

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Emcitate 350 míkrog dreifitöflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 350 míkrog af tiratríkóli.

### Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 19 mg af laktósa (jafngildir 20 mg af laktósaeinhýdrati).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Dreifitafla

Hvít, ílöng tafla (stærð: 10 mm löng, 5 mm breið) með deiliskorum á báðum hliðum.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Emcitate er ætlað til meðferðar við útlægri skjaldvakaeytrun hjá fullorðnum sjúklingum með meðfæddan MCT8-skort (monocarboxylate transporter 8 deficiency (Allan-Herndon-Dudley-heilkenni)).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin og vera undir eftirliti læknis sem hefur reynslu af meðferð sjúklinga með mjög sjaldgæfa erfðasjúkdóma líkt og MCT8-skort.

#### Skammtar

Stilla skal skammta Emcitate einstaklingsbundið fyrir hvern sjúkling með hliðsjón af skjaldvakahormónagildum.

Stækka skal skammta í þrepum á u.þ.b. tveggja vikna fresti meðan á skammtastillingu stendur þar til viðhaldsskammti hefur verið náð. Almennt er mælt með því að stilla skammtinn þar til T3-gildi í sermi eru undir miðpunti eðlilegra marka fyrir viðkomandi aldur. Aðlaga má skammtinn frekar til samræmis við svörun sjúklingsins við meðferð á klínískum sérkennum MCT8-skorts.

Endurmeta skal þörf á frekari skammtaaðlögunum með reglulegu millibili í samræmi við klínískt verklag (sjá kafla 4.4).

TSH- og (F)T4-gildi geta gefið frekari vísbendingar sem geta leiðbeint við ákvörðun á skömmtum.

Fullorðnir, unglingar, börn og ungbörn sem eru 10 kg að þyngd eða þyngri

*Skammtastilling og -aðlögun*

Ráðlagður upphafsskammtur fyrir sjúklinga sem eru 10 kg að þyngd eða þyngri er 350 míkróg á dag.

Ráðlögð skammtastillingaráætlun er sýnd í töflu 1. Stækka skal dagskammt í u.þ.b. 350 míkróg þrepum á tveggja vikna fresti þar til viðhaldsskammti hefur verið náð. Almennt er mælt með því að stilla skammtinn þar T3-gildi í sermi er undir miðpunti eðlilegra marka fyrir viðkomandi aldur. Stækka má skammta í minni þrepum (um hálfa töflu) þegar sjúklingur nálgast markgildi T3 í sermi, eins og við á. Aðlaga má skammtinn frekar til samræmis við svörun sjúklingsins við meðferð á klínískum sérkennum MCT8-skorts. Gefa skal heildardagskammt í 1 til 3 skömmtum, dreift yfir daginn (t.d. að morgni, í hádeginu og að kvöldi).

**Tafla 1. Ráðlögð skammtastillingaráætlun fyrir sjúklinga sem eru 10 kg að þyngd eða þyngri**

| Skammtastilling                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Heildarskammtur á dag (míkróg) | Fjöldi taflna á dag |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------|
| Upphafsskammtur                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 350                            | 1                   |
| Vika 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 700                            | 2                   |
| Vika 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1.050                          | 3                   |
| Vika 6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1.400                          | 4                   |
| Vika 8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1.750                          | 5                   |
| Vika 10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2.100                          | 6                   |
| Halda skal skammtastillingu áfram í 350 míkróg þrepum þar til viðhaldsskammti hefur verið náð. Ekki er ráðlagt að fara umfram 80 míkróg/kg dagskammt fyrir sjúklinga sem eru á milli 10 og 40 kg að þyngd, 60 míkróg/kg fyrir sjúklinga sem eru á milli 40 og 60 kg að þyngd og 50 míkróg/kg fyrir sjúklinga sem eru þyngri en 60 kg. |                                |                     |

Börn og ungbörn sem vega minna en 10 kg

*Skammtastilling og -aðlögun*

Ráðlagður upphafsskammtur fyrir sjúklinga sem vega minna en 10 kg er 175 míkróg á dag (hálf tafla).

Ráðlögð skammtastillingaráætlun er sýnd í töflu 2. Stækka skal dagskammt í u.þ.b. 175 míkróg þrepum á tveggja vikna fresti þar til viðhaldsskammti hefur verið náð. Almennt er mælt með því að stilla skammtinn þar T3-gildi í sermi er undir miðpunti eðlilegra marka fyrir viðkomandi aldur. Aðlaga má skammtinn frekar til samræmis við svörun sjúklingsins við meðferð á klínískum sérkennum MCT8-skorts. Gefa skal heildardagskammt í 1 til 3 skömmtum, dreift yfir daginn (t.d. að morgni, í hádeginu og að kvöldi).

**Tafla 2. Ráðlögð skammtastillingaráætlun fyrir sjúklinga sem vega minna en 10 kg**

| Skammtastilling                                                                                                                                                                                | Heildarskammtur á dag (míkróg) | Fjöldi taflna á dag |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------|
| Upphafsskammtur                                                                                                                                                                                | 175                            | 0,5                 |
| Vika 2                                                                                                                                                                                         | 350                            | 1                   |
| Vika 4                                                                                                                                                                                         | 525                            | 1,5                 |
| Vika 6                                                                                                                                                                                         | 700                            | 2                   |
| Vika 8                                                                                                                                                                                         | 875                            | 2,5                 |
| Vika 10                                                                                                                                                                                        | 1.050                          | 3                   |
| Halda skal skammtastillingu áfram í 175 míkróg þrepum þar til viðhaldsskammti hefur verið náð. Ekki er ráðlagt að fara umfram 100 míkróg/kg dagskammt fyrir sjúklinga sem vega minna en 10 kg. |                                |                     |

### Viðhaldsskammtur

Skammturinn af Emcitate skal stilltur fyrir viðkomandi sjúkling þar til viðhaldsskammti hefur verið náð. Almenn er mælt með því að stilla skammtinn þar T3-gildi í sermi er undir miðpunti eðlilegra marka viðkomandi aldurs. Aðlaga má skammtinn frekar til samræmis við svörun sjúklingsins við meðferð á klíniskum sérkennum MCT8-skorts. Endurmeta skal þörf á frekari skammtaaðlögunum með reglulegu millibili í samræmi við klínískt verklag (sjá kafla 4.4).

### Ef skammtur gleymist eða er tekinn seint

Ef skammtur gleymist og meira en 4 klukkustundir eru að næsta áætlaða skammti skal taka hann um leið og hægt er. Ef skammtur gleymist og næsti áætlaði skammtur er innan 4 klukkustunda skal sleppa skammtinum og taka næsta skammt samkvæmt áætlun.

### Rannsóknarstofuprófanir (T3-mælingar)

Ráðlagt er að mæla T3-gildi einstaklinga með vökválitskiljun með tvöfaldri massagreiningu (LC/MS/MS). Tiratríól hefur víxlverkun við T3 þegar það er metið með ónæmismælingu, sem getur leitt til óáreiðanlegra prófunarniðurstaðna. Leita skal ráðgjafar hjá sérfræðingi til að meta prófunarniðurstöður þegar skammtur tiratríóls er ákveðinn, stilltur og aðlagður með ónæmismælingu (sjá kafla 4.4).

### Teikn og einkenni efnaskiptahröðunar

Ef teikn og einkenni efnaskiptahröðunar (svo sem ofsvitnun, skapstyggð, kvíði, svefnleysi, martraðir, ofurhiti, hraðtaktur, skammvinnar hækkanir á slagbilsþrýstingi eða niðurgangur) koma fram í fyrsta sinn eða versna og ganga ekki til baka innan 2 vikna skal minnka skammtinn samkvæmt skrefunum í skammtastillingaáætluninni þar til teikn og einkenni ganga til baka (sjá töflu 1 eða töflu 2). Þegar teikn og einkenni efnaskiptahröðunar hafa gengið til baka má hefja skammtastillingu á ný, eftir því sem við á klínískt (sjá kafla 4.4).

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Engar sérstakar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Hjá þessum sjúklingum er ráðlagt að stilla skammta vandlega og hafa reglulegt eftirlit með þétni T3 í sermi (sjá kafla 4.4).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Engar sérstakar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hjá þessum sjúklingum er ráðlagt að stilla skammta vandlega og hafa reglulegt eftirlit með þétni T3 í sermi (sjá kafla 4.4).

### Lyfjagjöf

Til inntöku eða gjafar í gegnum magaslöngu.

### Inntaka

Leysa á Emcitate dreifitöflur upp í vatni áður en þeim er kyngt.

Undirbúa skal dreifilausnina í sérstöku litlu glasi með því að leysa töfluna/töflurnar (að hámarki 4 töflur fyrir hvern skammt) í 30 ml af drykkjarvatni með því að hræra með teskeið í 1 mínútu. Ekki má nota neinn annan vökva. Dreifilausnin á að vera hvít og skýjuð. Síðan skal draga dreifilausnina úr glasinu með 40 ml munngjafarsprautu og gefa sjúklingnum inn um munn með sprautunni án tafar. Gæta verður þess að ýta stimplinum hægt og varlega niður til að sprauta dreifilausninni í innanverða kinn sjúklingsins.

Bæta skal 10 ml til viðbótar af drykkjarvatni í glasið og hræra með teskeið í um 5 sekúndur til að tryggja að allar leifar af lyfinu leysist upp. Draga skal þessa dreifilausnina úr glasinu með sömu sprautu og gefa sjúklingnum án tafar.

#### Gjöf í gegnum magaslöngu

Gefa má Emcitate í gegnum magaslöngu.

Undirbúa skal dreifilausnina samkvæmt lýsingunni hér að ofan fyrir inntöku.

Tryggja verður að engar hindranir séu á magaslöngunni áður en lyfið er gefið og fylgja verður leiðbeiningum fyrir viðkomandi magaslöngu varðandi skolun, gjöf og hreinsun.

Innihaldi sprautunnar skal sprautað án tafar inn í magaslönguna (30 ml + 10 ml fyrir alla aldurshópa).

Ítarlegri upplýsingar um gjöf í gegnum magaslöngu og stöðugleika dreifilausnarinnar er að finna í kafla 6.6.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Skjaldvakaeitrun af annarri ástæðu en vegna MCT8-skorts (t.d. Graves-sjúkdómur).

Þungun (sjá kafla 4.6).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Teikn og einkenni efnaskiptahröðunar

Þegar meðferð með Emcitate er hafin og/eða við skammtastillingu geta ný teikn og einkenni efnaskiptahröðunar komið fram eða versnað, svo sem ofsvitnun, skapstyggð, kvíði, svefnleysi, martraðir, ofurhiti, hraðtaktur, skammvinnar hækkanir á slagbilsþrýstingi eða niðurgangur (sjá kafla 4.8). Þessi teikn og einkenni eru yfirleitt skammvinn og ganga til baka af sjálfu sér innan nokkurra daga. Ef teikn og einkenni efnaskiptahröðunar ganga ekki til baka innan 2 vikna skal minnka skammtinn samkvæmt skrefunum í skammtastillingaráætluninni (sjá kafla 4.2). Þegar teikn og einkenni efnaskiptahröðunar hafa gengið til baka má hefja skammtastillingu á ný, eftir því sem við á klínískt).

#### Hjartasjúkdómur

Gæta skal varúðar við stillingu skammta fyrir sjúklinga með hjartasjúkdóm þar sem þeir gætu haft aukna hættu á aukaverkunum sem tengjast efnaskiptahröðun (sjá kafla 4.8).

#### Truflun á rannsóknarstofuþrófunum

Tiratríköll hefur víxlverkun við T3 ef það er metið með ónæmismælingu, sem getur leitt til óáreiðanlegra prófunarniðurstaðna. Ráðlagt er að nota LC/MS/MS aðferð til að mæla T3-gildi. Gæta skal varúðar ef ónæmismæling er notuð. Fylgja skal sérstökum leiðbeiningum um túlkun T3-prófunarniðurstaðna við ákvörðun eða stillingu skammts tiratríkóls (sjá kafla 4.2).

#### Sykursýki

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sykursýki (sjá kafla 4.5).

### Skert lifrarstarfsemi

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á öryggi og verkun Emcitate hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Gæta þarf sérstakrar varúðar hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.2).

### Skert nýrnastarfsemi

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á öryggi og verkun Emcitate hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Gæta þarf sérstakrar varúðar hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.2).

### Rangnotkun til þyngdartaps

Ekki skal taka tiratríkól til að léttast. Það getur haft alvarlegar eða lífshættulegar aukaverkanir, sérstaklega samhliða orlistati (sjá kafla 4.5 undir „Orlistat“).

### Laktósi

Emcitate töflur innihalda laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða vanfrásog glúkósagalaktósa, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf tiratríkóls

Engar klínískar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar til að meta áhrif annarra lyfja á tiratríkól. Hugsanlegar milliverkanir sem lýst er hér að neðan eru byggðar á *in vitro* greiningu á eiginleikum tiratríkóls og þekktum lyfjahvarfa- eða lyfhrifamilliverkunum skjaldhermandi lyfja við önnur lyf og hafa ekki verið rannsakaðar sérstaklega með tiratríkóli.

### Varúð við samhliðanotkun

#### *Lyf sem kunna að hafa áhrif á frásog tiratríkóls*

Sýrubindandi efni, viðarkol, kalsíum, plúsjónaresín (t.d. kólestýramín), járn, súkralafat og önnur meltingarfærallyf kunna að hafa áhrif á frásog tiratríkóls í meltingarvegi. Taka skal slíka meðferð á undan eða á eftir tiratríkóli (meira en 2 klukkustundum fyrir eða eftir, ef hægt er). Í tilfelli kólestýramíns skal tiratríkól tekið 1 klukkustund fyrir eða 4 klukkustundum eftir resínskammtinn. Aðlaga gæti þurft skammtinn af tiratríkóli til að ná æskilegri verkun.

#### *Prótónpumpuhamlar*

Samhliða gjöf með prótónpumpuhamlum getur minnkað frásog skjaldkirtilshormóna vegna hækkaðs sýrustigs í maga af völdum prótónpumpuhamla á borð við ómeprazól, esomeprazól, pantóprazól, rabeprazól og lansóprazól. Hafa skal eftirlit með gildum T3 í sermi og íhuga skammtaaðlögun tiratríkóls þegar meðferð með prótónpumpuhamli er hafin, henni breytt eða hún stöðvuð.

#### *Sevelamer*

Sevelamer getur lækkað gildi skjaldkirtilshormóna og leitt til minnkaðrar verkunar tiratríkóls. Taka skal sevelamer meira en 2 klukkustundum fyrir eða eftir gjöf tiratríkóls.

#### *Lyf sem hafa ensímörvandi áhrif, þ.m.t. flogaveikilyf*

Lyf sem geta örvað ensímkerfið í lifrinni, t.d. barbitúrsýrusambönd, fenýtóín, karbamazepín, rifabútín, rifampisín og lyf sem innihalda Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*), geta aukið úthreinsun tiratríkóls í lifur. Hafa skal eftirlit með gildum T3 í sermi og íhuga skammtaaðlögun tiratríkóls þegar meðferð með flogaveikilyfi eða öðrum ensímörvandi lyfjum er hafin, henni breytt eða hún stöðvuð.

#### *Malariulyf*

Samhliðanotkun tiratríkóls og malariulyfja (klórókín, proguanil) getur valdið klínískum skjaldvakabresti. Hafa gæti þurft eftirlit með gildum T3 í sermi og aðlaga skammta tiratríkóls meðan á meðferð með malariulyfjum stendur og að henni lokinni.

#### *Lyf sem kunna að hafa áhrif plasmabindingu tiratríkóls/T3*

Vitað er að vefaukandi sterar og sykursterar minnka þéttni þýroxínbindiglóbúlíns (TBG) í sermi og geta leitt til lægri þéttni T3 og tiratríkóls í sermi.

Salisýlöt, segavarnarlyf, bólgueyðandi og krampastillandi lyf geta valdið tilfærslu á próteinbindingarstað T3, og hugsanlega tiratríkóls, frá TGB, og þar með breytt sermisgildum skjaldkirtilshormóna, þ.e. lægri heildarþéttni en þéttni óbundinna hormóna helst óbreytt.

#### *Estrógen önnur en getnaðarvarnarlyf*

Estrógen önnur en getnaðarvarnarlyf og lyf sem innihalda estrógen (þ.m.t. hormónauppbótarmeðferð) geta aukið þörfina á tiratríkól meðferð.

#### *Orlistat*

Orlistat getur minnkað frásog tiratríkóls, sem getur leitt til skjaldvakabrests (hafa skal eftirlit með breytingum á starfsemi skjaldkirtils).

#### Áhrif tiratríkóls á lyfjahvörf annarra lyfja

#### Varúð við samhliðanotkun

Byggt á *in vitro* gögnum eru vísbendingar um að tiratríkól geti virkjað CYP3A4 í þörmum og því skal gæta varúðar við notkun lyfja með þröngt lækningalegt hlutfall sem eru háð CYP3A4, þar með talið en ekki takmarkað við: alfentaníl, cisapríð, cyclosporín, korndrjólafleiður, fentanýl, pímozíð, kínidín, sirólímus, takrólímus, atorvastatín, lóvastatín og simvastatín. Grípa skal til svipaðra varúðarráðstafana fyrir önnur lyf sem vitað er að eru háð CYP3A4 fyrir umbrot. Einnig skal gæta varúðar við notkun lyfja sem eru hvarfefni útflæðisferja p-glýkópróteins (P-gp) eða viðnámspróteins brjóstakrabbameins (BCRP) með þröngt lækningalegt hlutfall.

#### Milliverkanir vegna lyfhrifa

#### Samhliðanotkun sem ekki er mælt með

#### *Önnur lyf sem notuð eru til að meðhöndla skjaldkirtilssjúkdóma*

Notkun tiratríkóls samhliða öðrum skjaldhermandi lyfjum eða öðrum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla skjaldkirtilssjúkdóma (t.d. levópýroxín, própýlþíúrasíl og carbimazól) getur aukið hættu á einkennum skjaldvakaeitrunar eða skjaldvakabrests.

#### *Geðörvunarlyf*

Notkun geðörvandi efna (t.d. koffín, noradrenalín-dópamín endurupptökuhæmlar (NDRI-hemla) og amfetamín) samhliða stórum skömmtum af tiratríkóli getur leitt til hraðari hjartsláttar og hærri blóðþrýstings. Ekki er mælt með samhliðanotkun geðörvandi efna og tiratríkóls.

#### Varúð við samhliðanotkun

#### *Sykursýkislyf*

Tiratríkól getur lækkað blóðsykursgildi. Breyta gæti þurft skammti sykursýkilyfja ef þau eru gefin samhliða tiratríkóli. Nauðsynlegt er að hafa reglulegt eftirlit með blóðsykri (sjá kafla 4.4).

#### *Segavarnarlyf til inntöku*

Segavarnarlyf geta haft aukna verkun meðan á meðferð með tiratríkóli stendur. Það getur aukið líkur á blæðingu. Aðlaga gæti þurft skammta segavarnarlyfja ef þau eru gefin samhliða tiratríkóli.

## 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

MCT8-skortur er X-tengdur sjúkdómur sem hefur nánast eingöngu áhrif á karla.

### Meðganga

Tiratríkol fer yfir fylgju. Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun tiratrícols hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt eitruverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Ekki má nota Emcitate á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

### Konur á barneignaraldri

Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur.

### Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort tiratríkol/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir ungbörn. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Emcitate.

### Frjósemi

Rannsókn á rottum sýndi engin áhrif á frjósemi og getu til þörunar (sjá kafla 5.3).

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Emcitate hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á öryggisupplýsingum

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um í tengslum við notkun tiratrícols voru ofsvitnun, (7%), niðurgangur (6%), skapstyggð (2%), kvíði (2%) og martraðir (2%). Aukaverkanirnar komu yfirleitt fram í upphafi meðferðar og/eða þegar skammtur var stækkaður og gengu yfirleitt til baka innan nokkurra daga.

### Tafla yfir aukaverkanir

Mat á öryggi tiratrícols er byggt á gögnum úr klínískum rannsóknum. Aukaverkanir eru taldar upp eftir MedDRA-líffæraflokkun og er tíðniflokkun aukaverkana sem hér segir: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

**Tafla 3. Aukaverkanir**

| Líffæraflokkur  | Aukaverkun  | Tíðni      |
|-----------------|-------------|------------|
| Geðræn vandamál | Skapstyggð  | Algengar   |
|                 | Kvíði       | Algengar   |
|                 | Martraðir   | Algengar   |
|                 | Svefnleysi  | Ekki þekkt |
| Hjarta          | Hraðtaktur  | Ekki þekkt |
| Meltingarfæri   | Niðurgangur | Algengar   |
| Húð og undirhúð | Ofsvitnun   | Algengar   |

|                                                   |        |            |
|---------------------------------------------------|--------|------------|
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | Ofhiti | Ekki þekkt |
|---------------------------------------------------|--------|------------|

### Lýsing valinna aukaverkana

#### *Teikn og einkenni efnaskiptahröðunar*

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með MCT8-skort komu aukaverkanirnar ofsvitnun, skapstyggð, kvíði og martraðir fyrst fram við upphaf meðferðar eða við skammtabreytingu. Aukaverkanirnar voru í öllum tilfellum vægar og gengu til baka af sjálfu sér.

Ný eða versnun teikna og einkenna efnaskiptahröðunar geta komið fram við upphaf meðferðar og/eða stillingu skammta, svo sem ofsvitnun, skapstyggð, kvíði, svefnleysi, martraðir, ofurhiti, hraðtaktur, skammvinnar hækkanir á slagbilsþrýstingi eða niðurgangur (sjá kafla 4.4).

### Börn

Öryggisupplýsingar voru metnar fyrir 63 sjúklinga á aldrinum 0 til 17 ára í Triac-rannsókn I og Triac-rannsókn II samanlögðum. Þrjátíu (30) sjúklingar voru yngri en 2 ára við upphaf meðferðar, 25 sjúklingar voru 2 til 11 ára og 8 sjúklingar voru 12 til 17 ára. Klínísk rannsóknargögn gefa engar vísbendingar um að öryggi nokkurs undirhóps barna sé frábrugðið öryggi fullorðinna sjúklinga.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmtun**

Teikn og einkenni efnaskiptahröðunar geta komið fram við ofskömmtun. Létt er á einkennunum með því að minnka skammt Emcitate eða stöðva meðferð tímabundið.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: skjaldkirtilshormón, ATC-flokkur: H03AA04

### Verkunarháttur

Tiratríól (3,3',5-þríjoðtýróediksýra) er náttúrulegt umbrotsefni virks skjaldkirtilshormóns (T3) sem hefur mjög svipaða byggingu og fylgir sama niðurbrotsferli (afjoðnun og samtengingu) og brotthvarfi með galli og þvagi. Tiratríól er líffræðilega virkt, binst með mikilli sækni við skjaldkirtilshormónaviðtakana TR $\alpha$  og TR $\beta$  og hefur svipuð líffræðileg áhrif á T3, en þó með annarri vefjasértækni. Sýnt hefur verið fram á að tiratríól getur farið inn í MCT8-háðar frumur án virks MCT8-flutningspróteins, ólíkt T3 og T4. Tiratríól getur því komið í stað T3 í MCT8-háðum vefjum og endurheimt eðlilega virkni skjaldkirtilshormóna í vefjum.

### Verkun og öryggi

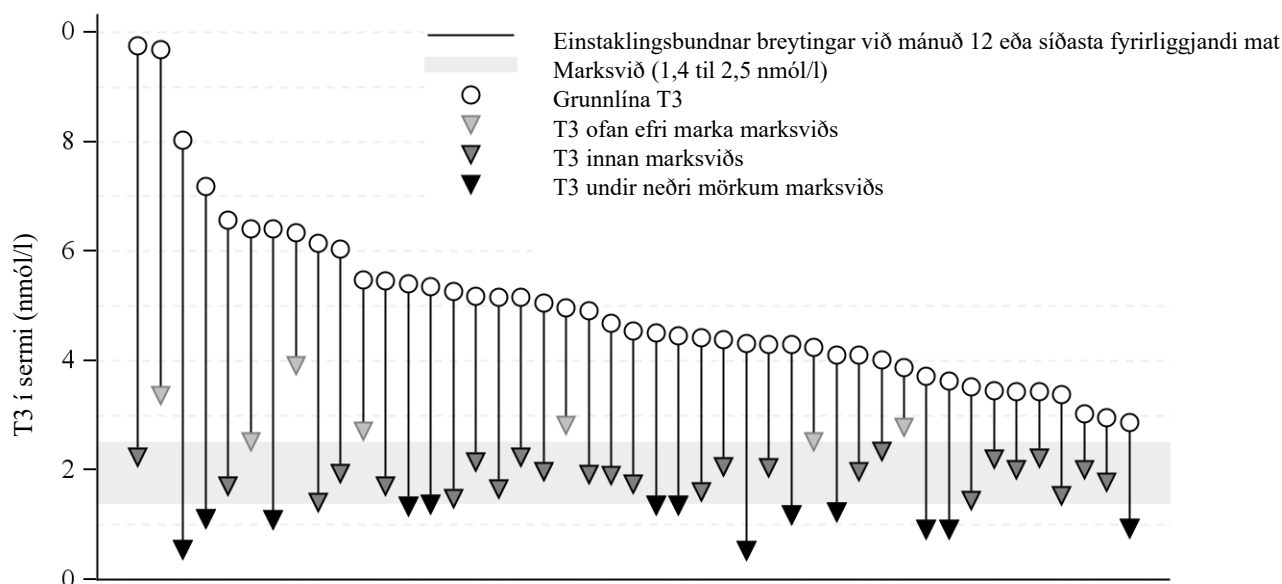
Verkun tiratríóls við meðferð sjúklinga með MCT8-skort var metin í eins arms, opinni, fjölsetra rannsókn (Triac-rannsókn I) með 46 sjúklingum sem voru meðhöndlaðir í allt að 12 mánuði með skammti af tiratríóli sem var stilltur fyrir hvern og einn einstakling byggt á gildum T3 í sermi (marksvið 1,4 til 2,5 nmól/l). Miðgildi aldurs skráðra sjúklinga var 7,1 ár og aldursbilið var 10 mánuðir til 66,8 ár. Fjörutíu (40) sjúklingar voru meðhöndlaðir í a.m.k. 12 mánuði. Miðgildi

daglegs viðhaldsskammts sem var gefinn var 700 míkrog (38,9 míkrog/kg líkamsþyngdar) og skammtabilið var 350 míkrog til 2.100 míkrog. Meðferð með tiratríkóli minnkaði miðgildi T3 í sermi úr 4,97 nmól/l við upphaf í 1,82 nmól/l í mánuði 12 (marksvið 1,4 til 2,5 nmól/l). Allir 45 sjúklingarnir með gildi T3 eftir upphafsgildi sýndu minnkun frá upphafsgildi að mánuði 12 eða síðasta fyrirbyggjandi mati. Við mánuð 12 eða síðasta fyrirbyggjandi mat höfðu 25 af 45 sjúklingum (56%) náð sermisgildum T3 innan marksviðsins, 13 af 45 sjúklingum (29%) höfðu T3-gildi undir marksviði og 7 af 45 sjúklingum (16%) höfðu sermisgildi sem voru hærri en marksvið T3. Niðurstöður fyrir aðalendapunktinn eru sýndar í töflu 4 og á mynd 1.

**Tafla 4. Meðalbreyting á T3 í sermi frá grunnlínu til mánaðar 12 í Triac-rannsókn I (þýði samkvæmt meðferðaráætlun (ITT))**

| Breyta              | Fjöldi | Grunnlína Meðaltal (staðalfrávik) | Mánuður 12 Meðaltal (staðalfrávik) | Mismunur Meðaltal [95% CI] | p-gildi |
|---------------------|--------|-----------------------------------|------------------------------------|----------------------------|---------|
| T3 í sermi (nmól/l) | 45     | 4,97 (1,55)                       | 1,82 (0,69)                        | -3,15 [-3,62; -2,68]       | <0,0001 |

**Mynd 1. Sermispéttni T3 við grunnlínu og mánuð 12 í Triac-rannsókn I (þýði samkvæmt meðferðaráætlun (ITT))**



**Tafla 5. Önnur skjaldkirtilhormón – greiningar á meðalbreytingu frá grunnlínu til mánaðar 12 í Triac-rannsókn I (þýði samkvæmt meðferðaráætlun (ITT))**

| Breyta              | Fjöldi | Grunnlína Meðaltal (staðalfrávik) | Mánuður 12 Meðaltal (staðalfrávik) | Mismunur Meðaltal [95% CI] | p-gildi |
|---------------------|--------|-----------------------------------|------------------------------------|----------------------------|---------|
| TSH (μl)            | 45     | 2,91 (1,68)                       | 1,02 (1,14)                        | -1,89 [-2,39; -1,39]       | <0,0001 |
| Óbundið T4 (pmól/l) | 45     | 9,68 (2,96)                       | 3,39 (1,60)                        | -6,28 [-7,15; -5,41]       | <0,0001 |
| T4 samtals (nmól/l) | 45     | 55,96 (12,95)                     | 24,38 (9,44)                       | -31,58 [-35,15; -28,01]    | <0,0001 |
| rT3 (nmól/l)        | 45     | 0,12 (0,10)                       | 0,04 (0,04)                        | -0,08 [-0,10; -0,05]       | <0,0001 |

Í Triac-rannsókn I jókst meðallíkamsþyngd fyrir MCT8 Z-stig aldurs (samanburður á MCT8-sjúklingum sem fengu meðhöndlun með tiratríkóli og MCT8-sjúklingum sem fengu ekki meðhöndlun)

úr 0,46 við grunnlínu í 0,96 í mánuði 12 (meðalbreyting 0,51; 95% CI: 0,25, 0,76), á meðan meðallíkamsþyngd fyrir Z-stig aldurs (samanburður á MCT8-sjúklingum sem fengu meðhöndlun með tiratríkóli og almennu þýði) jókst nokkuð úr -2,85 við grunnlínu í -2,63 í mánuði 12 (meðalbreyting 0,22; 95% CI: -0,01, 0,45). Niðurstöður voru svipaðar fyrir sjúklinga með og án magaslöngu við grunnlínu. Heilt yfir jókst líkamsþyngd hjá 40 af 45 sjúklingum (89%); hjá 28 af 45 (62%) jókst líkamsþyngd fyrir Z-stig aldurs og hjá 28 af 36 (78%) jókst líkamsþyngd fyrir MCT8 Z-stig aldurs.

Hjá sjúklingum yngri en 2,5 ára, byggt á nokkrum einstaklingum, jókst meðallíkamsþyngd fyrir MCT8 Z-stig aldurs úr -0,10 við grunnlínu í 0,41 í mánuði 12 (n=3), á meðan meðallíkamsþyngd fyrir Z-stig aldurs jókst nokkuð úr -1,65 við grunnlínu í -1,61 í mánuði 12 (n=4).

Meðalhjartsláttartíðni í hvíld lækkaði úr 112,4 slögum á mínútu í 103,5 slög á mínútu í mánuði 12 (meðalbreyting -8.9 sl. á mín.; 95% CI: -15,6, -2,3), á meðan meðalhjartsláttartíðni fyrir Z-stig aldurs (samanburður á sjúklingum með MCT8-skort sem fengu meðhöndlun með tiratríkóli og almennu þýði) lækkaði úr 1,72 við grunnlínu í 1,38 í mánuði 12 (meðalbreyting -0,33; 95% CI: -0,77, 0,10). Hjá sjúklingum með hraðtakt við grunnlínu lækkaði meðalhjartsláttartíðni í hvíld úr 131,4 slögum á mínútu í 109,6 slög á mínútu í mánuði 12 (meðalbreyting -21,9 sl. á mín.; 95% CI: -30,0, -13,8), á meðan meðalhjartsláttartíðni fyrir Z-stig aldurs lækkaði úr 2,80 við grunnlínu í 1,75 í mánuði 12 (meðalbreyting -1,05; 95% CI: -1,55, -0,54). Heilt yfir lækkaði hjartsláttartíðni í hvíld hjá 23 af 34 sjúklingum (64%). Hjá sjúklingum með hraðtakt við grunnlínu lækkaði hjartsláttartíðni í hvíld hjá 15 af 16 sjúklingum (94%).

Meðaltal slagbilsþrýstings lækkaði úr 107,1 mmHg við grunnlínu í 103,0 mmHg í mánuði 12 (meðalbreyting -4.1 mmHg; 95% CI: -8,1, 0,1). Hjá sjúklingum með háþrýsting lækkaði slagbilsþrýstingur úr 110,9 mmHg við grunnlínu í 102,5 mmHg í mánuði 12 (meðalbreyting -8.4 mmHg; 95% CI: -11,7, -5,0). Hlutfall sjúklinga með háþrýsting minnkaði úr 40% við grunnlínu í 17% við mánuð 12 (p=0,02). Heilt yfir lækkaði slagbilsþrýstingur hjá 24 af 35 sjúklingum (69%). Hjá sjúklingum með háþrýsting við grunnlínu lækkaði slagbilsþrýstingur hjá 12 af 12 sjúklingum (100%).

Í Triac-rannsókn I varð bæting hjá öllum sjúklingum (45 af 45, 100%) á a.m.k. einni af breytunum: líkamsþyngd, hjartsláttur í hvíld eða slagbilsþrýstingur, og hjá 31 af 45 (69%) varð bæting á a.m.k. tveimur af þremum þessara breyta. Heilt yfir varð bæting hjá 39 af 45 sjúklingum (87%) á a.m.k. einni af breytunum: líkamsþyngd fyrir MCT8 Z-stig aldurs, Z-stigi hjartsláttar í hvíld eða Z-stigi slagbilsþrýstings, og hjá 21 af 45 (47%) varð bæting á a.m.k. tveimur af þremur þessara breyta.

Meðalfjöldi ótímabærra gáttasamdrátta mældur með hjartalínuriti í sólarhring lækkaði úr 899,7 ótímabærum gáttasamdráttum á sólarhring við grunnlínu í 313,9 í mánuði 12 (meðalbreyting -586; 95% CI: -955, -217).

Þéttni kreatínínkínasa hækkaði úr 108 e./l við grunnlínu í 160,7 e./l í mánuði 12 (meðalbreyting 52,7; 95% CI: 27,3; 78,1; p=0,0001).

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Frásög tiratríkóls eftir inntöku er hratt með miðgildi  $t_{max}$  sem nemur 0,5 klst. eftir 175 til 1.050 míkrograms skammta á fastandi maga hjá heilbrigðum sjálfbodaliðum.

### Dreifing

*In vitro* plasmapróteinbinding tiratríkóls er mikil með >99% próteinbindingu í plasma manna. Aðgengi tiratríkóls (F) var  $67 \pm 6\%$ , sem bendir til þess að tiratríkól frásogist vel úr meltingarvegi.

### Umbrot

Tiratríkol er náttúrulegt umbrotsefni virks T3-hormóns og hefur mjög svipaða byggingu og fylgir sama umbrotaferli. Meginumbrotaferli tiratríkol í mönnum er þrepaskipt afjoðun, súlfun og glúkúrónsýrutenging að mestu í lifur, svipað og T3.

### Brotthvarf

Eftir  $C_{max}$  minnkaði þéttni á venjulegan tvífasa hátt og var mælanleg þar til 3 til 48 klukkustundum eftir að skammtur var tekinn. Margfeldismeðaltal  $t_{1/2}$  var 13,3 klukkustundir fyrir 350 míkróg og 14,0 klukkustundir fyrir 1.050 míkróg skammt. Tiratríkol skilst út með galli og þvagi.

### Línulegt samband

$C_{max}$  eftir meðferð með 175 míkróg, 350 míkróg og 1.050 míkróg skammt (um 2 til 13,5 míkróg/kg líkamsþyngdar) hækkaði hlutfallslega í samræmi við skammt en flatarmál undir ferli (AUC) hækkaði örlítið meira en hlutfallslega með auknum skammti.

### Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Í klínískri rannsókn á verkun tiratrícols hjá sjúklingum með MCT8-skort voru skammtar stilltir fyrir hvern einstakling á grundvelli T3-gilda.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Engar hefðbundnar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa verið gerðar með tiratríkóli. Tiratríkol hafði enga stökkbreytandi virkni í Ames-salmonelluprófun og sýndi enga aukningu á litningabreytingum þegar það var prófað *in vitro* og *in vivo*.

Rannsóknir á þroska fósturvísa og fóstura sýndu fósturvísisdauða hjá kaninum og fósturvísisdauða og skemmdir á hjartavöðva hjá rottum. Við samanburð skammta skv. mg/líkamsyfirborði voru mörk um engin skaðleg áhrif (NOAELs) örlítið lægri í rannsóknum hjá rottum og örlítið hærri í rannsóknum hjá kaninum en með hæsta meðferðarskammti hjá fullorðnum einstaklingum.

Engin áhrif sáust á getu til þörunar eða frjósemi í rannsókn á karlkyns og kvenkyns rottum sem fengu stóra og að öðru leyti eittraða skammta af tiratríkóli.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Laktósaeinhýdrat  
Kalsíumhýdrógenfosfat  
Maíssterkja  
Magnesíumsterat

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymslupól**

18 mánuðir

Eftir að tafla hefur verið leyst upp:

Geyma má 30 ml dreifilausnina við lægri hita en 25 °C í allt að 4 klukkustundir í glasinu og síðan leysa hana aftur upp með því að hræra í 1 mínútu með teskeið áður en hún er gefin.

#### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir upplausn lyfsins, sjá kafla 6.3.

#### **6.5 Gerð fláts og innihald**

PVC/álþynna.

Pakkning með 60 dreifitöflum.

#### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Gefa má lyfið í gegnum magaslöngu.

Lyfið hefur verið prófað með PEG-magaslöngu úr sílikoni (hol 12 Fr, hámarks lengd 34 cm) og pólýúretan magaslöngum um nef úr pólýúretani (hol 16 Fr og 8 Fr, hámarks lengd 56 cm). Lyfið hefur ekki verið prófað með öðrum tegundum slangna eða efnum. Mælt er með því að skola með 3 ml af vatni.

### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Rare Thyroid Therapeutics International AB

Klara Norra Kyrkogata 26

111 22 Stockholm,

Svíþjóð

### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/24/1897/001

### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI  
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Cenexi  
17 Rue De Pontoise  
95520 Osny  
Frakkland

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

### 1. HEITI LYFS

Emcitate 350 míkróg dreifitöflur  
tiratríkol

### 2. VIRK(T) EFNI

Hver dreifitafla inniheldur 350 míkróg af tiratríkóli.

### 3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósaeinhýdrat. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Dreifitafla

60 dreifitöflur

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/24/1897/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Emcitate

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM****PVC/álþynnupakkning****1. HEITI LYFS**

Emcitate 350 míkrog dreifitöflur  
tiratríkol

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Rare Thyroid Therapeutics

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Emcitate 350 míkróg dreifitöflur tiratríkol

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Emcitate og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Emcitate
3. Hvernig nota á Emcitate
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Emcitate
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

#### **1. Upplýsingar um Emcitate og við hverju það er notað**

Emcitate inniheldur virka efnið tiratríkol, sem tilheyrir flokki lyfja sem nefnast skjaldkirtilshormón.

Emcitate er notað til meðferðar við skjaldvakaeytrun hjá fullorðnum sjúklingum með MCT8-skort (Allan-Herndon-Dudley-heilkenni).

Skjaldvakaeytrun við MCT8-skort kemur fram vegna þess að prótein í líkamanum sem nefnist MCT8 virkar ekki eins og það á að gera. Þess vegna geta skjaldkirtilshormón ekki færst inn í og út úr frumum líkamans, sem getur valdið vandamálum í líkamanum og heilanum. Virka innihaldsefnið í Emcitate, tiratríkol, er mjög svipað náttúrulegu skjaldkirtilshormóni í líkamanum sem nefnist T3. Ólíkt hinu náttúrulega T3 þarfnast tiratríkol ekki MCT8 til að færast inn og út úr frumum og það hjálpar mismunandi tegundum skjaldkirtilshormóna líkamans að ná jafnvægi.

#### **2. Áður en byrjað er að nota Emcitate**

##### **Ekki má nota Emcitate**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir tiratríkóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert haldin(n) ástandi sem nefndist skjaldvakaeytrun (ofvirkur skjaldkirtill) sem ekki er af völdum MCT8-skorts.
- ef þú ert þunguð (sjá kafla 2, Meðganga og brjóstagjöf).

Ekki nota Emcitate ef þetta á við um þig. Ef eitthvað er óljóst skal leita upplýsinga hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en byrjað er að nota Emcitate.

##### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en Emcitate er notað ef:

- þú ert með sykursýki
- þú ert með hjartavandamál
- þú ert með lifrar- eða nýrnvandamál

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ráðfæra þig við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú tekur Emcitate.

Emcitate getur valdið aukaverkunum sem eru einkenni svonefndrar efnaskiptahröðunar (sjá kafla 4, Hugsanlegar aukaverkanir). Ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna og þau eru viðvarandi gæti lækinn breytt skammti þínum af Emcitate. Hins vegar skaltu ekki breyta skammtinum án þess að ræða fyrst við lækinn.

Ekki má taka Emcitate til að léttast. Það getur valdið alvarlegum eða lífshættulegum aukaverkunum, sérstaklega við samhliða notkun orlistats til að léttast.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Emcitate**

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki taka Emcitate og segðu læknum eða hjúkrunarfræðingnum frá því ef þú notar einhver af eftirfarandi lyfjum:

- Lyf við skjaldkirtilssjúkdómum sem virka eins og skjaldkirtilshormón, svo sem levóþýroxín, própýlþíourasíl og carbimazól. Ef þau eru tekin samhliða Emcitate gætu gildi skjaldkirtilshormóna orðið of há eða of lág.
- Geðörvandi efni (efni sem auka heilastarfsemi), svo sem metýlfenídat, amfetamín og koffín. Notkun þeirra samhliða Emcitate getur aukið hjartslátt og hækkað blóðþrýsting.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ekki taka Emcitate og láta lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita.

Sum lyf á að taka vel fyrir eða eftir að Emcitate er tekið, því þau geta minnkað frásog Emcitate í líkamanum. Ræddu við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Emcitate ef þú tekur einhver af eftirfarandi lyfjum:

- Sýrubindandi lyf
- Viðarkolstöflur
- Kalsíum- eða járnlyf
- Súkralafat, lyf notað við magavandamálum
- Sevelamerkarbónat, lyf við nýrnvandamálum.

Þau skal taka að minnsta kosti 2 klst. fyrir eða eftir að Emcitate er tekið.

- Kólestryamín, lyf sem er notað til að lækka kólesteról
- Taktu Emcitate a.m.k. 1 klst. fyrir eða 4 klst. á eftir.

Ef þú ert ekki viss um hvort ofangreint á við um þig skaltu ráðfæra þig við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar Emcitate.

Láttu lækinn eða lyfjafræðing einnig vita ef þú notar:

- Lyf við sykursýki – Emcitate getur lækkað blóðsykursgildi. Þess vegna gæti lækinn ákveðið að aðlaga skammt sykursýkilyfja.
- Blóðþynningarlyf – Emcitate getur aukið áhrif blóðþynningarlyfja. Það gæti valdið því að þér blæði oftar. Breyta gæti þurft skömmtum þessara lyfja.
- Sum lyf við flogaveiki (svo sem fenýtóín og karbamazepín, fenóbarbital og fenýtóín) – þessi lyf geta haft áhrif á hraða niðurbrots Emcitate í líkamanum. Lækinn gæti þurft að fylgjast reglulega með gildum T3 í blóði ef þú byrjar, breytir eða hættir meðferð með þessum lyfjum. Breyta gæti þurft skammtinum af Emcitate.
- Prótonpumpuhemlar (svo sem ómeprazól, esomeprazól, pantóprazól, rabeprazól og lansóprazól) sem eru notaðir til að minnka sýruframleiðslu magans – þeir geta minnkað frásog Emcitate í líkamanum. Breyta gæti þurft skammtinum af Emcitate.
- Malaríulyf (svo sem klórókín, proguanil) – þau geta valdið vanvirkni í skjaldkirtli þegar þau eru notuð samhliða Emcitate. Lækinn gæti þurft að fylgjast reglulega með gildum T3 í blóði og að aðlaga skammt Emcitate á meðan meðferð með malaríulyfi stendur og eftir hana.

- Sýklalyf (notuð til að meðhöndla bakteríusýkingar) á borð við rifampísín og rifabútín. Breyta gæti þurft skammtinum af Emcitate.
- Bólqueyðandi lyf, barksterar (svo sem hýdrókortisón) og verkjalyf (svo sem salísýlöt, acetylsalícýlsýra eða naproxen, fenýlbútasón og aspirín – þessi lyf geta lækkað blóðþéttni Emcitate.
- Jurtalyf (svo sem Jóhannesarjurt (*hypericum perforatum*)) – þessi lyf hraða niðurbroti Emcitate í líkamanum. Læknirinn gæti þurft að fylgjast reglulega með gildum T3 í blóði ef þú byrjar, breytir eða hættir meðferð með þessu lyfi.
- ónæmisbælandi lyf, lyf sem eru notuð eftir líffæraígræðslu (svo sem cíklósporín, everólímus, sirólímus og takrólímus) – Emcitate getur breytt því hversu hratt þau brotna niður í líkamanum.
- Lyf sem lækka kólesteról (svo sem atorvastatín, lóvastatín og simvastatín) – Emcitate getur breytt því hversu hratt þau brotna niður í líkamanum.
- Ef þú tekur estrógen eða lyf sem innihalda estrógen (svo sem hormónauppbótarmeðferð en ekki getnaðarvarnarlyf) gætir þú þurft að fá stærri skammt af tiratríkóli.
- Þyngdarstjórnunarlyfið orlistat getur minnkað magn tiratríkóls sem líkaminn dregur í sig, sem getur leitt til lágra gilda skjaldkirtilshormóna. Læknirinn gæti þurft að athugað starfsemi skjaldkirtils ef þú tekur orlistat samhliða tiratríkóli.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ráðfæra þig við lækninn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú tekur Emcitate.

### **Meðganga og brjóstagjöf**

Þú mátt ekki taka Emcitate ef þú ert barnshafandi þar sem ekki er vitað hvort það sé skaðlegt ófæddu barni.

Þú mátt ekki verða þunguð á meðan þú tekur Emcitate. Ef þú getur orðið þunguð þarftu að nota örugga getnaðarvörn á meðan þú tekur Emcitate.

Ef þú verður þunguð meðan á meðferð með Emcitate stendur skaltu hætta meðferðinni og láta lækninn vita án tafar.

Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú notar þetta lyf ef þú ert með barn brjósti. Það er vegna þess að ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk. Þú og læknirinn verðið að ákveða hvort þú hættir brjóstagjöf eða hættir að taka Emcitate, að teknu tilliti til ávinnings brjóstagjafar fyrir barnið og ávinnings Emcitate fyrir þig.

### **Akstur og notkun véla**

Emcitate hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs, hljóðreiða eða notkunar tækja eða véla.

Ef þú telur að lyfið kunni að hafa áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla skaltu ekki aka, hjóla eða nota tæki eða vélar þar til einkennin hafa batnað.

### **Emcitate inniheldur laktósa**

Emcitate inniheldur laktósa, sem er sykurgund. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

## **3. Hvernig nota á Emcitate**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Læknar sem hafa reynslu af meðferð einstaklinga með mjög sjaldgæfa erfðasjúkdóma á borð við MCT8-skort munu hefja og hafa eftirlit með meðferðinni.

### **Hve mikið á að taka af Emcitate**

Læknirinn mun ákveða hvaða skammtur er réttur fyrir þig. Skammturinn þinn af Emcitate fer eftir gildum skjaldkirtilshormóna og líkamsþyngd.

- Skammturinn verður aukinn á tveggja vikna fresti þar til T3-gildi eru rétt fyrir þínar aðstæður.

- Þegar stöðugur skammtur af Emcitate er tekinn eru blóðgildi T3 athuguð reglulega. Ef gildin breytast og eru ekki lengur rétt fyrir þig gæti lækningin ákveðið að breyta skammtinum.
- Ekki breyta skammtinum án þess að ræða fyrst við lækningu.

### **Hvenær taka á Emcitate**

Þegar 2 eða fleiri töflur eru teknar á dag skal dreifa skammtinum yfir daginn – til dæmis yfir morgun, hádegi og kvöld.

### **Hvernig taka á Emcitate**

Alltaf skal leysa Emcitate dreifitöflur upp í vatni fyrir notkun. Gefa má dreifilausnina inn um munn eða með magaslöngu.

#### Gefið inn um munn

1. Útbúðu dreifilausnina í litlu glasi. Ekki nota glasið fyrir neitt annað.
  - Blandaðu töflunni eða töflunum (ekki fleiri en 4 töflum í einu) í 30 ml af drykkjarvatni. Notaðu aðeins drykkjarvatn – ekki nota annars konar vökva.
  - Ef aðeins þarf hálfa töflu – brjóttu töfluna meðfram deiliskorunni í miðju hennar.
  - Hrærðu með teskeið í 1 mínútu. Dreifilausnin á að vera hvít og skýjuð. Ekki nota teskeiðina fyrir neitt annað.
2. Notaðu sprautu til að draga dreifilausnina úr glasinu. Aðeins á að nota sprautuna fyrir Emcitate.
3. Ýttu stimplinum hægt og varlega niður til að sprauta lyfinu í innanverða kinn og kyngdu.
4. Settu síðan 10 ml í viðbót af drykkjarvatni í glasið til að blanda því sem eftir er af lyfinu
  - Hrærðu með teskeið í um 5 sekúndur til að tryggja að öll dreifan blandist.
  - Dragðu dreifilausnina úr glasinu með sömu sprautunni.
5. Taktu Emcitate samkvæmt lýsingunni í skrefi 3.

#### Gefið með magaslöngu

1. Útbúðu dreifilausnina í litlu glasi. Ekki nota glasið fyrir neitt annað.
  - Blandaðu töflunni eða töflunum (ekki fleiri en 4 töflum í einu) í 30 ml af drykkjarvatni. Notaðu aðeins drykkjarvatn – ekki nota annars konar vökva.
  - Ef aðeins þarf hálfa töflu – brjóttu töfluna meðfram deiliskorunni í miðju hennar.
  - Hrærðu með teskeið í 1 mínútu. Dreifilausnin á að vera hvít og skýjuð. Ekki nota teskeiðina fyrir neitt annað.
2. Notaðu sprautu til að draga dreifilausnina úr glasinu. Aðeins á að nota sprautuna fyrir Emcitate.
3. Lestu leiðbeiningarnar um notkun magaslöngunnar vandlega áður en þú gefur Emcitate og notaðu slönguna nákvæmlega eins og lýst er.
4. Settu síðan 10 ml í viðbót af drykkjarvatni í glasið til að blanda því sem eftir er af lyfinu
  - Hrærðu með teskeið í um 5 sekúndur til að tryggja að öll dreifan blandist.
  - Dragðu dreifilausnina úr glasinu með sömu sprautunni.
5. Gefðu Emcitate eins og mælt er fyrir um fyrir slönguna.
6. Skolaðu og hreinsaðu eins og mælt er fyrir um fyrir slönguna. Mælt er með því að skola með 3 ml af vatni.

### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef tekinn er stærri skammtur af Emcitate en mælt er fyrir um skal umsvifalaust hafa samband við lækni eða fara á sjúkrahús. Taktu lyfjapakkann með þér.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram: hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun, ofhitun líkamans, taugaóstyrkur, svefnleysi eða niðurgangur (teikn efnaskiptahröðunar).

- Lækningin kann að minnka skammtinn eða gera hlé á meðferð.

### **Ef gleymist að taka Emcitate**

- Ef þú gleymir að taka skammt getur þú tekið hann ef meira en 4 klukkustundir eru að næsta skammti.
- Ef næsti skammtur samkvæmt áætlun er innan 4 klukkustunda skal sleppa skammtinum sem gleymdist og taka næsta skammt á venjulegum tíma.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

## **Ef hætt er að taka Emcitate**

Ekki hætta að taka Emcitate án þess að ræða við lækinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram við notkun þessa lyfs:

**Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- þirringur
- kvíði
- martraðir
- niðurgangur
- mikil svitamyndun (ofsvitnun)

**Tíðni ekki þekkt** (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- erfiðleikar með svefn (svefnleysi)
- hraðari hjartsláttur (hraðtaktur)
- hár líkamshiti (ofhiti)

Emcitate getur valdið einkennum svonefndrar efnaskiptahröðunar þegar meðferð er hafin eða þegar skammti er breytt. Einkenni vara yfirleitt ekki lengur en í nokkra daga, en láttu lækinn tafarlaust vita ef þú færð einkenni sem gætu verið teikn efnaskiptahröðunar, svo sem þirringur, kvíði, martraðir, mikil svitamyndun, svefnleysi, hár líkamshiti, hraðari hjartsláttur, skammvinnar hækkanir á blóðþrýstingi eða niðurgangur. Sjá kafla 2, „Varnaðarorð og varúðarreglur,“.

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú færð einhverjar af ofangreindum aukaverkunum. Láttu einnig vita ef þú færð aðrar aukaverkanir sem ekki eru á þessum lista.

## **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynnta aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins. Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

## **5. Hvernig geyma á Emcitate**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þýnnunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir að tafla hefur verið leyst upp:

Geyma má 30 ml dreifilausnina við lægri hita en 25 °C í allt að 4 klukkustundir í glasinu og síðan blanda henni aftur með því að hræra í 1 mínútu með teskeið áður en hún er gefin.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Emcitate inniheldur**

- Hver tafla inniheldur 350 míkróg af virka efninu tiratríkol.
- Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat (sjá kafla 2, „Emcitate inniheldur laktósa“), kalsíumhýdrógenfosfat, maísterkja og magnesíumsterat.

### **Lýsing á útliti Emcitate og pakkningastærðir**

Emcitate er hvít, aflöng tafla (stærð: 10 mm löng, 5 mm breið) með deiliskorum á báðum hliðum.

Emcitate fæst í PVC/álþynnum í ytri öskju.

Emcitate fæst í pakkningum sem innihalda 60 dreifitöflur.

### **Markaðsleyfishafi**

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

### **Framleiðandi**

Cenexi  
17 Rue De Pontoise  
95529 Osny  
Frakkland

### **Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

### **Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.