

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Emcitate 350 mikrogrammi disperseeruvad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 350 mikrogrammi tiratrikooli.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab 19 mg laktoosi (vastab 20 mg laktoosmonohüdraadile).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Disperseeruv tablett

Valge piklik tablett (suurus: 10 mm pikk, 5 mm lai), mille mõlemal küljel on poolitusjooned.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Näidustused

Emcitate on näidustatud perifeerse türeotoksikoosi raviks monokarboksülaadi transporter 8 (MCT8) vaegusega (Allan-Herndon-Dudley sündroom) patsientidel alates sünnist.

4.2. Annustamine ja manustamisviis

Ravi peavad alustama ja jälgima harvaesinevate geneetiliste häirete, näiteks MCT8 vaegusega patsientide ravis kogenud arstid.

Annustamine

Emcitate annust tuleb individuaalselt tiitrida, lähtudes patsiendi kilpnäärmehormoonide sisaldusest.

Annust tuleb tiitrimisperioodil suurendada järk-järgult ligikaudu iga kahe nädala järel kuni säilitusannuse saavutamiseni. Tavaliselt soovitatakse annust tiitrida, kuni seerumi T3 tase on alla vanusegrupi normaalvahemiku keskpunkti. Annust võib täiendavalt kohandada, lähtudes patsiendi ravivastusest seoses MCT8 vaeguse kliiniliste tunnustega.

Annuse täiendava kohandamise vajadust tuleks kliinilise tava alusel korrapäraselt uuesti hinnata (vt lõik 4.4).

TSH ja (F)T4 tasemed võivad anda individuaalseks annustamiseks lisateavet.

Täiskasvanud, noorukid, lapsed ja imikud kehamassiga vähemalt 10 kg

Annuse tiitrimine ja kohandamine

Soovitav algannus patsientidele kehamassiga vähemalt 10 kg on 350 mikrogrammi ööpäevas.

Soovitav annuse tiitrimisskeem on tabelis 1. Ööpäevast annust tuleb järk-järgult suurendada 350 mikrogrammi võrra iga kahe nädala järel kuni säilitusannuse saavutamiseni. Tavaliselt soovitatakse annust tiitrida, kuni seerumi T3 tase on alla vanusegrupi normaalvahemiku keskpunkti. Kui patsient läheneb seerumi T3 sihttasemele, võib vajaduse korral kasutada väiksemaid annuse suurendamise astmeid (pool tabletti). Annust võib täiendavalt kohandada, lähtudes patsiendi ravivastusest seoses MCT8 vaeguse kliiniliste tunnustega. Päevane koguannus tuleb manustada 1...3 annusena, mis jaotatakse kogu päeva peale (nt hommikul, keskpäeval, õhtul).

Tabel 1. Soovitav annuse tiitrimisskeem patsientidel kehamassiga vähemalt 10 kg

Tiitrimine	Ööpäevane koguannus (mikrogrammides)	Tablettide arv päevas
Algannus	350	1
2. nädal	700	2
4. nädal	1050	3
6. nädal	1400	4
8. nädal	1750	5
10. nädal	2100	6
Annuse tiitrimist tuleb jätkata 350 mikrogrammi kaupa kuni säilitusannuse saavutamiseni. 10...40 kg kehamassiga patsientidel ei ole soovitatav ületada ööpäevast annust 80 µg/kg, 40...60 kg kehamassiga patsientidel 60 µg/kg ja üle 60 kg kehamassiga patsientidel 50 µg/kg.		

Lapsed ja imikud kehamassiga alla 10 kg

Annuse tiitrimine ja kohandamine

Soovitav algannus patsientidele kehamassiga alla 10 kg on 175 mikrogrammi (pool tabletti) ööpäevas.

Soovitav annuse tiitrimisskeem on tabelis 2. Ööpäevast annust tuleb järk-järgult suurendada 175 mikrogrammi võrra iga kahe nädala järel kuni säilitusannuse saavutamiseni. Tavaliselt soovitatakse annust tiitrida, kuni seerumi T3 tase on alla vanusegrupi normaalvahemiku keskpunkti. Annust võib täiendavalt kohandada, lähtudes patsiendi ravivastusest seoses MCT8 vaeguse kliiniliste tunnustega. Päevane koguannus tuleb manustada 1...3 annusena, mis jaotatakse kogu päeva peale (nt hommikul, keskpäeval, õhtul).

Tabel 2. Soovitav annuse tiitrimisskeem patsientidel kehamassiga alla 10 kg

Tiitrimine	Ööpäevane koguannus (mikrogrammides)	Tablettide arv päevas
Algannus	175	0,5
2. nädal	350	1
4. nädal	525	1,5
6. nädal	700	2
8. nädal	875	2,5
10. nädal	1050	3
Annuse tiitrimist tuleb jätkata 175 mikrogrammi kaupa kuni säilitusannuse saavutamiseni. Alla 10 kg kehamassiga patsientidel ei ole soovitatav ületada ööpäevast annust 100 µg/kg.		

Säilitusannus

Emcite annust tiitritakse individuaalselt kuni säilitusannuse saavutamiseni. Tavaliselt soovitatakse annust tiitrida, kuni seerumi T3 tase on alla vanusegrupi normaalvahemiku keskpunkti. Annust võib täiendavalt kohandada, lähtudes patsiendi ravivastusest seoses MCT8 vaeguse kliiniliste tunnustega. Annuse täiendava kohandamise vajadust tuleks kliinilise tava kohaselt korrapäraselt uuesti hinnata (vt lõik 4.4).

Vahelejäänud või hilinenud annus

Kui annus jääb vahele ja järgmise kavandatud annuseni on jäänud üle 4 tunni, tuleb see võtta niipea kui võimalik. Kui annus jääb vahele ja järgmine kavandatud annus tuleks võtta 4 tunni jooksul, tuleb annus vahele jätta ja võtta järgmine annus vastavalt tavapärasele graafikule.

Laboriuuringud (T3 mõõtmine)

Soovitav on mõõta individuaalseid T3 tasemeid vedelikkromatograafia ja tandem-massispektromeetria (LC/MS/MS) meetodiga. Tiratrikool ristreageerib T3-ga, kui seda hinnatakse immuunanalüüsi meetodil, mis võib põhjustada ebausaldusväärseid analüüsitulemusi. Immuunanalüüsi meetodiga tiratrikooli algannuse määramisel ning annuse tiitrimisel ja kohandamisel tuleb analüüsitulemuste tõlgendamiseks küsida ekspertnõuannet (vt lõik 4.4).

Hüpermetaboolsed nähud ja sümptomid

Kui hüpermetaboolsed nähud ja sümptomid (nt hüperhidroos, ärrituvus, ärevus, unetus, õudusunenäod, hüpertermia, tahhükardia, süstoolse vererõhu ajutine tõus või kõhulahtisus) ilmnevad kas esimest korda või süvenevad ning ei taandu kahe nädala jooksul, tuleb annust vähendada annuse tiitrimisskeemi etappide alusel, kuni nähud ja sümptomid mööduvad (vt tabel 1 või 2). Pärast hüpermetaboolsete nähtude ja sümptomite möödumist võib annust uuesti tiitrida, kui see on kliiniliselt asjakohane (vt lõik 4.4).

Patsientide erirühmad

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole ravimi kasutust eraldi uuritud. Nendel patsientidel on soovitatav annust ettevaatlikult tiitrida ja T3 sisaldust seerumis regulaarselt jälgida (vt lõik 4.4).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole ravimi kasutust eraldi uuritud. Nendel patsientidel on soovitatav annust ettevaatlikult tiitrida ja T3 sisaldust seerumis regulaarselt jälgida (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks või manustamiseks gastroenteraalse toitmissondi kaudu.

Suukaudne

Emcitate dispergeeruvad tabletid enne neelamist vees lahustada.

Dispersioon tuleb valmistada selleks ettenähtud väikeses klaasis, lahustades tableti(d) (kuni 4 tabletti igal annustamiskorral) 30 ml joogivees, segades teelusikaga 1 minut. Muid vedelikke ei tohi kasutada. Dispersioon peab olema hägune valge. Seejärel tuleb dispersioon klaasist 40 ml suusüstlasse tõmmata ja viivitamata patsiendile süstla abil suu kaudu manustada. Kolbi tuleb suruda aeglaselt ja õrnalt alla, et juga valguks õrnalt mööda patsiendi põse sisekülge.

Klaasi tuleks lisada veel 10 ml joogivett ja segada teelusikaga umbes 5 sekundit, et tagada ülejäänud toote dispergeerimine. Dispersioon tuleb eemaldada klaasist sama süstlaga ja manustada patsiendile viivitamata.

Gastroenteraalse toitmissondi kaudu

Emcitatet tohib manustada gastroenteraalse toitmissondi kaudu.

Dispersiooni valmistamine peab toimuma samamoodi nagu eespool kirjeldatud suukaudse kasutamise korral.

Tuleb tagada, et gastroenteraalne toitmissond ei oleks enne manustamist ummistunud, ning järgida kasutatava gastroenteraalse toitmissondi juhiseid loputamise, manustamise ja läbipesemise protseduuride kohta.

Süstla sisu tuleb süstida kohe gastroenteraalsesse toitmissondi (30 ml + 10 ml kõigis vanuserühmades).

Lisateave gastroenteraalse toitmissondi kaudu manustamise ja dispersiooni stabiilsuse kohta on lõigus 6.6.

4.3. Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Hüpertüreoidism muudel põhjustel kui MCT8 vaegus (nt Graves'i tõbi).

Rasedus (vt lõik 4.6).

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hüpermetaboolsed nähud ja sümptomid

Emcitatega ravi alustamisel ja/või annuse tiitrimise ajal võivad tekkida hüpermetaboolsed nähud ja sümptomid, nt hüperhidroos, ärrituvus, ärevus, unetus, õudusunenäod, hüpertermia, tahhükardia, süstoolse vererõhu ajutine tõus või kõhulahtisus (vt lõik 4.8). Need nähud ja sümptomid on tavaliselt ajutised ning mööduvad iseenesest mõne päeva jooksul. Kui hüpermetaboolsed nähud ja sümptomid ei taandu kahe nädala jooksul, tuleb annust vähendada annuse tiitrimisskeemi etappide alusel (vt lõik 4.2). Pärast hüpermetaboolsete nähtude ja sümptomite möödumist võib annust uuesti tiitrida, kui see on kliiniliselt asjakohane.

Südamehaigused

Annuse tiitrimisel südamehaigusega patsientidel tuleb olla ettevaatlik, sest neil võib olla suurem risk hüpermetaboolse seisundiga seotud kõrvaltoimete tekkeks (vt lõik 4.8).

Mõju laboriuuringute tulemustele

Tiratrikool ristreageerib T3-ga, kui seda hinnatakse immuunanalüüsi meetodil, mis võib põhjustada ebausaldusväärseid katsetulemusi. T3 taseme mõõtmiseks on soovitatav kasutada LC/MS/MS-meetodit. Immunaanalüüsi meetodi kasutamisel tuleb olla ettevaatlik. Tiratrikooli annuse määramisel või kohandamisel tuleb T3 testi tulemuste tõlgendamisel järgida erijuhiseid (vt lõik 4.2).

Diabeet

Diabeediga patsientide puhul tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.5).

Maksakahjustus

Emcitate ohutust ja efektiivsust maksakahjustusega patsientidel ei ole uuritud. Nende patsientide puhul on vajalik eriline ettevaatus (vt lõik 4.2).

Neerukahjustus

Emcitate ohutust ja efektiivsust neerukahjustusega patsientidel ei ole uuritud. Nende patsientide puhul on vajalik eriline ettevaatus (vt lõik 4.2).

Väärkasutamine kehakaalu langetamiseks

Tiratrikooli ei tohiks kasutada kehakaalu langetamiseks. See võib põhjustada tõsiseid või eluohtlikke soovimatuid kõrvaltoimeid, eelkõige koos orlistaadiga (vt lõik 4.5 „Orlistaat“).

Laktoos

Emcitate tabletid sisaldavad laktoosi. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, täielik laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi seda ravimit võtta.

4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite mõju tiratrikooli farmakokineetikale

Ei ole tehtud kliinilise koostoime uuringuid, milles oleks hinnatud teiste ravimite mõju tiratrikoolile. Allpool kirjeldatud võimalikud koostoimed põhinevad tiratrikooli *in vitro* iseloomustamisel ning türeomimeetiliste ainete teadaolevatel farmakokineetilistel või farmakodünaamilistel koostoimetel teiste ravimitega ning neid ei ole tiratrikooliga eraldi uuritud.

Samaaegne kasutamine ettevaatusega

Ravimid, mis võivad mõjutada tiratrikooli imendumist

Antatsiidid, süsi, kaltsium, katioonsed vaigud (nt kolestüramiin), raud, sukralfaas ja muud seedetrakti mõjutavad ained võivad häirida tiratrikooli imendumist seedetraktis. Neid ravimeid tuleb võtta enne või pärast tiratrikooli manustamist (võimaluse korral rohkem kui 2 tundi enne või pärast). Kolestüramiini kasutamisel tuleb tiratrikooli võtta 1 tund enne või 4 tundi pärast vaigu annust. Soovitud toime saavutamiseks võib olla vaja tiratrikooli annust kohandada.

Prootonpumba inhibiitorid

Koos prootonpumba inhibiitoritega manustamine võib vähendada kilpnäärmehormoonide imendumist, sest prootonpumba inhibiitorid, nt omeprasool, esomeprasool, pantoprasool, rabeprasool ja lansoprasool, suurendavad mao pH-d. Prootonpumba inhibiitoriga ravi alustamisel, muutmisel või lõpetamisel tuleb jälgida T3 sisaldust seerumis ja kaaluda tiratrikooli annuse kohandamist.

Sevelameer

Sevelameer võib vähendada kilpnäärmehormoonide kontsentratsiooni ja vähendada tiratrikooli efektiivsust. Sevelameeri tuleb võtta rohkem kui 2 tundi enne või pärast tiratrikooli manustamist.

Ensüümi indutseeriva toimega ravimid, sealhulgas antiepileptilised ravimid

Ravimid, mis võivad indutseerida maksa ensüümsüsteemi, nt barbituraadid, fenütoiin, karbamasepiin, rifabutiin, rifampitsiin, või naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavad ravimid võivad suurendada tiratrikooli maksakliirensi. Antiepileptiliste ravimitega või muude ensüümiindutseerijatega raviskeemi alustamisel, muutmisel või lõpetamisel tuleb jälgida T3 sisaldust seerumis ja kaaluda tiratrikooli annuse kohandamist.

Malaariaravimid

Tiratrikooli ja malaariaravimite (klorokiin, proguaniil) samaaegne kasutamine võib põhjustada kliinilist hüpotüreoidismi. Malaariaravimitega ravi ajal ja pärast ravi võib osutuda vajalikuks jälgida T3 sisaldust seerumis ja kohandada tiratrikooli annust.

Ravimid, mis võivad mõjutada tiratrikooli/T3 seondumist vereplasma valkudega

On teada, et anaboolsed steroidid ja glükokortikoidid vähendavad seerumi türoksiini siduva globuliini (TBG) kontsentratsiooni ning võivad põhjustada madalamat T3 ja tiratrikooli taset seerumis.

Salitsülaadid, antikoagulandid, põletikuvastased ja konvulsioonivastased ravimid võivad põhjustada T3 ja potentsiaalselt tiratrikooli valkudega seondumise koha nihkumist (TBG) ning seega muuta

kilpnäärmehormoonide sisaldust seerumis, st vähendada üldkontsentratsioone, kuid vabad kontsentratsioonid jäävad samaks.

Mittekontratseptiivsed östrogeenid

Mittekontratseptiivsed östrogeenid ja östrogeeni sisaldavad ravimid (sh hormoonasendusravi) võivad suurendada tiratrikooli raviannuse vajadust.

Orlistaat

Ravim võib vähendada tiratrikooli imendumist, mille tulemusena võib tekkida hüpotüreooos (kilpnäärme funktsiooni muutusi tuleb jälgida).

Tiratrikooli mõju teiste ravimite farmakokineetikale

Samaaegne kasutamine ettevaatusega

In vitro andmed on näidanud, et tiratrikool võib indutseerida CYP3A4 toimet soole tasandil ning seetõttu tuleb ettevaatusega kasutada kitsa raviindeksiga ravimeid, mis sõltuvad CYP3A4-st, sealhulgas alfentaniil, tsisapriid, tsüklosporiin, tungaltera derivaadid, fentanüül, pimosiid, kinidiin, siroliimus, takroliimus, atorvastatiin, lovastatiin ja simvastatiin. Sarnaseid ettevaatusabinõusid tuleb rakendada ka teiste ainetega, mille ainevahetus sõltub teadaolevalt CYP3A4-st. Samuti tuleks ettevaatlikult kasutada ravimeid, mis on P-glükoproteiini (P-gp) või rinnavähivastase valgu (BCRP) substraadid, millel on kitsad raviindeksid.

Farmakodünaamilised koostoimed

Samaaegne kasutamine ei ole soovitatav

Muud kilpnäärmeseisundite raviks kasutatavad ravimid

Tiratrikooli võtmine koos teiste türeomimeetiliste ravimite või muude kilpnäärme seisundite raviks kasutatavate ravimitega (nt levotüroksiin, propüültiouratsiil ja karbimasool) võib suurendada hüpertüreooosi või hüpotüreooosi sümptomite riski.

Psühhostimulandid

Psühhostimulantide (nt kofeiini, norepinefriini-dopamiini tagasihaarde inhibiitorite (NDRI) ja amfetamiinide) manustamine koos tiratrikooli suurte annustega võib suurendada südame löögisagedust ja vererõhku. Psühhostimulantide ja tiratrikooli samaaegne kasutamine ei ole soovitatav.

Samaaegne kasutamine ettevaatusega

Diabeediravimid

Tiratrikool võib langetada veresuhkru taset. Diabeediravimite annust võib olla vaja kohandada, kui neid manustatakse koos tiratrikooliga. Vajalik on veresuhkru perioodiline jälgimine (vt lõik 4.4).

Suukaudsed antikoagulandid

Tiratrikooliga ravimise ajal võib antikoagulantravi toime tugevneda. See võib suurendada verejooksu riski. Antikoagulantravi annust võib olla vaja kohandada, kui seda manustatakse koos tiratrikooliga.

4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

MCT8 vaegus on X-liiteline haigus, mis mõjutab peaaegu eranditult ainult mehi.

Rasedus

Tiratrikool läbib platsentaarbarjääri. Tiratrikooli kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Emcitate on raseduse ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas tiratrikool/metaboliidid erituvad inimese rinnapiima. Ohtu vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Tuleb otsustada, kas lõpetada imetamine või lõpetada ravi Emcitatega või sellest hoiduda, arvestades imetamise kasulikkust lapsele ja ravi kasulikkust naisele.

Fertiilsus

Rottidel tehtud uuring ei näidanud mõju viljakusele ega paaritumisvõimele (vt punkt 5.3).

4.7. Toime reaktsioonikiirusele

Emcitate ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8. Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Tiratrikooli kasutamisega seotud kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid hüperhidroos (7%), kõhulahtisus (6%), ärritus (2%), ärevus (2%) ja õudusunenäod (2%). Need reaktsioonid ilmnesisid tavaliselt ravi alguses ja/või annuse suurendamisel ning kadusid üldiselt mõne päeva jooksul.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Tiratrikooli ohutushinnang põhineb kliiniliste uuringute andmetel. Kõrvaltoimed on MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduste konventsiooni alusel loetletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 3. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissageduse kategooria
Psühhiaatrilised häired	Ärrituvus Ärevus Õudusunenäod Unetus	Sage Sage Sage Teadmata
Südame häired	Tahhükardia	Teadmata
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus	Sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Hüperhidroos	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Hüpertermia	Teadmata

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Hüpermetaboolsed nähud ja sümptomid

MCT8 vaegusega patsientide kliinilistes uuringutes kattusid täheldatud kõrvaltoimed hüperhidroos, ärrituvus, ärevus ja õudusunenäod ravi alustamise või annuse muutmisega. Kõigil juhtudel olid need reaktsioonid kerged ja kadusid iseenesest.

Tiratrikooliga ravi alustamisel ja/või annuse tiitrimise ajal võivad tekkida hüpermetaboolsed nähud ja sümptomid, nt hüperhidroos, ärrituvus, ärevus, unetus, õudusunenäod, hüpertermia, tahhükardia, süstoolse vererõhu ajutine tõus või kõhulahtisus (vt lõik 4.4).

Lapsed

Ohutusandmeid hinnati 63 patsiendil vanuses 0...17 aastat uuringutes Triac Trial I ja Triac Trial II kombineeritult. 30 patsienti olid ravi alguses alla 2-aastased, 25 patsienti olid vanuses 2–11 aastat ja 8 patsienti olid vanuses 12–17 aastat. Kliiniliste uuringute andmed ei viita sellele, et ohutusprofiil laste mis tahes alarühmas erineks täiskasvanud patsientide ohutusprofiilist.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi ([vt V lisa](#)) kaudu.

4.9. Üleannustamine

Üleannustamise korral võivad ilmneda hüpermetaboolse seisundi tunnused ja sümptomid. Emcitate annuse vähendamine või ravi ajutine katkestamine leevendab neid sümptomeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kilpnäärmehormoonid, ATC-kood: H03AA04

Toimemehhanism

Tiratrikool (3,3',5-trijodotüreoäädikhape) on aktiivse kilpnäärmehormooni (T3) looduslikult ringlev metaboliit, millel on suur struktuuriline sarnasus ja mis järgib sama lagunemisrada (dejodeerumine ja konjugatsioon) ning mis kõrvaldatakse sapi ja uriini kaudu. Tiratrikool on bioloogiliselt aktiivne, seondub suure afiinsusega kilpnäärmehormoonide retseptoritega TR α ja TR β ning selle bioloogiline toime on sarnane T3-ga, kuigi neil on erinev koespetsiifilisus. On tõendatud, et erinevalt T3-st ja T4-st suudab tiratrikool siseneda MCT8-st sõltuvatesse rakkudesse ilma toimiva MCT8-transporterita. Tiratrikool võib seega asendada MCT8-st sõltuvates kudedes T3 ja taastada kilpnäärme hormoonide normaalse aktiivsuse kõigis kudedes.

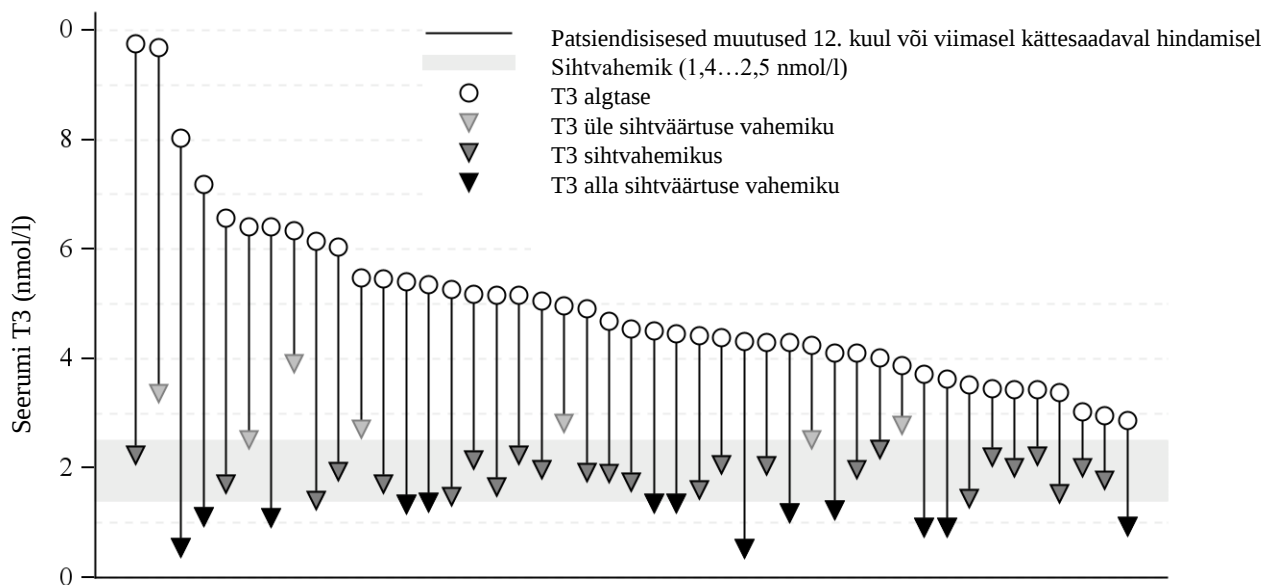
Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Tiratrikooli toimet MCT8 vaegusega patsientide ravis hinnati ühe rühmaga avatud mitmekeskuselises uuringus (uuring Triac Trial I), milles osales 46 patsienti, keda raviti kuni 12 kuud individuaalselt tiitritud tiratrikooli annusega seerumi T3 tasemete alusel (sihtvahemik 1,4...2,5 nmol/l). Uuringusse kaasatud patsientide keskmine vanus oli 7,1 aastat (vahemik 10 kuud kuni 66,8 aastat). 40 patsienti raviti vähemalt 12 kuud. Keskmine ööpäevane säilitusannus oli 700 mikrogrammi (38,9 mikrogrammi kehamaassi kg kohta) vahemikus 350...2100 mikrogrammi. Ravi tiratrikooliga vähendas 12. kuul keskmist seerumi T3 kontsentratsiooni algväärtusest 4,97 nmol/l väärtuseni 1,82 nmol/l (sihtvahemik 1,4...2,5 nmol/l). Kõigi 45 patsiendi uuringujärgsete T3 väärtuste puhul täheldati algväärtusest 12. kuuni või viimase olemasoleva hindamiseni langust. 12. kuul või viimasel hindamisel oli 25 patsiendil 45st (56%) seerumi T3 tase sihtvahemikus, 13 patsiendil 45-st (29%) oli T3 tase alla sihtvahemiku ja 7 patsiendil 45st (16%) oli T3 tase sihtvahemikust suurem. Peamised tulemusnäitajad on esitatud tabelis 4 ja joonisel 1.

Tabel 4. Keskmise seerumi T3 muutus algväärtusest 12. kuuni uuringus Triac Trial I (ravikavatsuslik populatsioon)

Muutuja	N	Algtase keskmine (standardhälve)	12. kuu keskmine (standardhälve)	Vahe keskmine [95% usaldusvahemik]	p-väärtus
Seerumi T3 (nmol/l)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 [-3,62; -2,68]	< 0,0001

Joonis 1. Seerumi T3 kontsentratsioonid algtasemel ja 12. kuul uuringus Triac Trial I (ravikavatsuslik populatsioon)



Tabel 5. Muud kilpnäärmehormoonid – uuringu Triac Trial I keskmise muutuse analüüs algväärtusest kuni 12. kuuni (ravikavatsuslik populatsioon)

Muutuja	N	Keskmine algtase (standardhälve)	12. kuu keskmine (standardhälve)	Erinevus keskmine [95% usaldusvahemik]	p-väärtus
TSH (mU/l)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 [-2,39; -1,39]	< 0,0001
Vaba T4 (pmol/l)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 [-7,15; -5,41]	< 0,0001
Kokku 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

Uuringus Triac Trial I suurenes vanuse MCT8 Z-skoori keskmine kehamass algväärtuselt 0,46 (tiratrikooliga ravitud MCT8 patsiendid võrrelduna ravimata MCT8 patsientidega) 0,96-le 12. kuul (keskmise muutus 0,51; 95% usaldusvahemik: 0,25; 0,76), samas kui vanuse Z-skoori keskmine kehamass (tiratrikooliga ravitud MCT8 patsiendid võrreldes normaalse populatsiooniga) suurenes algväärtuselt -2,85 mõõdukalt väärtseni -2,63 12. kuul (keskmise muutus 0,22; 95% usaldusvahemik: -0,01; 0,45). Tulemused olid sarnased patsientidel, kellel oli või ei olnud algtasemel gastroenteraalset toitmissondi. Kokku suurenes kehamass 40 patsiendil 45st (89%); 28 patsiendil 45st (62%) suurenes kehamass Z-skoori järgi ning 28 patsiendil 36-st (78%) suurenes kehamass vanuse MCT8 Z-skoori järgi.

Alla 2,5-aastastel patsientidel suurenes mõne isiku põhjal vanuse MCT8 Z-skoori järgi keskmine kehamass algväärtuselt -0,10 väärtuseni 0,41 12. kuul (n = 3), samas kui vanuse Z-skooride keskmine kehamass suurenes mõõdukalt, algväärtuselt -1,65 väärtuseni -1,61 12. kuul (n = 4).

Keskmine südame löögisagedus vähenes 12. kuul algväärtuselt 112,4 lööki minutis väärtusele 103,5 lööki minutis (keskmine muutus -8,9 lööki minutis; 95 % usaldusvahemik: -15,6; -2,3), samas kui vanuse Z-skoori keskmine südame löögisagedus (tiratrikooliga ravitud MCT8 patsiendid võrreldes normaalspopulatsiooniga) vähenes algväärtuselt 1,72 väärtusele 1,38 12. kuul (keskmine muutus -0,33; 95% usaldusvahemik: -0,77; 0,10). Tahhükardiaga patsientidel vähenes südame keskmine löögisagedus puhkeolekus algtasemelt 131,4 lööki minutis väärtusele 109,6 lööki minutis 12. kuul (keskmine muutus -21,9 lööki minutis; 95% usaldusvahemik: -30,0; -13,8), samas kui vanuse Z-skooride keskmine südame löögisagedus vähenes väärtuselt 2,80 uuringu alguses väärtusele 1,75 12. kuul (keskmine muutus -1,05; 95% usaldusvahemik: -1,55; -0,54). Kokku vähenes südame löögisagedus puhkeolekus 23 patsiendil 34st (67%). Tahhükardiaga patsientidel vähenes südame löögisagedus puhkeolekus 15 patsiendil 16st võrreldes algtasemega (94%).

Keskmine süstoolne vererõhk alanes 107,1 mmHg-lt algtasemel väärtusele 103,0 mmHg 12. kuul (keskmine muutus -4,1 mmHg; 95% usaldusvahemik: -8,1; 0,1). Hüpertensiooniga patsientidel vähenes keskmine süstoolne vererõhk 110,9 mmHg-lt algtasemel väärtusele 102,5 mmHg 12. kuul (keskmine muutus -8,4 mmHg; 95% usaldusvahemik: -11,7; -5,0). Hüpertensiooniga patsientide protsent vähenes algväärtuselt 40% väärtuseni 17% 12. kuul (p = 0,02). Kokku vähenes süstoolne vererõhk 24 patsiendil 35st (69%). Algselt hüpertensiooniga patsientidel vähenes süstoolne vererõhk võrreldes algtasemega 12 patsiendil 12st (100%).

Uuringus Triac Trial I paranes kõigil patsientidel (45 patsienti 45st; 100%) vähemalt üks muutuja: kehamass, südame löögisagedus või süstoolne vererõhk; 31 patsiendil 45st (69%) paranes vähemalt kaks neist kolmest muutujast. Kokku paranes 39 patsiendil 45st (87%) vähemalt üks muutuja: kehamassi vanuse MCT8 Z-skoor, südame löögisageduse Z-skoor või süstoolse vererõhu Z-skoor ja 21 patsiendil 45st (47%) paranes vähemalt kaks neist kolmest muutujast.

24-tunni EKG-ga mõõdetud enneaegsete kodade kontraktsioonide keskmine arv vähenes algväärtuselt 899,7 enneaegset kodade kontraktsiooni 24 tunni jooksul väärtuseni 313,9 enneaegset kodade kontraktsiooni 24 tunni jooksul 12. kuul (keskmine muutus -586; 95% usaldusvahemik: -955; -217).

Kreatiniini kinaasi kontsentratsioon suurenes algväärtuselt 108 U/l väärtuseni 160,7 U/l 12. kuul (keskmine muutus 52,7; 95% usaldusvahemik: 27,3,78,1; p = 0,0001).

5.2. Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tiratrikooli imendumine pärast suukaudset manustamist on kiire: mediaanne t_{max} paastunud tervetel vabatahtlikel on 0,5 tundi pärast 175...1050 µg annuse manustamist.

Jaotumine

Tiratrikooli *in vitro* plasmavalkudega seondumine on kõrge, seondumine inimese plasmas > 99%. Tiratrikooli (F) biosaadavus oli 67 ± 6%, mis viitab sellele, et tiratrikool imendub seedetraktist hästi.

Biotransformatsioon

Tiratrikool on looduslikult ringlev aktiivse T3 metaboliit, millel on suur struktuuriline sarnasus ja mis järgib sama ainevahetusrada. Tiratrikooli peamine ainevahetusrada inimesel on sarnaselt T3-ga järkjärguline dejodeerumine, sulfaatimine ja glükuroniseerimine, peamiselt maksas.

Eritumine

Pärast $C_{\max}$ -i vähenes seerumikontsentratsioon üldiselt kahefaasiliselt ja jäi kvantifitseeritavaks 3...48 tundi pärast manustamist. Geomeetriline keskmine $t_{1/2}$ oli 350 µg ja 1050 µg annuste kasutamisel vastavalt 13,3...14,0 tundi. Tiratrikool eritub sapi ja uriini kaudu.

Lineaarsus

$C_{\max}$ suurenes pärast ravi 175 µg, 350 µg ja 1050 µg annustega (ligikaudu 2...13,5 mikrogrammi kehamassi kg kohta) proportsionaalselt, samas kui kõveraalne ala suurenes annuse suurendamisel veidi rohkem kui proportsionaalselt.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Kliinilises uuringus, milles hinnati tiratrikooli toimet MCT8 vaegusega patsientidel, tiitriti annus individuaalselt T3-tasemete alusel.

5.3. Prekliinilised ohutusandmed

Tiratrikooliga ei ole tavapäraseid kantserogeensusuuringuid läbi viidud. Ames'i Salmonella testis ei täheldatud tiratrikoolil mutageenset toimet ning *in vitro* ja *in vivo* testimisel ei täheldatud kromosoomaberratsioonide suurenemist.

Embrüofetaalse arengu uuringud näitasid embrüoletaalsust küülikutel ning embrüoletaalsust ja struktuurseid südamelihase kahjustusi rottidel. Annuse (mg/kehapindala) võrdlemisel oli mittetäheldatud kahjuliku mõju tase (NOAEL) rottide uuringus veidi väiksem ja küülikute uuringus veidi suurem kui suurim kliiniline annus täiskasvanud patsientidel.

Uuringus isaste ja emaste rottidega, kellele manustati tiratrikooli suuri ja muidu toksilisi annuseid, ei täheldatud mõju paaritumisvõimele ega viljakusele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Kaltsiumvesinikfosfaat
Maisitärklis
Magneesiumstearaat

6.2. Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3. Kõlblikkusaeg

18 kuud

Pärast disperseerimist:

30 ml dispersiooni võib temperatuuril alla 25 °C säilitada klaasis kuni 4 tundi ja seejärel enne manustamist 1 minuti jooksul teelusikaga segades uuesti suspendeerida.

6.4. Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2...8 °C).

Säilitada originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi disperseerimist vt lõik 6.3.

6.5. Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/alumiiniumblister.

Üks pakend sisaldab 60 dispergeeruvat tabletti.

6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada kooskõlas kohalike nõuetega.

Ravimit tohib manustada gastroenteraalse toitmissondi kaudu.

Ravimit on testitud perkutaanse endoskoopilise gastrostoomia silikoonvoolikuga (lumen 12 French, pikkus kuni 34 cm) ja nasogastraalsete polüuretaanvoolikutega (lumen 6 French ja 8 French, pikkus kuni 56 cm). Ravimit ei ole katsetatud muud tüüpi voolikute või voolikumaterjalidega. Soovitav on 3 ml loputusmaht (vesi).

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1897/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloe väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95520 Osny
Prantsusmaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Emcitate 350 mikrogrammi disperseeruvad tabletid
tiratrikool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks disperseeruv tablett sisaldab 350 mikrogrammi tiratrikooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Disperseeruv tablett

60 disperseeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2...8 °C).
Säilitada originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/24/1897/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Emcitate

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTERPAKENDIL

PVC/ALU blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Emcitate 350 mikrogrammi dispergeeruvad tabletid
tiratrikool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Rare Thyroid Therapeutics

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Emcitate 350 mikrogrammi disperseeruvad tabletid tiratrikool

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Emcitate ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Emcitate võtmist
3. Kuidas Emcitatet võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Emcitatet säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Emcitate ja milleks seda kasutatakse

Emcitate sisaldab toimeainet tiratrikooli ja kuulub kilpnäärmehormoonide ravimirühma.

Emcitatet kasutatakse MCT8 vaegusega (Allan-Herndon-Dudley sündroom) patsientidel türeotoksikoosi raviks.

MCT8 vaeguse korral tekib türeotoksikoos, sest organismis sisalduv valk MCT8 ei toimi, nagu peaks. Selle tõttu ei saa kilpnäärmehormoonid organismis rakkudesse siseneda ega sealt väljuda, mis võib põhjustada probleeme organismis ja ajus. Emcitate toimeaine tiratrikool on väga sarnane organismis leiduva loodusliku kilpnäärmehormooniga T3. Erinevalt looduslikust T3-st ei vaja tiratrikool rakkudesse sisenemiseks ega sealt väljumiseks MCT8 ning see aitab saavutada organismis eri liiki kilpnäärmehormoonide õige taseme.

2. Mida on vaja teada enne Emcitate võtmist

Emcitatet ei tohi võtta

- kui olete allergiline tiratrikooli või selle ravimi mis tahes muude koostisosade suhtes (loetletud lõigus 6);
- kui teil on hüpertüreooos (kilpnäärme ületalitlus), mida ei põhjusta MCT8 vaegus;
- kui olete rase (vt lõik 2, „Rasedus ja imetamine“).

Ärge võtke Emcitatet, kui see kehtib teie kohta. Kui te ei ole milleski kindel, konsulteerige oma arsti või meditsiiniõega enne Emcitate võtmist.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Emcitate võtmist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega, kui:

- teil on suhkurtõbi
- teil on südameprobleeme
- teil on probleeme maksa või neerudega

Kui mõni eelnimetatutest kehtib teie kohta (või kui te ei ole kindel), pidage enne Emcitate võtmist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Emcitate võib põhjustada kõrvaltoimeid, mida nimetatakse hüpermetaboolseteks sümptomiteks (vt lõik 4, „Võimalikud kõrvaltoimed“). Kui teil tekib ükskõik milline neist sümptomitest ja need püsivad, võib arst teie Emcitate annust kohandada. Ärge muutke annust ilma arstiga nõu pidamata.

Emcitatet ei tohi võtta kehakaalu langetamiseks. See võib põhjustada tõsiseid või eluohtlikke kõrvaltoimeid, eriti kui seda võetakse koos orlistadiga kehakaalu langetamiseks.

Muud ravimid ja Emcitate

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Ärge võtke Emcitatet ja teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui võtate ükskõik millist järgmistest ravimitest:

- Kilpnäärmeseisundite raviks kasutatavad ravimid, mis toimivad nagu kilpnäärmehormoonid, nt levotüroksiin, propüülütiouratsiil ja karbimasool. Nende ravimite võtmine koos Emcitatega võib põhjustada kilpnäärmehormoonide liiga kõrget või liiga madalat taset.
- Psühhostimulandid (aju aktiivsust suurendavad ained), nt metüülfenidaat, amfetamiinid ja kofeiin. Nende manustamine koos Emcitatega võib suurendada südame löögisagedust ja vererõhku.

Kui mõni eelnimetatutest kehtib teie kohta (või kui te pole kindel), ärge võtke Emcitatet ja konsulteerige oma arsti või meditsiiniõega.

Mõnda ravimit tuleb võtta aegsasti enne või pärast Emcitate võtmist, sest need võivad vähendada Emcitate imendumist organismis. Enne Emcitate võtmist teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate ükskõik millist järgmistest ravimitest:

- antatsiidid
- söetabletid
- kaltsiumi või rauda sisaldavad ravimid
- sukralfaad (maoprobleemide ravim)
- sevelameerkarbonaat (neeruprobleemide ravim).

Neid ravimeid tuleb võtta vähemalt 2 tundi enne või pärast Emcitate võtmist.

- kolestüramiin (vere kolesteroolisisaldust vähendav ravim)

Võtke Emcitatet vähemalt 1 tund enne või 4 tundi pärast manustamist.

Kui te ei ole kindel, kas eespool nimetatud kehtib teie kohta, pidage enne Emcitate võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Samuti teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate järgmisi ravimeid:

- Diabeediravimid – Emcitate võib vähendada veresuhkru taset. See tähendab, et teie arst võib otsustada diabeediravimite annust kohandada.
- Verd vedeldavad ravimid – Emcitate võib suurendada verd vedeldavate ravimite toimet. See võib põhjustada sagedasemaid verejookse. Nende ravimite annust võib olla vaja muuta.
- Mõned epilepsiaravimid (nt fenütoiin ja karbamasepiin, fenobarbitaal ja fenütoiin) – need võivad suurendada Emcitate lagundamise kiirust organismis. Nende ravimitega ravi alustamisel, muutmisel või lõpetamisel võib teie arstil olla vaja regulaarselt kontrollida teie vere T3 taset. Emcitate annust võib olla vaja muuta.
- Prootonpumba inhibiitorid (nt omeprasool, esomeprasool, pantoprasool, rabeprasool ja lansoprasool), mida kasutatakse maohappe koguse vähendamiseks – need võivad vähendada organismi imenduva Emcitate kogust. Emcitate annust võib olla vaja muuta.
- Malaariaravimid (nt klorokiin, proguanil) – need võivad koos Emcitatega kasutamisel põhjustada hüpotüreosi. Teie arstil võib olla vaja korrapäraselt kontrollida vere T3 taset ja kohandada Emcitate annust malaariaravimitega ravi ajal ja pärast ravi.
- Antibiootikumid (mida kasutatakse bakteriaalsete infektsioonide raviks), nt rifampitsiin ja rifabutiin. Emcitate annust võib olla vaja muuta.

- Põletikuvastased ravimid, kortikosteroidid (nt hüdrokortisoon) ja valuravimid (nt salitsülaadid, atsetüülsalitsüülhape või naprokseen, fenüülbutasoon ja aspiriin) – need võivad vähendada Emcitate sisaldust veres.
- Taimsed ravimid (nt liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*)) – võivad suurendada Emcitate lagunemise kiirust teie organismis. Nende ravimitega ravi alustamisel, muutmisel või lõpetamisel võib teie arstil olla vaja regulaarselt kontrollida T3 sisaldust teie veres.
- Pärast elundisiirdamist kasutatavad immunosuppressandid (nt tsüklosporiin, everoliimus, siroliimus ja takroliimus) – Emcitate võib muuta nende lagunemise kiirust organismis.
- Vere kolesteroolitaset vähendavad ravimid (nt atorvastatiin, lovastatiin ja simvastatiin) – Emcitate võib muuta nende lagunemise kiirust organismis.
- Kui te kasutate östrogeeni või östrogeeni sisaldavaid ravimeid (nt hormoonasendusravi, kuid mitte rasestumisvastased ravimid), võite vajada suuremat tiratrikooli annust.
- Kaalulangetusravim orlistaat võib vähendada tiratrikooli kogust, mida teie keha omastab, mis võib põhjustada kilpnäärmehormoonide madalat taset. Teie arstil võib olla vaja kontrollida teie kilpnäärmetalitlust, kui te võtate orlistaati koos tiratrikooliga.

Kui mõni eelnimetatutest kehtib teie kohta (või kui te ei ole kindel), pidage enne Emcitate võtmist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, ei tohi te Emcitatet võtta, sest ei ole teada, kas see kahjustab sündimata last. Te ei tohi Emcitate võtmise ajal rasestuda. Kui te olete rasestumisvõimeline, peate Emcitate võtmise ajal kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Kui te rasestute ravi ajal Emcitatega, peate lõpetama ravi ja teavitama sellest kohe oma arsti.

Kui imetate, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arstiga. See on tingitud sellest, et ei ole teada, kas ravim eritub rinnapiima. Peate koos oma arstiga otsustama, kas lõpetada imetamine või Emcitate võtmine, arvestades imetamise kasulikkust lapsele ja Emcitate kasulikkust teile.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Emcitate ei mõjuta teie autojuhtimise, jalgrattaga sõitmise või tööriistade ja masinate kasutamise võimet.

Kui arvate, et see ravim võib mõjutada teie autojuhtimise või masinate kasutamise võimet, ärge juhtige autot, ärge sõitke jalgrattaga ega kasutage tööriistu või masinaid, enne kui sümptomid on leevenenud.

Emcitate sisaldab laktoosi

Emcitate sisaldab laktoosi (suhkruliik). Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate enne selle ravimi võtmist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Emcitatet võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Ravi alustavad ja jälgivad harvaesinevate geneetiliste häirete, näiteks MCT8 vaegusega patsientide ravis kogenud arstid.

Kui palju Emcitatet võtta

Teie arst otsustab, milline annus teile sobib. Emcitate annus sõltub teie kilpnäärmehormoonide tasemest ja kehamassist.

- Teie annust suurendatakse iga kahe nädala järel, kuni teie T3 tase on teie olukorrale sobiv.
- Emcitate stabiilse annuse võtmisel kontrollitakse regulaarselt teie T3 sisaldust veres. Kui T3 sisaldus muutub ja ei ole enam teie jaoks õiged, võib arst otsustada annust kohandada.
- Ärge muutke annust ilma arstiga nõu pidamata.

Millal Emcitatet võtta

Kui hakkate võtma 2 või rohkem tabletti päevas, jaotage annused päeva peale, näiteks hommikul, keskpäeval ja õhtul.

Kuidas Emcitatet võtta

Emcitate disperseeruvad tabletid tuleb enne kasutamist alati vees lahustada. Dispersioon tuleb manustada suu või gastroenteraalse toitmissondi kaudu.

Suukaudseks manustamiseks

1. Valmistage dispersioon väikeses klaasis. Seda klaasi ei tohi kasutada muuks otstarbeks.
 - Segage tablett või tabletid (mitte rohkem kui 4 tabletti korraga) 30 ml joogiveega. Kasutage ainult joogivett – ärge kasutage muid vedelikke.
 - Kui vajate poolt tabletti – poolitage tablett piki poolitusjoont tableti keskel.
 - Segage teelusikaga 1 minut. Dispersioon peab olema hägune valge. Seda teelusikat ei tohi kasutada muuks otstarbeks.
2. Kasutage dispersiooni klaasist väljatõmbamiseks süstalt. Seda süstalt tohib kasutada ainult Emcitate jaoks.
3. Suruge kolb aeglaselt ja õrnalt alla, et ravimijuga voolaks vastu põse sisekülge, ning neelake ravim alla.
4. Seejärel valage klaasi veel 10 ml joogivett, et segada sinna allesjäänud ravim.
 - Segage teelusikaga umbes 5 sekundit, et allesjäänud dispersioon seguneks.
 - Tõmmake klaasist dispersiooni sama süstlaga.
5. Võtke Emcitatet, nagu on kirjeldatud 3. etapis.

Gastroenteraalse toitmissondi kaudu manustamiseks

1. Valmistage dispersioon väikeses klaasis. Seda klaasi ei tohi kasutada muuks otstarbeks.
 - Segage tablett või tabletid (mitte rohkem kui 4 tabletti korraga) 30 ml joogiveega. Kasutage ainult joogivett – ärge kasutage muid vedelikke.
 - Kui vajate poolt tabletti – poolitage tablett piki poolitusjoont tableti keskel.
 - Segage teelusikaga 1 minut. Dispersioon peab olema hägune valge. Seda teelusikat ei tohi kasutada muuks otstarbeks.
2. Kasutage dispersiooni klaasist väljatõmbamiseks süstalt. Seda süstalt tohib kasutada ainult Emcitate jaoks.
3. Enne Emcitate manustamist lugege hoolikalt toitmissondi kasutamise juhiseid ja kasutage seda täpselt ettenähtud viisil.
4. Seejärel valage klaasi veel 10 ml joogivett, et segada sinna allesjäänud ravim.
 - Segage teelusikaga umbes 5 sekundit, et allesjäänud dispersioon seguneks.
 - Tõmmake klaasist dispersiooni sama süstlaga.
5. Manustage Emcitate vastavalt toitmissondi juhistele.
6. Loputage ja peske läbi vastavalt toitmissondi juhistele. Soovitav on 3 ml loputusmaht (vesi).

Kui te võtate Emcitatet rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate Emcitatet rohkem kui ette nähtud, pöörduge kohe arsti poole või minge haiglasse. Võtke ravimipakend endaga kaasa.

Tekkida võivad järgmised nähud: kiire südametegevus, higistamine, keha ülekuumenemine, närvilisus, uinumisraskused või kõhulahtisus (hüpermetaboolse seisundi nähud).

- Arst võib teie annust vähendada või ravi katkestada.

Kui te unustate Emcitatet võtta

- Kui te unustate annuse võtmata, võite selle manustada, kui järgmise annuse võtmiseni on jäänud üle 4 tunni.
- Kui järgmine annus on kavandatud võtta 4 tunni jooksul, jätke vahelejäänud annus võtmata ja võtke järgmine annus tavalisel ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Emcitate võtmise

Ärge lõpetage Emcitate võtmist oma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Selle ravimiga võivad tekkida järgnevad kõrvaltoimed.

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st)

- ärritustunne
- ärevus
- hirmuunenäod
- kõhulahtisus
- liigihigistamine (hüperhidroos)

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- uinumiskraskused (unetus)
- südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia)
- liigne soojatunne (hüpertermia)

Emcitate võib ravi alustamisel või annuse muutmisel põhjustada nn hüpermetaboolseid sümptomeid. Sümptomid ei kesta tavaliselt üle mõne päeva, kuid teatage kohe oma arstile, kui teil esinevad sellised hüpermetaboolse seisundi nähud nagu ärritustunne, ärevus, õudusunenäod, liigihigistamine, unehäired, liigne soojatunne, südame löögisageduse kiirenemine, vererõhu ajutine tõus või kõhulahtisus. Vt lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“.

Teatage arstile või meditsiiniõele, kui märkate mõnda eeltoetud kõrvaltoimet. Samuti teatage neile, kui arvate, et teil on muid kõrvaltoimeid, mida selles loetelus ei ole.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi \(vt V lisa\)](#) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest. Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

5. Kuidas Emcitatet säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2...8 °C).

Säilitada originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Pärast disperseerimist:

30 ml dispersiooni võib temperatuuril alla 25 °C säilitada klaasis kuni 4 tundi ja seejärel enne manustamist 1 minuti jooksul teelusikaga segades uuesti suspendeerida.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Emcitate sisaldab

- Üks tablett sisaldab 350 mikrogrammi toimeainet tiratrikooli.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat (vt lõik 2 „Emcitate sisaldab laktoosi“), kaltsiumvesinikfosfaat, maisitärklis ja magneesiumstearaat.

Kuidas Emcitate välja näeb ja pakendi sisu

Emcitate on valge piklik tablett (suurus: 10 mm pikk, 5 mm lai), mille mõlemal küljel on poolitusjooned.

Emcitatet tarnitakse PVC/alumiinium blistrites, mis paiknevad välispakendis. Emcitatet turustatakse pakendites, mis sisaldavad 60 dispergeeruvat tabletti.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95529 Osny
Prantsusmaa

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.