

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Emcitate 350 µg dispergoituva tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 350 µg tiratrikolia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 19 mg laktoosia (vastaa 20 mg laktoosimonohydraattia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Dispergoituva tabletti

Valkoinen, pitkänomainen tabletti (koko: 10 mm pitkä, 5 mm leveä), jonka molemmilla puolilla on jakouurre.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Emcitate on tarkoitettu perifeerisen tyreotoksikoosin hoitoon syntymästä alkaen potilailla, joilla on monokarboksylaatti-kuljettajaproteiini 8:n (MCT8) puutos (Allan-Herndon-Dudleyn oireyhtymä).

4.2. Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta harvinaisia geneettisiä sairauksia, kuten MCT8-puutosta, sairastavien potilaiden hoidosta, ja hänen on myös valvottava hoitoa.

Annostus

Emcitate-annos on titrattava potilaskohtaisesti potilaan kilpirauhashormonitasojen perusteella.

Annosta on lisättävä asteittain noin 2 viikon välein titrausvaiheen aikana, kunnes ylläpitoannos on saavutettu. Yleensä on suositeltavaa titrata annosta, kunnes seerumin T3-taso on ikään nähden normaalin vaihteluvälin keskipisteen alapuolella. Annostusta voidaan mukauttaa lisäksi potilaan hoitovasteen perusteella MCT8-puutoksen kliinisten piirteiden mukaan.

Tarvetta annostuksen muihin muutoksiin on arvioitava säännöllisesti kliinisen käytännön mukaisesti (ks. kohta 4.4).

TSH- ja (F)T4-tasoista voi saada lisätietoja yksilöllistä annostelua varten.

Aikuiset, nuoret, lapset ja vauvat, joiden paino on vähintään 10 kg

Annoksen titraus ja mukauttaminen

Suosittelun aloitusannos on 350 µg vuorokaudessa potilaille, joiden paino on vähintään 10 kg.

Suosittelun annoksen titrausohje esitetään taulukossa 1. Päivittäistä annosta on lisättävä asteittain 350 µg:lla 2 viikon välein, kunnes ylläpitoannos on saavutettu. Yleensä on suositeltavaa titrata annosta, kunnes seerumin T3-taso on ikään nähden normaalin vaihteluvälin keskipisteen alapuolella. Pienempiä annosten lisäämisen vaiheita (puolikasta tablettia) voidaan tarvittaessa käyttää, kun potilaan seerumin T3-tasot lähestyvät tavoitetasoa. Annostusta voidaan mukauttaa lisäksi potilaan hoitovasteen perusteella MCT8-puutoksen kliinisten piirteiden mukaan. Päivittäinen kokonaisannos on annettava 1–3 annoksena päivän aikana (esim. aamulla, keskipäivällä, illalla).

Taulukko 1. Suositeltu annoksen titrausohje potilaille, joiden paino on vähintään 10 kg

Titraus	Päivittäinen kokonaisannos (µg)	Tablettien määrä päivässä
Aloitusannos	350	1
Viikko 2	700	2
Viikko 4	1 050	3
Viikko 6	1 400	4
Viikko 8	1 750	5
Viikko 10	2 100	6
Annoksen titrausta on jatkettava 350 µg lisäyksen, kunnes ylläpitoannos on saavutettu. Jos potilaan paino on 10–40 kg, ei ole suositeltavaa ylittää päivittäistä annosta, joka on 80 µg painon kilogrammaa kohti. Jos potilaan paino on 40–60 kg, ei ole suositeltavaa ylittää päivittäistä annosta, joka on 60 µg painon kilogrammaa kohti. Jos potilaan paino on yli 60 kg, ei ole suositeltavaa ylittää päivittäistä annosta, joka on 50 µg painon kilogrammaa kohti.		

Alle 10 kg painavat lapset ja vauvat

Annoksen titraus ja mukauttaminen

Suosittelun aloitusannos on 175 µg (puoli tablettia) päivittäin potilaille, joiden paino on alle 10 kg.

Suosittelun annoksen titrausohje esitetään taulukossa 2. Päivittäistä annosta on lisättävä asteittain 175 µg:lla 2 viikon välein, kunnes ylläpitoannos on saavutettu. Yleensä on suositeltavaa titrata annosta, kunnes seerumin T3-taso on ikään nähden normaalin vaihteluvälin keskipisteen alapuolella. Annostusta voidaan mukauttaa lisäksi potilaan hoitovasteen perusteella MCT8-puutoksen kliinisten piirteiden mukaan. Päivittäinen kokonaisannos on annettava 1–3 annoksena päivän aikana (esim. aamulla, keskipäivällä, illalla).

Taulukko 2. Suositeltu annoksen titrausohje potilaille, joiden paino on alle 10 kg

Titraus	Päivittäinen kokonaisannos (µg)	Tablettien määrä päivässä
Aloitusannos	175	0,5
Viikko 2	350	1
Viikko 4	525	1,5
Viikko 6	700	2
Viikko 8	875	2,5
Viikko 10	1 050	3
Annoksen titrausta tulee jatkaa 175 µg lisäyksen, kunnes ylläpitoannos on saavutettu. Jos potilaan paino on alle 10 kg, ei ole suositeltavaa ylittää päivittäistä annosta, joka on 100 µg painon kilogrammaa kohti.		

Ylläpitoannos

Emcitate-annosta titrataan yksilöllisesti, kunnes ylläpitoannos on saavutettu. Yleensä on suositeltavaa titrata annosta, kunnes seerumin T3-taso on ikään nähden normaalin vaihteluvälin keskipisteen alapuolella. Annostusta voidaan mukauttaa lisäksi potilaan hoitovasteen perusteella MCT8-puutoksen kliinisten piirteiden mukaan. Tarvetta annostuksen muihin muutoksiin on arvioitava säännöllisesti kliinisen käytännön mukaisesti (ks. kohta 4.4).

Annoksen ottamisen unohtaminen tai viivästyminen

Jos annos unohdetaan ottaa ja seuraavan suunnitellun annoksen ottamiseen on yli 4 tuntia, annos on otettava mahdollisimman pian. Jos annos unohdetaan ottaa ja seuraavan suunnitellun annoksen ottamiseen on enintään 4 tuntia, annos jätetään ottamatta ja seuraava annos otetaan tavanomaisen suunnitelman mukaisesti.

Laboratoriokokeet (T3-mittaukset)

Yksilölliset T3-tasot on suositeltavaa mitata nestekromatografia-tandem-massaspektrometrialla (LC/MS/MS). Tiratrikoli reagoi ristiin T3:n kanssa immuunimäärityksellä arvioituna, mikä saattaa aiheuttaa epäluotettavia testituloksia. Testitulosten tulkintaa varten on pyydettävä asiantuntijaneuvoja aloitettaessa tiratrikolihoito ja titrattaessa ja mukautettaessa annosta immuunimääritysmenetelmällä (ks. kohta 4.4).

Hypermetaboliset löydökset ja oireet

Jos hypermetabolisia (aineenvaihdunnan ylivilkkauden) löydöksiä ja oireita (kuten liikahikoilu, ärtyisyys, ahdistuneisuus, unettomuus, painajaiset, elimistön liiallinen lämpeneminen, sydämen tiheälyöntisyys, ohimenevä systolisen verenpaineen kohoaminen tai ripuli) ilmenee joko ensimmäisellä kerralla tai ne pahenevat eivätkä häviä 2 viikon kuluessa, annostusta on pienennettävä annoksen titrausohjeen vaiheiden mukaisesti, kunnes löydökset ja oireet häviävät (ks. taulukko 1 tai taulukko 2). Hypermetabolisten löydösten ja oireiden häviämisen jälkeen annoksen titrausta voidaan jatkaa kliinisen tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Erityisryhmät

Maksan vajaatoiminta

Erityisiä tutkimuksia maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty. Näillä potilailla suositellaan huolellista annoksen titrausta ja seerumin T3-tasojen säännöllistä seurantaa (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Erityisiä tutkimuksia munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty. Näillä potilailla suositellaan huolellista annoksen titrausta ja seerumin T3-tasojen säännöllistä seurantaa (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Suun kautta tai nenämaha- tai gastro-/enterostomialetkun kautta.

Suun kautta

Dispergoituvat Emcitate-tabletit on tarkoitus dispergoida veteen ennen nielemistä.

Dispersio valmistetaan erilliseen pieneen lasiin dispergoimalla tabletti/tabletit (enintään 4 tablettia kullakin annostelukerralla) 30 ml:aan juomavettä ja sekoittamalla teelusikalla 1 minuutin ajan. Muita nesteitä ei saa käyttää. Dispersion on oltava samean valkoinen. Dispersio vedetään lasista 40 ml:n

oraaliruiskuun ja annetaan välittömästi potilaalle suun kautta. On varmistettava, että mäntää painetaan hitaasti ja varovasti alas, jotta dispersio purkautuu varovasti potilaan posken sisäpintaan.

Lasiin lisätään vielä 10 ml juomavettä ja sekoitetaan teelusikalla noin 5 sekunnin ajan, jotta varmistetaan, että mahdollinen jäljellä oleva valmiste dispergoituu veteen. Dispersio vedetään lasista samalla ruiskulla ja annetaan potilaalle viipymättä.

Ruokintaletkun kautta

Emcitatea voidaan antaa ruokintaletkun kautta.

Dispersio on valmisteltava edellä kuvatulla, suun kautta annettavaksi tarkoitettulla tavalla.

On varmistettava, ettei ruokintaletkussa ole tukoksia ennen lääkkeen antamista ja että noudatetaan valittuun ruokintaletkun huuhtelu-, lääkkeen antamis- ja huuhtomisohjeita.

Ruiskun sisältö on annettava välittömästi ruokintaletkuun (30 ml + 10 ml kaikille ikäryhmille).

Lisätietoja lääkkeen antamisesta ruokintaletkun kautta ja dispersion vakaudesta on kohdassa 6.6.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Kilpirauhasen liikatoiminta muista syistä kuin MCT8-puutoksen takia (esim. Gravesin tauti).

Raskaus (ks. kohta 4.6).

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hypermetabolian löydökset ja oireet

Emcitate-hoidon alussa ja/tai annoksen titrauksen aikana saattaa ilmetä uusia tai pahenevia löydöksiä ja oireita hypermetaboliasta, kuten liikkahikoilua, ärtyisyyttä, ahdistuneisuutta, unettomuutta, painajaisia, elimistön liiallista lämpenemistä, sydämen tiheälyöntisyyttä, ohimenevää systolisen verenpaineen kohoamista tai ripulia (ks. kohta 4.8). Nämä löydökset ja oireet ovat yleensä ohimeneviä ja häviävät itsestään muutaman päivän kuluessa. Jos hypermetabolian löydökset ja oireet eivät häviä 2 viikon kuluessa, annostusta on pienennettävä annoksen titrausohjeen mukaisesti (ks. kohta 4.2). Hypermetabolian löydösten ja oireiden häviämisen jälkeen annoksen titrausta voidaan jatkaa kliinisen tarpeen mukaan.

Sydäntaudit

Sydäntauteja sairastavien potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta annoksen titrausvaiheessa, koska heillä voi olla suurempi riski saada hypermetaboliseen tilaan liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8).

Vaikutukset laboratoriotutkimuksiin

Tiratrikoli reagoi ristiin T3:n kanssa immuunimäärityksellä arvioituna, mikä saattaa aiheuttaa epäluotettavia testituloksia. T3-tasojen mittaamisessa on suositeltavaa käyttää LC/MS/MS-menetelmää. Immuunimääritysmenetelmää käytettäessä on noudatettava varovaisuutta. T3-testitulosten tulkinnessa on noudatettava erityisiä ohjeita, kun tavoitteena on määrittää tai mukauttaa tiratrikoliannosta (ks. kohta 4.2).

Diabetes

Diabetespotilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta (ks. kohta 4.5).

Maksan vajaatoiminta

Emcitate-valmisteen turvallisuutta ja tehoa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu. Näiden potilaiden hoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta (ks. kohta 4.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Emcitate-valmisteen turvallisuutta ja tehoa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu. Näiden potilaiden hoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta (ks. kohta 4.2).

Väärinkäyttö laihduttamista varten

Tiratrikolia ei saa käyttää laihduttamiseen. Se voi aiheuttaa vakavia tai hengenvaarallisia ei-toivottuja vaikutuksia etenkin yhdessä orlistaatin kanssa (ks. kohdassa 4.5 ”Orlistaatti”).

Laktoosi

Emcitate-tabletit sisältävät laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä ottaa tätä lääkettä.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus tiratrikolin farmakokinetiikkaan

Kliinisiä yhteisvaikutustutkimuksia, joissa olisi arvioitu muiden lääkevalmisteiden vaikutusta tiratrikoliin, ei ole tehty. Jäljempänä kuvatut mahdolliset yhteisvaikutukset perustuvat tiratrikolin *in vitro* -luonnehdintaan sekä tyromimeettisten lääkkeiden tunnettuihin farmakokineettisiin tai farmakodynaamisiin yhteisvaikutuksiin muiden lääkevalmisteiden kanssa, joita ole tutkittu nimenomaisesti tiratrikolin kanssa.

Samanaikainen käyttö ja varotoimenpiteet

Lääkkeet, jotka voivat vaikuttaa tiratrikolin imeytymiseen

Antasidit, aktiivihili, kalsium, kationihartsit (esim. kolestyramiini), rauta, sukralfaatti ja muut gastrointestinaaliset lääkkeet voivat häiritä tiratrikolin imeytymistä maha-suolikanavassa. Tällaiset lääkkeet on otettava ennen tiratrikolia tai sen jälkeen (mahdollisuuksien mukaan yli 2 tuntia ennen tiratrikolia tai yli 2 tuntia sen jälkeen). Kolestyramiinin tapauksessa tiratrikoli on otettava 1 tunti ennen hartsiannosta tai 4 tuntia sen jälkeen. Tiratrikoliannostusta saatetaan joutua mukauttamaan halutun vaikutuksen aikaansaamiseksi.

Protonipumpun estäjät (PPI-valmisteet):

PPI-valmisteiden samanaikainen käyttö voi heikentää kilpirauhashormonien imeytymistä, mikä johtuu PPI-valmisteiden, kuten omepratsolin, esomepratsolin, pantopratsolin, rabepratsolin ja lansopratsolin, aiheuttamasta mahalaukun pH-arvon noususta. Seerumin T3-tasoa on seurattava ja tiratrikoliannostuksen mukauttamista harkittava PPI-hoidon aloittamisen, muuttamisen tai lopettamisen yhteydessä.

Sevelameeri

Sevelameeri saattaa vähentää kilpirauhashormonien pitoisuutta ja heikentää tiratrikolin tehoa. Sevelameeri on otettava yli 2 tuntia ennen tiratrikolin antamista tai yli 2 tuntia sen jälkeen.

Lääkevalmisteet, joilla on entsyymejä indusoiva vaikutus, mukaan lukien epilepsialääkkeet

Lääkevalmisteet, jotka voivat indusoida entsyymijärjestelmää maksassa, kuten barbituraatit, fenytoiini-karbamatsepiini, rifabutiini, rifampisiini tai mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät

valmisteet, voivat lisätä tiratrikolipuhdistumaa maksassa. Seerumin T3-tasoa on seurattava ja tiratrikoliannostuksen mukauttamista harkittava epilepsiahoidon tai muiden entsyymejä indusoivien lääkkeiden käytön aloittamisen, muuttamisen tai lopettamisen yhteydessä.

Malarialääkkeet

Tiratrikolin ja malarialääkkeiden (klorokiini, proguaniili) samanaikainen käyttö voi aiheuttaa kliinistä kilpirauhasen vajaatoimintaa. Seerumin T3-tasojen seuranta ja tiratrikoliannostuksen mukauttaminen voivat olla tarpeen malarialääkehoidon aikana ja sen jälkeen.

Lääkevalmisteet, jotka voivat vaikuttaa tiratrikolin/T3:n sitoutumiseen plasmaan

Anabolisten steroidien ja glukokortikoidien tiedetään alentavan seerumin tyroksiinia sitovan globuliinin (TBG) pitoisuutta, mikä voi johtaa pienempään T3-tasoon ja tiratrikolin pitoisuuteen seerumissa.

Salisylaatit, hyytymisenestolääkkeet, tulehduslääkkeet ja antikonvulsantit voivat aiheuttaa T3:n – ja mahdollisesti tiratrikolin – proteiinin sitoutumiskohdan siirtymisen TBG:stä ja näin muuttaa kilpirauhashormonitasoja seerumissa, jolloin kokonaispitoisuudet pienenevät mutta vapaana olevat pitoisuudet pysyvät samoina.

Muuhun kuin ehkäisyyn tarkoitetut estrogeenit

Muuhun kuin ehkäisyyn tarkoitettu estrogeeni ja estrogeenia sisältävät valmisteet (mukaan lukien hormonikorvaushoito) voivat edellyttää suurempaa tiratrikoliannostusta.

Orlistaatti

Orlistaatti voi heikentää tiratrikolin imeytymistä, mikä voi aiheuttaa kilpirauhasen vajaatoimintaa (kilpirauhasen toiminnan muutoksia on seurattava).

Tiratrikolin vaikutus muiden lääkevalmisteiden farmakokinetiikkaan

Samanaikainen käyttö ja varotoimenpiteet

In vitro -tietojen perusteella on viitteitä siitä, että tiratrikoli voi indusoida CYP3A4:ää suoliston tasolla. Siksi on käytettävä varoen lääkevalmisteita, joilla on CYP3A4:stä riippuva kapea terapeutinen leveys, kuten esimerkiksi alfentaniili, sisapridi, siklosporiini, torajyväjohdannaiset, fentanyl, pimotsidi, kinidiini, sirolimuusi, takrolimuusi, atorvastatiini, lovastatiini ja simvastatiini. Vastaavia varotoimia olisi sovellettava muihin lääkkeisiin, joiden tiedetään olevan riippuvaisia CYP3A4:stä aineenvaihdunnassa. Lisäksi on noudatettava varovaisuutta sellaisten lääkevalmisteiden käytössä, jotka ovat P-glykoproteiinin (P-gp) tai rintasyöpäresistenssiproteiinin (BCRP) effluksikuljettajien substraatteja ja joilla on kapea terapeutinen leveys.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Rinnakkaiskäyttöä ei suositella

Muut kilpirauhassairauksien hoitoon käytettävät lääkevalmisteet

Tiratrikolin käyttö yhdessä muiden tyromimeettisten lääkevalmisteiden tai muiden kilpirauhassairauksien hoitoon käytettävien lääkevalmisteiden (esim. levotyroksiini, propylyliourasiili ja karbimatsoli) kanssa voi lisätä kilpirauhasen liikatoiminnan tai kilpirauhasen vajaatoiminnan oireiden riskiä.

Psykostimulantit

Psykostimulanttien (esim. kofeiini, norepinefriiniin ja dopamiinin takaisinoton estäjät (NDRI:t) ja amfetamiinit) käyttö yhdessä suurten tiratrikoliannosten kanssa voi johtaa sydämen sykkeen ja verenpaineen kohoamiseen. Psykostimulanttien ja tiratrikolin samanaikaista käyttöä ei suositella.

Samanaikainen käyttö ja varotoimenpiteet

Diabeteslääkkeet

Tiratrikoli voi alentaa veren glukoosipitoisuutta. Diabeteslääkkeiden annostusta voi olla tarpeen mukauttaa, jos lääkkeitä annetaan samanaikaisesti tiratrikolin kanssa. Veren glukoosipitoisuutta on seurattava säännöllisesti (ks. kohta 4.4).

Suun kautta annettavat antikoagulantit

Antikoagulanttihoidon teho voi kasvaa tiratrikolihoidon aikana. Tämä voi lisätä verenvuodon riskiä. Antikoagulanttihoitoa annostusta voi olla tarpeen mukauttaa, jos hoitoa annetaan samanaikaisesti tiratrikolin kanssa.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

MCT8-puutos on X-kromosomiin liittyvä sairaus, jota esiintyy lähes yksinomaan miehillä.

Raskaus

Tiratrikoli läpäisee istukan. Tiratrikolin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoja tai niitä on vain vähän. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Emcitate on vasta-aiheinen raskauden aikana (ks. kohta 4.3).

Naiset, jotka voivat saada lapsia

Naisten, jotka voivat saada lapsia, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö tiratrikoli tai sen metaboliitit ihmisillä rintamaitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. On päätettävä, lopetetaanko imetys vai lopetetaanko Emcitate-hoito tai pidättäydytäänkö siitä ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Rotilla tehdyssä tutkimuksessa ei havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen eikä parittelukykyyn (ks. kohta 5.3).

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Emcitate-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8. Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät ilmoitetut tiratrikolihoitoon liittyvät haittavaikutukset olivat liikkahikoilu (7 %), ripuli (6 %), ärtyisyys (2 %), ahdistuneisuus (2 %) ja painajaiset (2 %). Nämä vaikutukset ilmenivät yleensä hoidon alussa ja/tai annostusta lisättäessä, ja ne hävisivät yleensä muutaman päivän kuluessa.

Haittavaikutustaulukko

Tiratrikolin turvallisuusarviointi perustuu kliinisistä tutkimuksista saatuihin tietoihin.

Haittavaikutukset luetellaan MedDRA-elinluokituksen ja yleisyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko 3. Haittavaikutukset

Elinluokka	Haittavaikutus	Yleisyys
Psyykkiset häiriöt	Ärtyisyys Ahdistuneisuus Painajaiset Unettomuus	Yleinen Yleinen Yleinen Tuntematon
Sydän	Takykardia	Tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Yleinen
Iho ja ihonalainen kudος	Liikahikoilu	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Elimistön liiallinen lämpeneminen	Tuntematon

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Hypermetabolian löydökset ja oireet

MCT8-puutoksesta kärsivillä potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset eli liikahikoilu, ärtyisyys, ahdistuneisuus ja painajaiset ilmaantuivat samaan aikaan hoidon aloittamisen tai annostuksen muuttamisen kanssa. Nämä vaikutukset olivat kaikissa tapauksissa lieviä ja hävisivät itsestään.

Tiratrikolihoitoon alussa ja/tai annoksen titrausvaiheessa saattaa ilmetä uusia tai pahenevia hypermetabolian löydöksiä ja oireita, kuten liikahikoilua, ärtyisyyttä, ahdistuneisuutta, unettomuutta, painajaisia, elimistön liiallista lämpenemistä, sydämen tiheälyöntisyyttä, ohimenevää systolisen verenpaineen kohoamista tai ripulia (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Turvallisuustietoja arvioitiin 63:lla 0–17-vuotiaalla potilaalla yhdistetysti Triac Trial I- ja Triac Trial II -tutkimuksissa. Hoidon alussa 30 potilasta oli alle 2 vuoden ikäisiä, 25 potilasta oli 2–11-vuotiaita ja 8 potilasta oli 12–17-vuotiaita. Kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella ei ole viitteitä siitä, että turvallisuusprofiili olisi missään pediatriksen potilasryhmän alaryhmässä erilainen kuin aikuispotilaiden turvallisuusprofiili.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9. Yliannostus

Yliannostustapauksissa voi ilmetä hypermetabolisen tilan löydöksiä ja oireita. Oireet lievenevät pienentämällä Emcitate-valmisteen annostusta tai keskeyttämällä hoito väliaikaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kilpirauhashormonit, ATC- koodi: H03AA04

Vaikutusmekanismi

Tiratrikoli (3,3',5-trijodotyroetikkahappo) on aktiivisen kilpirauhashormonin (T3) luonnollisesti kiertävä aineenvaihduntatuote, joka on rakenteellisesti hyvin samankaltainen ja noudattaa samaa hajoamisreittiä (dejodinaatio ja konjugaatio) ja häviää sapon ja virtsan kautta. Tiratrikoli on biologisesti aktiivinen, sitoutuu voimakkaasti kilpirauhashormonireseptoreihin TR α ja TR β ja aiheuttaa samanlaisia biologisia vaikutuksia kuin T3, joskin erilaisella kudosspesifisyydellä. Tiratrikolin on osoitettu voivan päästä MCT8:sta riippuvaisiin soluihin ilman toimivaa MCT8-kuljettajaa, toisin kuin T3 ja T4. Tiratrikoli voi siten korvata T3:n MCT8:sta riippuvaisissa kudoksissa ja palauttaa normaalin kilpirauhashormonitoiminnan kaikissa kudoksissa.

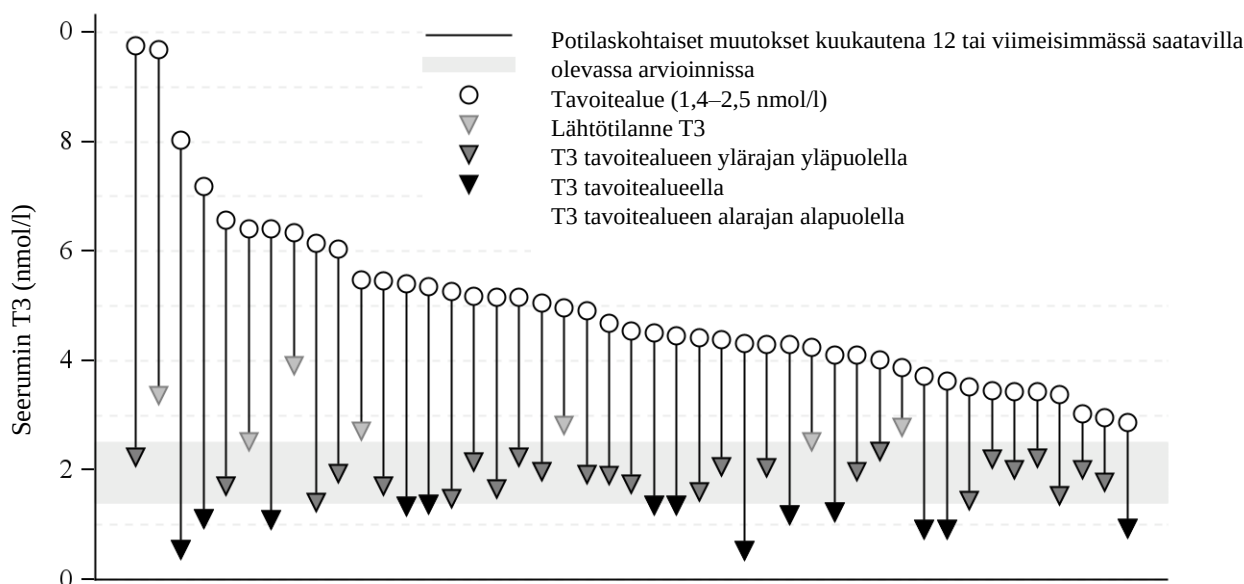
Kliininen teho ja turvallisuus

Tiratrikolin vaikutusta MCT8-puutosta sairastavien potilaiden hoidossa arvioitiin yhden tutkimushaaran avoimessa monikeskustutkimuksessa (Triac Trial I -tutkimus), johon osallistui 46 potilasta, joita hoidettiin enintään 12 kuukauden ajan yksilöllisesti titratulla tiratrikoliannoksella seerumin T3-tasojen perusteella (tavoitealue 1,4–2,5 nmol/l). Tutkimukseen osallistuneiden potilaiden mediaani-ikä oli 7,1 vuotta, ja se vaihteli 10 kuukaudesta 66,8 vuoteen. Neljääkymmentä (40) potilasta hoidettiin vähintään 12 kuukauden ajan. Annettu päivittäinen mediaaniylläpitoannos oli 700 μ g (38,9 μ g painon kilogrammaa kohti), ja sen vaihteluväli oli 350–2 100 μ g. Tiratrikolihoito vähensi seerumin keskimääräistä T3-tasoa lähtötilanteen arvosta 4,97 nmol/l kuukauden 12 arvoon 1,82 nmol/l (tavoitealue 1,4–2,5 nmol/l). Kaikilla 45 potilaalla, joiden T3-arvot mitattiin lähtötilanteen määrittämisen jälkeen, arvo laski lähtötilanteesta kuukauteen 12 tai viimeiseen saatavilla olevaan arviointiin. Kuukautena 12 tai viimeisimmässä saatavilla olevassa arvioinnissa 25 potilaalla 45:stä (56 %) seerumin T3-tasot olivat tavoitealueella, 13 potilaalla 45:stä (29 %) T3-tasot olivat tavoitealueen alapuolella, ja 7 potilaalla 45:stä (16 %) seerumin T3-tasot olivat tavoitealueen yläpuolella. Ensisijaisen vertailupisteen tulokset on esitetty taulukossa 4 ja kuvassa 1.

Taulukko 4. Seerumin T3-tason keskimääräinen muutos lähtötilanteesta kuukauteen 12 Triac Trial I -tutkimuksessa (hoitoaikomuspotilasryhmä)

Muuttuja	N	Lähtötilanne Keskiarvo (SD)	Kuukausi 12 Keskiarvo (SD)	Muutos keskiarvo [95 %:n luottamusväli]	p-arvo
Seerumin T3 (nmol/l)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 [-3,62; -2,68]	< 0,0001

Kuva 1. Seerumin T3-tasot lähtötilanteessa ja kuukautena 12 Triac Trial I -tutkimuksessa (hoitoaikomuspotilasryhmä)



Taulukko 5. Muut kilpirauhashormonit – keskimääräisen muutoksen analyysi lähtötilanteesta kuukauteen 12 Triac Trial I -tutkimuksessa (hoitoaikomuspotilasryhmä)

Muuttuja	N	Lähtötilanne keskiarvo (SD)	Kuukausi 12 keskiarvo (SD)	Muutos keskiarvo [95 %: n luottamusväli]	p-arvo
TSH (mU/l)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 [-2,39; -1,39]	< 0,0001
Vapaa T4 (pmol/l)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 [-7,15; -5,41]	< 0,0001
T4 yhteensä (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

Triac Trial I -tutkimuksessa keskimääräisen ikään suhteutetun ruumiinpainon MCT8 Z -arvo (tiratrikolihoitoa saaneiden MCT8-potilaiden vertailu hoitamattomiin MCT8-potilaisiin) nousi lähtötilanteen arvosta 0,46 kuukauden 12 arvoon 0,96 (keskimääräinen muutos 0,51; 95 %:n luottamusväli: 0,25, 0,76), kun taas keskimääräisen ikään suhteutetun ruumiinpainon Z-arvo (tiratrikolihoitoa saaneiden MCT8-potilaiden vertailu normaaliin väestöryhmään) nousi jonkin verran lähtötilanteen arvosta -2,85 kuukauden 12 arvoon -2,63 (keskimääräinen muutos 0,22; 95 %:n luottamusväli: -0,01, 0,45). Tulokset olivat samanlaiset sekä nenämaha- tai gastro-/enterostomialetkua käyttävillä potilailla kuin ilman letkua olevilla potilailla lähtötilanteessa. Yhteensä 40 potilaalla 45 potilaasta (89 %) ruumiinpaino nousi, 28 potilaalla 45 potilaasta (62 %) ikään suhteutetun ruumiinpainon Z-arvo nousi, ja 28 potilaalla 36 potilaasta (78 %) ikään suhteutetun ruumiinpainon MCT8 Z -arvo nousi.

Muutamaan henkilöön perustuen alle 2,5-vuotiaiden potilaiden keskimääräisen ikään suhteutetun ruumiinpainon MCT8 Z -arvo nousi lähtötilanteen arvosta -0,10 kuukauden 12 arvoon 0,41 (n=3), kun taas keskimääräisen ikään suhteutetun ruumiinpainon Z-arvo nousi jonkin verran lähtötilanteen arvosta -1,65 kuukauden 12 arvoon -1,61 (n=4).

Keskimääräinen leposyke laski lähtötilanteen 112,4 lyönnistä minuutissa kuukauden 12 103,5 lyöntiin minuutissa (keskimääräinen muutos -8,9 lyöntiä minuutissa; 95 %:n luottamusväli: -15,6, -2,3), ja keskimääräisen ikään suhteutetun sykkeen Z-arvo (tiratrikolihoitoa saaneiden MCT8-puutospotilaiden vertailu normaaliin väestöryhmään) laski puolestaan lähtötilanteen arvosta 1,72 kuukauden 12 arvoon 1,38 (keskimääräinen muutos -0,33; 95 %:n luottamusväli: -0,77, 0,10). Potilailla, joilla oli lähtötilanteessa sydämen tiheälyöntisyyttä, keskimääräinen leposyke laski lähtötilanteen 131,4 lyönnistä minuutissa kuukauden 12 109,6 lyöntiin minuutissa (keskimääräinen muutos -

21,9 lyöntiä minuutissa; 95 %:n luottamusväli: -30,0, -13,8), ja keskimääräisen ikään suhteutetun sykkeen Z-arvo laski puolestaan lähtötilanteen arvosta 2,80 kuukauden 12 arvoon 1,75 (keskimääräinen muutos -1,05; 95 %:n luottamusväli: -1,55, -0,54). Leposyke laski kaikkiaan 23 potilaalla 34:stä (67 %). Leposyke laski potilaista, joilla oli lähtötilanteessa sydämen tiheälyöntisyyttä, 15 potilaalla 16:sta (94 %).

Keskimääräinen systolinen verenpaine laski lähtötilanteen arvosta 107,1 mmHg kuukauden 12 arvoon 103,0 mmHg (keskimääräinen muutos -4,1 mmHg; 95 %:n luottamusväli: -8,1, 0,1). Potilailla, joilla oli kohonnut verenpaine, keskimääräinen systolinen verenpaine laski lähtötilanteen arvosta 110,9 mmHg kuukauden 12 arvoon 102,5 mmHg (keskimääräinen muutos -8,4 mmHg; 95 %:n luottamusväli: -11,7, -5,0). Potilaiden, joilla oli kohonnut verenpaine, osuus pieneni lähtötilanteen 40 prosentista kuukauden 12 17 prosenttiin ($p=0,02$). Systolinen verenpaine laski kaikkiaan 24 potilaalla 35:stä (69 %). Systolinen verenpaine laski 12:sta potilaasta 12 potilaalla, joilla oli lähtötilanteessa kohonnut verenpaine (100 %).

Triac Trial I -tutkimuksessa vähintään yksi seuraavista muuttujista muuttui paremmaksi kaikilla potilailla (45 potilasta 45:stä eli 100 %): ruumiinpaino, leposyke tai systolinen verenpaine. Lisäksi 31 potilaalla 45:stä (69 %) vähintään kaksi näistä kolmesta muuttujasta muuttui paremmaksi. Kaikkiaan 39 potilaalla 45:stä (87 %) vähintään yksi seuraavista muuttujista muuttui paremmaksi: ikään suhteutetun ruumiinpainon MCT8 Z -arvo, leposykkeen Z-arvo tai systolisen verenpaineen Z-arvo, ja 21 potilaalla 45:stä (47 %) vähintään kaksi näistä kolmesta muuttujasta muuttui paremmaksi.

Eteislyöntien (PAC) keskimääräinen lukumäärä 24 tunnin EKG:llä mitattuna väheni lähtötilanteen arvosta 899,7 PAC 24 tunnissa ja kuukauden 12 arvoon 313,9 PAC 24 tunnissa (keskimääräinen muutos -586; 95 %:n luottamusväli: -955, -217).

Kreatiinikinaasipitoisuudet kasvoivat lähtötilanteen arvosta 108 U/l kuukauden 12 arvoon 160,7 U/l (keskimääräinen muutos 52,7; 95 %:n luottamusväli: 27,3, 78,1; $p=0,0001$).

5.2. Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tiratrikoli imeytyy suun kautta nopeasti. Mediaani t_{max} on 0,5 tuntia 175–1 050 µg annoksen jälkeen paastonneilla terveillä vapaaehtoisilla.

Jakautuminen

In vitro -kokeissa tiratrikolin proteiinisitoutuminen plasmassa on suurta: proteiinisitoutuminen on yli 99 prosenttia ihmisen plasmassa. Tiratrikolin biologinen hyötyosuus (F) oli 67 ± 6 prosenttia, mikä viittaa siihen, että tiratrikoli imeytyy hyvin maha-suolikanavasta (GI).

Biotransformaatio

Tiratrikoli on aktiivisen T3:n luonnollisesti kiertävä aineenvaihduntatuote, joka on rakenteellisesti hyvin samankaltainen ja noudattaa samaa aineenvaihduntareittiä. Tiratrikolin tärkein aineenvaihduntareitti ihmisillä on vaiheittainen dejodinaatio, sulfaatio ja glukuronidaatio pääasiassa maksassa T3:n tavoin.

Poistuminen

C_{max} -arvon jälkeen pitoisuudet seerumissa pienenivät yleensä bifaasisesti ja pysyivät mitattavissa 3–48 tuntia annoksen antamisen jälkeen. Geometrinen keskiarvo $t_{1/2}$ oli 13,3 tuntia 350 µg:n annoksella ja 14,0 tuntia 1 050 µg:n annoksella. Tiratrikoli poistuu sapen ja virtsan kautta.

Lineaarisuus

175 µg:n, 350 µg:n ja 1 050 µg:n annoksilla (noin 2–13,5 µg:n painon kilogrammaa kohti) annetun hoidon jälkeen $C_{\max}$ -arvo kasvoi suhteessa annokseen, kun taas käyrän alle jäävä pinta-ala (AUC-arvo) suureni hieman enemmän kuin verrannollisesti annoksen suurenemisen myötä.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa tutkittiin tiratrikolin vaikutusta MCT8-puutoksesta kärsivissä potilaissa, annosta titrattiin yksilöllisesti T3-tasojen perusteella.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tiratrikolista ei ole tehty tavanomaisia karsinogeenisuutta koskevia tutkimuksia. Tiratrikolilla ei ollut mutageenista vaikutusta, kun sitä tutkittiin salmonellan Ames-testissä, eivätkä kromosomipoikkeavuudet lisääntyneet *in vitro*- ja *in vivo* -testeissä.

Alkio-/sikiökehitystutkimukset osoittivat alkiokuolleisuutta kaneilla ja sekä alkiokuolleisuutta että rakenteellisia sydänlihaskaurioita rotilla. Verrattaessa annosta milligrammoina kehon pinta-alaa kohden tasot, jotka eivät aiheuta havaittavaa haittavaikutusta (NOAEL-arvot), olivat rottatutkimuksissa hieman alhaisemmat ja kanitutkimuksissa hieman korkeammat kuin suurin kliininen annos aikuispotilailla.

Tutkimuksessa, jossa uros- ja naarasrotille annettiin suuria ja muuten myrkyllisiä tiratrikoliannoksia, ei havaittu vaikutuksia rottien parittelukykyyn tai hedelmällisyyteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Kalsiumvetyfosfaatti
Maissitärkkelys
Magnesiumstearaatti

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Säilytysaika

18 kuukautta.

Dispersion jälkeen:

30 ml dispersiota voidaan säilyttää alle 25 °C:ssa enintään 4 tunnin ajan lasissa, minkä jälkeen se voidaan sekoittaa tasaiseksi uudelleen hämmetämällä sitä 1 minuutin ajan teelusikalla ennen antoa.

6.4. Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytys jääkaapissa (2–8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Dispergoidun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Läpipainopakkaukset (PVC/alumiini).

Pakkauskoko: 60 dispergoituvaa tablettia.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Valmistetta voidaan antaa nenämaha- tai gastro-/enterostomia-letkun kautta.

Valmiste on testattu silikonista valmistetulla perkutaanisen endoskooppisen gastrostomian (PEG) letkulla (luumen 12 French-yksikköä, enimmäispituus 34 cm) ja polyuretaanista valmistetuilla nenämahaletkuilla (NG) (luumen 6 French-yksikköä ja 8 French-yksikköä, enimmäispituus 56 cm). Tätä tuotetta ei ole testattu muuntotyypisillä letkuilla tai letkumateriaaleilla. Suositeltu huuhtelumäärä (vesi) on 3 ml.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1897/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95520 Osny
Ranska

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- Kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Emcitate 350 µg dispergoituva tabletti
tiratrikoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi dispergoituva tabletti sisältää 350 µg tiratrikolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Dispergoituva tabletti

60 dispergoituvaa tablettia

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys jääkaapissa (2–8 °C).
Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKKEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTTEIDEN HÄVITTÄMISELLE TARVITTAESSA

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Tukholma
Ruotsi

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1897/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Emcitate

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainopakkaus (PVC/ALU)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Emcitate 350 µg dispergoituva tabletti
tiratrikoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Rare Thyroid Therapeutics

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Emcitate 350 µg dispergoituva tabletti tiratrikoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Emcitate on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Emcitate-valmistetta
3. Miten Emcitate-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Emcitate-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Emcitate on ja mihin sitä käytetään

Emcitate-valmisteen vaikuttava aine, tiratrikoli, kuuluu kilpirauhashormoneiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään.

Emcitate-valmistetta käytetään tyreotoksikoosin hoitoon potilailla, joilla on MCT8:n puutos (Allan-Herndon-Dudleyn oireyhtymä).

Tyreotoksikoosia esiintyy MCT8:n puutoksessa, koska elimistössä oleva MCT8-proteiini ei toimi asianmukaisesti. Tämän vuoksi kilpirauhashormonit eivät voi siirtyä elimistön soluihin tai niistä pois, mikä voi aiheuttaa ongelmia elimistössä ja aivoissa. Emcitate-valmisteen vaikuttava aine, tiratrikoli, on hyvin samankaltainen kuin elimistön luonnollinen kilpirauhashormoni T3. Toisin kuin luonnollinen T3, tiratrikoli ei edellytä MCT8:n siirtymistä soluihin ja niistä pois, minkä ansiosta elimistön erilaisten kilpirauhashormonien pitoisuudet voidaan saada oikealle tasolle.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Emcitate-valmistetta

Älä ota Emcitate-valmistetta

- jos olet allerginen tiratrikolille tai lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sairastat hypertyreoosia eli kilpirauhasen liikatoimintaa, joka ei johdu MCT8-puutoksesta.
- jos olet raskaana (ks. kohta 2, Raskaus ja imetys).

Älä ota Emcitate-valmistetta, jos tämä koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen Emcitate-valmisteen ottamista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Emcitate-valmistetta, jos

- sinulla on diabetes
- sinulla on sydänvaivoja
- sinulla on maksan tai munuaisten toimintahäiriöitä.

Jos jokin edellä mainituista seikoista koskee sinua (tai jos olet asiasta epävarma), keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen Emcitate-valmisteen ottamista.

Emcitate voi aiheuttaa tiettyjä haittavaikutuksia, joita kutsutaan hypermetabolisiksi oireiksi (ks. kohta 4, Mahdolliset haittavaikutukset). Jos havaitset joitakin näistä oireista ja jos ne jatkuvat, lääkäri voi muuttaa Emcitate-annostustasi. Älä kuitenkaan muuta annostusta keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Emcitate-valmistetta ei saa käyttää laihduttamiseen. Se voi aiheuttaa vakavia tai hengenvaarallisia haittavaikutuksia etenkin, jos sitä otetaan laihduttamista varten yhdessä orlistaatin kanssa.

Muut lääkevalmisteet ja Emcitate

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Älä ota Emcitate-valmistetta ja kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos otat jotakin seuraavista lääkkeistä:

- kilpirauhassairauksien hoidossa käytettävät lääkkeet, jotka toimivat kilpirauhashormonien tavoin, kuten levotyroksiini, propyylitiourasiili ja karbimatsoli. Näiden valmisteiden käyttö Emcitate-valmisteen kanssa voi muuttaa kilpirauhashormonitasoja liian korkeiksi tai mataliksi.
- Psykostimulantit (aivotointa lisäävät aineet), kuten metyyliifenidaatti, amfetamiinit ja kofeiini. Näiden valmisteiden käyttö yhdessä Emcitate-valmisteen kanssa voi nostaa sykettä ja verenpainetta.

Jos käytät jotakin edellä mainituista valmisteista (tai olet asiasta epävarma), älä ota Emcitate-valmistetta ja keskustele asiasta lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa.

Joitakin lääkkeitä on otettava selvästi ennen Emcitate-valmisteen ottamista tai selvästi sen jälkeen, koska ne voivat vähentää Emcitate-valmisteen imeytymistä elimistöön. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Emcitate-valmistetta, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- Antasidit
- Lääkehiilitabletit
- Kalsium- tai rautalääkkeet
- Sukralfaatti, mahavaivojen hoitoon tarkoitettu lääke
- Sevelameerikarbonaatti, munuaisongelmien hoitoon tarkoitettu lääke.

Näitä on otettava viimeistään 2 tuntia ennen Emcitate-valmisteen ottamista tai aikaisintaan 2 tuntia sen jälkeen.

- Kolestyramiini, kolesterolipitoisuutta alentava lääke

Emcitate-valmistetta on otettava viimeistään 1 tunti ennen tämän ottamista tai aikaisintaan 4 tuntia sen jälkeen.

Jos olet epävarma siitä, koskeeko edellä mainittu sinua, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen Emcitate-valmisteen ottamista.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle myös, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- Diabeteslääkkeet – Emcitate saattaa pienentää veren glukoosipitoisuutta. Lääkäri voi tällöin päättää mukauttaa diabeteslääkkeiden annostusta.
- Verenohennuslääkkeet – Emcitate voi lisätä verta ohentavien lääkkeiden vaikutusta. Tämä voi lisätä verenvuotoa. Näiden lääkkeiden annostusta voi olla tarpeen muuttaa.
- Jotkin epilepsialääkkeet (kuten fenytoiini ja karbamatsepiini, fenobarbitaali ja fenytoiini) – nämä voivat nopeuttaa Emcitate-valmisteen hajoamista elimistössä. Lääkärin voi olla tarpeen tarkastaa säännöllisesti veren T3-taso, jos olet aloittamassa, vaihtamassa tai lopettamassa hoitoa näillä lääkkeillä. Emcitate-annostusta voi olla tarpeen muuttaa.
- Protonipumpun estäjät (kuten omepratsoli, esomepratsoli, pantopratsoli, rabepratsoli ja lansopratsoli), joita käytetään vatsan tuottaman hapon määrän vähentämiseen – nämä valmisteet saattavat vähentää elimistöön imeytyvän Emcitate-valmisteen määrää. Emcitate-annostusta voi olla tarpeen muuttaa.

- Malarialääkkeet (kuten klorokiini, proguaniili) – nämä voivat aiheuttaa kilpirauhasen vajaatoimintaa, jos niitä käytetään yhdessä Emcitate-valmisteen kanssa. Lääkärin voi olla tarpeen tarkastaa säännöllisesti veren T3-taso ja mukauttaa Emcitate-annostusta malarialääkehoidon aikana ja sen jälkeen.
- Antibioottilääkkeet (bakteeri-infektioiden hoitoon), kuten rifampisiini ja rifabutiini. Emcitate-annostusta voi olla tarpeen muuttaa.
- Tulehduslääkkeet, kortikosteroidit (kuten hydrokortisoni) ja kipulääkkeet (kuten salisylaattit, asetyylisalisyylihappo tai naprokseeni, fenyylimbutatsoni ja aspiriini) – nämä voivat alentaa Emcitate-valmisteen määrää veressä.
- Kasviperäiset lääkkeet (kuten mäkikuisma (*Hypericum perforatum*)) – tämä voi nopeuttaa Emcitate-valmisteen hajoamista elimistössä. Lääkärin voi olla tarpeen tarkastaa säännöllisesti veren T3-taso, jos olet aloittamassa, vaihtamassa tai lopettamassa hoitoa tällä lääkkeellä.
- Immunosuppressantit, elinsiirron jälkeen käytettävät lääkkeet (kuten siklosporiini, everolimuusi, sirolimuusi ja takrolimuusi) – Emcitate voi muuttaa näiden lääkkeiden hajoamisnopeutta elimistössä.
- Veren kolesterolipitoisuuden pienentämiseen käytettävät lääkkeet (kuten atorvastatiini, lovastatiini ja simvastatiini) – Emcitate voi muuttaa näiden lääkkeiden hajoamisnopeutta elimistössä.
- Jos käytät estrogeenia tai estrogeenia sisältäviä valmisteita (kuten hormonikorvaushoito, mutta ei ehkäisyvalmisteet), saatat tarvita suuremman annoksen tiratrikolia.
- Painonpudotuslääke orlistaatti saattaa vähentää tiratrikolin imeytymistä elimistöön, mikä voi johtaa kilpirauhashormonitasojen laskemiseen. Lääkärin voi olla tarpeen tarkastaa kilpirauhasen toiminta, jos käytät orlistaattia yhdessä tiratrikolin kanssa.

Jos jokin edellä mainituista seikoista koskee sinua (tai jos olet asiasta epävarma), keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen Emcitate-valmisteen ottamista.

Raskaus ja imetys

Älä ota Emcitate-valmistetta, jos olet raskaana, koska ei tiedetä, onko valmiste haitallinen syntymättömälle lapselle.

Et saa tulla raskaaksi Emcitate-hoidon aikana. Jos voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä Emcitate-valmisteen ottamisen aikana.

Jos tulet raskaaksi Emcitate-hoidon aikana, sinun on lopetettava hoito ja ilmoitettava asiasta välittömästi lääkärille.

Jos imetät, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän valmisteen ottamista. Ei tiedetä, erittyykö sitä rintamaitoon. Sinun ja lääkärisi on päätettävä, lopetetaanko imettäminen vai lopetetaanko Emcitate-valmisteen käyttö ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapsellesi ja Emcitate-hoidosta koituvat hyödyt sinulle.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Emcitate ei vaikuta ajokykyyn, kykyyn pyöräillä tai käyttää työkaluja tai koneita.

Jos tämä lääke vaikuttaa mielestäsi ajokykyysi tai koneiden käyttökykyysi, älä aja, pyöräile tai käytä työkaluja tai koneita ennen kuin oireet ovat lieventyneet.

Emcitate sisältää laktoosia

Emcitate sisältää laktoosia, joka on eräs sokerityyppi. Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on intoleranssi joitakin sokereita kohtaan, ota yhteys lääkäriin ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Emcitate-valmistetta otetaan

Ota lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Hoidon saa aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta harvinaisia geneettisiä sairauksia, kuten MCT8-puutosta, sairastavien potilaiden hoidosta, ja hänen on myös valvottava hoitoa.

Miten paljon Emcitate-valmistetta otetaan

Lääkäri päättää sinulle sopivan annostuksen. Sinulle annettava Emcitate-annostus määräytyy kilpirauhashormonien tasojen ja painon mukaan.

- Annosta lisätään 2 viikon välein, kunnes T3-tasot ovat oikeat tilanteessasi.
- Kun otat Emcitate-valmistetta tasaisella annostuksella, veresi T3-tasot tarkistetaan säännöllisesti. Jos tasot muuttuvat eivätkä ne ole enää oikeat sinulle, lääkäri voi päättää muuttaa annostusta.
- Älä muuta annostusta keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa.

Milloin Emcitate-valmistetta otetaan

Kun aloitat käytön 2 tai useammalla tabletilla päivässä, jaa annos päivän ajalle – ota lääke esimerkiksi aamulla, keskipäivällä ja illalla.

Miten Emcitate-valmistetta otetaan

Dispergoituvat Emcitate-tabletit on aina dispergoitava (sekoitettava huolellisesti) veteen ennen käyttöä. Dispersio (tasainen lääkkeen ja veden seos) annetaan suun kautta tai ruokintaletkun kautta.

Suun kautta

1. Tee dispersio pieneen lasiin. Lasia ei saa käyttää mihinkään muuhun tarkoitukseen.
 - Sekoita tabletti tai tabletit (enintään 4 tablettia kerralla) 30 ml:aan juomavettä. Käytä vain juomavettä, älä käytä muita nesteitä.
 - Jos tarvitset puolikkaan tabletin, jaa tabletti sen keskellä olevasta jakourteesta.
 - Sekoita teelusikalla 1 minuutin ajan. Dispersion on oltava samean valkoinen. Teelusikkaa ei saa käyttää mihinkään muuhun tarkoitukseen.
2. Vedä dispersiota lasista ruiskuun. Ruiskua saa käyttää vain Emcitate-valmistetta varten.
3. Työnnä mäntä hitaasti ja varovasti alas, jotta lääke tulee hitaasti ruiskusta ulos posken sisäpintaan, ja niele lääke.
4. Lisää lasiin 10 ml juomavettä, jotta mahdollinen jäljellä oleva valmiste sekoittuu veteen.
 - Sekoita teelusikalla noin 5 sekuntia, jotta mahdollinen jäljelle jäänyt dispersio sekoittuu veteen.
 - Vedä dispersiota lasista samaan ruiskuun.
5. Ota Emcitate-valmiste vaiheessa 3 kuvatulla tavalla.

Ruokintaletkun kautta

1. Tee dispersio pieneen lasiin. Lasia ei saa käyttää mihinkään muuhun tarkoitukseen.
 - Sekoita tabletti tai tabletit (enintään 4 tablettia kerralla) 30 ml:aan juomavettä. Käytä vain juomavettä, älä käytä muita nesteitä.
 - Jos tarvitset puolikkaan tabletin, jaa tabletti sen keskellä olevasta jakourteesta.
 - Sekoita teelusikalla 1 minuutin ajan. Dispersion on oltava samean valkoinen. Teelusikkaa ei saa käyttää mihinkään muuhun tarkoitukseen.
2. Vedä dispersiota lasista ruiskuun. Ruiskua saa käyttää vain Emcitate-valmistetta varten.
3. Lue letkun käyttöohjeet huolellisesti ennen kuin annat Emcitate-valmistetta ja käytä letkua tarkasti ohjeiden mukaan.
4. Lisää lasiin 10 ml juomavettä, jotta mahdollinen jäljellä oleva valmiste sekoittuu veteen.
 - Sekoita teelusikalla noin 5 sekuntia, jotta mahdollinen jäljelle jäänyt dispersio sekoittuu veteen.
 - Vedä dispersiota lasista samaan ruiskuun.
5. Anna Emcitate-valmiste letkun ohjeiden mukaan.
6. Huuhtelee ja huuhto letku ohjeiden mukaan. Suositeltu huuhtelumäärä (vesi) on 3 ml.

Jos otat enemmän Emcitate-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän Emcitate-valmistetta kuin sinun pitäisi, käänny välittömästi lääkärin puoleen tai hakeudu sairaalaan. Ota lääkepakkaus mukaan.

Seuraavia vaikutuksia voi esiintyä: nopea syke, hikoilu, elimistön liiallinen lämpeneminen, hermostuneisuus, univaikeudet tai ripuli (merkkejä aineenvaihdunnan ylivilkkaudesta (hypermetabolisesta tilasta)).

- Lääkäri voi pienentää annostusta tai keskeyttää hoidon.

Jos unohdat ottaa Emcitate-valmistetta

- Jos unohdat ottaa annoksen, voit ottaa sen, jos seuraavan annoksen ottamiseen on aikaa yli 4 tuntia.
- Jos seuraava annos on tarkoitus ottaa 4 tunnin kuluessa, jätä unohtunut annos väliin ja ota seuraava annos normaaliin aikaan.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Emcitate-valmisteen oton

Älä lopeta Emcitate-valmisteen ottamista keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Tätä lääkettä käytettäessä voi esiintyä seuraavia haittavaikutuksia:

Yleiset (voi aiheutua enintään yhdelle henkilölle kymmenestä)

- ärtyisyys
- ahdistuneisuus
- painajaiset
- ripuli
- liikahikoilu (hyperhidroosi)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- nukkumisvaikeudet (unettomuus)
- nopeutunut syke (takykardia)
- kehon liiallinen lämpeneminen (lämpöhalvaus)

Emcitate voi aiheuttaa niin kutsuttuja hypermetabolisia oireita hoidon alussa tai annostusta muutettaessa. Oireet kestävät yleensä muutaman päivän. Kerro lääkärille heti, jos sinulla on oireita, jotka voivat olla merkkejä hypermetabolisesta tilasta, kuten ärtyisyyttä, ahdistuneisuutta, painajaisia, liikahikoilua, nukkumisvaikeuksia, kehon liiallista lämpenemistä, nopeutunutta sykettä, verenpaineen väliaikaista nousua tai ripulia. Ks. kohta 2 Varoitukset ja varotoimet.

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos huomaat jonkin edellä mainituista haittavaikutuksista. Kerro lääkärille myös, jos epäilet, että sinulla on muita haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu edellä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta. Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

5. Emcitate-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksen kalvossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytys jääkaapissa (2–8 °C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

Dispersion jälkeen:

30 ml dispersiota voidaan säilyttää alle 25 °C:ssa enintään 4 tunnin ajan lasissa, minkä jälkeen se voidaan sekoittaa tasaiseksi uudelleen hämmentämällä sitä 1 minuutin ajan teelusikalla ennen antoa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Emcitate sisältää

- Yksi tabletti sisältää 350 µg vaikuttavaa ainetta tiratrikolia.
- Muut ainesosat ovat laktoosimonohydraatti (ks. kohta 2 "Emcitate sisältää laktoosia"), kalsiumvetyfosfaatti, maissitärkkelys ja magnesiumstearaatti.

Emcitate-lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Emcitate on valkoinen, pitkänomainen tabletti (koko: 10 mm pitkä, 5 mm leveä), jonka molemmilla puolilla on jakouurre.

Emcitate-valmistetta on saatavana ulkopakkaukseen pakatuissa läpipainopakkauksissa (PVC/alumiini).

Emcitate-valmistetta on saatavana 60 dispergoituvan tabletin pakkauksissa.

Myyntiluvan haltija

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Tukholma
Ruotsi

Valmistaja

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95529 Osny
Ranska

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.