné žlázy v důsledku zvýšení intragastrického pH způsobeného inhibitory protonové pumpy, jako je omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol a lansoprazol. Při zahájení, změně nebo ukončení léčby pomocí inhibitorů protonové pumpy je třeba sledovat koncentrace T3 v séru a zvážit úpravu dávky tiratrikolu.

Sevelamer

Sevelamer může snižovat koncentraci hormonů štítné žlázy a vést ke snížení účinnosti tiratrikolu. Sevelamer je třeba užívat více než 2 hodiny předtím nebo poté, co byl podán tiratrikol.

Léčivé přípravky s enzymotvorným účinkem včetně antiepileptik

Léčivé přípravky, které mohou indukovat enzymatický systém v játrech, jako jsou barbituráty, fenytoin, karbamazepin, rifabutin, rifampicin nebo přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*), mohou zvyšovat jaterní clearance tiratrikolu. Při zahájení, změně nebo

ukončení antiepileptické léčby nebo léčby jinými enzymatickými látkami je třeba sledovat koncentrace T3 v séru a zvážit úpravu dávky tiratrikolu.

Antimalarické léčivé přípravky

Současné užívání tiratrikolu a antimalarických léčivých přípravků (chlorochin, proguanil) může způsobit klinickou hypotyreózu. Během léčby antimalarickými léčivými přípravky a po ní může být nezbytné sledovat koncentrace T3 v séru a dávku tiratrikolu upravit.

Léčivé přípravky, které mohou ovlivnit plazmatickou vazbu tiratrikol/T3

Je známo, že anabolické steroidy a glukokortikoidy snižují koncentraci globulinu vázajícího tyroxin (TBG) v séru a mohou vést ke snížení koncentrace T3 a tiratrikolu v séru.

Salicyláty, antikoagulanty, protizánětlivé a antikonvulzivní léčivé přípravky mohou způsobit vytěsnění vazebného místa T3 a případně tiratrikolu na bílkovinách z TBG, a tím změnit hladiny hormonů štítné žlázy v séru, tj. snížit celkové koncentrace, ale s tím, že volné koncentrace zůstanou stejné.

Nekontracepční estrogeny

Nekontracepční estrogeny a přípravky obsahující estrogeny (včetně hormonální substituční léčby) mohou zvýšit potřebu léčebné dávky tiratrikolu.

Orlistat

Orlistat může snižovat absorpci tiratrikolu, což může vést k hypotyreóze (je třeba sledovat změny funkce štítné žlázy).

Účinky tiratrikolu na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

Při souběžném užívání je třeba dbát opatrnosti.

Na základě údajů *in vitro* lze soudit, že tiratrikol může indukovat CYP3A4 na střevní úrovni. Léčivé přípravky s úzkými terapeutickými indexy závislémi na CYP3A4, mimo jiné alfentanil, cisaprid, cyklosporin, ergotové deriváty, fentanyl, pimoqid, chinidin, sirolimus, takrolimus, atorvastatin, lovastatin a simvastatin, mají proto být používány s opatrností. S podobnou opatrností je třeba přistupovat i k dalším látkám, o nichž je známo, že jejich metabolismus závisí na CYP3A4. S opatrností je třeba používat rovněž léčivé přípravky, které jsou substráty efluxních transportérů P-glykoproteinu (P-gp) nebo proteinu rezistence karcinomu prsu (BCRP) s úzkým terapeutickým indexem.

Farmakodynamické interakce

Souběžné užívání se nedoporučuje.

Další léčivé přípravky používané k léčbě onemocnění štítné žlázy

Užívání tiratrikolu v kombinaci s jinými tyromimetickými léčivými přípravky nebo jinými léčivými přípravky používanými k léčbě onemocnění štítné žlázy (např. levotyroxin, propylthiouracil a karbimazol) může zvýšit riziko příznaků hypertyreózy nebo hypotyreózy.

Psychostimulanty

Podávání psychostimulantů (např. kofeinu, inhibitorů zpětného vychytávání norepinefrinu a dopaminu (NDRI) a amfetaminů) v kombinaci s vysokými dávkami tiratrikolu může vést ke zvýšení srdeční frekvence a krevního tlaku. Souběžné podávání psychostimulantů se nedoporučuje.

Při souběžném užívání je třeba dbát opatrnosti.

Antidiabetické látky

Tiratrikol může snižovat hladinu glukózy v krvi. Při současném podávání s tiratrikolem může být nutné upravit dávku antidiabetik. Je nutné pravidelně sledovat hladiny glukózy v krvi (viz bod 4.4).

Perorální antikoagulancia

Během léčby tiratrikolem se může zvýšit účinek antikoagulační léčby. Spolu s tím se může zvýšit i riziko krvácení. Při současném podávání s tiratrikolem může být nutné upravit dávku antikoagulační léčby.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Deficit MCT8 je onemocnění vázané na chromozom X, které postihuje téměř výhradně muže.

Těhotenství

Tiratrikol prochází placentou. Údaje o podávání tiratrikolu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Podávání přípravku Emcitate v těhotenství je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinná antikoncepční opatření.

Kojení

Není známo, zda se tiratrikol a jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence / děti nelze vyloučit. Na základě porovnáním prospěšnosti kojení pro dítě a léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení, nebo přerušit či ukončit podávání přípravku Emcitate.

Fertilita

Studie na potkanech neprokázala žádný vliv na fertilitu a schopnost páření (viz bod 5.3).

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Emcitate nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky spojenými s užíváním tiratrikolu byly hyperhidróza (7 %), průjem (6 %), podrážděnost (2 %), úzkost (2 %) a noční můry (2 %). Tyto reakce se obvykle objevily na začátku léčby a/nebo při zvýšení dávky a zpravidla odezněly během několika dnů.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Hodnocení bezpečnosti tiratrikolu je založeno na údajích z klinických studií. Nežádoucí účinky jsou uvedeny dle třídy orgánových systémů MedDRA a frekvence podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (na základě dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 3. Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Kategorie frekvence
Psychiatrické poruchy	Podrážděnost	časté
	Úzkost	časté
	Noční můry	časté
	Nespavost	není známo

Srdeční poruchy	Tachykardie	není známo
Gastrointestinální poruchy	Průjem	časté
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Hyperhidróza	časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Hypertermie	není známo

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypermetabolické známky a příznaky

V klinických studiích u pacientů s deficitem MCT8 se nástup pozorovaných nežádoucích účinků v podobě hyperhidrózy, podrážděnosti, úzkosti a nočních můr časově shodoval se zahájením léčby nebo úpravou dávky. Ve všech případech byly tyto účinky mírné a spontánně odezněly.

Na začátku léčby tiratrikolem a/nebo během titrace dávky se mohou objevit nebo zhoršit hypermetabolické známky a příznaky, jako je hyperhidróza, podrážděnost, úzkost, nespavost, noční můry, hypertermie, tachykardie, přechodné zvýšení systolického krevního tlaku (SBP) nebo průjem (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnostní údaje byly hodnoceny u 63 pacientů ve věku 0 až 17 let v kombinované studii Triac I a Triac II. Třicet (30) pacientů bylo na začátku léčby mladších 2 let, 25 pacientů bylo ve věku 2 až 11 let a 8 pacientů bylo ve věku 12 až 17 let. Údaje z klinických studií nenaznačují, že by se bezpečnostní profil u kterékoli podskupiny pediatrické populace lišil od bezpečnostního profilu u dospělých pacientů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby veškerá podezření na nežádoucí účinky hlásili prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9. Předávkování

V případě předávkování se mohou objevit známky a příznaky hypermetabolického stavu. Snížení dávky přípravku Emcitate nebo dočasné přerušení léčby tyto příznaky zmírňuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormony štítné žlázy, ATC kód: H03AA04

Mechanismus účinku

Tiratrikol (3,3',5-trijodthyrooctová kyselina) je přirozeně cirkulující metabolit aktivního hormonu štítné žlázy (T3) s vysokým stupněm strukturní podobnosti a má stejnou cestu sestupné degradace (dejodace a konjugace) a eliminace žlučí a močí. Tiratrikol je biologicky aktivní, váže se s vysokou afinitou na receptory pro hormony štítné žlázy TR α a TR β a má podobné biologické účinky jako T3, i když s odlišnou tkáňovou specifitou. Bylo prokázáno, že tiratrikol je na rozdíl od T3 a T4 schopen vstupovat do buněk závislých na MCT8 bez funkčního transportéru MCT8. Tiratrikol tak může nahradit T3 v tkáních závislých na MCT8 a obnovit normální aktivitu hormonů štítné žlázy ve všech tkáních.

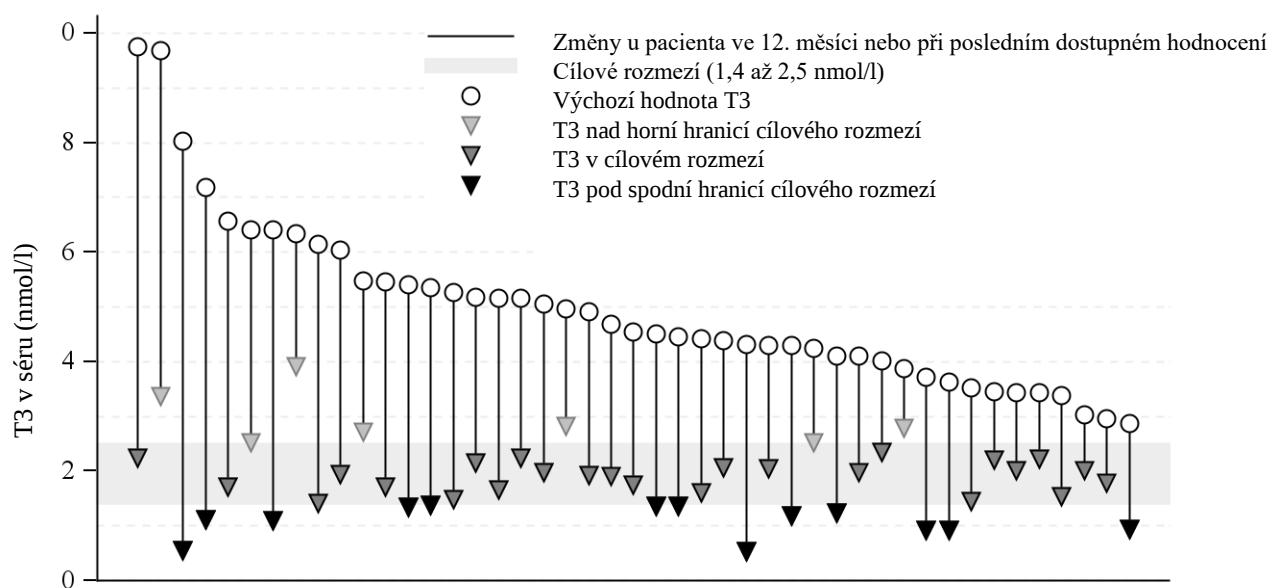
Klinická účinnost a bezpečnost

Účinek tiratrikolu při léčbě pacientů s deficitem MCT8 byl hodnocen v jednoramenné otevřené multicentrické studii (Triac Trial I) provedené u 46 pacientů léčených po dobu až 12 měsíců dávkou tiratrikolu individuálně titrovanou na základě hladin T3 v séru (cílové rozmezí 1,4 až 2,5 nmol/l). Medián věku pacientů zařazených do této studie byl 7,1 roku s rozmezím od 10 měsíců do 66,8 roku. Čtyřicet (40) pacientů bylo léčeno nejméně 12 měsíců. Střední denní udržovací dávka byla 700 mikrogramů (38,9 mikrogramů/kg tělesné hmotnosti) s rozmezím od 350 mikrogramů do 2 100 mikrogramů. Léčba tiratrikolem snížila průměrnou koncentraci T3 v séru ze 4,97 nmol/l na začátku léčby na 1,82 nmol/l ve 12. měsíci (cílové rozmezí 1,4 až 2,5 nmol/l). U všech 45 pacientů s hodnotami T3 naměřenými na začátku léčby došlo do 12. měsíce nebo do posledního dostupného hodnocení k poklesu oproti výchozímu stavu. Ve 12. měsíci nebo při posledním dostupném hodnocení se hladina T3 v séru nacházela u 25 ze 45 pacientů (56 %) v cílovém rozmezí, u 13 ze 45 pacientů (29 %) pod cílovým rozmezím a u 7 ze 45 pacientů (16 %) nad cílovým rozmezím. Výsledky týkající se primární sledované vlastnosti jsou uvedeny v tabulce 4 a na obrázku 1.

Tabulka 4. Průměrná změna hladiny T3 v séru od výchozího stavu do 12. měsíce ve studii Triac I (populace se záměrem léčit (ITT))

Proměnná	n	Výchozí stav Průměr (SD)	Měsíc 12 Průměr (SD)	Rozdíl Průměr [95% CI]	Hodnota p
T3 v séru (nmol/l)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 [-3,62; -2,68]	< 0,0001

Obrázek 1. Koncentrace T3 v séru na začátku a ve 12. měsíci studie Triac I (populace se záměrem léčit (ITT))



Tabulka 5. Ostatní hormony štítné žlázy - analýza průměrné změny od výchozího stavu do 12. měsíce ve studii Triac I (populace se záměrem léčit (ITT))

Proměnná	n	Výchozí průměrná hodnota (SD)	Průměrná hodnota ve 12. měsíci (SD)	Průměrný rozdíl [95% CI]	Hodnota p
TSH (mU/l)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 [-2,39; -1,39]	< 0,0001
Volný T4 (pmol/l)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 [-7,15; -5,41]	< 0,0001
Celkový T4 (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

Ve studii Triac I se průměrná tělesná hmotnost pro věkové z-skóre MCT8 (porovnání pacientů léčených tiratrikolem MCT8 s neléčenými pacienty MCT8) zvýšila z 0,46 na začátku studie na 0,96 ve 12. měsíci (průměrná změna 0,51; 95% CI: 0,25, 0,76), zatímco průměrná tělesná hmotnost pro věkové z-skóre (porovnání pacientů léčených tiratrikolem MCT8 s normální populací) se mírně zvýšila z -2,85 na začátku studie na -2,63 ve 12. měsíci (průměrná změna 0,22; 95% CI: -0,01, 0,45). Výsledky byly podobné u pacientů s gastroenterální výživou nebo bez ní na začátku studie. Celkem u 40 ze 45 pacientů (89 %) došlo ke zvýšení tělesné hmotnosti; u 28 ze 45 (62 %) došlo ke zvýšení tělesné hmotnosti pro věkové z-skóre a u 28 ze 36 (78 %) došlo ke zvýšení tělesné hmotnosti pro věkové z-skóre MCT8.

U pacientů mladších 2,5 roku se na základě několika málo jedinců průměrná tělesná hmotnost pro věkové z-skóre MCT8 zvýšila z -0,10 na začátku studie na 0,41 ve 12. měsíci (n=3), zatímco průměrná tělesná hmotnost pro věkové z-skóre se mírně zvýšila z -1,65 na začátku studie na -1,61 ve 12. měsíci (n=4).

Průměrná klidová srdeční frekvence se snížila ze 112,4 tepů za minutu na 103,5 tepů za minutu ve 12. měsíci (průměrná změna -8,9 tepů za minutu; 95% CI: -15,6, -2,3), zatímco průměrná srdeční frekvence pro věkové z-skóre (porovnání pacientů s deficitem MCT8 léčených tiratrikolem s normální populací) se snížila z 1,72 na začátku studie na 1,38 ve 12. měsíci (průměrná změna -0,33; 95% CI: -0,77, 0,10). U pacientů s tachykardií na začátku studie se průměrná klidová srdeční frekvence snížila ze 131,4 tepů za minutu na 109,6 tepů za minutu ve 12. měsíci (průměrná změna -21,9 tepů za minutu; 95% CI: -30,0, -13,8), zatímco průměrná srdeční frekvence pro věkové z-skóre se snížila z 2,80 na začátku studie na 1,75 ve 12. měsíci (průměrná změna -1,05; 95% CI: -1,55, -0,54). Ke snížení klidové srdeční frekvence došlo celkem u 23 z 34 pacientů (67 %). U pacientů s tachykardií na začátku studie došlo u 15 ze 16 (94 %) ke snížení klidové srdeční frekvence.

Průměrný systolický krevní tlak se snížil ze 107,1 mmHg na začátku studie na 103,0 mmHg ve 12. měsíci (průměrná změna -4,1 mmHg; 95% CI: -8,1, 0,1). U pacientů s hypertenzí se průměrný systolický krevní tlak snížil ze 110,9 mmHg na začátku studie na 102,5 mmHg ve 12. měsíci (průměrná změna -8,4 mmHg; 95% CI: -11,7, -5,0). Procento pacientů s hypertenzí se snížilo ze 40 % na začátku studie na 17 % ve 12. měsíci (p=0,02). Celkem u 24 z 35 pacientů (69 %) došlo ke snížení systolického krevního tlaku. U pacientů s hypertenzí na začátku studie došlo u 12 ze 12 (100 %) ke snížení systolického krevního tlaku.

Ve studii Triac I se u všech pacientů (45 ze 45; 100 %) zlepšila alespoň jedna z těchto proměnných: tělesná hmotnost, klidová srdeční frekvence nebo systolický krevní tlak; u 31 ze 45 (69 %) se zlepšily alespoň dvě z těchto tří proměnných. Celkem 39 ze 45 pacientů (87 %) dosáhlo zlepšení alespoň v jedné z těchto proměnných: z-skóre tělesné hmotnosti pro MCT8 podle věku, z-skóre klidové tepové frekvence nebo z-skóre systolického krevního tlaku; 21 ze 45 (47 %) dosáhlo zlepšení alespoň ve dvou z těchto tří proměnných.

Průměrný počet předčasných stahů síní měřený pomocí 24hodinového EKG se snížil z 899,7 PACs/24 hodin na začátku studie na 313,9 PACs/24 hodin ve 12. měsíci (průměrná změna -586; 95% CI: -955, -217).

Koncentrace kreatininkinázy se zvýšila ze 108 U/l na začátku studie na 160,7 U/l ve 12. měsíci (průměrná změna 52,7; 95% CI: 27,3; 78,1; $p = 0,0001$).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absorpce tiratrikolu po perorálním podání je rychlá: medián $t_{\max}$ je 0,5 hodiny po podání dávky v rozmezí 175 až 1 050 mikrogramů u zdravých dobrovolníků nalačno.

Distribuce

Vazba tiratrikolu na plazmatické bílkoviny *in vitro* je vysoká: vazba na bílkoviny v lidské plazmě je > 99 %. Biologická dostupnost tiratrikolu (F) byla $67 \pm 6 \%$, což naznačuje, že tiratrikol se dobře vstřebává v gastrointestinálním traktu.

Biotransformace

Tiratrikol je přirozeně cirkulující metabolit aktivního T3 s vysokým stupněm strukturní podobnosti a má stejnou metabolickou cestu. Hlavní metabolická cesta tiratrikolu u člověka spočívá podobně jako u T3 v postupné deiodaci, sulfataci a glukuronidaci především v játrech.

Eliminace

Po dosažení hodnoty $C_{\max}$ koncentrace v séru obecně bifázicky klesaly a zůstaly kvantifikovatelné až do 3 až 48 hodin po podání dávky. Geometrický průměr $t_{1/2}$ se pro dávky 350 mikrogramů a 1 050 mikrogramů pohyboval mezi 13,3 a 14,0 hodinami. Tiratrikol se vylučuje žlučí a močí.

Linearita

Hodnota $C_{\max}$ po léčbě dávkami 175 mikrogramů, 350 mikrogramů a 1 050 mikrogramů (přibližně 2 až 13,5 mikrogramů/kg tělesné hmotnosti) se zvyšovala úměrně s dávkou, zatímco plocha pod křivkou (AUC) se zvětšovala o něco více než úměrně zvyšující se dávce.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

V klinické studii zkoumající účinek tiratrikolu u pacientů s deficitem MCT8 byla dávka titrována individuálně na základě hladin T3.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

S tiratrikolem nebyly provedeny žádné konvenční studie karcinogenního potenciálu. Tiratrikol nevykazoval mutagenní aktivitu v Amesově salmonelovém testu a nevykazoval zvýšení chromozomálních aberací při testování *in vitro* a *in vivo*.

Studie embryofetálního vývoje prokázaly embryoletalitu u králíků a embryoletalitu a strukturální poškození myokardu u potkanů. Při porovnávání dávek v mg/plochu povrchu těla (BSA) byly hladiny bez pozorovaného nežádoucího účinku (NOAEL) ve studiích na potkanech o něco nižší a ve studiích na potkanech o něco vyšší než nejvyšší klinická dávka u dospělých pacientů.

Ve studii na potkaních samcích a samicích, kterým byly podávány vysoké a jinak toxické dávky tiratrikolu, nebyly pozorovány žádné účinky na schopnost páření nebo fertility.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy
Dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého
Kukuřičný škrob
Magnesium-stearát

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

18 měsíců

Po rozpuštění:

Disperzi o objemu 30 ml lze uchovávat ve sklenici při teplotě do 25 °C po dobu až 4 hodin a poté ji před podáním resuspendovat mícháním lžičkou po dobu 1 minuty.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rozpuštění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5. Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr.

Velikost balení: 60 dispergovatelných tablet.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Přípravek lze podávat gastroenterální výživovou sondou.

Přípravek byl testován za použití silikonové perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG) (lumen 12 French, maximální délka 34 cm) a polyuretanové nazogastrické (NG) sondy (lumen 6 French a 8 French, maximální délka 56 cm). Tento přípravek nebyl testován za použití jiných typů sond nebo jejich materiálů. Doporučený objem proplachovací tekutiny (voda) je 3 ml.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Stockholm
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/24/1897/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95520 Osny
Francie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Emcitate 350 mikrogramů dispergovatelné tablety
tiratrikol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje 350 mikrogramů tiratrikolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje monohydrát laktózy. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Dispergovatelná tableta

60 dispergovatelných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1897/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Emcitate

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH**PVC/Al blistr****1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Emcitate 350 mikrogramů dispergovatelné tablety
tiratrikol

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Rare Thyroid Therapeutics

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Emcitate 350 mikrogramů dispergovatelné tablety tiratrikol

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Emcitate a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Emcitate užívat
3. Jak se přípravek Emcitate užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Emcitate uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Emcitate a k čemu se používá

Přípravek Emcitate obsahuje léčivou látku tiratrikol, která patří do skupiny léků zvaných hormony štítné žlázy.

Přípravek Emcitate se používá k léčbě tyreotoxikózy u pacientů s nedostatkem MCT8 (Allanův-Herndonův-Dudleyův syndrom).

K tyreotoxikóze dochází při nedostatkem MCT8 proto, že bílkovina v těle zvaná MCT8 nefunguje tak, jak by měla. Z tohoto důvodu se hormony štítné žlázy nemohou vstupovat do buněk v těle a zase z nich odcházet, což může v těle včetně mozku způsobovat problémy. Léčivá látka v přípravku Emcitate, tiratrikol, je velmi podobná přirozenému hormonu štítné žlázy v těle zvanému T3. Na rozdíl od přirozeného T3 nepotřebuje tiratrikol k tomu, aby vstupoval do buněk a zase z nich odcházel, bílkovinu MCT8, což pomáhá dosáhnout správné hladiny různých typů hormonů štítné žlázy v těle.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Emcitate užívat

Neužívejte přípravek Emcitate,

- jestliže jste alergický(á) na tiratrikol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- pokud máte hypertyreózu (nadměrnou činnost štítné žlázy), která není způsobena nedostatkem MCT8;
- pokud jste těhotná (viz bod 2, Těhotenství a kojení);

Pokud se Vás to týká, přípravek Emcitate neužívejte. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před užitím přípravku Emcitate se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Emcitate se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud:

- máte cukrovku;
- máte problémy se srdcem;

- máte problémy s játry nebo ledvinami.

Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného (nebo si nejste jistý(á)), poraďte se před použitím přípravku Emcitate se svým lékařem nebo se svou zdravotní sestrou.

Přípravek Emcitate může vyvolat určité nežádoucí účinky označované jako hypermetabolické příznaky (viz bod 4, Možné nežádoucí účinky). Pokud se u Vás některý z těchto příznaků objeví a přetrvává, může Vám lékař upravit dávku přípravku Emcitate. Dávku však neměňte bez předchozí konzultace s lékařem.

Přípravek Emcitate se nesmí užívat k hubnutí. Může způsobit závažné nebo život ohrožující nežádoucí účinky, zejména pokud se užívá společně s přípravkem Orlistat na hubnutí.

Další léčivé přípravky a přípravek Emcitate

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Neužívejte přípravek Emcitate a informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud užíváte některý z následujících léků:

- léky na onemocnění štítné žlázy, které působí podobně jako hormony štítné žlázy, např. levotyroxin, propylthiouracil a karbimazol. Jejich užívání s přípravkem Emcitate může nadměrně zvýšit nebo snížit hladinu hormonů štítné žlázy;
- psychostimulační látky (látky zvyšující mozkovou aktivitu), jako je methylenidát, amfetaminy a kofein. Jejich užívání s přípravkem Emcitate může zvýšit srdeční frekvenci a krevní tlak.

Pokud se Vás některý z výše uvedených bodů týká (nebo si nejste jistí), přípravek Emcitate neužívejte a informujte o tom svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Některé léky je třeba užívat dostatečně dlouhou dobu před podáním přípravku Emcitate nebo po jeho podání, protože mohou omezit vstřebávání přípravku Emcitate v těle. Pokud užíváte některý z následujících léků, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek Emcitate užívat:

- antacida (léky snižující žaludeční kyselost)
- živočišné uhlí
- léky obsahující vápník nebo železo
- sukralfát, lék na žaludeční potíže
- sevelamer-karbonát, lék na problémy s ledvinami.

Tyto léky je třeba užívat nejméně 2 hodiny předtím nebo poté, co užijete přípravek Emcitate.

- Kolestyramin, lék na snížení hladiny cholesterolu

Přípravek Emcitate užívejte nejméně 1 hodinu před užitím tohoto léku nebo 4 hodiny po jeho užití.

Pokud si nejste jistý (jistá), zda se Vás výše uvedené týká, poraďte se, než začnete přípravek Emcitate užívat, se svým lékařem nebo lékárníkem.

Lékaře nebo lékárníka informujte také tehdy, jestliže užíváte:

- léky na cukrovku – přípravek Emcitate může snižovat hladinu glukózy v krvi. To znamená, že lékař může rozhodnout o úpravě dávky léků na cukrovku;
- léky na ředění krve – přípravek Emcitate může zvyšovat účinek léků na ředění krve. To může způsobit častější krvácení. Dávkování těchto léků může být proto nutné změnit;
- některé léky na epilepsii (např. fenytoin a karbamazepin, fenobarbital a fenytoin). Tyto léky mohou zvyšovat rychlost odbourávání přípravku Emcitate v těle. Pokud zahajujete, měníte nebo ukončujete léčbu těmito léky, může být nutné, aby Vám lékař pravidelně kontroloval hladinu T3 v krvi. Dávkování přípravku Emcitate může být nutné změnit;
- inhibitory protonové pumpy (např. omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol a lansoprazol) používané ke snížení množství kyseliny produkované žaludkem. – Mohou snižovat množství přípravku Emcitate, které se vstřebá do těla. Dávkování přípravku Emcitate může být nutné změnit;

- antimalarika (např. chlorochin, proguanil). – Při současném užívání s přípravkem Emcitate mohou způsobit hypotyreózu. Během léčby antimalariky a po ní může být nutné, aby lékař pravidelně kontroloval hladinu T3 v krvi a dávkování přípravku Emcitate upravil;
- antibiotika (používaná k léčbě bakteriálních infekcí), jako je rifampicin a rifabutin. Dávkování přípravku Emcitate může být nutné změnit;
- protizánětlivé léky, kortikosteroidy (např. hydrokortison) a léky proti bolesti (např. salicyláty, kyselina acetylsalicylová nebo naproxen, fenylobutazon). – Mohou snižovat hladinu přípravku Emcitate v krvi.
- rostlinné léky, např. třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*). - Mohou zvýšit rychlost odbourávání přípravku Emcitate v těle. Pokud zahajujete, měníte nebo ukončujete léčbu tímto přípravkem, může být nutné, aby Vám lékař pravidelně kontroloval hladinu T3 v krvi.
- imunosupresiva, léky užívané po transplantaci orgánů (např. cyklosporin, everolimus, sirolimus a takrolimus). – Přípravek Emcitate může změnit rychlost jejich odbourávání v těle;
- léky na snížení hladiny cholesterolu v krvi (např. atorvastatin, lovastatin a simvastatin). – Přípravek Emcitate může změnit rychlost jejich odbourávání v těle.
- Pokud užíváte estrogen nebo přípravky obsahující estrogen (např. hormonální substituční léčbu, nikoli však antikoncepci), můžete potřebovat vyšší dávku tiratrikolu.
- Lék na hubnutí Orlistat může snižovat množství tiratrikolu, které tělo přijme, což může snižovat hladinu hormonů štítné žlázy. Pokud užíváte Orlistat s tiratrikolem, může být nutné, aby lékař kontroloval funkci štítné žlázy.

Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného (nebo si nejste jistý (jistá)), poraďte se před použitím přípravku Emcitate se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Těhotenství a kojení

Přípravek Emcitate nesmíte užívat, pokud jste těhotná, protože není známo, zda není škodlivý pro nenarozené dítě.

Během užívání přípravku Emcitate nesmíte otěhotnět. Pokud můžete otěhotnět, musíte během užívání přípravku Emcitate používat účinnou antikoncepci.

Pokud během léčby přípravkem Emcitate otěhotníte, musíte léčbu ukončit a ihned informovat svého lékaře.

Jestliže kojíte, poraďte se před užitím tohoto léčivého přípravku se svým lékařem. Není totiž známo, zda se nevylučuje do mateřského mléka. Spolu s lékařem se musíte rozhodnout, zda přestat kojit nebo přestat užívat přípravek Emcitate, a to s ohledem na přínos kojení pro Vaše dítě a přínos přípravku Emcitate pro Vás.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Emcitate neovlivňuje Vaši schopnost řídit, jezdit na kole nebo používat jakékoli nástroje či stroje.

Domníváte-li se, že by tento přípravek mohl ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, neříd'te, nejezd'te na kole a nepoužívejte žádné nástroje nebo stroje, dokud se příznaky nezlepší.

Přípravek Emcitate obsahuje laktózu

Přípravek Emcitate obsahuje laktózu, což je druh cukru. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. Jak se přípravek Emcitate užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý (jistá), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Léčbu zahájí a budou ji sledovat lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou pacientů se vzácnými genetickými onemocněními, jako je nedostatek MCT8.

Jaké množství přípravku Emcitate užívat

Lékař rozhodne, jaká dávka je pro Vás vhodná. Dávka přípravku Emcitate závisí na hladině hormonů štítné žlázy a tělesné hmotnosti.

- Dávka se bude každé dva týdny zvyšovat, dokud nebudou hladiny T3 odpovídat Vaší situaci.
- Až budete užívat stabilní dávku přípravku Emcitate, bude Vám pravidelně kontrolována hladina T3 v krvi. Pokud se jeho hladina změní a přestane odpovídat Vaším potřebám, může lékař rozhodnout o úpravě dávky.
- Dávku neměňte bez předchozí rady s lékařem.

Kdy přípravek Emcitate užívat

Pokud začnete užívat 2 nebo více tablet denně, rozložte dávky do celého dne - například ráno, v poledne a večer.

Jak se přípravek Emcitate užívá

Přípravek Emcitate dispergovatelné tablety je třeba před použitím vždy rozpustit ve vodě. Disperze má být podávána ústy nebo gastroenterální výživovou sondou.

Při podávání ústy

1. Disperzi připravte v malé sklenici. Tato sklenice se nemá používat k ničemu jinému.
 - Tabletou nebo tablety (ne více než 4 tablety najednou) rozpustíte ve 30 ml pitné vody. Používejte pouze pitnou vodu - nepoužívejte žádné jiné tekutiny.
 - Pokud potřebujete půlku tablety, zlomte ji podél rýhy uprostřed tablety.
 - Míchejte lžičkou po dobu 1 minuty. Disperze má mít bíle zakalený vzhled. Tato lžička se nemá používat k ničemu jinému.
2. Disperzi ze sklenice natáhněte do stříkačky. Tato stříkačka se má používat pouze pro přípravek Emcitate.
3. Píst stříkačky pomalu a opatrně stlačujte a léčivý přípravek jemně vstříkněte na vnitřní stranu tváře a spolkněte jej.
4. Do sklenice pak nalijte dalších 10 ml pitné vody a rozmíchejte v ní zbývající lék.
 - Lžičkou míchejte asi 5 sekund, abyste se ujistili, že jsou všechny zbytky disperze promíchány.
 - Disperzi ze sklenice natáhněte do téže stříkačky.
5. Přípravek Emcitate užijte stejným způsobem, který je popsán v kroku 3.

Podávání gastroenterální výživovou sondou

1. Disperzi připravte v malé sklenici. Tato sklenice se nemá používat k ničemu jinému.
 - Tabletou nebo tablety (ne více než 4 tablety najednou) rozpustíte ve 30 ml pitné vody. Používejte pouze pitnou vodu – nepoužívejte žádné jiné tekutiny.
 - Pokud potřebujete půlku tablety, zlomte ji podél rýhy uprostřed tablety.
 - Míchejte lžičkou po dobu 1 minuty. Disperze má mít bíle zakalený vzhled. Tato lžička se nemá používat k ničemu jinému.
2. Disperzi ze sklenice natáhněte do stříkačky. Tato stříkačka se má používat pouze pro přípravek Emcitate.
3. Před podáním přípravku Emcitate si pečlivě přečtete návod k použití výživové sondy a sondu používejte přesně podle pokynů.
4. Do sklenice pak nalijte dalších 10 ml pitné vody a rozmíchejte v ní zbývající lék.
 - Lžičkou míchejte asi 5 sekund, abyste se ujistili, že jsou všechny zbytky disperze promíchány.
 - Disperzi ze sklenice natáhněte do téže stříkačky.
5. Přípravek Emcitate pak podávejte podle návodu pro danou sondu.
6. Sondu vymyjte a propláchněte podle návodu. Doporučený objem proplachovací tekutiny (voda) je 3 ml.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Emcitate, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku Emcitate, než jste měl(a), ihned se poradte s lékařem nebo jděte do nemocnice. Balení léku si vezměte s sebou.

Mohou se objevit následující účinky: zrychlený srdeční tep, pocení, přehřátí, pocit nervozity, nespavost nebo průjem (známky hypermetabolického stavu).

- lékař může snížit dávku nebo léčbu přerušit.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Emcitate

- Pokud si dávku zapomenete vzít, můžete ji užít, pokud do další dávky zbývají více než 4 hodiny.
- Pokud si máte vzít další dávku za méně než 4 hodiny, dávku, kterou jste si zapomněli vzít, vynechte a další dávku si vezměte v obvyklou dobu.
- Nezdvoujnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Emcitate

Nepřestávejte užívat přípravek Emcitate, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Při užívání tohoto léčivého přípravku se mohou objevit následující nežádoucí účinky:

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- pocit podrážděnosti
- úzkost
- noční můry
- průjem
- nadměrné pocení (hyperhidróza)

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)

- potíže se spánkem (nespavost)
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- pocit nadměrného tepla (hypertermie)

Přípravek Emcitate může při zahájení léčby nebo při změně dávky vyvolat tzv. hypermetabolické příznaky. Tyto příznaky obvykle netrvají déle než několik dní, ale pokud se u Vás objeví příznaky, které by mohly být známkou hypermetabolismu, jako je podrážděnost, úzkost, noční můry, nadměrné pocení, problémy se spánkem, pocit nadměrného tepla, zrychlený tep, dočasné zvýšení krevního tlaku nebo průjem, máte o tom okamžitě informovat svého lékaře. Viz bod 2, Upozornění a opatření.

Jestliže zaznamenáte kterýkoli z výše uvedených nežádoucích účinků, informujte o tom svého lékaře nebo zdravotní sestru. Řekněte jim také, pokud si myslíte, že máte nějaké další nežádoucí účinky, které v tomto seznamu nejsou uvedeny.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k doplnění informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

5. Jak přípravek Emcitate uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rozpuštění:

Disperzi o objemu 30 ml lze uchovávat ve sklenici při teplotě do 25 °C po dobu až 4 hodin a poté ji před podáním resuspendovat mícháním lžičkou po dobu 1 minuty.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Emcitate obsahuje

- Jedna tableta obsahuje 350 mikrogramů léčivé látky tiratrikol.
- Dalšími složkami jsou monohydrát laktózy (viz bod 2 "Emcitate obsahuje laktózu"), dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého, kukuřičný škrob a magnesium-stearát.

Jak přípravek Emcitate vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Emcitate jsou bílé, podlouhlé tablety (velikost: 10 mm dlouhá, 5 mm široká) s rýhami na obou stranách.

Přípravek Emcitate se dodává v PVC/Al blistrech v krabičce.

Přípravek Emcitate je k dispozici v baleních obsahujících 60 dispergovatelných tablet.

Držitel rozhodnutí o registraci

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Stockholm
Švédsko

Výrobce

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95529 Osny
Francie

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.