

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emcitate 350 mikrogramų disperguojamosios tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 350 mikrogramų tiratrikolio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 19 mg laktozės (tai atitinka 20 mg laktozės monohidrato).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Disperguojamoji tabletė

Balta, pailga tabletė (dydis – 10 mm ilgio, 5 mm pločio) su vagelėmis abiejose pusėse.

Tabletę galima padalyti į lygias dozes.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Emcitate skirtas periferinės tiroksikozės gydymui pacientams nuo gimimo, kuriems diagnozuota monokarboksilato nešiklio 8 (angl. *monocarboxylate transporter 8*, MCT8) stoka (Alano-Herndono-Dadlio (*Allan-Herndon-Dudley*) sindromas).

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir stebėti gydytojai, turintys retų genetinių sutrikimų, pvz., MCT8 stokos, gydymo patirties.

Dozavimas

Emcitate dozė turi būti titruojama kiekvienam pacientui atskirai, atsižvelgiant į skydliaukės hormonų koncentraciją paciento kraujyje.

Titravimo laikotarpiu dozė turi būti didinama laipsniškai maždaug kas dvi savaites, kol bus pasiekta palaikomoji dozė. Paprastai vaistinio preparato dozė rekomenduojama titruoti tol, kol T3 koncentracija serume yra mažesnė už atitinkamam amžiui nustatytą normos vidurkį. Vaistinio preparato dozę galima toliau koreguoti atsižvelgiant į paciento atsaką į gydymą pagal MCT8 stokos klinikinius požymius.

Vadovaujantis atitinkama klinicine praktika, reikia reguliariai pakartotinai įvertinti, ar nereikia papildomai pakoreguoti vaistinio preparato dozės (žr. 4.4 skyrių).

TSH ir (F)T4 koncentracija gali suteikti papildomos informacijos, kuria galima remtis dozuoiant vaistinį preparatą kiekvienam pacientui.

Suaugusieji, paaugliai, vaikai ir kūdikiai, sveriantys ne mažiau kaip 10 kg

Dozės titravimas ir koregavimas

Pacientams, kurių kūno svoris yra ne mažesnis kaip 10 kg, rekomenduojama pradinė dozė yra 350 mikrogramų per parą.

Rekomenduojamas dozės titravimo režimas pateiktas 1 lentelėje. Paros dozę reikia didinti laipsniškai, po 350 mikrogramų kas dvi savaites, kol bus pasiekta palaikomoji dozė. Paprastai vaistinio preparato dozę rekomenduojama titruoti tol, kol T3 koncentracija serume yra mažesnė už atitinkamam amžiui nustatytą normos vidurkį. Pacientui artėjant prie tikslinės T3 koncentracijos serume, atitinkamais atvejais vaistinio preparato dozę galima laipsniškai didinti mažesnėmis dalimis (po pusę tabletės). Vaistinio preparato dozę galima toliau koreguoti atsižvelgiant į paciento atsaką į gydymą pagal MCT8 stokos klinikinius požymius. Bendrą paros dozę reikia padalyti į 1–3 dozes, paskirstant jas per visą parą (pvz., išgerti ryte, vidury dienos, vakare).

1 lentelė. Rekomenduojamas dozės titravimo režimas pacientams, kurių kūno svoris ne mažesnis kaip 10 kg

Titravimas	Bendra paros dozė (mikrogramai)	Tablečių skaičius per parą
Pradinė dozė	350	1
2-a savaitė	700	2
4-a savaitė	1 050	3
6-a savaitė	1 400	4
8-a savaitė	1 750	5
10-a savaitė	2 100	6
Dozė turi būti titruojama po 350 mikrogramų, kol bus pasiekta palaikomoji dozė. Pacientams, sveriantiems 10–40 kg, nerekomenduojama viršyti 80 mikrogramų/kg per parą dozės, sveriantiems 40–60 kg – 60 mikrogramų/kg, o sveriantiems daugiau kaip 60 kg – 50 mikrogramų/kg.		

Mažiau nei 10 kg sveriantys vaikai ir kūdikiai

Dozės titravimas ir koregavimas

Pacientams, kurių kūno svoris yra mažesnis nei 10 kg, rekomenduojama pradinė dozė yra 175 mikrogramai per parą (pusė tabletės).

Rekomenduojamas dozės titravimo režimas pateiktas 2 lentelėje. Paros dozę reikia didinti laipsniškai, po 175 mikrogramų kas dvi savaites, kol bus pasiekta palaikomoji dozė. Paprastai vaistinio preparato dozę rekomenduojama titruoti tol, kol T3 koncentracija serume yra mažesnė už atitinkamam amžiui nustatytą normos vidurkį. Vaistinio preparato dozę galima toliau koreguoti atsižvelgiant į paciento atsaką į gydymą pagal MCT8 stokos klinikinius požymius. Bendrą paros dozę reikia padalyti į 1–3 dozes, paskirstant jas per visą parą (pvz., išgerti ryte, vidury dienos, vakare).

2 lentelė. Rekomenduojamas dozės titravimo režimas pacientams, kurių kūno masė mažesnė nei 10 kg

Titravimas	Bendra paros dozė (mikrogramai)	Tablečių skaičius per parą
Pradinė dozė	175	0,5
2-a savaitė	350	1
4-a savaitė	525	1,5
6-a savaitė	700	2
8-a savaitė	875	2,5
10-a savaitė	1 050	3

Dozė turi būti titruojama po 175 mikrogramų, kol bus pasiekta palaikomoji dozė. Pacientams, kurių kūno svoris mažesnis nei 10 kg, nerekomenduojama viršyti 100 mikrogramų/kg per parą dozės.

Palaikomoji dozė

Emcitate dozė titruojama individualiai, kol pasiekama palaikomoji dozė. Paprastai vaistinio preparato dozė rekomenduojama titruoti tol, kol T3 koncentracija serume yra mažesnė už atitinkamam amžiui nustatytą normos vidurkį. Vaistinio preparato dozė galima toliau koreguoti atsižvelgiant į paciento atsaką į gydymą pagal MCT8 stokos klininius požymius. Vadovaujantis atitinkama klinine praktika, reikia reguliariai pakartotinai įvertinti, ar nereikia papildomai pakoreguoti vaistinio preparato dozės (žr. 4.4 skyrių).

Praleista arba vėliau nei numatyta suvartota dozė

Praleidus dozę, jeigu iki kitos numatytos dozės liko daugiau kaip 4 valandos, reikia kuo greičiau išgerti praleistą dozę. Jeigu iki kitos numatytos dozės liko mažiau nei 4 valandos, praleistą dozę reikia praleisti ir kitą dozę išgerti taip, kaip numatyta.

Laboratoriniai tyrimai (T3 koncentracijos nustatymas)

T3 koncentraciją pacientų kraujyje rekomenduojama matuoti taikant skysčių chromatografijos–tandeminės masių spektrometrijos (LC/MS/MS) metodą. Atliekant imunologinę analizę, tiratrikolis kryžmiškai reaguoja su T3, todėl tyrimo rezultatai gali būti nepatikimi. Taikant imunologinės analizės metodą, prieš pradedant gydymą, titruojant ir koreguojant tiratrikolio dozę, reikia pasikonsultuoti su ekspertais dėl tyrimų rezultatų vertinimo (žr. 4.4 skyrių).

Hipermetabolinės būklės požymiai ir simptomai

Jeigu hipermetabolinės būklės požymiai ir simptomai (pvz., hiperhidrozė, dirglumas, nerimas, nemiga, košmarai, hipertermija, tachikardija, laikinas sistolinio kraujospūdžio padidėjimas arba viduriavimas) pasireiškia pirmą kartą arba pasunkėja ir neišnyksta per 2 savaites, vaistinio preparato dozę reikia mažinti laikantis atitinkamų dozės titravimo režimo etapų, kol tie požymiai ir simptomai išnyks (žr. 1 arba 2 lentelę). Išnykus hipermetabolinės būklės požymiams ir simptomams, vėl galima pradėti titruoti vaistinio preparato dozę, atsižvelgiant į paciento klininę būklę (žr. 4.4 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi kepenų funkcija

Specialių tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta. Šiems pacientams rekomenduojama vaistinio preparato dozę titruoti atsargiai ir nuolat tikrinti T3 koncentraciją serume (žr. 4.4 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Specialių tyrimų su pacientais, kurių inkstų funkcija sutrikusi, neatlikta. Šiems pacientams rekomenduojama vaistinio preparato dozę titruoti atsargiai ir nuolat tikrinti T3 koncentraciją serume (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimo metodas

Vartoti per burną arba suleisti per gastroenterinio maitinimo zondą.

Vartojimas per burną

Prieš geriant Emcitate disperguojamąsias tabletes, jas reikia ištirpinti vandenyje.

Tirpalą reikėtų ruošti tam skirtoje nedidelėje stiklinėje, ištirpinant tabletes (-es) (ne daugiau kaip 4 tabletes vienu kartu) 30 ml geriamojo vandens ir 1 minutę ją maišant šaukšteliu. Negalima naudoti jokių kitų skysčių. Tirpalas turi būti drumstos baltos spalvos. Tada reikia ištraukti tirpalą iš stiklinės 40 ml geriamuoju švirkštu ir nedelsiant suleisti pacientui į burną. Stūmoklį reikia iš lėto ir švelniai stumti žemyn, kad tirpalas palengva sutekėtų į paciento žando vidų.

Į stiklinę reikia įpilti dar 10 ml geriamojo vandens ir maždaug 5 sekundes pamaišyti, kad disperguotųsi visas joje likęs vaistinis preparatas. Šį tirpalą reikia tuo pačiu švirkštu ištraukti iš stiklinės ir nedelsiant suleisti pacientui į burną.

Suleidimas per gastroenterinio maitinimo zondą

Emcitate galima suleisti per gastroenterinio maitinimo zondą.

Tirpalą reikia ruošti taip, kaip aprašyta pirmiau, kai vaistinis preparatas vartojamas per burną.

Prieš suleidžiant tirpalą, būtina įsitikinti, kad gastroenterinio maitinimo zondas neužsikimšęs ir būtina laikytis pasirinkto gastroenterinio maitinimo zondo praplovimo, suleidimo ir praskalavimo taisyklių.

Švirkšto turinį reikia nedelsiant suleisti per gastroenterinio maitinimo zondą (visoms amžiaus grupėms – 30 ml + 10 ml).

Daugiau informacijos apie vaistinio preparato suleidimą per gastroenterinio maitinimo zondą ir tirpalo stabilumą rasite 6.6 skyriuje.

4.3. Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Kitų priežasčių (pvz., Greivso (*Grave's*) ligos), o ne MCT8 stokos sukelta hipertirozė.

Nėštumas (žr. 4.6. skyrių).

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Hipermetabolinės būklės požymiai ir simptomai

Pradedant gydymą Emcitate ir (arba) titruojant dozę, gali pirmą kartą pasireikšti arba pasunkėti hipermetabolinės būklės požymiai ir simptomai, pvz., hiperhidrozė, dirglumas, nerimas, nemiga, košmarai, hipertermija, tachikardija, laikinas sistolinio kraujospūdžio padidėjimas arba viduriavimas (žr. 4.8 skyrių). Šie požymiai ir simptomai paprastai būna laikini ir per kelias dienas savaime išnyksta. Jeigu hipermetabolinės būklės požymiai ir simptomai neišnyksta per 2 savaites, vaistinio preparato dozę reikia sumažinti laikantis atitinkamų dozės titravimo režimo etapų (žr. 4.2 skyrių). Išnykus hipermetabolinės būklės požymiams ir simptomams, vėl galima pradėti titruoti vaistinio preparato dozę, atsižvelgiant į paciento klinikinę būklę.

Širdies liga

Titruojant dozę širdies ligomis sergantiems pacientams, reikia imtis atsargumo priemonių, nes šiems pacientams gali kilti didesnė su hipermetaboline būkle susijusių nepageidaujamų reakcijų rizika (žr. 4.8 skyrių).

Poveikis laboratorinių tyrimų rezultatams

Atliekant imunologinę analizę, tiratrikolis kryžmiškai reaguoja su T3, todėl tyrimo rezultatai gali būti nepatikimi. T3 koncentraciją rekomenduojama matuoti naudojant LC/MS/MS metodą. Jei taikomas imunologinės analizės metodas, reikia imtis atitinkamų atsargumo priemonių. Nustatant arba

koreguojant tiratrikolio dozę, reikia vadovautis specialiomis T3 tyrimo rezultatų vertinimo gairėmis (žr. 4.2 skyrių).

Diabetas

Gydant diabetu sergančius pacientus, reikia imtis atsargumo priemonių (žr. 4.5 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Emcitate saugumas ir veiksmingumas pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, neištirti. Gydant šiuos pacientus reikia imtis ypatingų atsargumo priemonių (žr. 4.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Emcitate saugumas ir veiksmingumas pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, neištirti. Gydant šiuos pacientus reikia imtis ypatingų atsargumo priemonių (žr. 4.2 skyrių).

Piktnaudžiavimas vaistiniu preparatu siekiant sumažinti kūno svorį

Tiratrikolio negalima vartoti svorio mažinimo tikslais. Šis vaistinis preparatas gali sukelti sunkų arba gyvybei pavojingą nepageidaujamą poveikį, ypač jį vartojant kartu su orlistatu (žr. 4.5 skyriaus poskyrį „Orlistatas“).

Laktozė

Emcitate tablečių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatyti reti paveldimi sutrikimai – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės trūkumas arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis tiratrikolio farmakokinetikai

Klinikinių sąveikos tyrimų, kuriais būtų vertinamas kitų vaistinių preparatų poveikis tiratrikoliui, neatlikta. Toliau aprašyta galima sąveika yra pagrįsta tiratrikolio *in vitro* charakteristikomis ir žinoma tiromimetikų farmakokinetine arba farmakodinamine sąveika su kitais vaistiniais preparatais; konkrečių galimos sąveikos tyrimų su tiratrikoliu neatlikta.

Vaistiniai preparatai, kuriuos vartojant kartu su tiratrikoliu, reikia imtis atsargumo priemonių

Vaistiniai preparatai, kurie gali turėti įtakos tiratrikolio absorbcijai

Antacidai, anglis, kalcis, katijonų dervos (pvz., cholestiraminas), geležis, sukralfatas ir kiti vaistiniai preparatai nuo virškinimo trakto sutrikimų gali pakenkti tiratrikolio absorbcijai per virškinimo traktą. Šiuos vaistinius preparatus reikia vartoti prieš vartojant tiratrikolį arba po jo (esant galimybei, likus arba pradėjus daugiau kaip 2 val.). Cholestiramino atveju tiratrikolį reikia išgerti likus valandai prieš vartojant šią dervą arba praėjus 4 valandoms po jos pavartojimo. Siekiant norimo poveikio, gali tekti pakoreguoti tiratrikolio dozę.

Protonų siurblio inhibitoriai (PSI)

Skydliaukės hormonus vartojant kartu su PSI, gali sumažėti skydliaukės hormonų absorbcija, nes dėl PSI, pvz., omeprazolo, ezomeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo ir lansoprazolo, poveikio padidėja

skrandžio pH. Pradedant, keičiant arba nutraukiant gydymą PSI, reikia stebėti T3 koncentraciją serume ir apsvarstyti galimybę pakoreguoti tiratrikolio dozę.

Sevelameras

Sevelameras gali sumažinti skydliaukės hormonų koncentraciją, dėl to gali sumažėti tiratrikolio veiksmingumas. Sevelamerą reikia vartoti likus daugiau kaip 2 valandoms iki vartojant tiratrikolį arba praėjus daugiau kaip 2 valandoms.

Fermentų aktyvumą skatinantys vaistiniai preparatai, įskaitant vaistinius preparatus nuo epilepsijos

Vaistiniai preparatai, kurie gali paskatinti kepenų fermentų sistemos aktyvumą, pvz., barbituratai, fenitoinas, karbamazepinas, rifabutinas, rifampicinas arba vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra jonažolės (*Hypericum perforatum*), gali padidinti tiratrikolio klirensą per kepenis. Pradedant, keičiant arba nutraukiant gydymą vaistiniais preparatais nuo epilepsijos ar kitais fermentų aktyvumą skatinančiais vaistiniais preparatais, reikia stebėti T3 koncentraciją serume ir apsvarstyti galimybę pakoreguoti tiratrikolio dozę.

Vaistiniai preparatai nuo maliarijos

Tuo pat metu vartojant tiratrikolį ir vaistinius preparatus nuo maliarijos (chlorokviną, proguanilą) gali išsivystyti klinikinė hipotirozė. Gydymo vaistiniais preparatais nuo maliarijos laikotarpiu ir po gydymo šiais vaistiniais preparatais gali prireikti stebėti T3 koncentraciją serume ir pakoreguoti tiratrikolio dozę.

Vaistiniai preparatai, kurie gali turėti įtakos tiratrikolio / T3 jungimuisi su plazma

Žinoma, kad anaboliniai steroidai ir gliukokortikoidai mažina tiroksiną jungiančio globulino (TJG) koncentraciją serume, todėl T3 ir tiratrikolio koncentracija serume gali būti mažesnė.

Salicilatai, antikoagulantai, priešuždegiminiai vaistiniai preparatai ir vaistiniai preparatai nuo traukulių gali pakeisti T3 ir potencialiai tiratrikolį jungtyje su baltymu (TJG) ir taip pakeisti skydliaukės hormonų koncentraciją serume, t. y. sumažinti bendrą jų koncentraciją, bet laisvųjų skydliaukės hormonų koncentracija išlieka tokia pati.

Ne kontracepcijos tikslais vartojami estrogenai

Ne kontracepcijos tikslais vartojant estrogeną ir vaistinius preparatus su estrogenu (įskaitant pakaitinės hormonų terapijos vaistinius preparatus) gali tekti padidinti vartojamą tiratrikolio dozę.

Orlistatas

Orlistatas gali slopinti tiratrikolio absorbciją, dėl to gali išsivystyti hipotirozė (reikia stebėti skydliaukės funkcijos pokyčius).

Tiratrikolio poveikis kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai

Vaistiniai preparatai, kuriuos vartojant kartu su tiratrikoliu, reikia imtis atsargumo priemonių

Remiantis *in vitro* tyrimų duomenimis, esama požymių, kad tiratrikolis gali žarnyne indukuoti CYP3A4, todėl vaistinius preparatus, kurie yra siauro terapinio indekso ir priklauso nuo CYP3A4, įskaitant, be kita ko, alfentanilį, cisapridą, ciklosporiną, skalsių darinius, fentanilį, pimozidą, chinidiną, sirolimužą, takrolimužą, atorvastatiną, lovastatiną ir simvastatiną, reikia vartoti atsargiai. Panašių atsargumo priemonių reikia imtis vartojant ir kitus vaistinius preparatus, kurių metabolizmas priklauso nuo CYP3A4. Vaistinius preparatus, kurie yra P-glikoproteino (P-gp) arba krūties vėžio atsparumo

baltymo (BCRP) eflukso nešiklių substratai, kurių terapinis indeksas yra siauras, taip pat reikia vartoti atsargiai.

Farmakodinaminė sąveika

Vaistiniai preparatai, kurių nerekomenduojama vartoti tuo pat metu

Kiti vaistiniai preparatai skydliaukės sutrikimams gydyti

Tiratrikolį vartojant kartu su kitais tiromimetikais ar kitais vaistiniais preparatais, kuriais gydomi skydliaukės sutrikimai (pvz., levotiroksinu, propiltiouracilu ir karbimazolu), gali padidėti hipertirozės ar hipotirozės simptomų rizika.

Psichostimuliatoriai

Psichostimuliatorius (pvz., kofeiną, norepinefrino–dopamino reabsorbcijos inhibitorius ir amfetaminus) vartojant kartu su didelėmis tiratrikolio dozėmis, gali padidėti širdies susitraukimų dažnis ir kraujospūdis. Psichostimuliatorių nerekomenduojama vartoti kartu su tiratrikoliu.

Vaistiniai preparatai, kuriuos vartojant kartu su tiratrikoliu, reikia imtis atsargumo priemonių

Vaistai nuo diabeto

Tiratrikolis gali sumažinti gliukozės kiekį kraujyje. Kartu su tiratrikoliu vartojamų vaistinių preparatų nuo diabeto dozę gali tekti pakoreguoti. Būtina periodiškai tikrinti gliukozės kiekį kraujyje (žr. 4.4 skyrių).

Geriamieji antikoagulantai

Vartojant tiratrikolį, gali sustiprėti gydymo antikoaguliantais poveikis. Dėl to gali padidėti hemoragijos rizika. Kartu su tiratrikoliu vartojamų antikoagulantų dozę gali tekti pakoreguoti.

4.6. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

MCT8 stoka yra su X chromosoma susijusi liga, kuria iš esmės serga tik vyrai.

Nėštumas

Tiratrikolis prasiskverbia pro placentą. Duomenų apie tiratrikolio vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Emcitate negalima vartoti nėštumo metu (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingos moterys

Gydymo laikotarpiu vaisingos moterys turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones.

Žindymas

Nežinoma, ar tiratrikolis ir (arba) jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo Emcitate.

Vaisingumas

Atlikus tyrimą su žiurkėmis, poveikio vaisingumui ir gebėjimui poruotis nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Emcitate gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia jį nereikšmingai.

4.8. Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios su tiratrikolio vartojimu siejamos nepageidaujamos reakcijos buvo hiperhidrozė (7 proc.), viduriavimas (6 proc.), dirglumas (2 proc.), nerimas (2 proc.) ir košmarai (2 proc.). Šios reakcijos paprastai pasireiškė gydymo pradžioje ir (arba) padidinus dozę ir paprastai išnyko per kelias dienas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Tiratrikolio saugumo vertinimas grindžiamas klinikinių tyrimų duomenimis. Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA sisteminės organų klases, o jų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Sisteminė organų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnio kategorija
Psichikos sutrikimai	Dirglumas Nerimas Košmarai Nemiga	Dažnas Dažnas Dažnas Dažnis nežinomas
Širdies sutrikimai	Tachikardija	Dažnis nežinomas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Hiperhidrozė	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Hipertermija	Dažnis nežinomas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Hipermetabolinės būklės požymiai ir simptomai

Atliekant klinikinius tyrimus su pacientais, kuriems buvo diagnozuota MCT8 stoka, nustatytų nepageidaujamų reakcijų (hiperhidrozės, dirglumo, nerimo ir košmarų) atsiradimas sutapo su gydymo pradžia arba dozės koregavimu. Visais atvejais šios reakcijos buvo lengvos ir išnyko savaime.

Pradedant gydymą tiratrikoliu ir (arba) titruojant dozę, pacientams gali pasireikšti arba pasunkėti tokie hipermetabolinės būklės požymiai ir simptomai, kaip hiperhidrozė, dirglumas, nerimas, nemiga, košmarai, hipertermija, tachikardija, laikinas sistolinio kraujospūdžio padidėjimas arba viduriavimas (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Saugumo duomenys buvo vertinami remiantis 63 pacientų nuo 0 iki 17 metų duomenimis, surinktais atliekant I ir II fazių tyrimus su skydliaukės hormono analogu Triac. Gydymo pradžioje 30 pacientų buvo jaunesni nei 2 metų, 25 pacientai buvo 2–11 metų ir 8 pacientai – 12–17 metų. Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, nėra jokių požymių, kad šio vaistinio preparato saugumo charakteristikos kuriame nors vaikų populiacijos pogrupyje skirtųsi nuo jo saugumo charakteristikų suaugusių pacientų populiacijoje.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9. Perdozavimas

Perdozavus vaistinio preparato, gali pasireikšti hipermetabolinės būklės požymiai ir simptomai. Sumažinus Emcitate dozę arba laikinai nutraukus gydymą, šie simptomai palengvėja.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1. Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – skydliaukės hormonai, ATC kodas – H03AA04.

Veikimo mechanizmas

Tiratrikolis (3,3',5-trijodotiroacto rūgštis) yra natūraliai cirkuliuojantis aktyvus skydliaukės hormono (T3) metabolitas, kurio struktūra yra labai panaši ir kuris skyla tokiu pat būdu (vykstant dejodinacijai ir konjugacijai) bei pašalinamas iš organizmo su tulžimi ir šlapimu. Tiratrikolis yra biologiškai aktyvus, jis stipriai jungiasi su skydliaukės hormonų receptoriais TR α ir TR β ir jo biologinis poveikis yra panašus į T3, nors jų poveikis įvairiuose audiniuose skiriasi. Nustatyta, kad, priešingai nei T3 ir T4 atvejais, tiratrikolis geba patekti į nuo MCT8 priklausomas ląsteles be funkcionuojančio MCT8 nešiklio. Taip tiratrikolis gali pakeisti T3 nuo MCT8 priklausomuose audiniuose ir atkurti normalų skydliaukės hormonų aktyvumą įvairiuose audiniuose.

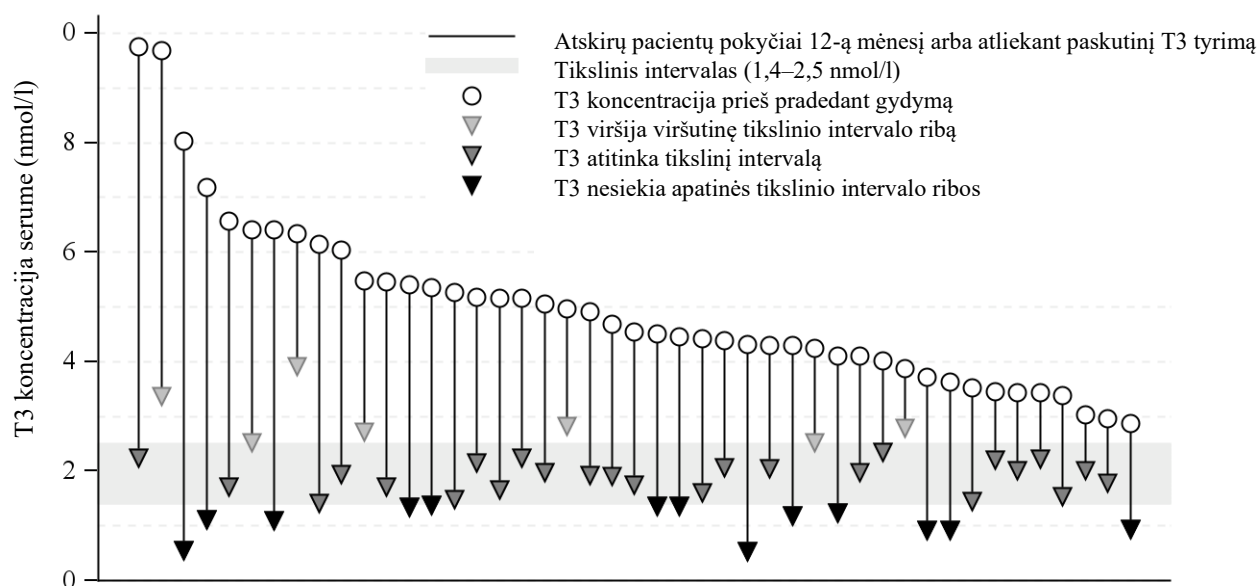
Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Tiratrikolio poveikis gydant pacientus, kuriems diagnozuota MCT8 stoka, buvo vertinamas atliekant vienos atšakos, atvirą, daugiacentrį tyrimą (I fazės Triac tyrimą), kuriame dalyvavo 46 pacientai, kuriems iki 12 mėnesių buvo taikomas gydymas pagal T3 koncentraciją serume (tikslinis intervalas – 1,4–2,5 nmol/l) individualiai titruota tiratrikolio doze. Į tyrimą įtrauktų pacientų amžiaus mediana buvo 7,1 metų (tiriamųjų amžius svyravo nuo 10 mėnesių iki 66,8 metų). 40 pacientų buvo gydomi ne mažiau kaip 12 mėnesių. Palaikomosios paros dozės mediana buvo 700 mikrogramų (38,9 mikrogramų/kg kūno svorio); dozės intervalas buvo nuo 350 mikrogramų iki 2 100 mikrogramų. Taikant gydymą tiratrikoliu, vidutinė T3 koncentracija serume sumažėjo nuo 4,97 nmol/l prieš pradedant gydymą iki 1,82 nmol/l 12-ą mėnesį (tikslinis intervalas –1,4–2,5 nmol/l). Visų 45 pacientų, kurių duomenys apie T3 koncentraciją serume buvo renkami gydymo laikotarpiu, T3 koncentracija 12-ą mėnesį arba atliekant paskutinį T3 tyrimą buvo mažesnė nei pradinė T3 koncentracija. 12-ą mėnesį arba atliekant paskutinį T3 tyrimą, 25-ių iš 45 pacientų (56 proc.) T3 koncentracija serume atitiko tikslinį intervalą, 13-os iš 45 pacientų (29 proc.) T3 koncentracija buvo mažesnė už tikslinį intervalą, o 7-ių iš 45 pacientų (16 proc.) T3 koncentracija serume viršijo tikslinį intervalą. Su pirmine vertinamąja baigtimi susiję rezultatai pateikti 4 lentelėje ir 1 diagramoje.

4 lentelė. Vidutinis T3 koncentracijos serume pokytis nuo gydymo pradžios iki 12-o mėnesio atliekant I fazės Triac tyrimą (numatyta gydyti (angl. ITT) populiacija)

Kintamasis	N	Vidurkis prieš pradedant gydymą (SN)	12 mėn. vidurkis (SN)	Skirtumo vidurkis (95 % PI)	p vertė
T3 koncentracija serume (nmol/l)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 [-3,62; -2,68]	< 0,0001

1 diagrama. T3 koncentracija serume prieš pradedant gydymą ir 12-ą mėnesį atliekant I fazės Triac tyrimą (ITT populiacija)



5 lentelė. Kiti skydliaukės hormonai. Vidutinio pokyčio nuo gydymo pradžios iki 12-o mėnesio analizė, remiantis I fazės Triac tyrimo duomenimis (ITT populiacija)

Kintamasis	N	Vidurkis prieš pradedant gydymą (SN)	12 mėnesių vidurkis (SN)	Skirtumo vidurkis (95 proc. PI)	p vertė
TSH (mU/l)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 [-2,39; -1,39]	<0,0001
Laisvasis T4 (pmol/l)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 [-7,15; -5,41]	<0,0001
Bendras 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

Atliekant I fazės Triac tyrimą, vidutinio kūno svorio pagal amžių MCT8 Z skalėje (lyginant tiratrikoliu gydytus ir juo negydytus pacientus, kuriems buvo nustatyta MCT8 stoka) vertinimas balais padidėjo nuo 0,46 prieš pradedant gydymą iki 0,96 12-ą mėnesį (vidutinis pokytis – 0,51; 95 proc. PI: 0,25, 0,76), o vidutinio kūno svorio pagal amžių Z skalėje (lyginant tiratrikoliu gydytus pacientus, kuriems buvo nustatyta MCT8 stoka, ir pacientus be nukrypimų) vertinimas balais šiek tiek padidėjo nuo -2,85 prieš pradedant gydymą iki -2,63 12-ą mėnesį (vidutinis pokytis – 0,22; 95 proc. PI: -0,01, 0,45). Tyrimo rezultatai pacientų, kuriems prieš pradedant gydymą buvo įvestas arba nebuvo įvestas gastroenterinio maitinimo zondas, grupėse buvo panašūs. Iš viso 40-ies iš 45 pacientų (89 proc.) kūno svoris padidėjo, 28-ių iš 45 pacientų (62 proc.) kūno svoris pagal amžių Z skalėje padidėjo, o 28-ių iš 36 pacientų (78 proc.) kūno svoris pagal amžių MCT8 Z skalėje padidėjo.

Jaunesnių nei 2,5 metų pacientų grupėje (remiantis kelių pacientų duomenimis) vidutinio kūno svorio pagal amžių MCT8 Z skalėje vertinimas balais padidėjo nuo -0,10 prieš pradedant gydymą iki 0,41 12-ą mėnesį (n=3), o vidutinio kūno svorio pagal amžių Z skalėje vertinimas balais šiek tiek padidėjo nuo -1,65 prieš pradedant gydymą iki -1,61 12-ą mėnesį (n=4).

Vidutinis širdies susitraukimų dažnis ramybėje sumažėjo nuo 112,4 k/min prieš pradedant gydymą iki 103,5 k/min 12-ą mėnesį (vidutinis pokytis: -8,9 k/min; 95 proc. PI: -15,6, -2,3), o vidutinio širdies susitraukimų dažnio pagal amžių Z skalėje (lyginant tiratrikoliu gydytus pacientus, kuriems buvo

nustatyta MCT8 stoka, ir pacientus be nukrypimų) vertinimas balais sumažėjo nuo 1,72 prieš pradedant gydymą iki 1,38 12-ą mėnesį (vidutinis pokytis $-0,33$; 95 proc. PI: $-0,77, 0,10$). Pacientų, kuriems gydymo pradžioje pasireiškė tachikardija, vidutinis širdies susitraukimų dažnis ramybėje sumažėjo nuo 131,4 k/min prieš pradedant gydymą iki 109,6 k/min 12-ą mėnesį (vidutinis pokytis: $-21,9$ k/min; 95 proc. PI: $-30,0, -13,8$), o vidutinio širdies susitraukimų dažnio pagal amžių Z skalėje vertinimas balais sumažėjo nuo 2,80 prieš pradedant gydymą iki 1,75 12-ą mėnesį (vidutinis pokytis: $-1,05$; 95 proc. PI: $-1,55, -0,54$). Iš viso 23 iš 34 pacientų (67 proc.) širdies susitraukimų dažnis ramybėje sumažėjo. 15-os iš 16 pacientų (94 proc.), kuriems prieš pradedant gydymą pasireiškė tachikardija, širdies susitraukimų dažnis ramybėje sumažėjo.

Vidutinis sistolinis kraujospūdis sumažėjo nuo 107,1 mmHg prieš pradedant gydymą iki 103,0 mmHg 12-ą mėnesį (vidutinis pokytis: $-4,1$ mmHg; 95 proc. PI: $-8,1, 0,1$). Hipertenzija sergančių pacientų vidutinis sistolinis kraujospūdis sumažėjo nuo 110,9 mmHg prieš pradedant gydymą iki 102,5 mmHg 12-ą mėnesį (vidutinis pokytis: $-8,4$ mmHg; 95 proc. PI: $-11,7, -5,0$). Pacientų, kuriems diagnozuota hipertenzija, procentinė dalis sumažėjo nuo 40 proc. prieš pradedant gydymą iki 17 proc. 12-ą mėnesį ($p=0,02$). Iš viso 24-ių iš 35 pacientų (69 proc.) sistolinis kraujospūdis sumažėjo. 12-os iš 12 pacientų (100 proc.), kuriems prieš pradedant gydymą buvo nustatyta hipertenzija, sistolinis kraujospūdis sumažėjo.

Atliekant I fazės Triac tyrimą, visų pacientų (45 iš 45; 100 proc.) būklė pagerėjo bent pagal vieną iš trijų kintamųjų: kūno svorį, širdies susitraukimų dažnį arba sistolinį kraujospūdį, o 31-o iš 45 pacientų (69 proc.) būklė pagerėjo pagal bent du iš šių trijų kintamųjų. Iš viso 39-ių iš 45 pacientų (87 proc.) būklė pagerėjo bent pagal vieną iš šių kintamųjų: kūno svorio pagal amžių MCT8 Z skalėje vertinimą balais, širdies susitraukimų dažnio ramybėje Z skalėje vertinimą balais arba sistolinio kraujospūdžio Z skalėje vertinimą balais, o 21-o iš 45 (47 proc.) būklė pagerėjo bent pagal du iš šių trijų kintamųjų.

Vidutinis priešlaikinių prieširdžių susitraukimų (PPS) skaičius 24 val. elektrokardiogramoje sumažėjo nuo 899,7 PPS/ 24 val. prieš pradedant gydymą iki 313,9 PPS/24 val. 12-ą mėnesį (vidutinis pokytis: -586 ; 95 % PI: $-955, -217$).

Kreatinkinazės koncentracija padidėjo nuo 108 U/l prieš pradedant gydymą iki 160,7 U/l 12-ą mėnesį (vidutinis pokytis: 52,7; 95 proc. PI: 27,3,78,1; $p=0,0001$).

5.2. Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Tiratrikolio absorbcija per virškinimo traktą yra sparti: sveikiems savanoriams tuščiu skrandžiu išgėrus 175–1 050 mikrogramų dozes, vidutinis t_{max} siekė 0,5 val.

Pasiskirstymas

Tiratrikolis *in vitro* stipriai jungiasi prie plazmos baltymų – prie žmogaus plazmos baltymų prisijungia > 99 proc. suvartotos dozės. Tiratrikolio (F) biologinis prieinamumas siekė 67 ± 6 proc., o tai rodo, kad tiratrikolis gerai absorbuojamas iš virškinimo trakto.

Biotransformacija

Tiratrikolis yra natūraliai cirkuliuojantis aktyviojo T3 metabolitas, kurio struktūra yra labai panaši ir kuris skyla tokiu pat būdu. Pagrindinis tiratrikolio metabolizmo kelias žmogaus organizme panašus į T3 – pakopinė dehidracija, sulfacija ir gliukuronizacija, daugiausia kepenyse.

Eliminacija

Pasiekus C_{max} , koncentracija serume paprastai mažėja dviem skirtingomis fazėmis ir išliko kiekybiškai įvertinama 3–48 val. po dozės suvartojimo. Suvartojus 350 mikrogramų ir 1 050 mikrogramų dozes,

$t_{1/2}$ geometrinis vidurkis buvo atitinkamai 13,3–14,0 val. Tiratrikolis pašalinamas iš organizmo su tulžimi ir šlapimu.

Tiesinis pobūdis

C_{max} po gydymo 175, 350 ir 1 050 mikrogramų dozėmis (maždaug 2–13,5 mikrogramų/kg kūno svorio) didėjo proporcingai vaistinio preparato dozei, o plotas po kreive (AUC) didėjo šiek tiek daugiau nei proporcingai, didėjant dozei.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Atliekant klinikinį tyrimą, kuriame buvo tiriamas tiratrikolio poveikis pacientams, kuriems diagnozuota MCT8 stoka, vaistinio preparato dozė buvo titruojama individualiai, atsižvelgiant į T3 koncentraciją.

5.3. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų tiratrikolio kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Atlikus salmonelių grįžamosios mutacijos analizę (Ames testą), tiratrikolio mutageninio poveikio nenustatyta; atlikus *in vitro* ir *in vivo* tyrimus, chromosomų aberacijų padidėjimo taip pat nenustatyta.

Atlikus poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimus, nustatytas mirtinas poveikis triušių ir žiurkių embrionams bei struktūrinis miokardo pažeidimas žiurkių embrionams. Palyginus vaistinio preparato dozes miligramais pagal kūno paviršiaus plotą, nepastebėto neigiamo poveikio riba (NOAEL) tiriant žiurkes ir triušius buvo atitinkamai šiek tiek mažesnė ir šiek tiek didesnė, lyginant su didžiausia suaugusiems pacientams skiriama klinicine doze.

Atliekant tyrimą su žiurkių patiniais ir patelėmis, kuriems buvo duodamos didelės ir kitais atžvilgiais toksiškos tiratrikolio dozės, poveikio jų gebėjimui poruoti ir vaisingumui nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas
Kalcio vandenilio fosfatas
Kukurūzų krakmolai
Magnio stearatas

6.2. Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3. Tinkamumo laikas

18 mėnesių

Paruošus dispersiją
30 ml dispersijos galima laikyti stiklinėje, žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje, ne ilgiau kaip 4 valandas, prieš vartojimą ją reikia pakartotinai suspenduoti, 1 minutę pamaišant šaukšteliu.

6.4. Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Disperguoto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5. Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC / aliuminio lizdinė plokštelė.

Pakuotėje – 60 disperguojamųjų tablečių.

6.6. Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Šį vaistinį preparatą galima suleisti per gastroenterinio maitinimo zondą.

Jis buvo tiriamas naudojant perkutaninį endoskopinį gastrostominį (PEG) silikoninį zondą (12 mm spindžio (12 French), iki 34 cm ilgio) ir nazogastrinius (NG) poliuretaninius zondus (6 mm spindžio (6 French) ir 8 mm spindžio (8 French), iki 56 cm ilgio). Šis vaistinis preparatas nebuvo išbandytas su kitų rūšių enterinio maitinimo zondais ar vamzdeliais. Rekomenduojama praplauti 3 ml vandens.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1897/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95520 Osny
Prancūzija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį, arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Emcitate 350 mikrogramų disperguojamosios tabletės
tiratrikolis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje disperguojamojoje tabletėje yra 350 mikrogramų tiratrikolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Disperguojamoji tabletė

60 disperguojamųjų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1897/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Emcitate

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ**PVC / aliuminio lizdinė plokštelė****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Emcitate 350 mikrogramų disperguojamosios tabletės
tiratrikolis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Rare Thyroid Therapeutics

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Emcitate 350 mikrogramų disperguojamosios tabletės tiratrikolis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Emcitate ir kam jis vartojamas
2. Ką reikia žinoti prieš vartojant
3. Kaip vartoti Emcitate
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Emcitate
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Emcitate ir kam jis vartojamas

Emcitate sudėtyje yra veikliosios medžiagos tiratrikolio ir jis priskiriamas vaistų, vadinamų skydliaukės hormonais, grupei.

Emcitate skiriamas gydant tirotoksikozę pacientams, kuriems diagnozuota monokarboksilato nešiklio 8 (*angl. MCT8*) stoka (Alano-Herndono-Dadlio sindromas).

MCT8 stokos sukelta tirotoksikozę išsivysto todėl, kad žmogaus organizme esantis baltymas, vadinamas MCT8, veikia ne taip, kaip turėtų. Dėl šios priežasties skydliaukės hormonai negali patekti į ląstelės vidų ir išsiskirti iš ląstelės, o tai gali sukelti organizmo ir galvos smegenų veiklos sutrikimus. Veiklioji Emcitate medžiaga tiratrikolis labai panašus į natūralų žmogaus organizme gaminamą skydliaukės hormoną T3. Priešingai nei natūralus T3, tiratrikoliui nereikia MCT8, kad jis galėtų patekti į ląstelės vidų ir išsiskirti iš jos, o tai padeda užtikrinti reikiamą įvairių rūšių skydliaukės hormonų koncentraciją organizme.

2. Ką reikia žinoti prieš vartojant

Emcitate vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija tiratrikoliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums diagnozuota liga, vadinama hipertiroze (padidėjęs skydliaukės aktyvumas), kurią sukėlė ne MCT8 stoka;
- jeigu esate nėščia (žr. 2 skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Jei Jums aktualus bent vienas iš šių teiginių, Emcitate vartoti negalima. Jeigu abejojate, prieš pradėdami vartoti Emcitate pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Emcitate, jeigu:

- sergate cukriniu diabetu;
- turite širdies veiklos sutrikimų;

- turite kepenų arba inkstų veiklos sutrikimų;
jeigu Jums aktualus bent vienas iš minėtų teiginių (arba Jūs nesate dėl to tikri), prieš pradėdami vartoti Emcitate, pasitarkite su savo gydytoju arba slaugytoju.

Emcitate gali sukelti tam tikrus šalutinio poveikio reiškinius, vadinamus hipermetabolinės būklės simptomais (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“). Jeigu Jums pasireikštų bent vienas iš šių simptomų ir jie neišnyktų, gydytojas gali pakoreguoti Jums paskirtą Emcitate dozę. Tačiau nekeiskite vaisto dozės, prieš tai nepasitarę su savo gydytoju.

Emcitate negalima vartoti siekiant sumažinti kūno svorį. Tai gali sukelti rimtą arba gyvybei pavojingą šalutinį poveikį, ypač kai šis vaistas vartojamas kartu su orlistatu svoriui sumažinti.

Kiti vaistai ir Emcitate

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Nevartokite Emcitate ir pasakykite savo gydytojui arba slaugytojui, jeigu vartojate bent vieną iš šių vaistų:

- vaistus nuo skydliaukės sutrikimų, kurie veikia kaip skydliaukės hormonai, pvz., levotiroksiną, propiltiouracilą ir karbimazolą. Šiuos vaistus vartojant kartu su Emcitate, skydliaukės hormonų koncentracija gali pernelyg padidėti arba pernelyg sumažėti;
- psichostimuliuojančius (medžiagas, dėl kurių poveikio didėja galvos smegenų aktyvumas), pvz., metilfenidatą, amfetaminus ir kofeiną. Vartojant juos kartu su Emcitate, gali padidėti širdies susitraukimų dažnis ir kraujospūdis.

Jeigu Jums aktualus bent vienas iš minėtų teiginių (arba jūs nesate dėl to tikri), nevartokite Emcitate ir pasitarkite su savo gydytoju ar slaugytoju.

Kai kuriuos vaistus reikia vartoti gerokai prieš vartojant Emcitate arba po jo, nes jie gali sumažinti Emcitate absorbciją žmogaus organizme. Prieš pradėdami vartoti Emcitate, pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate bent vieną iš šių vaistų:

- antacidus;
- anglių tabletes;
- vaistus su kalciumu ar geležimi;
- sukralfatą – vaistą nuo skrandžio veiklos sutrikimų;
- sevelamero karbonatą – vaistą nuo inkstų veiklos sutrikimų.

Juos reikia vartoti likus ne mažiau kaip 2 valandoms iki vartojant Emcitate arba po jo;

- cholestiraminą – vaistą cholesterolio kiekiui mažinti.

Emcitate reikia vartoti likus ne mažiau kaip valandai iki vartojant šį vaistą arba praėjus 4 valandoms po jo pavartojimo.

Jeigu Jūs nesate tikri, ar kuris nors iš minėtų teiginių taikytinas Jums, prieš pradėdami vartoti Emcitate pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate:

- vaistus nuo cukrinio diabeto – Emcitate gali sumažinti gliukozės kiekį kraujyje. Tai reiškia, kad Jūsų gydytojas gali nuspręsti pakoreguoti vaistų nuo diabeto dozę;
- kraują skystinančius vaistus – Emcitate gali sustiprinti kraują skystinančių vaistų poveikį. Dėl to Jūs galite dažniau kraujuoti. Šių vaistų dozę gali tekti pakeisti;
- tam tikrus vaistus nuo epilepsijos (pvz., fenitoiną ir karbamazepiną, fenobarbitalį ir fenitoiną). Jie gali paspartinti Emcitate skaidymo procesą Jūsų organizme. Pradedant, keičiant ar nutraukiant gydymą šiais vaistais, Jūsų gydytojui gali tekti nuolat tikrinti T3 koncentraciją Jūsų kraujyje. Gali tekti pakeisti Emcitate dozę;
- protonų siurblio inhibitorius (pvz., omeprazolą, ezomeprazolą, pantoprazolą, rabeprazolą ir lansoprazolą), kurie vartojami siekiant sumažinti skrandyje gaminamos rūgšties kiekį. Jie gali sumažinti Jūsų organizme absorbuojamą Emcitate kiekį. Gali tekti pakeisti Emcitate dozę;

- vaistus nuo maliarijos (kaip antai chlorokviną, proguanilą). Vartojami kartu su Emcitate, jie gali sukelti hipotirozę. Gydomo vaistais nuo maliarijos laikotarpiu ir jį užbaigus, Jūsų gydytojui gali tekti nuolat tikrinti T3 koncentraciją Jūsų kraujyje ir koreguoti Emcitate dozę;
- antibiotikus (kuriais gydomos bakterinės infekcijos), kaip antai rifampiciną ir rifabutiną. Gali tekti pakeisti Emcitate dozę;
- vaistus nuo uždegimo, kortikosteroidus (pvz., hidrokortizoną) ir vaistus nuo skausmo (pvz., salicilatus, acetilsalicilo rūgštį arba naprokseną, fenilbutazoną ir aspiriną). Jie gali sumažinti Emcitate koncentraciją kraujyje;
- augalinius vaistus (pvz., vaistus su jonažole (*Hypericum perforatum*)). Jie gali paspartinti Emcitate skaidymo procesą Jūsų organizme. Pradedant, keičiant ar nutraukiant gydymą šiais vaistais, Jūsų gydytojui gali tekti nuolat tikrinti T3 koncentraciją Jūsų kraujyje;
- imunosupresantus – po organų persodinimo vartojamus vaistus (pvz., ciklosporiną, everolimuzą, sirolimuzą ir takrolimuzą). Emcitate gali turėti įtakos jų skaidymo trukmei Jūsų organizme;
- vaistus cholesterolio kiekiui kraujyje mažinti (pvz., atorvastatiną, lovastatiną ir simvastatiną). Emcitate gali turėti įtakos jų skaidymo trukmei Jūsų organizme;
- jei vartojate estrogeną arba vaistus su estrogenu (pvz., pakaitinės hormonų terapijos preparatus, bet ne kontraceptikus), Jums gali reikėti didesnės tiratrikolio dozės;
- svoriui mažinti skirtas vaistas orlistatas gali sumažinti Jūsų organizme įsisavinamą tiratrikolio kiekį, dėl to gali pernelyg sumažėti skydliaukės hormonų koncentracija. Jei Jūs vartojate orlistatą kartu su tiratrikoliu, Jūsų gydytojui gali reikėti patikrinti Jūsų skydliaukės funkciją.

Jeigu Jums aktualus bent vienas iš minėtų teiginių (arba jūs nesate dėl to tikri), prieš pradėdami vartoti Emcitate, pasitarkite su savo gydytoju arba slaugytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jei esate nėščia, Jums negalima vartoti Emcitate, nes nežinoma, ar šis vaistas nėra žalingas dar negimusiam kūdikiui.

Vartojant Emcitate, negalima pastoti. Jei Jūs galite pastoti, vartojant Emcitate Jums reikia naudoti veiksmingas kontracepcijos (nėštumo kontrolės) priemones.

Jei gydymo Emcitate laikotarpiu Jūs pastotumėte, Jūs turite nutraukti gydymą ir nedelsdami apie tai pranešti savo gydytojui.

Jeigu žindote, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su savo gydytoju. Tai būtina dėl to, kad nežinoma, ar šis vaistas išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgdami į žindymo naudą Jūsų vaikui ir Emcitate naudą Jums, kartu su savo gydytoju turėsite nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti Emcitate vartojimą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Emcitate neveikia gebėjimo vairuoti automobilį, važiuoti dviračiu ar valdyti įrankius ar mechanizmus. Jeigu manote, kad šis vaistas veikia Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus, nevairuokite, nevažiuokite dviračiu ir nenaudokite jokių įrankių ar mechanizmų, kol simptomai nepalengvės.

Emcitate sudėtyje yra laktozės

Emcitate sudėtyje yra tam tikros rūšies cukraus laktozės. Jeigu Jūsų gydytojas yra sakęs, kad netoleruojate kurios nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Emcitate

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Gydymą pradės ir stebės gydytojai, turintys pacientų, kuriems diagnozuotos retos genetinės ligos, (pvz., MCT8 stoka) gydymo patirties.

Kiek Emcitate vartoti

Jūsų gydytojas nuspręs, kokia vaisto dozė Jums yra tinkama. Jūsų vartojama Emcitate dozė priklauso nuo skydliaukės hormonų koncentracijos Jūsų kraujyje ir Jūsų kūno svorio.

- Jums paskirta vaisto dozė bus didinama kas dvi savaites, kol T3 koncentracija bus tinkama, atsižvelgiant į Jūsų būklę.
- Vartojant stabilią Emcitate dozę, bus nuolat tikrinama T3 koncentracija Jūsų kraujyje. Jeigu T3 koncentracija pasikeistų ir nebebūtų tinkama, atsižvelgiant į Jūsų būklę, Jūsų gydytojas gali nuspręsti pakoreguoti Jums paskirtą dozę.
- Nekeiskite vaisto dozės, prieš tai nepasitarę su savo gydytoju.

Kada vartoti Emcitate

Pradėję vartoti 2 arba daugiau tablečių per parą, paskirstykite vaisto dozes per visą parą, pvz., išgerkite jas ryte, vidury dienos ir vakare.

Kaip vartoti Emcitate

Prieš geriant Emcitate disperguojamąsias tabletes, jas visada reikia ištirpinti vandenyje. Tirpalą reikia vartoti per burną arba per gastroenterinio maitinimo zondą.

Vartojant per burną

1. Ruoškite tirpalą nedidelėje stiklinėje. Šios stiklinės negalima naudoti niekam kitam.
 - Tabletę ar tabletes (ne daugiau kaip 4 tabletes vienu sykiu) sumaišykite su 30 ml geriamojo vandens. Naudokite tik geriamąjį vandenį – nenaudokite kitų skysčių.
 - Jei Jums reikia pusės tabletės, perlaužkite tabletę per vagelę tabletės viduryje.
 - Pamašykite šaukšteliu 1 minutę. Tirpalas turi būti drumstos baltos spalvos. Šio šaukštelio negalima naudoti niekam kitam.
2. Švirkštu ištraukite tirpalą iš stiklinės. Tas švirkštas turi būti naudojamas tik ruošiant Emcitate.
3. Iš lėto ir švelniai stumkite stūmoklį, kad vaistas palengva sutektų į žando vidų ir jį nurykite.
4. Tada įpilkite į stiklinę dar 10 ml geriamojo vandens, kad išsimaišytų visas joje likęs vaistas.
 - Pamašykite šaukšteliu maždaug 5 sekundes, kad likęs tirpalas išsimaišytų.
 - Tuo pačiu švirkštu ištraukite tirpalą iš stiklinės.
5. Vartokite Emcitate taip, kaip nurodyta 3 žingsnyje.

Leidžiant per gastroenterinio maitinimo zondą

1. Ruoškite tirpalą nedidelėje stiklinėje. Šios stiklinės negalima naudoti niekam kitam.
 - Tabletę ar tabletes (ne daugiau kaip 4 tabletes vienu sykiu) sumaišykite su 30 ml geriamojo vandens. Naudokite tik geriamąjį vandenį – nenaudokite kitų skysčių.
 - Jei Jums reikia pusės tabletės, perlaužkite tabletę per vagelę tabletės viduryje.
 - Pamašykite šaukšteliu 1 minutę. Tirpalas turi būti drumstos baltos spalvos. Šio šaukštelio negalima naudoti niekam kitam.
2. Švirkštu ištraukite tirpalą iš stiklinės. Tas švirkštas turi būti naudojamas tik ruošiant Emcitate.
3. Prieš duodami Emcitate, atidžiai perskaitykite maitinimo zondo naudojimo instrukciją ir naudokite zondą tiksliai taip, kaip nurodyta.
4. Tada įpilkite į stiklinę dar 10 ml geriamojo vandens, kad išsimaišytų visas joje likęs vaistas.
 - Pamašykite šaukšteliu maždaug 5 sekundes, kad likęs tirpalas išsimaišytų.
 - Tuo pačiu švirkštu ištraukite tirpalą iš stiklinės.
5. Suleiskite Emcitate per zondą taip, kaip nurodyta zondo instrukcijoje.
6. Praplaukite ir praskalaukite zondą taip, kaip nurodyta zondo instrukcijoje. Rekomenduojama praplauti 3 ml vandens.

Ką daryti pavartojus per didelę Emcitate dozę?

Jeigu išgėrėte per didelę Emcitate dozę, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vykite tiesiai į ligoninę. Pasiimkite vaisto pakuotę su savimi.

Jums gali pasireikšti šie reiškiniai: pagreitėjęs širdies plakimas, prakaitavimas, kūno perkaitimas, nervingumas, negalėjimas užmigti arba viduriavimas (hipermetabolinės būklės požymiai).

- Jūsų gydytojas gali sumažinti Jums paskirtą vaisto dozę arba laikinai nutraukti gydymą.

Pamiršus pavartoti Emcitate

- Jeigu pamiršote išgerti Jums paskirtą vaisto dozę, Jūs galite ją išgerti, jeigu iki kitos dozės liko daugiau kaip 4 valandos.
- Jeigu kitą dozę reikia išgerti po mažiau nei 4 valandų, pamirštą dozę praleiskite ir įprastu laiku išgerkite kitą dozę.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Emcitate

Nenustokite vartoti Emcitate, prieš tai nepasitarę su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vartojant šį vaistą, gali pasireikšti toliau nurodyti šalutinio poveikio reiškiniai.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- dirglumas;
- nerimas;
- košmarai;
- viduriavimas,
- gausus prakaitavimas (hiperhidrozė).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- miego sutrikimai (nemiga);
- pagreitėjęs širdies plakimas (tachikardija);
- kūno temperatūros padidėjimas (hipertermija).

Pradedant gydymą arba keičiant dozę, Emcitate gali sukelti vadinamosios hipermetabolinės būklės simptomus. Šie simptomai paprastai trunka ne ilgiau kaip kelias dienas, tačiau Jūs turėtumėte nedelsdami pranešti savo gydytojui, jeigu Jums pasireikštų simptomai, kurie gali būti hipermetabolinės būklės požymis, pvz., dirglumas, nerimas, košmarai, gausus prakaitavimas, miego sutrikimai, viso kūno temperatūros padidėjimas, pagreitėjęs širdies plakimas, laikinas kraujospūdžio padidėjimas arba viduriavimas. Žr. 2 skyrių „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“.

Kreipkitės į savo gydytoją arba slaugytoją, jeigu Jums pasireikštų bent vienas iš minėtų šalutinio poveikio reiškinių. Taip pat pasakykite jiems, jei manote, kad Jums pasireiškia koks nors kitas į šį sąrašą neįtrauktas šalutinis poveikis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą. Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

5. Kaip laikyti Emcitate

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošus dispersiją

30 ml dispersijos galima laikyti stiklinėje, žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje, ne ilgiau kaip 4 valandas, prieš vartojimą ją reikia pakartotinai suspenduoti, 1 minutę pamaišant šaukšteliu.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Emcitate sudėtis

- Kiekvienoje tabletėje yra 350 mikrogramų veikliosios medžiagos tiratrikolio.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas (žr. 2 skyrių „Emcitate sudėtyje yra laktozės“), kalcio vandenilio fosfatas, kukurūzų krakmolai ir magnio stearatas.

Emcitate išvaizda ir kiekis pakuotėje

Emcitate – tai balta, pailga tabletė (dydis – 10 mm ilgio, 5 mm pločio) su vagelėmis abiejose pusėse.

Emcitate tiekiamas PVC/aliuminio lizdinėse plokštelėse, kurios sudėtos į išorinę kartono dėžutę.

Emcitate tiekiamas pakuotėmis po 60 disperguojamųjų tablečių.

Registruotojas

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

Gamintojas

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95529 Osny
Prancūzija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

<https://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.