

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Emcitate 350 mikrogram dispergible tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 350 mikrogram tiratricol.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver tablet indeholder 19 mg lactose (svarende til 20 mg lactosemonohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Dispergibel tablet

Hvid, aflang tablet (størrelse: 10 mm lang, 5 mm bred) med delekærv på begge sider.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

Emcitate er indiceret til behandling af perifer thyrotoksikose hos patienter med medfødt monocarboxylattransporter 8 (MCT8)-mangel (Allan Herndon Dudleys syndrom).

4.2. Dosering og administration

Behandlingen bør iværksættes og overvåges af læger, der har erfaring med behandling af patienter med sjældne genetiske lidelser såsom MCT8-mangel.

Dosering

Dosering af Emcitate bør titreres hos den enkelte patient ud fra patientens niveauer af skjoldbruskkirtelhormon.

Dosen bør øges trinvist ca. hver anden uge under en titreringsperiode, indtil en vedligeholdelsesdosis er nået. Generelt anbefales det at titrere dosen, indtil T3-serumniveauet ligger under midtpunktet af det normale aldersinterval. Dosen kan justeres yderligere ud fra patientens respons på behandlingen baseret på de kliniske kendetegn ved MCT8-mangel.

Behovet for yderligere dosisjusteringer bør vurderes regelmæssigt i overensstemmelse med klinisk praksis (se pkt. 4.4).

TSH- og (F)T4-niveauerne kan anvendes som yderligere vejledning til den individuelle dosering.

Voksne, unge, børn og spædbørn med en legemsvægt på 10 kg eller derover

Dosistitrering og -justering

Den anbefalede startdosis for patienter med en legemsvægt på 10 kg eller derover er 350 mikrogram dagligt.

I tabel 1 er vist et anbefalet dosistitreringsregime. Den daglige dosis bør gradvist øges med 350 mikrogram hver anden uge, indtil en vedligeholdelsesdosis er nået. Generelt anbefales det at titrere dosen, indtil T3-serumniveauet ligger under midtpunktet af det normale aldersinterval. Mindre dosiseskaleringstrin (halve tabletter) kan anvendes, når patienten nærmer sig målværdierne for T3-serumkoncentrationen, hvis det er relevant. Dosen kan justeres yderligere ud fra patientens respons på behandlingen baseret på de kliniske kendetegn ved MCT8-mangel. Den samlede daglige dosis skal administreres i 1-3 doser fordelt over hele dagen (f.eks. morgen, middag og aften).

Tabel 1. Anbefalet dosistitreringsregime hos patienter med en legemsvægt på 10 kg eller derover

Titration	Samlet daglig dosis (mikrogram)	Antal tabletter pr. dag
Startdosis	350	1
Uge 2	700	2
Uge 4	1.050	3
Uge 6	1.400	4
Uge 8	1.750	5
Uge 10	2.100	6
Dosistitreringen bør fortsætte i trin a 350 mikrogram, indtil en vedligeholdelsesdosis er nået. Det anbefales ikke at overskride en daglig dosis på 80 mikrogram/kg hos patienter med en legemsvægt på mellem 10 og 40 kg, på 60 mikrogram/kg hos patienter med en legemsvægt på mellem 40 og 60 kg og på 50 mikrogram/kg hos patienter med en legemsvægt på over 60 kg.		

Børn og spædbørn med en legemsvægt under 10 kg

Dosistitrering og -justering

Den anbefalede startdosis for patienter med en legemsvægt under 10 kg er 175 mikrogram (en halv tablet) dagligt.

I tabel 2 er vist et anbefalet dosistitreringsregime. Den daglige dosis bør gradvist øges med 175 mikrogram hver anden uge, indtil en vedligeholdelsesdosis er nået. Generelt anbefales det at titrere dosen, indtil T3-serumniveauet ligger under midtpunktet af det normale aldersinterval. Dosen kan justeres yderligere ud fra patientens respons på behandlingen baseret på de kliniske kendetegn ved MCT8-mangel. Den samlede daglige dosis skal administreres i 1-3 doser fordelt over hele dagen (f.eks. morgen, middag og aften).

Tabel 2. Anbefalet dosistitreringsregime hos patienter med en legemsvægt under 10 kg

Titration	Samlet daglig dosis (mikrogram)	Antal tabletter pr. dag
Startdosis	175	0,5
Uge 2	350	1
Uge 4	525	1,5
Uge 6	700	2
Uge 8	875	2,5
Uge 10	1.050	3
Dosistitreringen bør fortsætte i trin a 175 mikrogram, indtil en vedligeholdelsesdosis er nået. Det anbefales ikke at overskride en daglig dosis på 100 mikrogram/kg hos patienter med en legemsvægt under 10 kg.		

Vedligeholdelsesdosis

Doseringen af Emcitate titreres individuelt, indtil der er nået en vedligeholdelsesdosis. Generelt anbefales det at titrere dosen, indtil T3-serumniveauet ligger under midtpunktet af det normale aldersinterval. Dosen kan justeres yderligere ud fra patientens respons på behandlingen baseret på de kliniske kendetegn ved MCT8-mangel. Behovet for yderligere dosisjusteringer bør vurderes regelmæssigt i overensstemmelse med klinisk praksis (se pkt. 4.4).

Glemte eller forsinket dosis

Hvis en dosis glemmes, og der er mere end 4 timer til den næste planlagte dosis, skal den tages snarest muligt. Hvis en dosis glemmes, og den næste dosis er planlagt inden for 4 timer, skal dosen springes over, og den næste dosis tages i henhold til den sædvanlige plan.

Laboratorietest (T3-målinger)

Det anbefales at måle de enkelte T3-niveauer ved hjælp af væskechromatografisk tandemmassespektrometri (LC/MS/MS). Tiratricol krydsreagerer med T3, når det vurderes ved immunanalyse, hvilket kan medføre upålidelige testresultater. Der bør søges ekspertrådgivning med henblik på fortolkning af testresultater ved påbegyndelse, titrering og justering af dosen af tiratricol ved hjælp af immunanalyse (se pkt. 4.4).

Hypermetaboliske tegn og symptomer

Hvis hypermetaboliske tegn og symptomer (såsom hyperhidrose, irritabilitet, angst, søvnløshed, mareridt, hypertermi, takykardi, forbigående stigninger i det systoliske blodtryk eller diarré) enten opstår for første gang eller forværres og ikke fortager sig inden for to uger, bør dosen reduceres i overensstemmelse med trinnene i titreringsregimet, indtil tegn og symptomer forsvinder (se tabel 1 eller 2). Når de hypermetaboliske tegn og symptomer er forsvundet, kan dosistitreringen genoptages, hvis det er klinisk hensigtsmæssigt (se pkt. 4.4).

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført specifikke undersøgelser hos patienter med nedsat leverfunktion. Hos disse patienter anbefales omhyggelig dosistitrering og regelmæssig overvågning af T3-serumkoncentrationer (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført specifikke undersøgelser hos patienter med nedsat nyrefunktion. Hos disse patienter anbefales omhyggelig dosistitrering og regelmæssig overvågning af T3-serumkoncentrationer (se pkt. 4.4).

Administration

Til oral anvendelse eller administration gennem gastrisk ernæringssonde.

Oral anvendelse

Emcitate dispergible tabletter er beregnet til at blive dispergeret i vand, før de sluges.

Dispersionen skal tilberedes i et dedikeret lille glas ved at dispergere tabletten/tabletterne (højest 4 tabletter pr. dosering) med 30 ml drikkevand ved omrøring med en teske i 1 minut. Ingen andre væsker bør anvendes. Dispersionen skal være uklar og hvid. Dispersionen bør derefter trækkes op af glasset med en 40 ml oral sprøjte og sprøjtes ind i patientens mund med det samme. Det skal sikres, at stempet trykkes langsomt og forsigtigt ned, så dispersionen forsigtigt sprøjtes mod indersiden af patientens kind.

Der bør hældes yderligere 10 ml drikkevand i glasset, som omrøres med en teske i ca. 5 sekunder for at sikre, at eventuelt resterende produkt dispergeres. Denne dispersion skal trækkes op af glasset med den samme sprøjte og straks gives til patienten.

Gennem gastrisk ernæringssonde

Emcitate kan administreres gennem en gastrisk ernæringssonde.

Klargøringen af dispersionen til oral anvendelse skal udføres som beskrevet ovenfor.

Det skal sikres, at den gastriske ernæringssonde ikke er blokeret før administration, og instruktionerne for den valgte gastriske ernæringssonde vedrørende skylning, administration og skylleprocedurer skal følges.

Sprøjtens indhold bør straks administreres gennem den gastriske ernæringssonde (30 ml + 10 ml for alle aldersgrupper).

Der er yderligere oplysninger vedrørende administration gennem gastrisk ernæringssonde og dispersionsstabilitet i pkt. 6.6.

4.3. Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Hypertyreose af andre årsager end MCT8-mangel (f.eks. Graves sygdom).

Graviditet (se pkt. 4.6).

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hypermetaboliske tegn og symptomer

Ved påbegyndelse af behandling med Emcitate og/eller under dosistitrering kan der opstå ny debut eller forværring af hypermetaboliske tegn og symptomer som hyperhidrose, irritabilitet, angst, søvnløshed, mareridt, hypertermi, takykardi, forbigående stigninger i det systoliske blodtryk eller diarré (se pkt. 4.8). Disse tegn og symptomer er normalt forbigående og forsvinder spontant inden for nogle få dage. Hvis de hypermetaboliske tegn og symptomer ikke forsvinder inden for 2 uger, bør dosen reduceres i overensstemmelse med trinnene i dosistitreringsregimet (se pkt. 4.2). Når de hypermetaboliske tegn og symptomer er forsvundet, kan dosistitreringen genoptages, hvis det er klinisk hensigtsmæssigt.

Hjertesygdom

Der bør udvises forsigtighed under dosistitrering hos patienter med hjertesygdom, da de kan have en øget risiko for bivirkninger forbundet med en hypermetabolisk tilstand (se pkt. 4.8).

Påvirkning af laboratorieundersøgelser

Tiratricol krydsreagerer med T3, hvis det vurderes ved immunanalyse, hvilket kan medføre upålidelige testresultater. Det anbefales at anvende en LC/MS/MS-metode til at måle T3-niveauer. Der skal udvises forsigtighed, hvis der anvendes en immunanalysemetode. Særlige retningslinjer for fortolkning af T3-testresultater bør følges ved bestemmelse eller justering af dosen af tiratricol (se afsnit 4.2).

Diabetes

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med diabetes (se pkt. 4.5).

Nedsat leverfunktion

Sikkerheden og virkningen ved Emcitate hos patienter med nedsat leverfunktion er ikke undersøgt. Særlig forsigtighed er påkrævet hos disse patienter (se pkt. 4.2).

Nedsat nyrefunktion

Sikkerheden og virkningen ved Emcitate hos patienter med nedsat nyrefunktion er ikke undersøgt. Særlig forsigtighed er påkrævet hos disse patienter (se pkt. 4.2).

Misbrug til vægtreduktion

Tiratricol bør ikke tages med henblik på vægtreduktion. Det kan forårsage alvorlige eller livstruende bivirkninger, navnlig i kombination med orlistat (se pkt. 4.5 under "Orlistat").

Lactose

Emcitate tabletter indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

4.5. Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Andre lægemidlers indvirkning på farmakokinetikken for tiratricol

Der er ikke gennemført kliniske interaktionsundersøgelser af virkningen af andre lægemidler på tiratricol. De potentielle interaktioner, der beskrives nedenfor, er baseret på tiratricols *in vitro*-karakteristika og på kendte farmakokinetiske og farmakodynamiske interaktioner for thyromimetiske midler med andre lægemidler og er ikke specifikt undersøgt ved tiratricol.

Samtidig anvendelse med forsigtighed

Lægemidler, der kan påvirke absorptionen af tiratricol

Antacider, aktivt kul, calcium, kationiske harpikser (f.eks. cholestyramin), jern, sucralfat og andre gastrointestinale stoffer kan interferere med den gastrointestinale absorption af tiratricol. Disse behandlinger bør tages før eller efter tiratricol (mere end 2 timer før eller efter, hvis det er muligt). Ved samtidig brug af cholestyramin skal tiratricol tages 1 time før eller 4 timer efter harpiksdosen. Det kan være nødvendigt at justere tiratricoldosen for at opnå den ønskede virkning.

Protonpumpehæmmere (PPI'er)

Samtidig administration med PPI'er kan forårsage et fald i absorptionen af thyreoideahormoner på grund af den øgede intragastriske pH, der forårsages af PPI'er såsom omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol og lansoprazol. Serumkoncentrationerne af T3 bør overvåges, og dosisjustering af tiratricol bør overvejes, når PPI-behandling initieres, ændres eller seponeres.

Sevelamer

Sevelamer kan nedsætte koncentrationen af thyreoideahormoner og medføre nedsat effekt af tiratricol. Sevelamer bør tages mere end to timer før eller efter administration af tiratricol.

Lægemidler med enzyminducerende virkning, herunder antiepileptika

Lægemidler, der kan inducere enzymsystemet i leveren, såsom barbiturater, fenytoin carbamazepin, rifabutin, rifampicin eller produkter, der indeholder perikon (*Hypericum perforatum*), kan øge leverens clearance af tiratricol. Serumkoncentrationerne af T3 bør overvåges, og dosisjustering af tiratricol bør

overvejes, når et antiepileptisk behandlingsregime eller andre enzyminducerende midler initieres, ændres eller seponeres.

Lægemidler mod malaria

Samtidig anvendelse af tiratricol og lægemidler mod malaria (klorokin, proguanil) kan forårsage klinisk hypotyreose. Det kan være nødvendigt at overvåge serumkoncentrationerne af T3 og justere dosen af tiratricol under og efter behandling med lægemidler mod malaria.

Lægemidler, der kan påvirke plasmabindingen af tiratricol/T3

Anabolske steroider og glukokortikoider nedsætter serumkoncentrationen af thyroxin-bindende globulin (TBG) og kan medføre lavere serumkoncentration af T3 og tiratricol.

Salicylater, antikoagulantia, antiinflammatoriske og krampestillende lægemidler kan forårsage fortrængning af T3 fra proteinbindingsstedet og potentielt af tiratricol fra TBG og derved ændre serumniveauet af thyreoideahormoner, dvs. lavere samlede koncentrationer, men de frie koncentrationer forbliver de samme.

Ikke-svangerskabsforebyggende østrogener

Produkter indeholdende ikke-svangerskabsforebyggende østrogen og østrogen (herunder hormonerstatningsbehandling) kan øge dosisbehovet ved tiratricolbehandling.

Orlistat

Orlistat kan nedsætte absorptionen af tiratricol, hvilket kan medføre hypotyreose (ændringer i skjoldbruskkirtlens funktion bør overvåges).

Effekten af tiratricol på andre lægemidlers farmakokinetik

Samtidig anvendelse med forsigtighed

På grundlag af *in vitro*-data er der indikation for, at tiratricol kan inducere CYP3A4 på tarmniveau, og derfor bør lægemidler med et snævert terapeutisk indeks, som er afhængige af CYP3A4, herunder bl.a. alfentanil, cisaprid, ciclosporin, sekale-derivater, fentanyl, pimozid, kinidin, sirolimus, tacrolimus, atorvastatin, lovastatin og simvastatin, anvendes med forsigtighed. Der bør træffes lignende forholdsregler for andre stoffer, hvis metabolisme er afhængig af CYP3A4. Lægemidler, der er substrater af P-glykoprotein (P-gp) eller Breast Cancer Resistance Protein (BCRP)-effluxtransportere med snævre terapeutiske indekser, bør også anvendes med forsigtighed.

Farmakodynamiske interaktioner

Samtidige anvendelser, der frarådes

Andre lægemidler, der anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen

Indtagelse af tiratricol i kombination med andre thyromimetiske lægemidler eller andre lægemidler, der anvendes til behandling af lidelser i skjoldbruskkirtlen (f.eks. levothyroxin, propylthiouracil og carbimazol), kan øge risikoen for symptomer på hypertyreose eller hypotyreose.

Psykostimulerende stoffer

Administration af psykostimulerende midler (f.eks. koffein, noradrenalin/dopamingenoptagelseshæmmere (NDRI'er) og amfetaminer) i kombination med høje doser tiratricol kan føre til øget hjerterefrekvens og forhøjet blodtryk. Samtidig anvendelse af psykostimulerende stoffer og tiratricol anbefales ikke.

Samtidig anvendelse med forsigtighed

Diabetesmidler

Tiratricol kan nedsætte blodsukkerniveauet. Det kan være nødvendigt at justere dosen af diabetesmidler, hvis de administreres samtidig med tiratricol. Det er nødvendigt at overvåge blodsukkeret regelmæssigt (se pkt. 4.4).

Orale antikoagulanter

Virkningen af antikoagulerende behandling kan være øget under behandling med tiratricol. Dette kan øge risikoen for blødning. Ved samtidig administration af tiratricol kan det være nødvendigt at justere dosen af antikoagulerende behandling.

4.6. Fertilitet, graviditet og amning

MCT8-mangel er en X-bundet sygdom, der næsten udelukkende rammer mænd.

Graviditet

Tiratricol passerer placenta. Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af tiratricol til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Emcitate er kontraindiceret under graviditeten (se pkt. 4.3).

Kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker prævention under behandlingen.

Amning

Det er ukendt, om tiratricol/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med Emcitate skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Et forsøg med rotter viste ingen indvirkning på fertilitet og parringsevne (se pkt. 5.3).

4.7. Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Emcitate påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8. Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger i forbindelse med anvendelse af tiratricol var hyperhidrose (7 %), diarré (6 %), irritabilitet (2 %), angst (2 %) og mareridt (2 %). Disse bivirkninger opstod som regel ved behandlingens start og/eller ved øgning af dosis og forsvandt generelt inden for nogle få dage.

Tabel over bivirkninger

Sikkerhedsvurderingen af tiratricol er baseret på data fra kliniske studier. Bivirkningerne er opstillet efter MedDRA's systemorganklasse og hyppighed som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 3. Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Psyriske forstyrrelser	Irritabilitet	Almindelig
	Angst	Almindelig
	Mareridt	Almindelig
	Søvnløshed	Ikke kendt
Hjerte	Takykardi	Ikke kendt
Mave-tarm-kanalen	Diarré	Almindelig
Hud og subkutane væv	Hyperhidrose	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Hypertermi	Ikke kendt

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hypermetaboliske tegn og symptomer

I kliniske studier hos patienter med MCT8-mangel begyndte de observerede bivirkninger hyperhidrose, irritabilitet, angst og mareridt at optræde samtidig med påbegyndelse af behandling eller ændring af dosen. Reaktionerne var milde og forsvandt spontant i alle tilfælde.

Ved påbegyndelse af behandling med tiratricol og/eller ved titrering af dosis kan der forekomme ny debut eller forværring af hypermetaboliske tegn og symptomer som hyperhidrose, irritabilitet, angst, søvnløshed, mareridt, hypertermi, takykardi, forbigående stigninger i det systoliske blodtryk eller diarré (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Sikkerhedsdata blev evalueret hos i alt 63 patienter i alderen 0-17 år i studierne Triac Trial I og Triac Trial II. 30 patienter var under 2 år gamle ved behandlingens start, 25 patienter var mellem 2 og 11 år gamle, og 8 patienter var mellem 12 og 17 år gamle. Data fra kliniske studier tyder ikke på, at sikkerhedsprofilen hos nogen undergruppe af den pædiatriske population er forskellig fra sikkerhedsprofilen hos voksne patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9. Overdosering

I tilfælde af overdosering kan der forekomme tegn og symptomer på hypermetabolisk tilstand. Symptomerne kan lindres ved at nedsætte dosen af Emcitate eller midlertidigt afbryde behandlingen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1. Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Thyreoidea-terapi, ATC-kode: H03AA04

Virkningsmekanisme

Tiratricol (3,3', 5-triiodothyroeddikesyre) er en naturligt cirkulerende metabolit af aktivt skjoldbruskkirtelhormon (T3) med en høj grad af strukturel lighed og følger den samme nedadgående nedbrydningsvej (deiodination og konjugering) og eliminering via galde og urin. Tiratricol er biologisk aktiv, binder med høj affinitet til thyreoideahormonreceptorerne TR α og TR β og har samme biologiske virkninger som T3, men med forskellig vævsspecificitet. Det er påvist, at tiratricol kan trænge ind i MCT8-afhængige celler uden en fungerende MCT8-transporter i modsætning til T3 og T4. Tiratricol kan derved erstatte T3 i MCT8-afhængigt væv og genoprette normal thyreoideahormonaktivitet i alle væv.

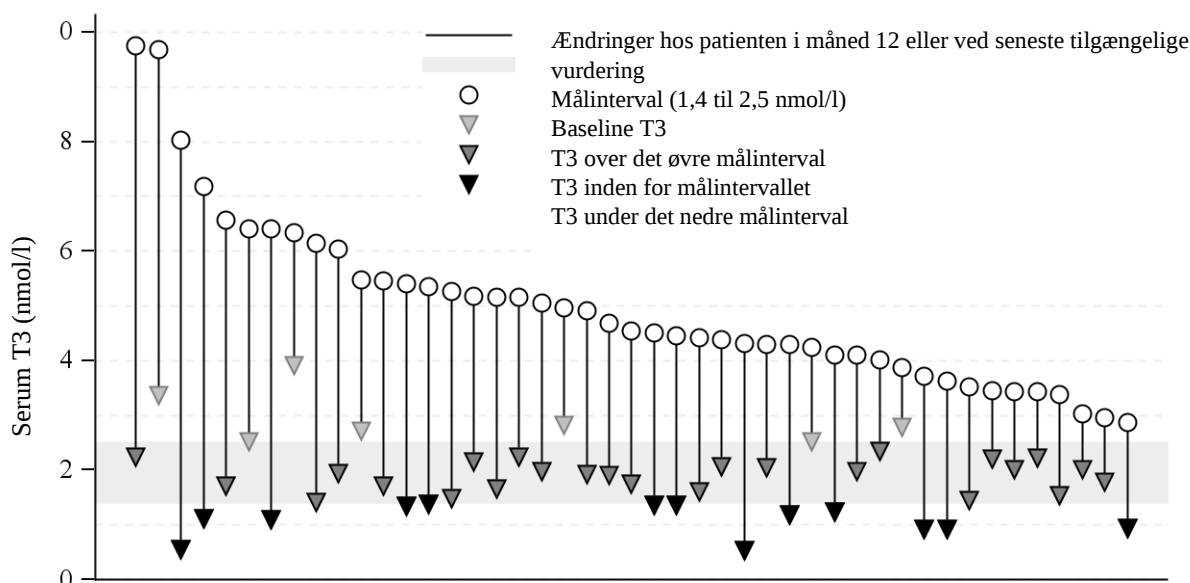
Klinisk virkning og sikkerhed

Virkingen af tiratricol ved behandling af patienter med MCT8-mangel blev vurderet i et åbent studie med én gruppe på flere forsøgscentre (Triac Trial I) med deltagelse af 46 patienter, der blev behandlet i op til 12 måneder med en individuelt titreret tiratricoldosis baseret på serumniveauer af T3 (målinterval 1,4-2,5 nmol/l). Den mediane alder af de inkluderede patienter var 7,1 år med et interval fra 10 måneder til 66,8 år. 40 patienter blev behandlet i mindst 12 måneder. Den mediane dagligt administrerede vedligeholdelsesdosis var 700 mikrogram (38,9 mikrogram/kg legemsvægt) med et interval fra 350 mikrogram til 2.100 mikrogram. Behandling med tiratricol reducerede den gennemsnitlige T3-serumkoncentration fra 4,97 nmol/l ved baseline til 1,82 nmol/l i måned 12 (målinterval 1,4-2,5 nmol/l). For alle 45 patienter med T3-værdier efter baseline sås et fald fra baseline til måned 12 eller den senest tilgængelige vurdering. I måned 12 eller den seneste tilgængelige vurdering opnåede 25 ud af 45 patienter (56 %) T3-serumniveauer inden for målintervallet, 13 ud af 45 patienter (29 %) havde T3-niveauer under målintervallet, og 7 ud af 45 patienter (16 %) havde T3-serumniveauer over målintervallet. Resultaterne for det primære endepunkt er vist i tabel 4 og figur 1.

Tabel 4. Gennemsnitlig ændring i serum T3 fra baseline til måned 12 i Triac Trial I (intention-to-treat-population (ITT))

Variabel	N	Baseline – gnsn. (SD)	Måned 12 – gnsn. (SD)	Forskel – gnsn. [95 % KI]	p-værdi
Serum T3 (nmol/l)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 [-3,62; -2,68]	< 0,0001

Figur 1: Serum T3-koncentrationer ved baseline og måned 12 i Triac Trial I (ITT-population)



Tabel 5. Andre skjoldbruskkirtelhormoner – analyse af den gennemsnitlige ændring fra baseline til måned 12 i Triac Trial I (ITT-population)

Variabel	N	Baseline – gnsn. (SD)	Måned 12 – gnsn. (SD)	Forskel – gnsn. [95 % KI% KI]	p-værdi
TSH (mE/l)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 [-2,39; -1,39]	< 0,0001
Frit T4 (pmol/l)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 [-7,15; -5,41]	< 0,0001
I alt 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

I Triac Trial I blev den gennemsnitlige legemsvægt for aldersrelateret MCT8 Z-score (sammenligning af tiratricolbehandlede MCT8-patienter med ubehandlede MCT8-patienter) øget fra 0,46 ved baseline til 0,96 ved måned 12 (gennemsnitlig ændring 0,51; 95 % KI: 0,25; 0,76), mens den gennemsnitlige legemsvægt for aldersrelateret Z-score (sammenligning af tiratricolbehandlede MCT8-patienter med en normal population) steg moderat fra -2,85 ved baseline til -2,63 ved måned 12 (gennemsnitlig ændring 0,22; 95 % KI: -0,01; 0,45). Resultaterne var de samme hos patienter med eller uden gastrisk ernæringssonde ved baseline. I alt oplevede 40 ud af 45 patienter (89 %) en stigning i legemsvægt, 28 ud af 45 (62 %) oplevede en stigning i legemsvægt for aldersrelateret Z-score, og 28 ud af 36 (78 %) oplevede en stigning i legemsvægt for aldersrelateret MCT8 Z-score.

Hos patienter under 2,5 år, baseret på få personer, steg den gennemsnitlige legemsvægt for aldersrelateret MCT8 Z-score fra -0,10 ved baseline til 0,41 ved måned 12 (n = 3), mens den gennemsnitlige legemsvægt for aldersrelateret Z-score steg moderat fra -1,65 ved baseline til -1,61 ved måned 12 (n = 4).

Den gennemsnitlige hvilehjerterefrekvens blev reduceret fra 112,4 slag/min ved baseline til 103,5 slag/min ved måned 12 (gennemsnitlig ændring -8,9 slag/min; 95% KI: -15,6; -2,3), mens den gennemsnitlige hjerterefrekvens for aldersrelateret Z-score (sammenligning mellem tiratricolbehandlede patienter med MCT8-mangel og en normal population) faldt fra 1,72 ved baseline til 1,38 i måned 12 (gennemsnitlig ændring -0,33; 95 % KI: -0,77; 0,10). Hos patienter med takykardi ved baseline blev den gennemsnitlige hvilehjerterefrekvens reduceret fra 131,4 slag/min ved baseline til 109,6 slag/min ved måned 12 (gennemsnitlig ændring -21,9 slag/min; 95 % KI: -30,0; -13,8), mens den gennemsnitlige hjerterefrekvens for aldersrelateret Z-score faldt fra 2,80 ved baseline til 1,75 ved måned 12 (gennemsnitlig ændring -1,05; 95 % KI: -1,55; -0,54). I alt oplevede 23 ud af 34 patienter (67 %) et fald i hvilehjerterefrekvens. Hos patienter med takykardi ved baseline oplevede 15 ud af 16 patienter (94 %) et fald i hvilehjerterefrekvens.

Det gennemsnitlige systoliske blodtryk blev reduceret fra 107,1 mmHg ved baseline til 103,0 mmHg ved måned 12 (gennemsnitlig ændring -4,1 mmHg; 95 % KI: -8,1; 0,1). Hos hypertensive patienter blev det gennemsnitlige systoliske blodtryk reduceret fra 110,9 mmHg ved baseline til 102,5 mmHg ved måned 12 (gennemsnitlig ændring -8,4 mmHg; 95 % KI: -11,7; -5,0). Procentdelen af patienter med hypertension blev reduceret fra 40 % ved baseline til 17 % ved måned 12 (p = 0,02). I alt oplevede 24 ud af 35 patienter (69 %) et fald i det systoliske blodtryk. Hos patienter med hypertension ved baseline oplevede 12 ud af 12 (100 %) et fald i det systoliske blodtryk.

I Triac Trial I oplevede alle patienter (45 ud af 45; 100 %) forbedring i mindst én af variablerne legemsvægt, hvilehjerterefrekvens eller systolisk blodtryk, og 31 ud af 45 (69 %) oplevede forbedring i mindst to af disse tre variabler. I alt oplevede 39 ud af 45 patienter (87 %) forbedring i mindst én af variablerne legemsvægt for aldersrelateret MCT8 Z-score, hvilehjerterefrekvens Z-score eller systolisk blodtryk Z-score, og 21 ud af 45 (47 %) oplevede forbedring i mindst to af disse tre variabler.

Det gennemsnitlige antal for tidlige atrielle sammentrækninger (*premature atrial contractions*, PAC) målt med 24-timers ekg faldt fra 899,7 PAC/24 timer ved baseline til 313,9 PAC/24 timer ved måned 12 (gennemsnitlig ændring -586; 95 % KI: -955; -217).

Koncentrationen af kreatininkinase steg fra 108 E/l ved baseline til 160,7 E/l ved måned 12 (gennemsnitlig ændring 52,7; 95 % KI: 27,3; 78,1; $p = 0,0001$).

5.2. Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Absorptionen af tiratricol efter oral dosering er hurtig med en median $T_{\max}$ på 0,5 timer efter doser på mellem 175 og 1.050 mikrogram hos fastende raske frivillige.

Fordeling

Plasmaproteinbindingen af tiratricol *in vitro* er høj med en proteinbinding på $> 99\%$ i humant plasma. Biotilgængeligheden af tiratricol (F) var $67 \pm 6\%$, hvilket tyder på, at tiratricol absorberes godt fra mave-tarm-kanalen.

Biotransformation

Tiratricol er en naturligt cirkulerende metabolit af aktivt T3 med en høj grad af strukturel lighed og følger samme metaboliseringsvej. Den største humane metaboliseringsvej for tiratricol er trinvis deiodination, sulfation og glukuronidering, hovedsageligt i leveren, svarende til T3.

Elimination

Efter $C_{\max}$ faldt serumkoncentrationerne på en generelt bifasisk måde og forblev kvantificerbare indtil mellem 3 og 48 timer efter dosering. Det geometriske gennemsnit for $T_{1/2}$ var mellem 13,3-14,0 timer for doserne på henholdsvis 350 mikrogram og 1.050 mikrogram. Tiratricol udskilles gennem galde og urin.

Linearitet

$C_{\max}$ efter behandling med doserne 175 mikrogram, 350 mikrogram og 1.050 mikrogram (ca. 2-13,5 mikrogram/kg legemsvægt) steg proportionalt med dosis, mens arealet under kurven (AUC) steg lidt mere end proportionalt med stigende dosis.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

I det kliniske studie, der undersøgte virkningen af tiratricol hos patienter med MCT8-mangel, blev dosen titreret individuelt på grundlag af T3-niveauer.

5.3. Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført konventionelle studier af karcinogen potentiale med tiratricol. Tiratricol var uden mutagen aktivitet, når det blev analyseret i Ames Salmonella-test, og der sås ingen stigning i kromosomafvigelser ved test *in vitro* og *in vivo*.

Undersøgelser af embryoføtal udvikling viste embryoføtalitet hos kaniner og embryoføtalitet og strukturel myokardieskade hos rotter. Ved en sammenligning af dosis svarende til mg/legemsoverflade (BSA) var nuleffektniveauet (NOAEL) i undersøgelserne af rotter og kaniner henholdsvis lidt lavere og lidt højere end ved den højeste kliniske dosis hos voksne patienter.

Der er ikke iagttaget påvirkning af parringsevnen eller fertiliteten i en undersøgelse hos han- og hunrotter, der fik høje og i øvrigt toksiske doser af tiratricol.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1. Hjælpemidler

Lactosemonohydrat
Kalцийhydrogenfosfat
Majsstivelse
Magnesiumstearat

6.2. Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3. Opbevaringstid

18 måneder

Efter dispersion:

Dispersionen på 30 ml kan opbevares under 25 °C i op til 4 timer i glasset og herefter resuspenderes ved omrøring i 1 minut med en teske inden administration.

6.4. Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2-8 °C).

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter dispersion af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5. Emballagetype og pakningsstørrelser

Blisterpakninger af PVC/aluminium.

Pakningsstørrelse: 60 dispergible tabletter.

6.6. Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Lægemidlet kan administreres gennem en gastrisk ernæringssonde.

Lægemidlet er testet med en PEG (perkutan endoskopisk gastrostomi)-silikonesonde (str. 12 French, maksimal længde 34 cm) og nasogastriske polyurethansonder (str. 6 French og 8 French, maksimal længde 56 cm). Lægemidlet er ikke testet med andre typer sonder eller sondematerialer. Der anbefales et skyllevolumen på 3 ml (vand).

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1897/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <https://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Cenexi
17 rue De Pontoise
95520 Osny
Frankrig

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende den første PSUR for dette præparat senest 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Emcitate 350 mikrogram dispergible tabletter
tiratricol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dispergibel tablet indeholder 350 mikrogram tiratricol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactosemonohydrat Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Dispergibel tablet

60 dispergible tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2-8 °C).
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1897/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Emcitate

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER**PVC/alu-blister****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Emcitate 350 mikrogram dispergible tabletter
tiratricol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Rare Thyroid Therapeutics

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Emcitate 350 mikrogram dispergible tabletter tiratricol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selv om de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Emcitate
3. Sådan skal du tage Emcitate
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Emcitate indeholder det aktive stof tiratricol og tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes skjoldbruskkirtelhormoner.

Emcitate anvendes til behandling af thyrotoksikose hos patienter med MCT8-mangel (Allan Herndon Dudleys syndrom).

Thyrotoksikose ved MCT8-mangel opstår, fordi et protein i kroppen, der kaldes MCT8, ikke virker, som det bør. Derfor kan skjoldbruskkirtelhormoner ikke bevæge sig ind i og ud af cellerne i kroppen, hvilket kan forårsage problemer i kroppen og hjernen. Det aktive stof i Emcitate, tiratricol, ligner i høj grad et naturligt skjoldbruskkirtelhormon i kroppen, som kaldes T3. I modsætning til naturligt T3 behøver tiratricol ikke MCT8 for at bevæge sig ind i og ud af celler, og dette hjælper med at få de forskellige typer skjoldbruskkirtelhormoner i kroppen op på de rette niveauer.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Emcitate

Tag ikke Emcitate

- hvis du er allergisk over for tiratricol eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du har en tilstand kaldet hypertyreose (overaktiv skjoldbruskkirtel), som ikke skyldes MCT8-mangel.
- hvis du er gravid (se punkt 2, Graviditet og amning).

Tag ikke Emcitate, hvis dette gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen eller sygeplejersken, før du tager Emcitate.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du tager Emcitate, hvis:

- du har diabetes

- du har problemer med hjertet
- hvis du har lever- eller nyreproblemer

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl), så spørg lægen eller sygeplejersken, før du tager Emcitate.

Emcitate kan forårsage visse bivirkninger kaldet hypermetaboliske symptomer (se punkt 4, Bivirkninger). Hvis du oplever nogle af disse symptomer, og de varer ved, kan din læge justere dosen af Emcitate. Du må dog ikke ændre dosen uden først at tale med lægen.

Emcitate må ikke tages med henblik på vægttab. Det kan give alvorlige eller livstruende bivirkninger, især når det tages sammen med orlistat til vægttab.

Brug af andre lægemidler sammen med Emcitate

Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Tag ikke Emcitate, og fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du tager et eller flere af følgende lægemidler:

- Lægemidler mod skjoldbruskkirtelsygdomme, der virker som skjoldbruskkirtelhormoner, herunder levothyroxin, propylthiouracil og carbimazol. Hvis du tager dem sammen med Emcitate, kan det medføre for høje eller for lave niveauer af skjoldbruskkirtelhormon.
- Psykostimulerende stoffer (stoffer, der øger hjerneaktiviteten), herunder methylenfenidat, amfetamin og koffein. Hvis du tager dem sammen med Emcitate, kan det øge hjertefrekvensen og blodtrykket.

Tag ikke Emcitate, og fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl).

Nogle lægemidler bør tages et godt stykke tid før eller efter, at du har taget Emcitate, da de kan nedsætte optagelsen af Emcitate i kroppen. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Emcitate, hvis du tager et eller flere af følgende lægemidler:

- Syreneutraliserende midler
- Tabletter med aktivt kul
- Lægemidler, der indeholder kalcium eller jern
- Sucralfat – et lægemiddel mod maveproblemer
- Sevelamercarbonat, et lægemiddel til behandling af nyreproblemer.

Du skal tage dem mindst 2 timer før eller efter, at du har taget Emcitate.

- Cholestyramin, et lægemiddel til at sænke kolesterolniveauet

Tag Emcitate mindst 1 time før eller 4 timer efter.

Hvis du ikke er sikker på, om ovenstående gælder for dig, skal du tale med lægen eller apotekspersonalet, før du tager Emcitate.

Fortæl også lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager:

- Lægemidler mod diabetes – Emcitate kan sænke blodsukkerniveauet. Din læge vil muligvis beslutte at justere dosen af lægemidler mod diabetes.
- Blodfortyndende lægemidler – Emcitate kan øge virkningen af blodfortyndende lægemidler. Det kan medføre, at du får blødning oftere. Det kan være nødvendigt at ændre dosen af disse lægemidler.
- Nogle lægemidler mod epilepsi (f.eks. fenytoin og carbamazepin, fenobarbital og fenytoin). Disse lægemidler kan medføre, at Emcitate nedbrydes hurtigere i din krop. Det kan være nødvendigt for lægen regelmæssigt at kontrollere niveauet af T3 i dit blod, hvis du påbegynder, ændrer eller stopper behandling med disse lægemidler. Det kan være nødvendigt at ændre dosen af Emcitate.
- Protonpumpehæmmere (f.eks. omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol og lansoprazol), der anvendes til at reducere den mængde syre, der produceres af maven. De kan

reducere den mængde Emcitate, der absorberes af kroppen. Det kan være nødvendigt at ændre dosen af Emcitate.

- Lægemidler mod malaria (herunder klorokin og proguanil). De kan medføre hypotyreose, når de anvendes sammen med Emcitate. Lægen kan være nødt til regelmæssigt at kontrollere koncentrationen af T3 i dit blod og justere dosen af Emcitate under og efter behandling med lægemidler mod malaria.
- Antibiotiske lægemidler (anvendes til behandling af bakterieinfektioner), herunder rifampicin og rifabutin. Det kan være nødvendigt at ændre dosen af Emcitate.
- Antiinflammatoriske lægemidler, kortikosteroider (f.eks. hydrokortison) og smertestillende lægemidler (f.eks. salicylater, acetylsalicylsyre eller naproxen, fenylobutazon og aspirin). De kan sænke koncentrationen af Emcitate i blodet.
- Naturlægemidler (f.eks. perikon (*Hypericum perforatum*)). De kan medføre, at Emcitate nedbrydes hurtigere i din krop. Det kan være nødvendigt for lægen regelmæssigt at kontrollere indholdet af T3 i dit blod, hvis du påbegynder, ændrer eller stopper behandling med disse lægemidler.
- Immunsuppressiva, lægemidler, der anvendes efter en organtransplantation (herunder ciclosporin, everolimus, sirolimus og tacrolimus). Emcitate kan ændre den hastighed, hvormed disse stoffer nedbrydes i kroppen.
- Kolesterol-sænkende lægemidler (f.eks. atorvastatin, lovastatin og simvastatin). Emcitate kan ændre den hastighed, hvormed disse stoffer nedbrydes i kroppen.
- Hvis du tager østrogen eller produkter, der indeholder østrogen (herunder hormonerstatningsterapi, men ikke præventionsmidler), kan du have behov for en højere dosis tiratricol.
- Vægttabsmidlet orlistat kan nedsætte den mængde tiratricol, som din krop optager, hvilket kan medføre lave niveauer af skjoldbruskkirtelhormon. Det kan være nødvendigt for lægen at kontrollere skjoldbruskkirtelfunktionen, hvis du tager orlistat sammen med tiratricol.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl), så spørg lægen eller sygeplejersken, før du tager Emcitate.

Graviditet og amning

Du må ikke tage Emcitate, hvis du er gravid, da det ikke vides, om det er skadeligt for et ufødt barn. Du må ikke blive gravid, mens du tager Emcitate. Hvis du er i stand til at blive gravid, skal du bruge sikker prævention, mens du tager Emcitate.

Hvis du bliver gravid under behandlingen med Emcitate, skal du straks stoppe behandlingen og underrette din læge herom.

Tal med din læge, før du tager dette lægemiddel, hvis du ammer. Det er ukendt, om lægemidlet udskilles i human mælk. Du og din læge skal beslutte, om du skal holde op med at amme eller holde op med at tage Emcitate, idet der tages højde for fordelene ved amning for dit barn i forhold til fordelene ved Emcitate for dig.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Emcitate påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj, cykle eller betjene værktøj eller maskiner. Hvis du mener, at dette lægemiddel kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, må du ikke føre motorkøretøj, cykle eller betjene redskaber eller maskiner, før symptomerne er bedret.

Emcitate indeholder lactose

Emcitate indeholder lactose, som er en sukkertype. Hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter, skal du tale med lægen, før du tager dette lægemiddel.

3. Sådan skal du tage Emcitate

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Behandlingen vil blive indledt og overvåget af læger, der har erfaring med behandling af personer med sjældne genetiske sygdomme såsom MCT8-mangel.

Dosering af Emcitate

Lægen vil afgøre, hvilken dosis du skal have. Dosen af Emcitate afhænger af dit niveau af skjoldbruskkirtelhormon og din legemsvægt.

- Dosen vil blive forhøjet hver anden uge, indtil dit T3-niveau er det rigtige til din situation.
- Når du får en stabil dosis af Emcitate, vil T3-niveauet i dit blod blive kontrolleret regelmæssigt. Hvis niveauet ændrer sig og ikke længere er det rigtige for dig, kan lægen beslutte at justere din dosis.
- Du må ikke ændre dosen uden først at tale med lægen.

Hvornår skal du tage Emcitate?

Når du begynder at tage to eller flere tabletter dagligt, skal du fordele doserne over dagen, f.eks. morgen, middag og aften.

Sådan skal du tage Emcitate

Emcitate dispergible tabletter bør altid dispergeres (opløses) i vand før brug. Dispersionen skal indgives gennem munden eller gennem en gastrisk ernæringssonde.

Indgivelse gennem munden

1. Lav dispersionen i et lille glas. Glasset bør ikke anvendes til noget andet.
 - Kom tabletten eller tabletterne (højst 4 tabletter på én gang) i 30 ml drikkevand. Brug kun drikkevand. Du må ikke bruge andre væsker.
 - Hvis du har brug for en halv tablet, skal du dele tabletten langs delekærven i midten af tabletten.
 - Rør rundt med en teske i 1 minut. Dispersionen skal være uklar og hvid. Teskeen bør ikke anvendes til noget andet.
2. Brug en sprøjte til at trække dispersionen op fra glasset. Sprøjten må kun anvendes til Emcitate.
3. Tryk langsomt og forsigtigt stemplet i bund, så lægemidlet forsigtigt sprøjtes mod indersiden af kinden. Synk lægemidlet.
4. Hæld derefter yderligere 10 ml drikkevand i glasset for at blande eventuelt resterende lægemiddel.
 - Omrør med en teske i ca. 5 sekunder for at sikre, at eventuelt tilbageværende dispersion opfanges.
 - Træk dispersionen op fra glasset med den samme sprøjte.
5. Tag Emcitate som beskrevet i trin 3.

Indgivelse gennem en gastrisk ernæringssonde

1. Lav dispersionen i et lille glas. Glasset bør ikke anvendes til noget andet.
 - Kom tabletten eller tabletterne (højst 4 tabletter på én gang) i 30 ml drikkevand. Brug kun drikkevand. Du må ikke bruge andre væsker.
 - Hvis du har brug for en halv tablet, skal du dele tabletten langs delekærven i midten af tabletten.
 - Rør rundt med en teske i 1 minut. Dispersionen skal være uklar og hvid. Teskeen bør ikke anvendes til noget andet.
2. Brug en sprøjte til at trække dispersionen op fra glasset. Sprøjten må kun anvendes til Emcitate.
3. Læs vejledningen om brug af ernæringssonden omhyggeligt, inden du indgiver Emcitate, og anvend sonden nøjagtigt som foreskrevet.

4. Hæld derefter yderligere 10 ml drikkevand i glasset for at blande eventuelt resterende lægemiddel.
 - Omrør med en teske i ca. 5 sekunder for at sikre, at eventuelt tilbageværende dispersion opfanges.
 - Træk dispersionen op fra glasset med den samme sprøjte.
5. Indgiv Emcitate som foreskrevet for sonden.
6. Skyl sonden som foreskrevet. Der anbefales et skyllevolumen på 3 ml (vand).

Hvis du har taget for meget Emcitate

Hvis du har taget for meget Emcitate, skal du straks tale med lægen eller tage på skadestuen. Tag lægemiddelpakningen med dig.

Følgende bivirkninger kan forekomme: hurtig hjerterytme, svedtendens, overophedning af kroppen, nervøsitet, søvnbesvær eller diarré (tegn på en hypermetabolisk tilstand).

- Lægen kan nedsætte din dosis eller pausere behandlingen.

Hvis du har glemt at tage Emcitate

- Hvis du glemmer at tage en dosis, kan du tage den, hvis der er mere end 4 timer til den næste dosis.
- Hvis den næste dosis er planlagt inden for 4 timer, skal du springe den glemte dosis over og tage den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Emcitate

Du må ikke holde op med at tage Emcitate uden at tale med lægen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan forekomme med dette lægemiddel:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- iritabilitet
- angst
- mareridt
- diarré
- øget svedtendens (hyperhidrose)

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- søvnbesvær
- hurtigere hjerteslag
- følelse af at have det for varmt

Emcitate kan give såkaldte hypermetaboliske symptomer, når behandlingen påbegyndes, eller når dosen ændres. Symptomerne varer normalt ikke mere end nogle få dage, men du skal straks fortælle det til lægen, hvis du får symptomer, der kan være tegn på hypermetabolisme, herunder iritabilitet, angst, mareridt, svedtendens, søvnbesvær, følelse af at have det for varmt, hurtigere hjerteslag, midlertidige stigninger i blodtrykket eller diarré. Se punkt 2, Advarsler og forsigtighedsregler.

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af disse bivirkninger. Fortæl dem også, hvis du mener, at du har andre bivirkninger, som ikke er nævnt på denne liste.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel. Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisterfolien efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2-8 °C).

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Efter dispersion:

Dispersionen på 30 ml kan opbevares under 25 °C i op til 4 timer i glasset og herefter resuspenderes ved omrøring i 1 minut med en teske inden administration.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Emcitate indeholder:

- Aktivt stof: Hver tablet indeholder 350 mikrogram tiratricol.
- Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat (se punkt 2, Emcitate indeholder lactose), kalciumhydrogenfosfat, majsstivelse og magnesiumstearat.

Udseende og pakningsstørrelser

Emcitate er en hvid, aflang tablet (størrelse: 10 mm lang, 5 mm bred) med delekærv på begge sider.

Emcitate fås i blisterpakninger af PVC/aluminium, som er indsat i en ydre æske.

Emcitate fås i pakninger, der indeholder 60 dispergible tabletter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

Cenexi
17 rue De Pontoise
95529 Osny
Frankrig

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.