

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emcitate 350 microgramos comprimidos dispersables

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 350 microgramos de tiratricol.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 19 mg de lactosa (correspondiente a 20 mg de lactosa monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido dispersable

Comprimido blanco, de forma oblonga (tamaño: 10 mm de largo, 5 mm de ancho), ranurado por ambos lados.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Emcitate está indicado para el tratamiento de la tirotoxicosis periférica en pacientes con deficiencia del transportador 8 de monocarboxilato (MCT8) (síndrome de Allan-Herndon-Dudley) desde el nacimiento.

4.2. Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos genéticos raros, como la deficiencia de MCT8.

Posología

La dosis de Emcitate debe ajustarse en cada paciente en función de los niveles de hormona tiroidea del paciente.

La dosis debe aumentarse gradualmente aproximadamente cada dos semanas durante un período de ajuste de la dosis, hasta que se alcance una dosis de mantenimiento. Por lo general, se recomienda ajustar la dosis hasta que el nivel sérico de T3 esté por debajo del punto medio del intervalo normal para la edad. La dosis puede ajustarse posteriormente en función de la respuesta del paciente al tratamiento, según las características clínicas de la deficiencia de MCT8.

La necesidad de nuevos ajustes de la dosis debe reevaluarse periódicamente de conformidad con la práctica clínica (ver sección 4.4).

Los niveles de TSH y T4 (libre) pueden proporcionar más información para orientar la posología individual.

Adultos, adolescentes, niños y lactantes con un peso corporal igual o superior a 10 kg

Ajuste de la dosis

La dosis inicial recomendada en pacientes con un peso corporal igual o superior a 10 kg es de 350 microgramos al día.

En la Tabla 1 se muestra una pauta de ajuste de la dosis recomendada. La dosis diaria debe aumentarse gradualmente en 350 microgramos cada dos semanas hasta que se alcance una dosis de mantenimiento. Por lo general, se recomienda ajustar la dosis hasta que el nivel sérico de T3 esté por debajo del punto medio del intervalo normal para la edad. Se pueden utilizar aumentos graduales más pequeños de la dosis (de medio comprimido) cuando el paciente se acerque a los niveles séricos objetivo de T3, según proceda. La dosis puede ajustarse posteriormente en función de la respuesta del paciente al tratamiento, según las características clínicas de la deficiencia de MCT8. La dosis diaria total debe administrarse en 1 a 3 dosis, repartidas a lo largo del día (p. ej., por la mañana, a mediodía y por la noche).

Tabla 1. Pauta de ajuste de la dosis recomendada en pacientes con un peso corporal igual o superior a 10 kg

Ajuste de la dosis	Dosis diaria total (microgramos)	Número de comprimidos/día
Dosis inicial	350	1
Semana 2	700	2
Semana 4	1 050	3
Semana 6	1 400	4
Semana 8	1 750	5
Semana 10	2 100	6

El ajuste de la dosis debe continuar en incrementos de 350 microgramos hasta que se alcance una dosis de mantenimiento. No se recomienda superar una dosis diaria de 80 microgramos/kg en pacientes con un peso corporal comprendido entre 10 y 40 kg, de 60 microgramos/kg en pacientes con un peso corporal comprendido entre 40 y 60 kg y de 50 microgramos/kg en pacientes con un peso corporal superior a 60 kg.

Niños y lactantes con un peso corporal inferior a 10 kg

Ajuste de la dosis

La dosis inicial recomendada en pacientes con un peso corporal inferior a 10 kg es de 175 microgramos (medio comprimido) al día.

En la Tabla 2 se muestra una pauta de ajuste de la dosis recomendada. La dosis diaria debe aumentarse gradualmente en 175 microgramos cada dos semanas hasta que se alcance una dosis de mantenimiento. Por lo general, se recomienda ajustar la dosis hasta que el nivel sérico de T3 esté por debajo del punto medio del intervalo normal para la edad. La dosis puede ajustarse posteriormente en función de la respuesta del paciente al tratamiento, según las características clínicas de la deficiencia de MCT8. La dosis diaria total debe administrarse en 1 a 3 dosis, repartidas a lo largo del día (p. ej., por la mañana, a mediodía y por la noche).

Tabla 2. Pauta de ajuste de la dosis recomendada en pacientes con un peso corporal inferior a 10 kg

Ajuste de la dosis	Dosis diaria total (microgramos)	Número de comprimidos/día
Dosis inicial	175	0,5
Semana 2	350	1
Semana 4	525	1,5
Semana 6	700	2

Semana 8	875	2,5
Semana 10	1 050	3
El ajuste de la dosis debe continuar en incrementos de 175 microgramos hasta que se alcance una dosis de mantenimiento. No se recomienda superar una dosis diaria de 100 microgramos/kg en pacientes con un peso corporal inferior a 10 kg.		

Dosis de mantenimiento

La dosis de Emcitate se ajusta de forma individual hasta alcanzar una dosis de mantenimiento. Por lo general, se recomienda ajustar la dosis hasta que el nivel sérico de T3 esté por debajo del punto medio del intervalo normal para la edad. La dosis puede ajustarse posteriormente en función de la respuesta del paciente al tratamiento, según las características clínicas de la deficiencia de MCT8. La necesidad de nuevos ajustes de la dosis debe reevaluarse periódicamente de conformidad con la práctica clínica (ver sección 4.4).

Dosis olvidadas o retrasadas

Si se olvida una dosis y quedan más de 4 horas hasta la siguiente dosis programada, deberá tomarse lo antes posible. Si se olvida una dosis y quedan menos de 4 horas hasta la siguiente dosis programada, deberá omitirse la dosis y tomarse la siguiente de acuerdo con la pauta habitual.

Pruebas de laboratorio (determinaciones de T3)

Se recomienda medir los niveles individuales de T3 utilizando un método de cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC/MS/MS). El tiratricol reacciona de forma cruzada con la T3 cuando se evalúa mediante inmunoensayo, lo que puede dar lugar a resultados poco fiables de las pruebas. Debe solicitarse el asesoramiento de expertos para interpretar los resultados de los ensayos al iniciar y ajustar la dosis de tiratricol si se utiliza el método de inmunoensayo (ver sección 4.4).

Signos y síntomas de hipermetabolismo

Si los signos y síntomas de hipermetabolismo [como hiperhidrosis, irritabilidad, ansiedad, insomnio, pesadillas, hipertermia, taquicardia, elevaciones transitorias de la presión arterial sistólica (PAS) o diarrea] aparecen por primera vez o empeoran, y no se resuelven en 2 semanas, se deberá reducir la dosis de acuerdo con la pauta de ajuste de la dosis hasta que los signos y síntomas se resuelvan (ver Tabla 1 o Tabla 2). Tras la resolución de los signos y síntomas de hipermetabolismo, puede reanudarse el ajuste de la dosis, según sea clínicamente apropiado (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática. En estos pacientes, se recomienda un ajuste cuidadoso de la dosis y un seguimiento periódico de las concentraciones séricas de T3 (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal. En estos pacientes, se recomienda un ajuste cuidadoso de la dosis y un seguimiento periódico de las concentraciones séricas de T3 (ver sección 4.4).

Forma de administración

Para uso por vía oral o administración a través de una sonda de alimentación gastroenteral.

Vía oral

Los comprimidos dispersables de Emcitate deben dispersarse en agua antes de tragarse.

La dispersión debe prepararse en un vaso pequeño específico, dispersando los comprimidos (un máximo de 4 comprimidos por toma) en 30 ml de agua potable y agitando con una cucharilla durante 1 minuto. No debe utilizarse ningún otro líquido. La dispersión debe ser de color blanco turbio. A continuación, la dispersión debe retirarse del vaso con una jeringa oral de 40 ml y administrarse por vía oral al paciente con la jeringa sin demora. Hay que asegurarse de empujar el émbolo lenta y suavemente hacia abajo para liberar poco a poco la dispersión en la parte interior de la mejilla del paciente.

Se deben añadir otros 10 ml de agua potable al vaso y agitar con una cucharilla durante unos 5 segundos para asegurarse de dispersar cualquier resto del producto. Esta dispersión debe retirarse del vaso con la misma jeringa y administrarse al paciente sin demora.

A través de una sonda de alimentación gastroenteral

Emcitate puede administrarse a través de una sonda de alimentación gastroenteral.

La dispersión debe prepararse como se ha descrito anteriormente para el uso por vía oral.

Hay que comprobar que la sonda de alimentación gastroenteral no esté obstruida antes de la administración y seguir las instrucciones de la sonda de alimentación gastroenteral seleccionada en relación con los procedimientos de irrigación, administración y enjuagado.

El contenido de la jeringa debe administrarse inmediatamente a través de la sonda de alimentación gastroenteral (30 ml + 10 ml para todos los grupos de edad).

Para más información sobre la administración a través de la sonda de alimentación gastroenteral y la estabilidad de la dispersión, ver la sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipertiroidismo por motivos distintos de la deficiencia de MCT8 (p. ej., enfermedad de Graves).

Embarazo (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Signos y síntomas de hipermetabolismo

Al inicio del tratamiento con Emcitate o durante el ajuste de la dosis, pueden aparecer signos y síntomas de hipermetabolismo por primera vez o empeorar, como hiperhidrosis, irritabilidad, ansiedad, insomnio, pesadillas, hipertermia, taquicardia, elevaciones transitorias de la presión arterial sistólica (PAS) o diarrea (ver sección 4.8). Estos signos y síntomas suelen ser transitorios y se resuelven espontáneamente en unos pocos días. Si los signos y síntomas de hipermetabolismo no desaparecen en el plazo de 2 semanas, la dosis debe reducirse de acuerdo con la pauta de ajuste de la dosis (ver sección 4.2). Tras la resolución de los signos y síntomas de hipermetabolismo, puede reanudarse el ajuste de la dosis, según sea clínicamente apropiado.

Cardiopatías

Se debe tener precaución durante el ajuste de la dosis en pacientes con cardiopatías, ya que pueden presentar un mayor riesgo de reacciones adversas asociadas a un estado de hipermetabolismo (ver sección 4.8).

Interferencia con las pruebas de laboratorio

El tiratricol reacciona de forma cruzada con la T3 si se evalúa mediante inmunoensayo, lo que puede dar lugar a resultados poco fiables de las pruebas. Se recomienda utilizar un método de LC/MS/MS para medir los niveles de T3. Se debe tener cuidado si se utiliza un método de inmunoensayo. Deben seguirse las directrices específicas para interpretar los resultados de los ensayos de T3 a la hora de determinar o ajustar la dosis de tiratricol (ver sección 4.2).

Diabetes

Se debe tener precaución en los pacientes con diabetes (ver sección 4.5).

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Emcitate en pacientes con insuficiencia hepática. Se requiere una atención especial en estos pacientes (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Emcitate en pacientes con insuficiencia renal. Se requiere una atención especial en estos pacientes (ver sección 4.2).

Uso indebido para perder peso

El tiratricol no debe tomarse para adelgazar. Puede causar reacciones adversas graves o potencialmente mortales, en particular si se combina con orlistat (ver sección 4.5, apartado «Orlistat»).

Lactosa

Los comprimidos de Emcitate contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de otros medicamentos en la farmacocinética del tiratricol

No se han realizado estudios clínicos de interacciones para evaluar el efecto de otros medicamentos sobre el tiratricol. Las posibles interacciones que se describen a continuación se basan en la caracterización *in vitro* del tiratricol y en interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas conocidas de los agentes tiromiméticos con otros medicamentos y no estudiadas específicamente con el tiratricol.

Uso concomitante con precaución

Medicamentos que pueden afectar a la absorción del tiratricol

Los antiácidos, el carbón activado, el calcio, las resinas catiónicas (p. ej., colestiramina), el hierro, el sucralfato y otros fármacos gastrointestinales pueden interferir en la absorción gastrointestinal del tiratricol. Estos tratamientos deben tomarse antes o después del tiratricol (más de 2 horas antes o después, si es posible). En el caso de la colestiramina, el tiratricol debe tomarse 1 hora antes o 4 horas

después de la dosis de la resina. Puede ser necesario ajustar la dosis de tiratricol para obtener el efecto deseado.

Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

La administración conjunta con IBP puede provocar una disminución de la absorción de las hormonas tiroideas, debido al aumento del pH intragástrico causado por IBP como el omeprazol, el esomeprazol, el pantoprazol, el rabeprazol y el lansoprazol. Deben vigilarse las concentraciones séricas de T3 y debe tenerse en cuenta el ajuste de la dosis de tiratricol al iniciar, modificar o interrumpir el tratamiento con IBP.

Sevelámero

El sevelámero puede reducir la concentración de hormonas tiroideas y reducir la eficacia del tiratricol. El sevelámero debe tomarse más de 2 horas antes o después de la administración del tiratricol.

Medicamentos con efecto de inducción enzimática, incluidos los antiepilépticos

Los medicamentos que pueden inducir el sistema enzimático en el hígado, como los barbitúricos, la fenitoína, la carbamazepina, la rifabutina, la rifampicina o los productos que contienen hierba de San Juan o hipérico (*Hypericum perforatum*) pueden aumentar la eliminación hepática del tiratricol. Deben vigilarse las concentraciones séricas de T3 y debe tenerse en cuenta el ajuste de la dosis de tiratricol al iniciar, modificar o interrumpir el tratamiento con antiepilépticos u otros fármacos que sean inductores enzimáticos.

Antipalúdicos

El uso concomitante de tiratricol y de medicamentos antipalúdicos (cloroquina, proguanilo) puede provocar hipotiroidismo clínico. Puede ser necesario vigilar las concentraciones séricas de T3 y ajustar la dosis de tiratricol durante y después del tratamiento con antipalúdicos.

Medicamentos que pueden afectar a la unión plasmática del tiratricol/T3

Se sabe que los esteroides anabolizantes y los glucocorticoides reducen la concentración sérica de globulina fijadora de tiroxina (TBG), lo que puede reducir la concentración sérica de T3 y tiratricol.

Los salicilatos, los anticoagulantes, los antiinflamatorios y anticonvulsivantes pueden provocar un desplazamiento del sitio de unión a la TBG de la T3, y potencialmente del tiratricol, con la consiguiente alteración de los niveles séricos de hormonas tiroideas, es decir, las concentraciones totales son más bajas, pero las concentraciones libres siguen siendo las mismas.

Estrógenos no anticonceptivos

Los estrógenos no anticonceptivos y los productos que contienen estrógenos (incluida la terapia hormonal sustitutiva) pueden hacer que se necesiten dosis mayores de tiratricol.

Orlistat

El orlistat puede disminuir la absorción de tiratricol, lo que puede dar lugar a hipotiroidismo (deben vigilarse los cambios en la función tiroidea).

Efecto del tiratricol en la farmacocinética de otros medicamentos

Uso concomitante con precaución

Los datos *in vitro* indican que el tiratricol puede inducir el CYP3A4 en el intestino y, por tanto, deben utilizarse con precaución aquellos fármacos con índices terapéuticos estrechos que dependen del CYP3A4, como alfentanilo, cisaprida, ciclosporina, derivados de la ergotamina, fentanilo, pimozida, quinidina, sirólimus, tacrólimus, atorvastatina, lovastatina y simvastatina, entre otros. Se deben aplicar precauciones similares a otros fármacos que dependen del CYP3A4 para su metabolismo. Los medicamentos que son sustratos de transportadores de salida, como la glicoproteína-P (gp-P) o de la

proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP), con índices terapéuticos estrechos también deben utilizarse con precaución.

Interacciones farmacodinámicas

No se recomienda el uso concomitante

Otros medicamentos utilizados para tratar enfermedades de la tiroides

El uso de tiratricol en combinación con otros medicamentos tiromiméticos u otros medicamentos utilizados para tratar enfermedades tiroideas (p. ej., levotiroxina, propiltiouracilo y carbimazol) puede aumentar el riesgo de síntomas de hipertiroidismo o hipotiroidismo.

Psicoestimulantes

La administración de psicoestimulantes [p. ej., cafeína, inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina (IRND) y anfetaminas] en combinación con dosis elevadas de tiratricol puede aumentar la frecuencia cardíaca y la tensión arterial. No se recomienda el uso concomitante de psicoestimulantes y tiratricol.

Uso concomitante con precaución

Antidiabéticos

El tiratricol puede reducir los niveles de glucemia. Puede ser necesario ajustar la dosis de los antidiabéticos si se administran de forma concomitante con tiratricol. Es necesario un control periódico de la glucemia (ver sección 4.4).

Anticoagulantes orales

El efecto de los anticoagulantes puede incrementarse durante el tratamiento con tiratricol. Esto puede aumentar el riesgo de hemorragia. Es posible que haya que ajustar la dosis del tratamiento anticoagulante si se administra de forma concomitante con tiratricol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

La deficiencia de MCT8 es una enfermedad relacionada con el cromosoma X que afecta casi exclusivamente a los varones.

Embarazo

El tiratricol atraviesa la placenta. No hay datos o estos son limitados relativos al uso de tiratricol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Emcitate está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3).

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento.

Lactancia

Se desconoce si el tiratricol o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo para el recién nacido/lactante. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o suspender/evitar el tratamiento con Emcitate considerando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Un estudio realizado en ratas no mostró ningún efecto en la fertilidad ni en la capacidad de apareamiento (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Emcitate sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el uso del tratamiento con tiratricol fueron la hiperhidrosis (7 %), la diarrea (6 %), la irritabilidad (2 %), la ansiedad (2 %) y las pesadillas (2 %). Estas reacciones se produjeron normalmente al inicio del tratamiento o cuando se aumentó la dosis y, por lo general, se resolvieron en unos pocos días.

Tabla de reacciones adversas

La evaluación de la seguridad del tiratricol se basa en datos procedentes de ensayos clínicos. Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA y la convención de frecuencias siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 3. Reacciones adversas

Clasificación por órganos, y sistemas	Reacción adversa	Categoría de frecuencia
Trastornos psiquiátricos	Irritabilidad	Frecuentes
	Ansiedad	Frecuentes
	Pesadillas	Frecuentes
	Insomnio	Frecuencia no conocida
Trastornos cardíacos	Taquicardia	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hipertermia	Frecuencia no conocida

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Signos y síntomas de hipermetabolismo

En los ensayos clínicos en pacientes con deficiencia de MCT8, la aparición de las reacciones adversas observadas correspondientes a hiperhidrosis, irritabilidad, ansiedad y pesadillas coincidió con el inicio del tratamiento o la modificación de la dosis. En todos los casos, estas reacciones fueron leves y se resolvieron espontáneamente.

Al inicio del tratamiento con tiratricol o durante el ajuste de la dosis, pueden aparecer signos y síntomas de hipermetabolismo por primera vez o empeorar, como hiperhidrosis, irritabilidad, ansiedad, insomnio, pesadillas, hipertermia, taquicardia, elevaciones transitorias de la presión arterial sistólica (PAS) o diarrea (ver sección 4.4).

Población pediátrica

Los datos de seguridad se evaluaron en 63 pacientes de entre 0 y 17 años de edad que participaron en los estudios clínicos Triac Trial I y Triac Trial II combinados. Treinta (30) pacientes tenían menos de 2 años de edad al inicio del tratamiento, 25 pacientes tenían entre 2 y 11 años de edad y 8 pacientes tenían entre 12 y 17 años de edad. Los datos de los ensayos clínicos no indican que el perfil de

seguridad en ningún subgrupo de la población pediátrica sea diferente del perfil de seguridad en pacientes adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis pueden aparecer signos y síntomas propios de un estado de hipermetabolismo. La disminución de la dosis de Emcitate o la interrupción temporal del tratamiento mitiga estos síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas tiroideas, código ATC: H03AA04

Mecanismo de acción

El tiratricol (ácido 3,3',5-triyodotiroacético) es un metabolito circulante natural de la hormona tiroidea activa (T3), que presenta un alto grado de similitud estructural con esta hormona y sigue la misma vía de degradación posterior (desyodación y conjugación) y eliminación a través de la bilis y la orina. El tiratricol es biológicamente activo, se une con gran afinidad a los receptores de hormona tiroidea TR α y TR β y ejerce efectos biológicos similares a los de la T3, aunque con una especificidad tisular diferente. Se ha demostrado que el tiratricol puede entrar en células dependientes de MCT8 sin un transportador de MCT8 funcional, a diferencia de la T3 y la T4. Por lo tanto, el tiratricol puede sustituir a la T3 en los tejidos dependientes de MCT8 y restablecer la actividad normal de las hormonas tiroideas en todos los tejidos.

Eficacia clínica y seguridad

El efecto del tiratricol en el tratamiento de pacientes con déficit de MCT8 se evaluó en un estudio multicéntrico, abierto y de un solo grupo (Triac Trial I) en el que participaron 46 pacientes que fueron tratados durante un máximo de 12 meses con una dosis de tiratricol ajustada individualmente en función de los niveles séricos de T3 (intervalo objetivo de 1,4 a 2,5 nmol/l). La mediana de edad de los pacientes incluidos fue de 7,1 años, con un intervalo de 10 meses a 66,8 años. Cuarenta (40) pacientes recibieron tratamiento durante al menos 12 meses. La mediana de la dosis diaria de mantenimiento administrada fue de 700 microgramos (38,9 microgramos/kg de peso corporal), con un intervalo de 350 microgramos a 2 100 microgramos. El tratamiento con tiratricol redujo la concentración sérica media de T3 de 4,97 nmol/l al inicio hasta 1,82 nmol/l a los 12 meses (intervalo objetivo de 1,4 a 2,5 nmol/l). Los 45 pacientes con valores de T3 posteriores al inicio disponibles presentaron una disminución con respecto al inicio a los 12 meses o en la última evaluación disponible. A los 12 meses o en la última evaluación disponible, 25 de 45 pacientes (56 %) alcanzaron unos niveles séricos de T3 dentro del intervalo objetivo, 13 de 45 pacientes (29 %) presentaron unos niveles de T3 por debajo del intervalo objetivo y 7 de 45 pacientes (16 %) presentaron unos niveles séricos de T3 por encima del intervalo objetivo. Los resultados del criterio de valoración principal se presentan en la tabla 4 y en la figura 1.

Tabla 4. Variación media con respecto al inicio de la T3 sérica a los 12 meses en el estudio Triac Trial I (población por intención de tratar, IT)

Variable	N	Media al inicio (DE)	Media a los 12 meses (DE)	Diferencia media [IC del 95 %]	Valor de <i>p</i>
T3 sérica (nmol/l)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 [-3,62; -2,68]	<0,0001

Figura 1. Concentraciones de T3 sérica al inicio y a los 12 meses en el estudio Triac Trial I (población IT)

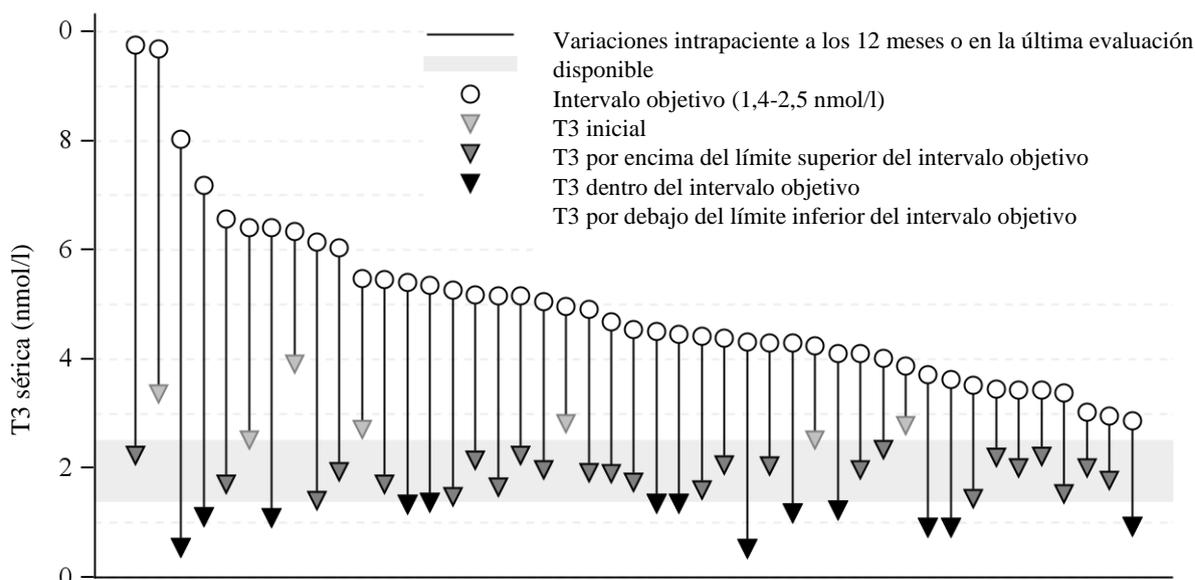


Tabla 5. Otras hormonas tiroideas: análisis de la variación media con respecto al inicio a los 12 meses en el estudio Triac Trial I (población IT)

Variable	N	Media inicial (DE)	Media a los 12 meses (DE)	Diferencia media [IC del 95 %]	Valor de <i>p</i>
TSH (mU/l)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 [-2,39; -1,39]	<0,0001
T4 libre (pmol/l)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 [-7,15; -5,41]	<0,0001
T4 total (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

En el estudio Triac Trial I, la puntuación Z media de peso corporal en función de la edad de los pacientes con deficiencia de MCT8 (comparando los pacientes con deficiencia de MCT8 tratados con tiratricol con los pacientes con deficiencia de MCT8 no tratados) aumentó desde 0,46 al inicio hasta 0,96 a los 12 meses (variación media, 0,51; IC del 95 %: 0,25; 0,76), mientras que la puntuación Z media de peso corporal en función de la edad (comparando los pacientes con deficiencia de MCT8 tratados con tiratricol con una población normal) aumentó moderadamente, desde -2,85 al inicio hasta -2,63 a los 12 meses (variación media, 0,22; IC del 95 %: -0,01; 0,45). Los resultados fueron similares en pacientes con o sin sonda de alimentación gastroenteral al inicio. En total, 40 de 45 pacientes (89 %) presentaron un aumento del peso corporal; 28 de 45 (62 %) presentaron un aumento de la puntuación Z del peso corporal en función de la edad, y 28 de 36 (78 %) presentaron un aumento de la puntuación Z del peso corporal en función de la edad en pacientes con deficiencia de MCT8.

En pacientes menores de 2,5 años, según los datos de unos pocos individuos, la puntuación Z media del peso corporal en función de la edad en pacientes con deficiencia de MCT8 aumentó desde -0,10 al inicio hasta 0,41 a los 12 meses (n = 3), mientras que la puntuación Z media del peso corporal en función de la edad aumentó moderadamente, desde -1,65 al inicio hasta -1,61 a los 12 meses (n = 4).

La frecuencia cardíaca media en reposo se redujo desde 112,4 lpm al inicio hasta 103,5 lpm a los 12 meses (variación media, -8,9 lpm; IC del 95 %: -15,6; -2,3), mientras que la puntuación Z media de la frecuencia cardíaca media en función de la edad (en la comparación de los pacientes con deficiencia de MCT8 tratados con tiratricol con una población normal) disminuyó desde 1,72 al inicio hasta 1,38 a los 12 meses (variación media, -0,33; IC del 95 %: -0,77; 0,10). En los pacientes con taquicardia al inicio, la frecuencia cardíaca media en reposo se redujo desde 131,4 lpm al inicio hasta 109,6 lpm a los 12 meses (variación media, -21,9 lpm; IC del 95 %: -30,0; -13,8), mientras que la puntuación Z media de la frecuencia cardíaca en función de la edad disminuyó desde 2,80 al inicio hasta 1,75 a los 12 meses (variación media, -1,05; IC del 95 %: -1,55; -0,54). En total, 23 de los 34 pacientes (67 %) registraron una disminución de la frecuencia cardíaca en reposo. En los pacientes con taquicardia al inicio, 15 de 16 (94 %) experimentaron una disminución de la frecuencia cardíaca en reposo.

La presión arterial sistólica media se redujo desde 107,1 mmHg al inicio hasta 103,0 mmHg a los 12 meses (variación media, -4,1 mmHg; IC del 95 %: -8,1; 0,1). En los pacientes hipertensos, la presión arterial sistólica media se redujo desde 110,9 mmHg al inicio hasta 102,5 mmHg a los 12 meses (variación media, -8,4 mmHg; IC del 95 %: -11,7; -5,0). El porcentaje de pacientes con hipertensión se redujo desde el 40 % al inicio hasta el 17 % a los 12 meses ($p = 0,02$). En total, 24 de los 35 pacientes (69 %) experimentaron una disminución de la presión arterial sistólica. De los pacientes con hipertensión al inicio, todos (12 de 12, 100 %) experimentaron una disminución de la presión arterial sistólica.

En el estudio Triac Trial I, todos los pacientes (45 de 45; 100 %) mejoraron en al menos una de las variables de peso corporal, frecuencia cardíaca en reposo o presión arterial sistólica, y 31 de 45 (69 %) mejoraron en al menos dos de estas tres variables. En total, 39 de 45 pacientes (87 %) mejoraron en al menos una de las variables de puntuación Z del peso corporal en función de la edad con deficiencia de MCT8, puntuación Z de la frecuencia cardíaca en reposo o puntuación Z de la presión arterial sistólica, y 21 de 45 (47 %) mejoraron en al menos dos de estas tres variables.

El número medio de extrasístoles auriculares (ESA) medidas por el ECG de 24 horas disminuyó desde 899,7 ESA/24 horas al inicio hasta 313,9 ESA/24 horas a los 12 meses (variación media, -586; IC del 95 %: -955; -217).

Las concentraciones de creatina-cinasa aumentaron desde 108 U/l al inicio hasta 160,7 U/l a los 12 meses (variación media: 52,7; IC del 95 %: 27,3; 78,1; $p = 0,0001$).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción del tiratricol tras la administración oral es rápida, con una mediana del $t_{\text{máx}}$ de 0,5 horas tras la administración de dosis de entre 175 y 1 050 microgramos en voluntarios sanos en ayunas.

Distribución

La unión *in vitro* a proteínas plasmáticas del tiratricol es elevada, de >99 % en el plasma humano. La biodisponibilidad del tiratricol (libre) fue del 67 ± 6 %, lo que indica que el tiratricol se absorbe bien en el tracto gastrointestinal (GI).

Biotransformación

El tiratricol es un metabolito circulante natural de la T3 activa que presenta un alto grado de similitud estructural con la hormona y sigue la misma vía metabólica. La principal vía metabólica humana del

tiratricol es la desyodación gradual, la sulfatación y la glucuronidación, principalmente en el hígado, similar a la T3.

Eliminación

Después de alcanzarse la $C_{m\acute{a}x}$, las concentraciones séricas disminuyeron de forma generalmente bifásica y siguieron siendo cuantificables hasta entre 3 y 48 horas después de la dosis. La media geométrica de la $t_{1/2}$ se situó entre 13,3 y 14,0 horas para las dosis de 350 microgramos y 1 050 microgramos, respectivamente. El tiratricol se elimina a través de la bilis y la orina.

Linealidad

La $C_{m\acute{a}x}$ después del tratamiento con las dosis de 175 microgramos, 350 microgramos y 1 050 microgramos (aproximadamente de 2 a 13,5 microgramos/kg de peso corporal) aumentó proporcionalmente con la dosis, mientras que el área bajo la curva (AUC) aumentó de forma ligeramente superior a la proporcional con el aumento de la dosis.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

En el ensayo clínico en el que se estudió el efecto del tiratricol en pacientes con deficiencia de MCT8, la dosis se ajustó individualmente en función de los niveles de T3.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios convencionales de potencial carcinógeno con tiratricol. El tiratricol no tuvo actividad mutágena cuando se evaluó en la prueba de Ames con *Salmonella* y no mostró ningún aumento de las aberraciones cromosómicas cuando se evaluó *in vitro* e *in vivo*.

Los estudios de desarrollo embriofetal mostraron embrioletalidad en conejos y embrioletalidad y daño miocárdico estructural en ratas. Al comparar las dosis en mg/superficie corporal (SC), las concentraciones sin efecto adverso observado (NOAEL) en los estudios en ratas y conejos fueron ligeramente inferiores y ligeramente superiores, respectivamente, a la dosis clínica más alta utilizada en pacientes adultos.

No se observaron efectos sobre la capacidad de apareamiento ni sobre la fertilidad en un estudio en ratas macho y hembra a las que se administraron dosis altas y por lo demás tóxicas de tiratricol.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Hidrógeno fosfato de calcio
Almidón de maíz
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

18 meses

Después de la dispersión:

La dispersión de 30 ml puede conservarse por debajo de 25 °C durante un máximo de 4 horas en el vaso y posteriormente volver a suspenderse agitando durante 1 minuto con una cucharilla antes de la administración.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/aluminio.

Envase con 60 comprimidos dispersables.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales con los que haya estado en contacto, se realizará de acuerdo con la normativa local.

El producto puede administrarse a través de una sonda de alimentación gastroenteral.

El producto se ha sometido a ensayo con una sonda de silicona para gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) (luz de 12 F, longitud máxima de 34 cm) y sondas nasogástricas (NG) de poliuretano (luz de 6 F y 8 F, longitud máxima de 56 cm). Este producto no se ha probado con otros tipos de sondas o materiales de sondas. Se recomienda un volumen de purgado (agua) de 3 ml.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Estocolmo
Suecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1897/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Cenexi
17 rue De Pontoise
95520 Osny
Francia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emcitate 350 microgramos comprimidos dispersables
tiratricol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido dispersable contiene 350 microgramos de tiratricol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido dispersable

60 comprimidos dispersables

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para uso oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Estocolmo
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1897/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Emcitate

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES

Blíster de PVC/ALU

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Emcitate 350 microgramos, comprimidos dispersables
tiratricol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Rare Thyroid Therapeutics

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Emcitate 350 microgramos comprimidos dispersables tiratricol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Emcitate y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Emcitate
3. Cómo tomar Emcitate
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Emcitate
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Emcitate y para qué se utiliza

Emcitate contiene el principio activo tiratricol y pertenece a un grupo de medicamentos denominados hormonas tiroideas.

Emcitate se utiliza para el tratamiento de la tirotoxicosis en pacientes con deficiencia de MCT8 (síndrome de Allan-Herndon-Dudley).

En la deficiencia de MCT8, la tirotoxicosis se produce porque una proteína del organismo, denominada MCT8, no funciona como debería. Debido a ello, las hormonas tiroideas no pueden entrar ni salir de las células del organismo, lo que puede causar problemas en todo el cuerpo, incluido el cerebro. El principio activo de Emcitate, el tiratricol, es muy similar a una hormona tiroidea natural del organismo llamada T3. A diferencia de la T3 natural, el tiratricol no necesita MCT8 para entrar y salir de las células, lo que ayuda a que los diferentes tipos de hormonas tiroideas alcancen los niveles adecuados en el organismo.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Emcitate

No tome Emcitate

- si es alérgico al tiratricol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si padece una enfermedad llamada hipertiroidismo (hiperactividad de la glándula tiroidea) que no está causada por una deficiencia de MCT8.
- Si está embarazada (ver sección 2, Embarazo y lactancia).

No tome Emcitate si esto es aplicable en su caso. Si no está seguro, consulte a su médico o enfermero antes de empezar a tomar Emcitate.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a tomar Emcitate si:

- Tiene diabetes.
- Tiene problemas de corazón.

- Tiene problemas de hígado o riñones.

Si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), consulte a su médico o enfermero antes de empezar a tomar Emcitate.

Emcitate puede provocar algunos efectos adversos denominados síntomas de hipermetabolismo (ver sección 4, Posibles efectos adversos). Si presenta alguno de estos síntomas y estos persisten, su médico puede ajustar la dosis de Emcitate. Sin embargo, no debe cambiar la dosis sin consultar antes a su médico.

No se debe tomar Emcitate para adelgazar. Puede provocar efectos adversos graves o potencialmente mortales, especialmente cuando se administra junto con orlistat para adelgazar.

Otros medicamentos y Emcitate

Informe a su médico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

No tome Emcitate e informe a su médico o enfermero si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos para enfermedades tiroideas que actúan como las hormonas tiroideas, como levotiroxina, propiltiouracilo y carbimazol. El uso de estos medicamentos con Emcitate podría hacer que sus niveles de hormona tiroidea fueran demasiado altos o demasiado bajos.
- Psicoestimulantes (sustancias que aumentan la actividad cerebral), como el metilfenidato, las anfetaminas y la cafeína. Su uso con Emcitate puede aumentar la frecuencia cardíaca y la tensión arterial.

Si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro), no tome Emcitate e informe a su médico o enfermero.

Algunos medicamentos deben separarse de la toma de Emcitate, ya que pueden reducir la cantidad de Emcitate que se absorbe en el organismo. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Emcitate si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Antiácidos
- Comprimidos de carbón vegetal
- Medicamentos que contienen calcio o hierro
- Sucralfato, un medicamento para problemas de estómago
- Carbonato de sevelámero, un medicamento para problemas de riñón

Estos medicamentos deben tomarse al menos 2 horas antes o después de tomar Emcitate.

- Colestiramina, un medicamento para reducir el colesterol

Tome Emcitate al menos 1 hora antes o 4 horas después.

Si no está seguro de si lo anterior es aplicable en su caso, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Emcitate.

Informe también a su médico o farmacéutico si está tomando:

- Medicamentos para la diabetes: Emcitate puede reducir los niveles de glucosa en sangre. Esto significa que su médico puede tener que ajustar la dosis de los medicamentos para la diabetes.
- Medicamentos anticoagulantes: Emcitate puede aumentar el efecto de los medicamentos anticoagulantes. Esto puede hacer que sangre con mayor frecuencia. Es posible que haya que cambiar la dosis de estos medicamentos.
- Algunos medicamentos para la epilepsia (como fenitoína y carbamazepina, fenobarbital y fenitoína): pueden aumentar la velocidad con la que su organismo descompone Emcitate. Es posible que su médico tenga que comprobar regularmente sus niveles de T3 en sangre si empieza, modifica o interrumpe el tratamiento con estos medicamentos. Puede ser necesario modificar la dosis de Emcitate.
- Inhibidores de la bomba de protones (como omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol y lansoprazol), que se utilizan para reducir la cantidad de ácido que produce el estómago; estos

medicamentos pueden reducir la cantidad de Emcitate que absorbe el organismo. Puede ser necesario modificar la dosis de Emcitate.

- Medicamentos antipalúdicos (como cloroquina y proguanilo): pueden provocar hipotiroidismo cuando se utilizan junto con Emcitate. Es posible que su médico tenga que comprobar regularmente sus niveles de T3 en sangre y ajustar la dosis de Emcitate durante y después del tratamiento con medicamentos antipalúdicos. Antibióticos (utilizados para el tratamiento de infecciones bacterianas) como rifampicina y rifabutina. Puede ser necesario modificar la dosis de Emcitate.
- Antiinflamatorios, corticoides (como la hidrocortisona) y analgésicos (como salicilatos, ácido acetilsalicílico o naproxeno, fenilbutazona y aspirina): estos medicamentos pueden reducir los niveles sanguíneos de Emcitate.
- Medicamentos a base de plantas [como la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)]: pueden aumentar la velocidad a la que el cuerpo descompone Emcitate. Es posible que su médico tenga que comprobar regularmente sus niveles de T3 en sangre si empieza, modifica o interrumpe el tratamiento con este medicamento.
- Inmunosupresores, medicamentos utilizados después de un trasplante de órganos (como ciclosporina, everólimus, sirólimus y tacrólimus): Emcitate puede cambiar la velocidad con la que el organismo los descompone.
- Medicamentos para reducir el colesterol en sangre (como atorvastatina, lovastatina y simvastatina): Emcitate puede cambiar la velocidad con la que el organismo los metaboliza.
- Si está tomando estrógenos o productos que contienen estrógenos (como terapia hormonal sustitutiva, pero no anticonceptivos), es posible que necesite una dosis más alta de tiratricol.
- El medicamento para adelgazar orlistat puede disminuir la cantidad de tiratricol que su cuerpo absorbe, lo que puede dar lugar a unos niveles bajos de hormona tiroidea. Es posible que su médico tenga que comprobar su función tiroidea si está tomando orlistat con tiratricol.

Si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte a su médico o enfermero antes de tomar Emcitate.

Embarazo y lactancia

No debe tomar Emcitate si está embarazada, ya que no se sabe si será perjudicial para el feto.

No debe quedarse embarazada mientras esté tomando Emcitate. Si puede quedarse embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras esté tomando Emcitate.

Si se queda embarazada mientras toma Emcitate, debe interrumpir el tratamiento e informar inmediatamente a su médico.

Consulte a su médico antes de empezar a tomar este medicamento si está dando el pecho. Esto se debe a que no se sabe si el medicamento pasa a la leche materna. Usted y su médico deben decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Emcitate, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para su hijo y el beneficio de Emcitate para usted.

Conducción y uso de máquinas

Emcitate no afecta a su capacidad para conducir, montar en bicicleta o motocicleta o utilizar herramientas o máquinas.

Si cree que este medicamento puede estar afectando a su capacidad para conducir o utilizar máquinas, no conduzca ni utilice herramientas o máquinas hasta que los síntomas hayan mejorado.

Emcitate contiene lactosa

Emcitate contiene lactosa, un tipo de azúcar. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Emcitate

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

El tratamiento será iniciado y supervisado por médicos con experiencia en el tratamiento de personas con enfermedades genéticas raras, como la deficiencia de MCT8.

Qué cantidad de Emcitate debe tomar

Su médico decidirá qué dosis es la adecuada para usted. La dosis de Emcitate dependerá de sus niveles de hormona tiroidea y de su peso corporal.

- La dosis se aumentará cada dos semanas hasta que sus niveles de T3 sean los adecuados para su situación.
- Cuando esté tomando una dosis estable de Emcitate, se comprobarán periódicamente sus niveles sanguíneos de T3. Si los niveles cambian y dejan de ser adecuados para usted, su médico puede decidir ajustar la dosis.
- No cambie la dosis sin consultar antes a su médico.

Cuándo tomar Emcitate

Cuando empiece a tomar 2 o más comprimidos al día, reparta las dosis a lo largo del día, por ejemplo, por la mañana, a mediodía y por la noche.

Cómo tomar Emcitate

Los comprimidos dispersables de Emcitate se deben dispersar siempre en agua antes de su uso. La dispersión debe administrarse por vía oral o a través de una sonda de alimentación gastrointestinal.

Administración por vía oral

1. Prepare la dispersión en un vaso pequeño. Este vaso no debe utilizarse para ninguna otra cosa.
 - Mezcle el comprimido o los comprimidos (no más de 4 comprimidos a la vez) en 30 ml de agua potable. Utilice únicamente agua potable y no use ningún otro líquido.
 - Si necesita media pastilla, parta la tableta a lo largo de la ranura que hay en el centro de la pastilla.
 - Agite con una cucharilla durante 1 minuto. La dispersión debe tener un aspecto blanco turbio. La cucharilla no debe utilizarse para ninguna otra cosa.
2. Utilice una jeringa para extraer la dispersión del vaso. La jeringa solo debe utilizarse para Emcitate.
3. Empuje lenta y suavemente el émbolo hacia abajo para que libere suavemente el medicamento en el interior de su mejilla y tráguelo.
4. A continuación, ponga 10 ml más de agua potable en el vaso para mezclar los restos del medicamento.
 - Agite con la cucharilla unos 5 segundos para asegurarse de que cualquier resto de la dispersión se mezcle con el agua.
 - Extraiga la dispersión del vaso con la misma jeringa.
5. Tome Emcitate como se describe en el paso 3.

Administración con una sonda de alimentación gastrointestinal

1. Prepare la dispersión en un vaso pequeño. Este vaso no debe utilizarse para ninguna otra cosa.
 - Mezcle el comprimido o los comprimidos (no más de 4 comprimidos a la vez) en 30 ml de agua potable. Utilice únicamente agua potable y no use ningún otro líquido.
 - Si necesita media pastilla, parta la tableta a lo largo de la ranura que hay en el centro de la pastilla.
 - Agite con una cucharilla durante 1 minuto. La dispersión debe tener un aspecto blanco turbio. La cucharilla no debe utilizarse para ninguna otra cosa.
2. Utilice una jeringa para extraer la dispersión del vaso. La jeringa solo debe utilizarse para Emcitate.
3. Lea atentamente las instrucciones de uso de la sonda de alimentación antes de administrar Emcitate y utilice la sonda exactamente como le hayan indicado.

4. A continuación, ponga 10 ml más de agua potable en el vaso para mezclar los restos del medicamento.
 - Agite con la cucharilla unos 5 segundos para asegurarse de que cualquier resto de la dispersión se mezcle con el agua.
 - Extraiga la dispersión del vaso con la misma jeringa.
5. Realice la administración de Emcitate a través de la sonda según le hayan indicado.
6. Purgue y enjuague la sonda según se hayan indicado. Se recomienda un volumen de purgado (agua) de 3 ml.

Si toma más Emcitate del que debe

Si toma más Emcitate del que debe, consulte a su médico o acuda a un hospital de inmediato. Lleve el envase del medicamento con usted.

Pueden producirse los siguientes efectos: latidos cardíacos rápidos, sudoración, calor corporal excesivo, nerviosismo, incapacidad para dormir o diarrea (signos de un estado de hipermetabolismo).

- Su médico podrá reducir la dosis o suspender el tratamiento.

Si olvidó tomar Emcitate

- Si olvida una dosis, puede tomarla si quedan más de 4 horas hasta la siguiente dosis.
- Si la siguiente dosis está prevista en menos de 4 horas, sátese la dosis olvidada y tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Emcitate

No deje de tomar Emcitate sin consultar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Este medicamento puede causar los siguientes efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- sensación de irritabilidad
- ansiedad
- pesadillas
- diarrea
- sudoración excesiva (hiperhidrosis)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- problemas para dormir (insomnio)
- latidos rápidos (taquicardia)
- sensación de calor excesivo (hipertermia)

Emcitate puede causar los denominados síntomas de hipermetabolismo cuando se inicia el tratamiento o cuando se modifica la dosis. Por lo general, los síntomas no duran más de unos pocos días, pero debe informar a su médico inmediatamente si tiene síntomas que puedan ser un signo de hipermetabolismo, como sensación de irritabilidad, ansiedad, pesadillas, sudoración excesiva, dificultad para dormir, sensación de calor, latidos cardíacos más rápidos, aumento temporal de la presión arterial o diarrea. Ver sección 2, Advertencias y precauciones.

Informe a su médico o enfermero si advierte alguno de los efectos adversos de la lista anterior. Infórmeles también si cree que tiene otros efectos adversos que no aparecen en esta lista.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento. Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

5. Conservación de Emcitate

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Después de la dispersión:

La dispersión de 30 ml puede conservarse por debajo de 25 °C durante un máximo de 4 horas en el vaso y posteriormente volver a suspenderse agitando durante 1 minuto con una cucharilla antes de la administración.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Emcitate

- Cada comprimido contiene 350 microgramos del principio activo tiratricol.
- Los demás componentes son lactosa monohidrato (ver sección 2, «Emcitate contiene lactosa»), hidrogenofosfato de calcio, almidón de maíz y estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Emcitate es un comprimido blanco de forma oblonga (tamaño: 10 mm de largo, 5 mm de ancho), ranurado por ambos lados.

Emcitate se presenta en blísteres de PVC/aluminio, dentro de una caja exterior.

Emcitate se presenta en envases que contienen 60 comprimidos dispersables.

Titular de la autorización de comercialización

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Estocolmo
Suecia

Responsable de la fabricación

Cenexi
17 rue De Pontoise
95529 Osny
Francia

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.