

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emcitate 350 mikrogramm diszpergálódó tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

350 mikrogramm tiratrikolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

19 mg laktózt tartalmaz (20 mg laktóz-monohidrátnak felel meg) tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Diszpergálódó tabletta

Fehér színű, hosszúkás tabletta (méret: 10 mm hosszú, 5 mm széles), mindkét oldalán bemetszéssel.

A tabletta egyenlő adagokra osztható.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1. Terápiás javallatok

Az Emcitate a perifériás tierotoxikózis kezelésére javallott olyan betegeknél, akik születésüktől kezdve monokarboxilát-transzporter 8 (MCT8) hiányban (Allan–Herndon–Dudley-szindrómában) szenvednek.

4.2. Adagolás és alkalmazás

A kezelést a ritka genetikai rendellenességekben, mint amilyen a MCT8-hiányban szenvedő betegek kezelésében jártas szakorvosoknak kell megkezdeniük és monitorozniuk.

Adagolás

Az Emcitate adagolását a beteg pajzsmirigyhormonszintje alapján, egyedileg kell beállítani.

A beállító időszakban a dózist a fenntartó dózis eléréséig lépésenként, körülbelül kéthetente kell növelni. Általában addig ajánlott a dózisbeállítást végezni, amíg a T3 szérumkoncentrációja az életkornak megfelelő normál tartomány középpértéke alá nem csökken. A dózis tovább módosítható a beteg kezelésre adott válasza alapján az MCT8-hiány klinikai jellemzőinek megfelelően. A dózis további beállításának szükségességét a klinikai gyakorlatnak megfelelően rendszeresen újra kell értékelni (lásd 4.4 pont).

A TSH és az (F)T4 szintek további információt nyújthatnak az egyéni adagolás megállapításához.

Felnőttek, serdülők, gyermekek és 10 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű csecsemők

Dózisbeállítás és -módosítás

Az ajánlott kezdő adag 10 kg vagy annál nagyobb testtömegű betegek esetében napi 350 mikrogramm.

A dózisbeállítás javasolt menetét az 1. táblázat mutatja be. A napi dózist fokozatosan, kéthetente 350 mikrogrammmal kell emelni a fenntartó dózis eléréséig. Általában addig ajánlott a dózisbeállítást végezni, amíg a T3 szérumkoncentrációja az életkornak megfelelő normál tartomány középtértéke alá nem csökken. Egyes esetekben a dózis kisebb lépésekben (fél tabletta) növelhető, ha a beteg megközelíti a T3 megcélzott szérumkoncentrációját. További dózisbeállítás végezhető attól függően, hogy a beteg az MCT8-hiány klinikai jellemzői alapján hogyan reagál a kezelésre. A teljes napi dózist 1–3 adagban kell bevenni a nap folyamán elosztva (pl. reggel, délben, este).

1. táblázat A dózisbeállítás javasolt menete 10 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű betegeknél

Beállítás	Teljes napi dózis (mikrogramm)	Tabletták száma/nap
Kezdő dózis	350	1
2. hét	700	2
4. hét	1050	3
6. hét	1400	4
8. hét	1750	5
10. hét	2100	6
A dózisbeállítást 350 mikrogrammos lépésekben kell folytatni a fenntartó dózis eléréséig. Nem ajánlott túllépni a napi 80 mikrogramm/ttkg dózist a 10 és 40 kg testtömeg közötti betegeknél; a 60 mikrogramm/ttkg dózist a 40 és 60 kg testtömeg közötti betegeknél; valamint az 50 mikrogramm/ttkg dózist a 60 kg testtömeg feletti betegeknél.		

10 kg testtömeg alatti gyermekek és csecsemők

Dózisbeállítás és -módosítás

10 kg testtömeg alatti betegeknél az ajánlott kezdő dózis 175 mikrogramm (fél tabletta) naponta.

A dózisbeállítás javasolt menetét az 2. táblázat mutatja be. A napi dózist fokozatosan, kéthetente 175 mikrogrammmal kell emelni a fenntartó dózis eléréséig. Általában addig ajánlott a dózisbeállítást végezni, amíg a T3 szérumkoncentrációja az életkornak megfelelő normál tartomány középtértéke alá nem csökken. További dózismódosítás végezhető attól függően, hogy a beteg az MCT8-hiány klinikai jellemzői alapján hogyan reagál a kezelésre. A teljes napi dózist 1–3 adagban kell bevenni, a nap folyamán elosztva (pl. reggel, délben, este).

2. táblázat A dózisbeállítás javasolt menete 10 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű betegeknél

Beállítás	Teljes napi dózis (mikrogramm)	Tabletták száma/nap
Kezdő adag	175	0,5
2. hét	350	1
4. hét	525	1,5
6. hét	700	2
8. hét	875	2,5
10. hét	1050	3
A dózisbeállítást 175 mikrogrammos lépésekben kell folytatni a fenntartó dózis eléréséig. A 10 kg testtömeg alatti betegeknél nem ajánlott túllépni a napi 100 mikrogramm/ttkg dózist.		

Fenntartó dózis

Az Emcitate dózisát egyedileg kell beállítani a fenntartó dózis eléréséig. Általában addig ajánlott a dózisbeállítást végezni, amíg a T3 szérumkoncentrációja az életkornak megfelelő normál tartomány középtértéke alá nem csökken. További dózismódosítás végezhető attól függően, hogy a beteg az MCT8-hiány klinikai jellemzői alapján hogyan reagál a kezelésre. A dózis további módosításának szükségességét a klinikai gyakorlatnak megfelelően rendszeresen újra kell értékelni (lásd 4.4 pont).

Kimaradt vagy késve bevett adag

Ha egy dózis kimarad, és több mint 4 óra van még hátra a következő tervezett dóziséig, akkor azt a lehető leghamarabb be kell venni. Ha egy dózis kimarad, és a következő dózis tervezett időpontja 4 órán belül van, a dózist ki kell hagyni, és a következő dózist a szokásos ütemezés szerint kell bevenni.

Laboratóriumi vizsgálatok (T3-mérések)

A T3-szinteket ajánlott egyedileg folyadékkromatográfiás tandem tömegspektrometriás (LC/MS/MS) módszerrel mérni. A tiratrikol immunoassay módszerrel vizsgálva keresztreakcióba lép a T3-mal, ami megbízhatatlan vizsgálati eredményeket okozhat. Immunoassay módszerrel történő mérésnél szakértő tanácsát kell kérni a tiratrikol-kezelés indításakor, beállításakor és az adag módosításánál az eredmények értelmezéséhez (lásd 4.4 pont).

Hipermetabolikus jelek és tünetek

Ha hipermetabolikus jelek és tünetek (például hiperhidrózis, ingerlékenység, szorongás, álmatlanság, rémálmok, hipertermia, szapora szívverés, a szisztolés vérnyomás átmeneti emelkedése vagy hasmenés) első alkalommal fordulnak elő vagy rosszabbodnak, és 2 héten belül nem rendeződnek, a dózist a dózisbeállítási séma lépései szerint a jelek és tünetek rendeződéséig csökkenteni kell (lásd 1. vagy 2. táblázat). A hipermetabolikus jelek és tünetek rendeződését követően újrakezeshető a dózisbeállítás, amennyiben klinikailag megfelelő (lásd 4.4 pont).

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nem végeztek specifikus vizsgálatokat. Ezeknél a betegeknél körültekintő dózisbeállítás és a T3 szérumkoncentrációinak rendszeres monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem végeztek specifikus vizsgálatokat. Ezeknél a betegeknél körültekintő dózisbeállítás és a T3 szérumkoncentrációinak rendszeres monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont).

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra vagy gasztroenterális tápszondán keresztül történő alkalmazásra.

Szájon át történő alkalmazás.

Az Emcitate diszpergálódó tablettákat vízben kell diszpergálni a lenyelés előtt.

A diszperziót egy erre a célra szolgáló, kisméretű pohárban kell elkészíteni, a tablettá(ka)t (adagonként legfeljebb 4 tablettá) 30 ml ivóvízben diszpergálva, 1 percig teáskanállal keverve. Semmilyen más folyadékot nem szabad használni. A diszperciónak opálos fehér színűnek kell lennie. Ezután a diszperziót egy 40 ml-es szájfecskendővel kell felszívni a pohárból, és a fecskendővel azonnal be kell adni szájon át a betegnek. Ügyelni kell rá, hogy a dugattyú lassú és óvatos benyomásával a diszperziót óvatosan a beteg orcájának a belső felszínére fecskendezzék.

A pohárba további 10 ml ivóvizet kell önteni, és teáskanállal kell elkeverni körülbelül 5 másodpercig, hogy az esetleg benne maradt készítmény diszpergálódjon. Ezt a diszperziót ugyanazzal a fecskendővel kell felszívni a pohárból, és haladéktalanul be kell adni a betegnek.

Gasztroenterális tápszondán keresztül

Az Emcitate gasztroenterális tápszondán keresztül is alkalmazható.

A diszperziót a szájon át történő alkalmazásnál fent leírtak szerint kell elkészíteni.

A beadás előtt gondoskodni kell róla, hogy a gasztroenterális tápszonda ne legyen elzáródva, és a kiválasztott gasztroenterális tápszondára vonatkozó utasításokat kell követni az átöblítés, a beadás és az átmosás eljárásait illetően.

A fecskendő tartalmát azonnal be kell adni a gasztroenterális tápszondába (30 ml + 10 ml minden korcsoportnál).

A gasztroenterális tápszondán keresztül történő beadásra és a diszperzió stabilitására vonatkozó további információkat lásd a 6.6 pontban.

4.3. Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Hyperthyreosis, ami nem az MCT8-hiánytól alakult ki (pl. Graves-kór).

Terhesség (lásd 4.6 pont).

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hipermetabolikus jelek és tünetek

Az Emcitate-kezelés megkezdésekor és/vagy a dózistitrlás során a hipermetabolikus jelek és tünetek új megjelenése vagy súlyosbodása, mint amilyen a hyperhidrosis, ingerlékenység, szorongás, álmatlanság, rémálmok, hyperthermia, szapora szívverés, a szisztolés vérnyomás átmeneti emelkedése vagy hasmenés (lásd 4.8 pont). Ezek a jelek és tünetek általában átmeneti jellegűek, és néhány napon belül spontán rendeződnek. Ha a hipermetabolikus jelek és tünetek 2 héten belül nem rendeződnek, a dózist a dózisbeállítási séma lépéseinek megfelelően csökkenteni kell (lásd 4.2 pont). A hipermetabolikus jelek és tünetek rendeződését követően klinikailag indokolt esetben újra lehet kezdeni a dózisbeállítást.

Szívbetegség

Szívbetegségben szenvedő betegeknél körültekintően kell eljárni a dózisbeállítás során, mivel esetükben fokozott lehet a hipermetabolikus állapothoz kapcsolódó mellékhatások kockázata (lásd 4.8 pont).

Laboratóriumi vizsgálatokat befolyásoló hatás

A tiratrikol immunoassay módszerrel vizsgálva keresztreakciót ad a T3-mal, ami megbízhatatlan vizsgálati eredményeket okozhat. A T3-szintek méréséhez LC/MS/MS módszer alkalmazása ajánlott. Immunoassay módszer alkalmazása esetén körültekintően kell eljárni. A tiratrikol dózisának meghatározása vagy módosítása során a T3-vizsgálat eredményeinek értelmezéséhez specifikus iránymutatásokat kell követni (lásd 4.2 pont).

Cukorbetegség

Cukorbetegknél körültekintően kell eljárni (lásd 4.5 pont).

Májkárosodás

Az Emcitate biztonságosságát és hatásosságát májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták. Ezeknél a betegeknél különös óvatossággal kell eljárni (lásd 4. 2 pont).

Vesekárosodás

Az Emcitate biztonságosságát és hatásosságát vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták. Ezeknél a betegeknél különös óvatossággal kell eljárni (lásd 4. 2 pont).

Nem rendeltetésszerű alkalmazás a testtömeg csökkentésére

A tiratrikolt nem szabad a testtömeg csökkentésére alkalmazni. Súlyos vagy életveszélyes nemkívánatos hatásokat okozhat, különösen orlisztáttal kombinálva (lásd az „orlisztát” című részt a 4.5. pontban).

Laktóz

Az Emcitate tabletta laktózt tartalmaz. A ritkán előforduló örökletes galaktozémiában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz felszívódási zavarban szenvedő betegek nem szedhetik ezt a gyógyszert.

4.5. Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Más gyógyszerek hatása a tiratrikol farmakokinetikájára

Nem végeztek olyan klinikai interakciós vizsgálatokat, amelyek más gyógyszerek tiratrikolra gyakorolt hatását értékelték. Az alábbiakban leírt lehetséges kölcsönhatások a tiratrikol *in vitro* jellemzésén, valamint a tireomimetikumok más gyógyszerekkel kialakuló ismert farmakokinetikai vagy farmakodinámiás kölcsönhatásain alapulnak, és nem kifejezetten a tiratrikol kapcsán vizsgálták ezeket.

Elővigyázatos egyidejű alkalmazás

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a tiratrikol felszívódását

Antacidumok, szén, kalcium, kationcserélő gyanták (pl. kolesztiramin), vas, szukralfát és más gastrointesztinális szerek zavarhatják a tiratrikol gyomor-bélrendszeri felszívódását. Ezeket a kezeléseket a tiratrikol előtt vagy után (lehetőleg több mint 2 óra elteltével vagy később) kell alkalmazni. Kolesztiramin esetében a tiratrikolt 1 órával a gyógyszer dózisa előtt vagy 4 órával utána kell bevenni. A kívánt hatás eléréséhez a tiratrikol adagjának módosítására lehet szükség.

Protonpumpa-gátlók (PPI-k):

A PPI-kkel történő egyidejű alkalmazás a pajzsmirigyhormonok felszívódásának csökkenését okozhatja, mivel a PPI-k, mint amilyen az omeprazol, az ezomeprazol, a pantoprazol, a rabeprazol és a lanzoprazol hatására a gyomor pH-ja megemelkedik. A T3 szérumkoncentrációját monitorozni kell, és a PPI-kezelés indításánál, módosításánál vagy leállításánál mérlegelendő a tiratrikol dózisának módosítása.

Szevelamer

A szevelamer csökkentheti a pajzsmirigyhormonok koncentrációját, és a tiratrikol hatásosságának csökkenését eredményezheti. A szevelamert több mint 2 órával a tiratrikol alkalmazása előtt vagy után kell bevenni.

Enzimindukáló hatású gyógyszerek, ezen belül antiepileptikumok

A máj enzimerendszerét indukálni képes gyógyszerek, mint például a barbiturátok, a fenitoin, a karbamazepin, a rifabutín, a rifampicin vagy az orbáncfűvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó készítmények fokozhatják a tiratrikol májclearance-ét. Antiepileptikumokkal vagy más enzimindukáló szerekkel végzett kezelés indítása, módosítása vagy leállítása esetén a T3 szérumkoncentrációját monitorozni kell, és mérlegelendő a tiratrikol dózisának módosítása.

Malária elleni gyógyszerek

A tiratrikol és a malária kezelésére alkalmazott gyógyszerek (klorokin, proguanil) egyidejű alkalmazása klinikai hypothyreosist okozhat. A malária elleni gyógyszerekkel végzett kezelés alatt és után a T3 szérumszintjének monitorozására és a tiratrikol adagjának módosítására lehet szükség.

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a tiratrikol/T3 plazmakötődését

Az anabolikus szteroidok és a glükokortikoidok köztudottan csökkentik a szérumban a tiroxinkötő globulin (TBG) koncentrációját, és a T3 és a tiratrikol alacsonyabb szérumszintjét eredményezhetik.

A szalicilátok, antikoagulánsok, gyulladáscsökkentő és antikonvulzív gyógyszerek a TBG fehérjekötőhelyről kiszoríthatják a T3-at és potenciálisan a tiratrikolt, és így megváltozhat a pajzsmirigyhormonok szérumszintje, azaz alacsonyabb lesz az összkoncentráció, de a szabad koncentráció változatlan marad.

Nem fogamzásgátló ösztrogének

A nem fogamzásgátló ösztrogén és az ösztrogén tartalmú készítmények (beleértve a hormonpótló kezelést is) növelhetik a tiratrikol-kezelés szükséges dózisát.

Orlisztát

Az orlisztát csökkentheti a tiratrikol felszívódását, ami hypothyreosist eredményezhet (a pajzsmirigyfunkció változásait monitorozni kell).

A tiratrikol hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

Elővigyázatos egyidejű alkalmazás

Az *in vitro* adatok arra engednek következtetni, hogy a tiratrikol a bélben indukálhatja a CYP3A4-et, ezért a CYP3A4-től függő, szűk terápiás indexű gyógyszereket, többek között az alfentanilt, a ciszapridot, a ciklosporint, az ergot-származékokat, a fentanilt, a pimozidot, a kinidint, a szírolimuszt, a takrolimuszt, az atorvasztatint, a lovasztatint és a szimvasztatint körültekintően kell alkalmazni. Hasonló óvintézkedéseket kell alkalmazni a CYP3A4-től függő metabolizmusú, más gyógyszereknél is. A P-glikoprotein (P-gp) vagy az emlőrák-rezisztencia protein (BCRP) efflux transzporterek szubsztrátjai közé tartozó, szűk terápiás indexű gyógyszereket szintén körültekintően kell alkalmazni.

Farmakodinámiás kölcsönhatások

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

A pajzsmirigybetegek kezelésére alkalmazott egyéb gyógyszerek

A tiratrikol más tireomimetikumokkal vagy a pajzsmirigybetegek kezelésére alkalmazott, más gyógyszerekkel (pl. levotiroxin, propil-tiouracil és karbimazol) való együttes alkalmazása növelheti a hyperthyreosis vagy a hypothyreosis tüneteinek kockázatát.

Pszichostimulánsok

A pszichostimulánsok (pl. koffein, norepinefrin-dopamin-reuptake-inhibitorok [NDRIS] és amfetaminok) nagy dózisú tiratrikollal kombinációban történő alkalmazása a szívritmus és a vérnyomás emelkedéséhez vezethet. A pszichostimulánsok és a tiratrikol egyidejű alkalmazása nem ajánlott.

Elővigyázatos egyidejű alkalmazás

Antidiabetikumok

A tiratrikol csökkentheti a vércukorszintet. Tiratrikollal történő együttes alkalmazás esetén az antidiabetikumok dózisának módosítására lehet szükség. A vércukorszint időszakos monitorozása szükséges (lásd 4. 4 pont).

Orális antikoagulánsok

A tiratrikol-kezelés alatt fokozódhat az antikoaguláns kezelés hatása. Ez növelheti a vérzés kockázatát. Az antikoaguláns kezelés dózisének módosítására lehet szükség, ha azt tiratrikollal egyidejűleg alkalmazzák.

4.6. Termékenység, terhesség és szoptatás

Az MCT8-hiány egy X-kromoszómához kötött betegség, amely szinte kizárólag férfiakat érint.

Terhesség

A tiratrikol átjut a placentán. A tiratrikol terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok, vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

Az Emcitate alkalmazása terhesség alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Fogamzóképes nők

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a tiratrikol/metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe. Az újszülöttet/csecsemőt érintő kockázatot nem lehet kizárni. Az Emcitate alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg/halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Egy patkányokkal végzett vizsgálat nem mutatott ki hatást a termékenységre és a párzási képességre (lásd 5.3 pont).

4.7. A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Emcitate nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A tiratrikol-kezelés alkalmazásával kapcsolatosan leggyakrabban jelentett mellékhatások a hyperhidrosis (7%), a hasmenés (6%), az ingerlékenység (2%), a szorongás (2%) és a rémálmok (2%) voltak. Ezek a reakciók általában a kezelés kezdetén és/vagy a dózis emelésekor jelentkeztek, és általában néhány napon belül rendeződtek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A tiratrikol biztonságossági értékelése klinikai vizsgálatokból származó adatokon alapul. A mellékhatások a MedDRA szervrendszer és gyakoriság szerint vannak felsorolva az alábbiak szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

3. táblázat Mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakorisági kategória
--------------------------	-------------	-----------------------

Pszichiátriai kórképek	Ingerlékenység Szorongás Rémálmok Álmatlanság	Gyakori Gyakori Gyakori Nem ismert
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Tachycardia	Nem ismert
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Hyperhidrosis	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Hyperthermia	Nem ismert

Kiválasztott mellékhatások leírása

Hipermetabolikus jelek és tünetek

Az MCT8-hiányban szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban a mellékhatásként megfigyelt hiperhidrózis, irritáció, szorongás és rémálmok megjelenése egybeesett a kezelés indításával vagy a dózis módosításával. Ezek a reakciók minden esetben enyhék voltak, és spontán rendeződtek.

A tiratrikol-kezelés megkezdésekor és/vagy a dózisbeállítás során új keletű vagy súlyosbodó hipermetabolikus jelek és tünetek, például hyperhidrosis, ingerlékenység, szorongás, álmatlanság, rémálmok, hyperthermia, szapora szívverés, a szisztolés vérnyomás átmeneti emelkedése vagy hasmenés fordulhatnak elő (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A biztonságossági adatokat összesen 63, 0 és 17 év közötti betegnél értékelték a Triac I és Triac II vizsgálatban. A kezelés megkezdésekor harminc (30) beteg 2 év alatti, 25 beteg 2 és 11 év közötti, 8 beteg pedig 12 és 17 év közötti volt. A klinikai vizsgálati adatok alapján nincs arra utaló jel, hogy a biztonságossági profil a gyermekpopuláció bármely alcsoportjában eltérne a felnőtt betegeknél tapasztalt biztonságossági profiltól.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9. Túladagolás

Túladagolás esetén hipermetabolikus állapot jelei és tünetei jelentkezhetnek. Az Emcitate adagjának csökkentése vagy a kezelés átmeneti leállítása enyhíti ezeket a tüneteket.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1. Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: pajzsmirigyhormonok, ATC-kód: H03AA04

Hatásmechanizmus

A tiratrikol (3,3',5-trijód-tiroecetsav) az aktív pajzsmirigyhormon (T3) fiziológiásan keringő metabolitja, amely szerkezetileg nagymértékben hasonló, és degradációja ugyanazt az útvonalat követi (dejodináció és konjugáció), eliminációja pedig szintén az epe és a vizelet útján történik. A tiratrikol

biológiaiilag aktív, nagy affinitással kötődik a TR α és TR β pajzsmirigyhormon-receptorokhoz, és a T3-hoz hasonló biológiai hatásokat fejt ki, bár szövetspecifikussága eltér. A tiratrikol bizonyítottan képes bejutni az MCT8-függő sejtekbe működőképes MCT8-transzporter nélkül, ellentétben a T3-mal és a T4-gyel. A tiratrikol így helyettesítheti a T3-at az MCT8-függő szövetekben, és helyreállíthatja a normál pajzsmirigyhormon-aktivitást.

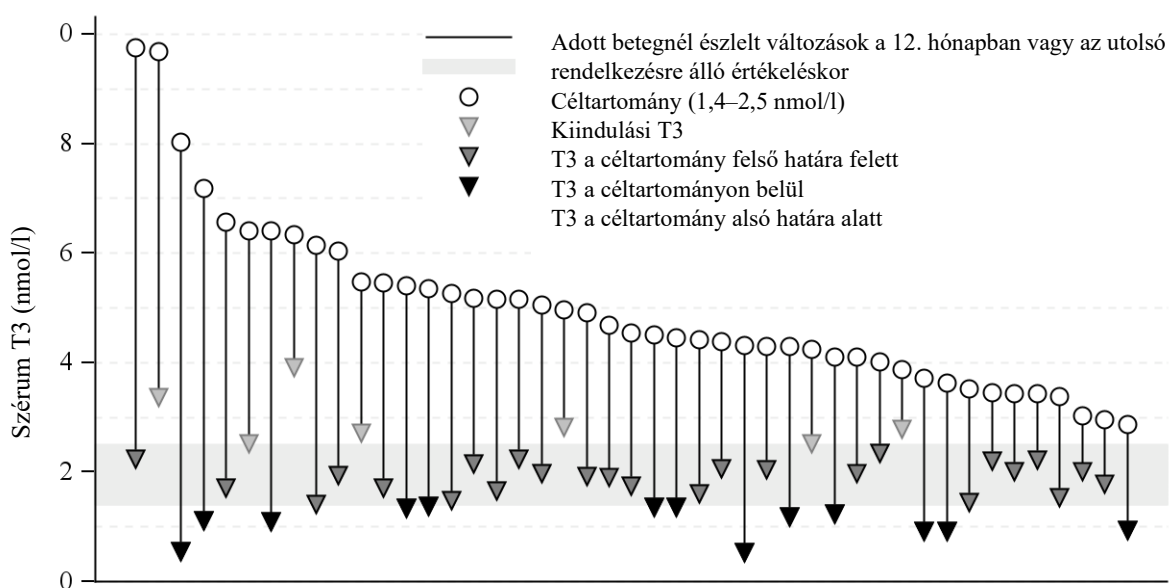
Klinikai hatásosság és biztonságosság

A tiratrikol hatását az MCT8-hiányban szenvedő betegek kezelésében egy egykaros, nyílt elrendezésű, multicentrikus vizsgálatban (Triac I vizsgálat) értékelték 46 betegnél, akiket legfeljebb 12 hónapig kezeltek a tiratrikol szérum T3-szint alapján, egyedileg beállított dóziséval (cél tartomány: 1,4–2,5 nmol/l). A vizsgálatba bevont betegek medián életkora 7,1 év volt, 10 hónaptól 66,8 évig terjedő tartományban. Negyven (40) beteget kezeltek legalább 12 hónapig. A medián napi fenntartó dózis 700 mikrogramm (38,9 mikrogramm/ttkg) volt, 350 mikrogrammtól 2100 mikrogrammig terjedő tartományban. A tiratrikol-kezelés a kiindulási 4,97 nmol/l-ről 1,82 nmol/l-re csökkentette a T3 átlagos szérumkoncentrációját a 12. hónapban (cél tartomány: 1, 4–2,5 nmol/l). A 12. hónapban vagy az utolsó rendelkezésre álló értékelés időpontjában mind a 45, kiindulás utáni T3-értékekkel rendelkező betegnél csökkenést észleltek a kiinduláshoz képest. A 12. hónapban vagy az utolsó rendelkezésre álló értékelés időpontjában a 45 beteg közül 25 (56%) ért el a cél tartományba eső T3 szérumszintet, a 45 beteg közül 13-nál (29%) a T3-szint a cél tartomány alatt volt, a 45 betegből 7-nél (16%) pedig a cél tartomány felett volt a T3 szintje. Az elsődleges végpontra vonatkozó eredményeket a 4. táblázat és az 1. ábra ismerteti.

4. táblázat A T3 szérumszintjének átlagos változása a kiinduláshoz képest a 12. hónapban a Triac I vizsgálatban (kezelési szándék szerinti (ITT) populáció)

Változó	N	Kiindulás átlag (SD)	12. hónap átlag (SD)	Különbség Átlag [95%-os CI]	p-érték
Szérum T3 (nmol/l)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 [-3,62; -2,68]	<0,0001

1. ábra A T3 szérumkoncentrációja a kiinduláskor és a 12. hónapban a Triac I vizsgálatban (ITT populáció)



5. táblázat: Más pajzsmirigyhormonok – a kiinduláshoz viszonyított átlagos változás elemzése a 12. hónapban a Triac I vizsgálatban (ITT populáció)

Változó	N	Kiindulási átlag (SD)	A 12. havi átlag (SD)	A különbség átlaga [95%-os CI]	p-érték
TSH (mU/l)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 [-2,39; -1,39]	<0,0001
Szabad T4 (pmol/l)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 [-7,15; -5,41]	<0,0001
Össz-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

A Triac I vizsgálatban az életkornak megfelelő átlagos testtömeg MCT8 Z-pontszáma (a tiratrikollal kezelt MCT8 betegek és a kezeletlen MCT8 betegek összehasonlítása) a kiinduláskor mért 0,46-ról a 12. hónapban 0,96-ra emelkedett (átlagos változás 0,51; 95%-os CI: 0,25; 0,76), míg az életkornak megfelelő átlagos testtömeg Z-pontszáma (a tiratrikollal kezelt MCT8 betegek és egy egészséges populáció összehasonlítása) kismértékben nőtt, a kiinduláskor észlelt -2,85-ről a 12. hónapban megfigyelt -2,63-ra (átlagos változás 0,22; 95%-os CI: -0,01; 0,45). Az eredmények a kiinduláskor gasztroenterális tápszondával rendelkező és tápszonda nélküli betegek esetében hasonlóak voltak. Összességében a 45 beteg közül 40-nél (89%) nőtt a testtömeg; a 45-ből 28-nál (62%) emelkedett az életkornak megfelelő testtömeg Z-pontszáma, míg a 36-ból 28-nál (78%) nőtt az életkornak megfelelő testtömeg MCT8 Z-pontszáma.

A 2,5 év alatti betegek esetében – néhány beteg alapján – az életkornak megfelelő testtömeg MCT8 Z-pontszámának átlaga a kiindulási -0,10-ről a 12. hónapban 0,41-ra emelkedett (n=3), míg az életkornak megfelelő testtömeg Z-pontszámának átlaga mérsékelten, a kiindulási -1,65-ről a 12. hónapban -1,61-ra nőtt (n=4).

Az átlagos nyugalmi szívfrekvencia a kiinduláskor mért 112,4 ütés/percről a 12. hónapban 103,5 ütés/percre csökkent (átlagos változás -8,9 ütés/perc; 95%-os CI: -15,6, -2,3), míg az életkornak megfelelő szívfrekvencia Z pontszámainak átlaga (a tiratrikol-kezelésben részesülő MCT8-hiányos betegek összehasonlítása egészséges populációval) a kiinduláskor mért 1,72-ről a 12. hónapban 1,38-ra csökkent (átlagos változás -0,33; 95%-os CI: -0,77; 0,10). A kiinduláskor tachycardiás betegeknél az átlagos nyugalmi szívfrekvencia a kiinduláskor mért 131,4 ütés/percről a 12. hónapban 109,6 ütés/percre csökkent (átlagos változás -21,9 ütés/perc; 95%-os CI: -30,0; -13,8), míg az életkornak megfelelő átlagos szívfrekvencia Z-pontszámainak átlaga a kiindulási 2,80-ról a 12. hónapban 1,75-ra csökkent (átlagos változás -1,05; 95%-os CI: -1,55; -0,54). Összesen a 34 beteg közül 23-nál (67%) csökkent a nyugalmi szívfrekvencia. A kiinduláskor tachycardiás betegeknél a 16-ból 15-nél (94%) csökkent a nyugalmi szívfrekvencia.

Az átlagos szisztolés vérnyomás a kiinduláskor mért 107,1 Hgmm-ről a 12. hónapban 103,0 Hgmm-re csökkent (átlagos változás -4,1 Hgmm; 95%-os CI: -8,1; 0,1). Hipertóniás betegeknél az átlagos szisztolés vérnyomás a kiindulási 110,9 Hgmm-ről a 12. hónapban 102,5 Hgmm-re csökkent (átlagos változás -8,4 Hgmm; 95%-os CI: -11,7; -5,0). A hipertóniás betegek százalékos aránya a kiinduláskor észlelt 40%-ról a 12. hónapban 17%-ra csökkent (p=0,02). Összesen a 35 betegből 24-nél (69%) csökkent a szisztolés vérnyomás. A kiinduláskor hipertóniás betegeknél 12-ből 12-nél (100%) csökkent a szisztolés vérnyomás.

A Triac I vizsgálatban az összes betegnél (45-ből 45; 100%) az alábbi változók közül legalább egy javult: testtömeg, nyugalmi szívfrekvencia vagy szisztolés vérnyomás, és a 45-ből 31-nél (69%) e három változó közül legalább kettőben volt javulás. Összesen a 45 beteg közül 39-nél (87%) javult az alábbi változók közül legalább egy: az életkornak megfelelő testtömeg MCT8 Z-pontszáma, a nyugalmi szívfrekvencia Z-pontszáma vagy a szisztolés vérnyomás Z-pontszáma, és 45-ből 21-nél (47%) e három változó közül legalább kettő javulást mutatott.

A 24 órás EKG-val mért korai pitvari összehúzódások (PAC) átlagos száma a kiinduláskor mért 899, 7 PAC/24 óra értékről 313, 9 PAC/24 óra értékre csökkent a 12. hónapban (átlagos változás: -586; 95%-os CI: -955; -217).

A kreatin-kináz koncentráció a kiindulási 108 U/l-ről a 12. hónapban 160,7 U/l-re emelkedett (átlagos változás 52,7; 95%-os CI: 27,3; 78,1; $p=0,0001$).

5.2. Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A tiratrikol orális adagolást követő felszívódása gyors, egészséges önkénteseknél éhgyomorra adva a 175 és 1050 mikrogramm közötti adagok beadását követően 0,5 óra volt a medián t_{max} .

Eloszlás

A tiratrikol *in vitro* plazmafehérjéhez való kötődése magas, a humán plazmában a fehérjéhez való kötődés több mint 99%. A tiratrikol biológiai hasznosulása (F) $67 \pm 6\%$, ami arra utal, hogy a tiratrikol az emésztőtraktusból jól felszívódik.

Biotranszformáció

A tiratrikol az aktív T3 fiziológias körülmények között keringő metabolitja, amely szerkezetileg nagymértékben hasonló, és ugyanazt a metabolikus útvonalat követi. A tiratrikol fő humán metabolikus útvonala a T3-hoz hasonló lépcsőzetes dejodináció, szulfatáció és glükuronidáció, főként a májban.

Elimináció

A C_{max} elérését követően a szérumkoncentrációk általában két fázisban csökkentek, és a dózis beadását követő 3–48 órán át mennyiségileg meghatározhatóak maradtak. A $t_{1/2}$ mértani átlaga a 350 mikrogramm, illetve az 1050 mikrogramm dózis esetében 13,3–14,0 óra között volt. A tiratrikol az epével és a vizelettel eliminálódik.

Linearitás

A 175 mikrogramm, 350 mikrogramm és 1050 mikrogramm (körülbelül 2–13,5 mikrogramm/ttkg) dózissal végzett kezelést követően a C_{max} a dózissal arányosan nőtt, míg a görbe alatti terület (AUC) a növekvő dózissal arányosnál valamivel nagyobb mértékben nőtt.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

A tiratrikol MCT8-hiányos betegeknél kifejtett hatását tanulmányozó klinikai vizsgálatban a dózist a T3-szint alapján egyénileg állították be

5.3. A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Hagyományos karcinogenitási vizsgálatokat tiratrikollal nem végeztek. A tiratrikolnak nem volt mutagén aktivitása az Ames-féle Salmonella-próba során, és a kromoszóma-aberrációk növekedése nem volt észlelhető az *in vitro* és *in vivo* vizsgálat során.

Nyulakkal végzett embrionális-magzati fejlődést vizsgáló nem klinikai vizsgálat embriofetális hatást mutatott. Patkányoknál pedig embriofetális és szívizom szerkezeti károsodást. A mg/testfelület (BSA) dózis összehasonlítása alapján a megfigyelhető káros hatást nem okozó szintek (NOAEL-ek) a patkányokkal végzett vizsgálatokban kissé alacsonyabbak, nyulakkal végzett vizsgálatokban pedig kissé magasabbak voltak, mint a felnőtt betegeknél mért legmagasabb klinikai dózis.

A tiratrikol magas és egyébként toxikus dózisaival kezelt hím és nőstény patkányokkal végzett vizsgálatban a párási képességre és a termékenységre gyakorolt hatások nem voltak megfigyelhetők.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1. Segédanyagok felsorolása

laktóz-monohidrát
kalcium-hidrogén-foszfát
kukoricakeményítő
magnézium-sztearát

6.2. Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3. Felhasználhatósági időtartam

18 hónap

A diszpergálás után:

A 30 ml-es diszperzió 25°C alatt legfeljebb 4 órán keresztül tárolható a pohárban, majd beadás előtt teáskanállal 1 percig keverve újraszuszpendálható.

6.4. Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer diszpergálás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5. Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/alumínium buborékcsomagolás.

Kiszerelés: 60 diszpergálódó tablettá.

6.6. A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A készítmény gasztroenterális tápszondán keresztül beadható.

A készítmény perkután endoszkópos gasztrosztómás (PEG) szilikonszonda (lumen 12 French, maximális hossz 34 cm), nazogasztrikus (NG) poliuretán szonda (lumen 6 French és 8 French, maximális hossz 56 cm) alkalmazásával vizsgálták. Ezt a készítményt nem vizsgálták más típusú szondákkal vagy szondaanyagokkal. 3 ml öblítési térfogat (víz) ajánlott.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1897/001

**9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95520 Osny
Franciaország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emcitate 350 mikrogramm diszpergálódó tabletta
tiratrikol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

350 mikrogramm tiratrikolt tartalmaz diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszpergálódó tabletta

60 diszpergálódó tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1897/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Emcitate

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PVC/ALU buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Emcitate 350 mikrogramm diszpergálódó tabletta
tiratrikol

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE
--

Rare Thyroid Therapeutics

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Emcitate 350 mikrogramm diszpergálódó tabletta tiratrikol

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Emcitate és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Emcitate szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Emcitate-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Emcitate-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Emcitate és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Emcitate hatóanyaga a tiratrikol, és a pajzsmirigyhormonoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

Az Emcitate-ot a tireotoxikózis kezelésére alkalmazzák MCT8-hiányban (Allan–Herndon–Dudley-szindróma) szenvedő betegeknél.

Az MCT8-hiány esetén a tireotoxikózis azért alakul ki, mert a szervezetben található, MCT8 nevű fehérje nem működik megfelelően. Emiatt a pajzsmirigyhormonok nem tudnak bejutni a szervezet sejtjeibe, illetve onnan kijutni, ami problémákat okozhat a szervezetben és az agyban. Az Emcitate hatóanyaga, a tiratrikol nagyon hasonlít a szervezetben található, T3 nevű természetes pajzsmirigyhormonhoz. A természetes T3-tól eltérően a tiratrikol esetében nincs szükség az MCT8-ra ahhoz, hogy a sejtekbe, illetve azokból kifelé mozogjon, és ez elősegíti, hogy a pajzsmirigyhormonok különböző típusai a szervezetben a megfelelő szintet ériék el.

2. Tudnivalók az Emcitate szedése előtt

Ne szedje az Emcitate-ot:

- Ha allergiás a tiratrikolra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha Ön pajzsmirigy-túlműködésnek (hipertireózisnak) nevezett betegségben szenved, amelyet nem az MCT8-hiány okoz.
- Ha Ön terhes (lásd 2. pontot: terhesség és szoptatás).

Ne szedje az Emcitate-ot, ha ez vonatkozik Önre. Ha bizonytalan, az Emcitate szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Emcitate szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- cukorbeteg,
- szívvel kapcsolatos problémái vannak,
- máj- vagy veseproblémája van.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy bizonytalan), forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez, mielőtt bevenné az Emcitate-ot.

Az Emcitate bizonyos mellékhatásokat, úgynevezett hipermetabolikus tüneteket okozhat (lásd 4. pont, Lehetséges mellékhatások). Ha e tünetek bármelyikét tapasztalja, és azok továbbra is fennállnak, kezelőorvosa módosíthatja az Emcitate adagját. Ne változtassa meg az adagot azonban anélkül, hogy először megbeszelné ezt kezelőorvosával.

Az Emcitate-ot tilos testtömegcsökkenés céljára alkalmazni. Súlyos vagy életveszélyes mellékhatásokat okozhat, különösen akkor, ha a testtömeg csökkenéséhez orlisztáttal együtt alkalmazzák.

Egyéb gyógyszerek és az Emcitate

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ne szedje az Emcitate-ot, és tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- Pajzsmirigybetegek kezelésére alkalmazott gyógyszerek, amelyek a pajzsmirigyhormonokhoz hasonlóan működnek, mint például a levotiroxin, a propil-tiouracil és a karbimazol. Az Emcitate-tal együtt történő alkalmazás túl magas vagy túl alacsony pajzsmirigyhormonszintet eredményezhet.
- Pszichostimulánsok (az agy aktivitását növelő anyagok), például metil-fenidát, amfetaminszármazékok és koffein. Ha ezeket az Emcitate-tal együtt szedi, az növelheti a szívverésszámát és a vérnyomását.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy bizonytalan), ne szedje az Emcitate-ot, és tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Egyes gyógyszereket jóval az Emcitate bevétele előtt vagy után kell bevenni, mert ezek csökkenthetik az Emcitate szervezetben felszívódó mennyiségét. Az Emcitate szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi:

- savcsökkentők,
- széntabletták,
- kalcium- vagy vastartalmú gyógyszerek,
- szukralfát, gyomorpanaszok kezelésére alkalmazható gyógyszer,
- szevelamer-karbonát, veseproblémák kezelésére alkalmazott gyógyszer.

Ezeket legalább 2 órával az Emcitate bevétele előtt vagy után kell bevenni.

- Kolesztiramin, a koleszterinszint csökkentésére szolgáló gyógyszer.

Az Emcitate-ot legalább 1 órával korábban vagy 4 órával később kell bevenni.

Ha nem biztos abban, hogy a fentiek vonatkoznak-e Önre, az Emcitate szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét arról is, ha az alábbiakat szedi:

- A cukorbetegség kezelésére alkalmazható gyógyszerek – az Emcitate csökkentheti a vércukorszintet. Ez azt jelenti, hogy kezelőorvosa dönthet úgy, hogy módosítja a cukorbetegség kezelésére alkalmazott gyógyszerek adagját.

- Vérhígító gyógyszerek – Az Emcitate növelheti a vérhígító gyógyszerek hatását. Emiatt gyakrabban alakulhat ki vérzés. Előfordulhat, hogy ezeknek a gyógyszereknek az adagját módosítani kell.
- Egyes epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszerek (mint például a fenitoin, a karbamazepin és a fenobarbitál) – Ezek felgyorsíthatják az Emcitate lebontását a szervezetben. Előfordulhat, hogy kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell a T3 szintjét a vérben, ha elkezd, módosítja vagy leállítja az ezekkel a gyógyszerekkel végzett kezelést. Lehet, hogy az Emcitate adagjának módosítása szükséges.
- Protonpumpa-gátlók (például omeprazol, ezomeprazol, pantoprazol, rabeprazol és lansoprazol), amelyeket a gyomor által termelt sav mennyiségének csökkentésére használnak – Ezek csökkenthetik a szervezetben felszívódó Emcitate mennyiségét. Lehet, hogy az Emcitate adagjának módosítása szükséges.
- Malária kezelésére alkalmazott gyógyszerek (például klorokin, proguanil) – Ezek az Emcitate-tal együtt alkalmazva pajzsmirigy-alulműködést (hipotireózt) okozhatnak. Előfordulhat, hogy orvosának rendszeresen ellenőriznie kell a T3 szintjét a vérben, és módosítania kell az Emcitate adagját a malária elleni gyógyszerekkel végzett kezelés alatt és után.
- Antibiotikumok (baktériumok okozta fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek), mint például a rifampicin és a rifabutin. Lehet, hogy az Emcitate adagjának módosítása szükséges.
- Gyulladáscsökkentő gyógyszerek, kortikoszteroidok (például hidrokortizon) és fájdalomcsillapító gyógyszerek (például szalicilátok, acetilszalicilsav vagy naproxén, fenilbutazon és aszpirin) – Ezek csökkenthetik az Emcitate szintjét a vérben.
- Növényi gyógyszerek (például orbáncfű (*Hypericum perforatum*)) – Ez gyorsíthatja az Emcitate lebontását a szervezetben. Előfordulhat, hogy kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell a T3 szintjét a vérben, ha elkezd, módosítja vagy leállítja az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelést.
- Immunszuppresszánsok, szervátültetés után alkalmazott gyógyszerek (például ciklosporin, everolimusz, szilrolimusz és takrolimusz) – Az Emcitate megváltoztathatja ezeknek a gyógyszereknek a lebontását.
- A vér koleszterinszintjének csökkentésére alkalmazott gyógyszerek (például atorvasztatin, lovastatin és szimvasztatin) – Az Emcitate megváltoztathatja, hogy a szervezet milyen gyorsan bontja le ezeket.
- Ha Ön ösztrogént vagy ösztrogént tartalmazó készítményeket (például hormonpótló kezelést, de nem fogamzásgátlókat) szed, a tiratrikol nagyobb adagjára lehet szükség.
- Az orlisztát nevű testtömegcsökkentő gyógyszer csökkentheti a szervezet által felvett tiratrikol mennyiségét, ami alacsony pajzsmirigyhormonszinthez vezethet. Lehetséges, hogy kezelőorvosának ellenőriznie kell a pajzsmirigye működését, ha Ön tiratrikollal együtt szed orlisztátot.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre (vagy nem biztos benne), az az Emcitate szedése előtt forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Terhesség és szoptatás

Tilos az Emcitate szedése, ha Ön terhes, mivel nem ismert, hogy az káros lesz-e a születendő gyermekre.

Az Emcitate szedése alatt nem eshet teherbe. Ha Önnek lehet gyermeke, hatékony fogamzásgátlást (születésszabályozást) kell alkalmaznia az Emcitate szedése alatt.

Ha az Emcitate-kezelés alatt teherbe esik, azonnal abba kell hagynia a kezelést, és értesítenie kell kezelőorvosát.

Ha Ön szoptat, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával. Ez azért szükséges, mert nem ismert, hogy a gyógyszer átjut-e az anyatejbe. Önnek és kezelőorvosának el kell döntenie, hogy abbahagyja-e a szoptatást, vagy abbahagyja az Emcitate szedését, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermeke számára, valamint az Emcitate előnyét az Ön számára.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Emcitate nem befolyásolja az Ön járművezetéshez, kerékpározáshoz, illetve bármilyen eszköz vagy gép használatához szükséges képességét.

Ha úgy gondolja, hogy ez a gyógyszer hatással lehet a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeire, ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon, illetve ne kezeljen eszközöket vagy gépeket, amíg a tünetek nem enyhülnek.

Az Emcitate laktózt tartalmaz

Az Emcitate laktózt, azaz egyfajta cukrot tartalmaz. Ha kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, forduljon orvosához, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni az Emcitate-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

A kezelést a ritka genetikai betegségekben, mint amilyen az MCT8-hiányban szenvedő betegek kezelésében jártas szakorvos fogja elindítani és monitorozni.

Mennyi Emcitate-ot kell bevenni?

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy mi a megfelelő adag az Ön számára. Az Emcitate adagja az Ön pajzsmirigyhormonszintjétől és testtömegétől függ.

- Az Ön adagját kéthetente fogják emelni addig, amíg a T3 szintje el nem éri az Ön állapotának megfelelő szintet.
- Ha Ön stabil adagban szedi az Emcitate-ot, a T3 vérszintjét rendszeresen ellenőrizni fogják. Ha a szintek megváltoznak, és már nem megfelelőek az Ön számára, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy módosítja az adagját.
- Ne változtassa meg az adagot anélkül, hogy először megbeszélne ezt kezelőorvosával.

Mikor kell bevenni az Emcitate-ot?

Ha Ön naponta 2 vagy több tablettát kezd el szedni, az adagokat el kell osztani a nap során – például reggel, délben és este.

Hogyan kell szedni az Emcitate-ot?

Az Emcitate diszpergálódó tablettákat alkalmazás előtt mindig vízben kell elkeverni. A diszperziót szájon át vagy gasztroenterális tápszondán keresztül kell beadni.

Szájon át történő alkalmazás

1. Készítse el a diszperziót egy kis pohárban. Ez a pohár semmilyen más célra nem használható.
 - A tablettát vagy tablettákat (egyszerre legfeljebb 4 tablettát) 30 ml ivóvízben kell elkeverni. Kizárólag ivóvizet használjon – ne használjon semmilyen más folyadékot.
 - Ha fél tablettára van szüksége, törje szét a tablettát a tableta középső részén lévő bemetszés mentén.
 - 1 percig keverje egy teáskanállal. A diszperzió opálos fehér színűnek kell lennie. A teáskanál semmilyen más célra nem használható.
2. Fecskendővel szívja fel a diszperziót a pohárból. A fecskendő csak az Emcitate-hoz használható.
3. A dugattyú lassú és óvatos megnyomásával fecskendezze a gyógyszert az orcája belső felszínéhez, majd nyelje le.
4. Ezután öntsön még 10 ml ivóvizet a pohárba, hogy elegyítse az esetleg benne maradt gyógyszert.
 - Keverje a teáskanállal körülbelül 5 másodpercig, hogy az esetleg visszamaradt diszperzió biztosan elkeveredjen.
 - Ugyanazzal a fecskendővel szívja a diszperziót az üvegből.
5. Az Emcitate-ot a 3. lépésnél leírtak szerint vegye be.

Gasztroenterális tápszondán át történő alkalmazás

1. Készítse el a diszperziót egy kis pohárban. Ez a pohár semmilyen más célra nem használható.
 - A tablettát vagy tablettákat (egyszerre legfeljebb 4 tablettát) 30 ml ivóvízben kell elkeverni. Kizárólag ivóvizet használjon – ne használjon semmilyen más folyadékot.
 - Ha fél tablettára van szüksége, törje szét a tablettát a tableta középső részén lévő bemetszés mentén.
 - 1 percig keverje egy teáskanállal. A diszperciónak opálos fehér színűnek kell lennie. A teáskanál semmilyen más célra nem használható.
2. Fecskendővel szívja fel a diszperziót a pohárból. A fecskendő csak az Emcitate-hoz használható.
3. Kérjük, az Emcitate beadása előtt gondosan olvassa el a tápszonda használatára vonatkozó utasításokat, és a szondát pontosan az előírások szerint használja.
4. Ezután öntsön még 10 ml ivóvizet a pohárba, hogy elegyítse az esetleg benne maradt gyógyszert.
 - Keverje a teáskanállal körülbelül 5 másodpercig, hogy az esetleg visszamaradt diszperzió biztosan elkeveredjen.
 - Ugyanazzal a fecskendővel szívja a diszperziót az üvegből.
5. Az Emcitate-ot a szondához előírt módon adja be.
6. Öblítse és mossa át a szondát előírt módon. 3 ml öblítési térfogat (víz) ajánlott.

Ha az előírtnál több Emcitate-ot vett be

Ha az előírtnál több Emcitate-ot vett be, azonnal forduljon orvoshoz vagy menjen kórházba. Vigye magával a gyógyszer dobozát.

A következő hatások fordulhatnak elő: szapora szívverés, verejtékezés, a testhőmérséklet túlzott megemelkedése, idegesség, álmatlanság vagy hasmenés (a hipermetabolikus állapot jelei).

- Előfordulhat, hogy kezelőorvosa csökkenti az adagot, vagy szünetelteti a kezelést.

Ha elfelejtette bevenni az Emcitate-ot

- Ha elfelejtett egy adagot, beveheti, ha több mint 4 óra van még hátra a következő adagig.
- Ha a következő adag 4 órán belül esedékes, hagyja ki a kimaradt adagot, és a következő adagot a szokásos időpontban vegye be.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Emcitate szedését

Ne hagyja abba az Emcitate szedését anélkül, hogy megbeszélne ezt kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A gyógyszer szedése során az alábbi mellékhatások fordulhatnak elő:

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- ingerlékenység
- szorongás
- rémálmok
- hasmenés
- fokozott verejtékezés (hiperhidrózis)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- alvásproblémák (álmatlanság)
- szaporább szívverés (tahikardia)
- kimelegedés (hipertermia)

Az Emcitate a kezelés megkezdésekor vagy az adag megváltozásakor úgynevezett hipermetabolikus tüneteket okozhat. A tünetek általában nem tartanak néhány napnál tovább, de azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha olyan tünetei vannak, amelyek hipermetabolikus állapot jelei lehetnek, mint például az ingerlékenység, a szorongás, a rémálmok, a fokozott verejtékezés, az alvásproblémák, a kimelegedés, a szaporább szívverés, a vérnyomás átmeneti megemelkedése vagy a hasmenés. Lásd 2. pont, Figyelmeztetések és óvintézkedések.

Ha a fenti mellékhatások közül bármelyiket észleli, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Azt is mondja el, ha úgy gondolja, hogy bármilyen más mellékhatás jelentkezik, amely nem szerepel ebben a felsorolásban.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban. Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

5. Hogyan kell az Emcitate-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A diszpergálás után:

A 30 ml-es diszperzió 25°C alatt legfeljebb 4 órán keresztül tárolható a pohárban, majd beadás előtt teáskanállal 1 percig keverve újrászuszpendálható.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Emcitate?

- 350 mikrogramm tiratrikol hatóanyagot tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők a laktóz-monohidrát (lásd 2. pont: „Az Emcitate laktózt tartalmaz”), a kalcium-hidrogén-foszfát, a kukoricakeményítő és a magnézium-sztearát.

Milyen az Emcitate külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Emcitate fehér színű, hosszúkas tabletták (méret: 10 mm hosszú, 5 mm széles), mindkét oldalán bemetszéssel.

Az Emcitate egy külső kartondobozba helyezett PVC/alumínium buborécsomagolásban kapható.
Az Emcitate 60 db diszpergálódó tablettát tartalmazó csomagokban kapható.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95529 Osny
Franciaország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<https://www.ema.europa.eu>. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt
tartalmazó honlapok linkjei is megtalálhatók.