

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emcitate 350 mikrogramu disperģējamās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 350 mikrogramus tiratrikola (*tiratricolum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 19 mg laktozes (kas atbilst 20 mg laktozes monohidrāta).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀLU FORMA

Disperģējamā tablete

Balta, iegarena tablete (izmērs: 10 mm gara, 5 mm plata) ar dalījuma līniju abās pusēs.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Emcitate ir paredzēts perifērās tireotoksikozes ārstēšanai pacientiem no dzimšanas ar 8. tipa monokarboksilāta transportproteīna (*MCT8*) deficītu (*Allan-Herndon-Dudley* sindromu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk un jākontrolē ārstiem ar pieredzi tādu pacientu ārstēšanā, kuriem ir retas ģenētiskas slimības, piemēram, *MCT8* deficīts.

Devas

Emcitate deva jātitrē katram pacientam individuāli, ņemot vērā pacienta vairogdziedzera hormonu līmeni.

Titrēšanas periodā deva pakāpeniski jāpalielina aptuveni reizi divās nedēļās, līdz ir sasniegta uzturošā deva. Parasti devu ieteicams titrēt, līdz T3 līmenis serumā ir zemāks par normāla vecuma diapazona viduspunktu. Devu var turpmāk pielāgot, ņemot vērā pacienta atbildes reakciju pret ārstēšanu un *MCT8* deficīta klīniskās pazīmes.

Turpmākas devas pielāgošanas nepieciešamība ir regulāri jāpārskata saskaņā ar klīnisko praksi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

TSH un (F)T4 līmenis var sniegt papildu informāciju devas individuālai noteikšanai.

Pieaugušie, pusaudži, bērni un zīdaini ar kermena masu 10 kg vai vairāk

Devas titrēšana un pielāgošana

Ieteicamā sākumdeva pacientiem, kuru ķermeņa masa ir 10 kg vai vairāk, ir 350 mikrogramu dienā.

Ieteicamā devas titrēšanas shēma ir parādīta 1. tabulā. Dienas deva ir pakāpeniski jāpalielina par 350 mikrogramiem reizi divās nedēļās, līdz ir sasniegta uzturošā deva. Parasti devu ieteicams titrēt, līdz T3 līmenis serumā ir zemāks par normāla vecuma diapazona viduspunktu. Ja pacientam gandrīz ir sasniegts mērķa T3 līmenis serumā, pēc nepieciešamības var izmantot mazākus devas palielināšanas soļus (pustabletes). Devu var turpmāk pielāgot, ņemot vērā pacienta atbildes reakciju uz ārstēšanu un *MCT8* deficīta klīniskās pazīmes. Kopējā dienas deva jāievada 1-3 devās, izkliedējot pa dienu (piemēram, no rīta, pusdienlaikā, vakarā).

1. tabula. Ieteicamā devas titrēšanas shēma pacientiem ar ķermeņa masu 10 kg vai vairāk

Titrešana	Kopējā dienas deva (mikrogrami)	Tablešu skaits dienā
Sācumdeva	350	1
2. nedēļa	700	2
4. nedēļa	1050	3
6. nedēļa	1400	4
8. nedēļa	1750	5
10. nedēļa	2100	6
Devas titrēšana jāturpina, palielinot ik pa 350 mikrogramiem, līdz ir sasniegta uzturošā deva. Nav ieteicams pārsniegt dienas devu 80 mikrogrami/kg pacientiem ar ķermeņa masu no 10 līdz 40 kg, 60 mikrogrami/kg pacientiem ar ķermeņa masu no 40 līdz 60 kg un 50 mikrogrami/kg pacientiem ar ķermeņa masu virs 60 kg.		

Bērni un zīdaiņi ar ķermeņa masu līdz 10 kg

Devas titrēšana un pielāgošana

Ieteicamā sācumdeva pacientiem ar ķermeņa masu līdz 10 kg ir 175 mikrogrami (puse tabletes) dienā.

Ieteicamās devas titrēšanas shēmas ir parādītas 2. tabulā. Dienas deva ir pakāpeniski jāpalielina par 175 mikrogramiem reizi divās nedēļās, līdz ir sasniegta uzturošā deva. Parasti devu ieteicams titrēt, līdz T3 līmenis serumā ir zemāks par normāla vecuma diapazona viduspunktu. Devu var turpmāk pielāgot, ņemot vērā pacienta atbildes reakciju pret ārstēšanu un *MCT8* deficīta klīniskās pazīmes. Kopējā dienas deva jāievada 1-3 devās, izkliedējot pa dienu (piemēram, no rīta, pusdienlaikā, vakarā).

2. tabula. Ieteicamā devas titrēšanas shēma pacientiem ar ķermeņa masu līdz 10 kg

Titrešana	Kopējā dienas deva (mikrogrami)	Tablešu skaits dienā
Sācumdeva	175	0,5
2. nedēļa	350	1
4. nedēļa	525	1,5
6. nedēļa	700	2
8. nedēļa	875	2,5
10. nedēļa	1050	3
Devas titrēšana jāturpina, palielinot ik pa 175 mikrogramiem, līdz ir sasniegta uzturošā deva. Pacientiem ar ķermeņa masu līdz 10 kg nav ieteicams pārsniegt dienas devu 100 mikrogramu/kg.		

Uzturošā deva

Emcitate devu titrē individuāli, līdz ir sasniegta uzturošā deva. Parasti devu ieteicams titrēt, līdz T3 līmenis serumā ir zemāks par normāla vecuma diapazona viduspunktu. Devu var turpmāk pielāgot, ņemot vērā pacienta atbildes reakciju pret ārstēšanu un *MCT8* deficīta klīniskās pazīmes. Nepieciešamība turpmāk pielāgot devu ir regulāri jāpārskata saskaņā ar klīnisko praksi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Izlaista vai novēlota deva

Ja deva ir izlaista un līdz nākamajai plānotajai devai ir vairāk nekā četras stundas, tā jālieto pēc iespējas ātrāk. Ja deva ir izlaista un nākamās devas lietošana ir paredzēta četru stundu laikā, deva ir jāizlaiž un nākamā deva ir jālieto lieto saskaņā ar ierasto shēmu.

Laboratoriskās pārbaudes (T3 mērījumi)

T3 līmeni konkrētajam pacientam ieteicams noteikt, izmantojot šķidruma hromatogrāfijas tandēma masspektrometrijas (LC/MS/MS) metodi. Novērtējot ar imūntestu, tiratrikols reaģē ar T3, un tādēļ testu rezultāti var būt neuzticami. Uzsākot tiratrikola lietošanu, titrējot un pielāgojot tā devu ar imūntesta metodi, ir jālūdz ekspertu padoms saistībā ar testa rezultātu interpretēšanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Hipermetabolisma pazīmes un simptomi

Ja hipermetabolisma pazīmes un simptomi (piemēram, hiperhidroze, uzbudināmība, trauksme, bezmiegs, nakts murgi, hipertermija, tahikardija, īslaicīga sistoliskā asinsspiediena (SAS) paaugstināšanās vai caureja) parādās pirmo reizi vai pastiprinās, un neizzūd divu nedēļu laikā, deva jāsamazina atbilstoši devas titrēšanas shēmas soļiem, līdz pazīmes un simptomi ir izzuduši (skatīt 1. vai 2. tabulu). Pēc hipermetabolisma pazīmju un simptomu izzušanas drīkst atsākt devas titrēšanu atbilstoši klīniskajam stāvoklim (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas populācijas

Aknu darbības traucējumi

Specifiski pētījumi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav veikti. Šiem pacientiem ieteicama rūpīga devas titrēšana un regulāra T3 koncentrācijas serumā kontrole (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Specifiski pētījumi pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav veikti. Šiem pacientiem ieteicama rūpīga devas titrēšana un regulāra T3 koncentrācijas serumā kontrole (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai vai ievadīšanai caur gastroenterālo barošanas zondi.

Iekšķīga lietošana

Emcitate disperģējamās tabletes ir paredzētas, lai pirms norīšanas tās izšķīdinātu ūdenī.

Dispersija ir jāsagatavo speciālā mazā glāzē, izšķīdinot tableti(-es) (ne vairāk kā četras tabletes katrā dozēšanas reizē) 30 ml dzeramā ūdens, vienu minūti maisot ar tējkaroti. Citus šķidrumus nedrīkst lietot. Dispersijai jābūt duļķainai un baltai. Pēc tam dispersija ir jāizvelk no glāzes ar 40 ml perorālo šļirci un, izmantojot šļirci, nekavējoties jādod pacientam iekšķīgai lietošanai. Virzulis lēni un viegli jāspiež uz leju, lai maigi ievadītu dispersiju pacienta vaiga iekšpusē.

Glāzei jāpievieno vēl 10 ml dzeramā ūdens, un tās saturs jāmaisa ar tējkaroti aptuveni piecas sekundes, lai disperģētu atlikušās zāles. Šī dispersija ar to pašu šļirci ir jāatvelk no glāzes un nekavējoties jādod pacientam.

Caur gastroenterālās barošanas zondi

Emcitate var ievadīt caur gastroenterālās barošanas zondi.

Dispersija jāpagatavo, kā aprakstīts iepriekš iekšķīgai lietošanai.

Pirms ievadīšanas jāpārlicinās, ka gastroenterālās barošanas zonde nav nosprostota, un jāievēro norādījumi par konkrētās gastroenterālās barošanas zondes skalošanu, lietošanu un skalošanas procedūrām.

Šļircs satur nekavējoties jāievada gastroenterālās barošanas zondē (30 ml + 10 ml visām vecuma grupām).

Papildu informāciju par ievadīšanu caur gastroenterālās barošanas zondi un dispersijas stabilitāti skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Citu iemeslu, nevis *MCT8* deficīta izraisīta hipertireoze (piemēram, Greivsa slimība).

Grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Hipermetabolisma pazīmes un simptomi

Uzsākot Emcitate terapiju un/vai devas titrēšanu, var parādīties jaunas vai pastiprināties hipermetabolisma pazīmes un simptomi, piemēram, hiperhidroze, uzbudināmība, trauksme, bezmiegs, nakts murgi, hipertermija, tahikardija, īslaicīga sistoliskā asinsspiediena (SAS) paaugstināšanās vai caureja (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šīs pazīmes un simptomi parasti ir īslaicīgi un izzūd spontāni dažu dienu laikā. Ja hipermetabolisma pazīmes un simptomi neizzūd divu nedēļu laikā, deva jāsamazina atbilstoši devas titrēšanas shēmas soļiem (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pēc hipermetabolisma pazīmju un simptomu izzušanas devas titrēšanu drīkst atsākt, ja tā ir klīniski nepieciešama.

Sirds slimība

Devas titrēšanas laikā pacientiem ar sirds slimību jāievēro piesardzība, jo viņiem var būt paaugstināts ar hipermetabolisko stāvokli saistītu nevēlamo blakusparādību risks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ietekme uz laboratoriskiem izmeklējumiem

Novērtējot ar imūntestu, tiratrikols reaģē ar T3, un tādēļ testu rezultāti var būt neuzticami. T3 līmeņa mērīšanai ieteicams izmantot LC/MS/MS metodi. Ja tiek izmantota imūntesta metode, jāievēro piesardzība. Nosakot vai pielāgojot tiratrikola devu, jāievēro īpašas vadlīnijas par T3 testa rezultātu interpretāciju (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Cukura diabēts

Pacientiem ar cukura diabētu jāievēro piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Emcitate drošums un efektivitāte pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav pētīta. Šiem pacientiem jāievēro īpaša piesardzība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Emcitate drošums un efektivitāte pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav pētīta. Šiem pacientiem jāievēro īpaša piesardzība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nepareiza lietošana ķermeņa masas samazināšanai

Tiratrikolu nedrīkst lietot ķermeņa masas samazināšanai. Tas var izraisīt nopietnas vai dzīvībai bīstamas nevēlamas blakusparādības, jo īpaši kombinācijā ar orlistatu (skatīt 4.5. apakšpunktā sadaļā “Orlistats”).

Laktoze

Emcitate tabletes satur laktozi. Šīs zāles nedrīkst lietot pacienti ar reti sastopamu iedzimtu galaktozes nepanesību, pilnīgu laktāzes trūkumu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz tiratrikola farmakokinētiku

Klīniskās mijiedarbības pētījumi, kuros būtu novērtēta citu zāļu ietekme uz tiratrikolu, nav veikti. Turpmāk aprakstītā iespējamā mijiedarbība pamatojas uz tiratrikola *in vitro* raksturojumu un uz zināmo tireomimētisko līdzekļu farmakokinētisko vai farmakodinamisko mijiedarbību ar citām zālēm un nav specifiski pētīta ar tiratrikolu.

Vienlaicīga lietošana ar piesardzības pasākumiem

Zāles, kas var ietekmēt tiratrikola uzsūkšanos

Antacīdi, ogle, kalciji, katjonu sveķvielas (piemēram,olestiramīns), dzelzs, sukralfāts un citi kuņģa-zarnu trakta līdzekļi var kavēt tiratrikola uzsūkšanos kuņģa-zarnu traktā. Šīs zāles jālieto pirms vai pēc tiratrikola (ja iespējams, vairāk nekā divas stundas pirms vai pēc tā). Lietojotolestiramīnu, tiratrikols jālieto vienu stundu pirms vai četras stundas pēc sveķvielas devas. Lai panāktu vēlamo iedarbību, var būt jāpielāgo tiratrikola deva.

Protonu sūkņa inhibitori (PSI)

Lietošana vienlaicīgi ar PSI var izraisīt vairogdziedzera hormonu uzsūkšanās samazināšanos, jo PSI, piemēram,omeprazols,esomeprazols, pantoprazols, rabeprazols un lansoprazols, izraisa intragastrālā pH palielināšanos. T3 koncentrācija serumā ir jākontrolē, un, uzsākot, mainot vai pārtraucot PSI terapiju, jāapsver tiratrikola devas pielāgošana.

Sevelamērs

Sevelamērs var pazemināt vairogdziedzera hormonu koncentrāciju un samazināt tiratrikola efektivitāti. Sevelamērs ir jālieto vairāk nekā divas stundas pirms vai pēc tiratrikola lietošanas.

Zāles ar enzīmus inducējošu iedarbību, tai skaitā pretepilepsijas līdzekļi

Zāles, kas var inducēt aknu enzīmu sistēmu, piemēram, barbiturāti, fenitoīns, karbamazepīns, rifabutīns, rifampicīns vai divšķautņu asinszāli (*Hypericum perforatum*) saturoši preparāti var palielināt tiratrikola aknu klīrensu. T3 koncentrācija serumā ir jākontrolē, un, uzsākot, mainot vai pārtraucot pretepilepsijas terapijas shēmu vai citu enzīmu inducētāju lietošanu, jāapsver tiratrikola devas pielāgošana.

Pretmalārijas līdzekļi

Vienlaicīga tiratrikola un pretmalārijas līdzekļu (hlorohīna, proguanila) lietošana var izraisīt klīnisku hipotireozī. Ārstēšanas laikā ar pretmalārijas līdzekļiem un pēc tās var būt jākontrolē T3 koncentrācija serumā un jāpielāgo tiratrikola deva.

Zāles, kas var ietekmēt tiratrikola/T3 saistīšanos ar plazmu

Zināms, ka anaboliskie steroīdi un glikokortikoīdi pazemina tiroksīnu saistošā globulīna (TSG) koncentrāciju serumā un var izraisīt zemāku T3 un tiratrikola koncentrāciju serumā.

Salicilāti, antikoagulanti, pretiekaisuma un pretkrampju līdzekļi var izraisīt T3 atdalīšanos no proteīnu saistīšanas vietas un, iespējams, tiratrikola atdalīšanos no TSG, tādējādi izmainot vairogdziedzera hormonu līmeni serumā, t. i., kopējās koncentrācijas pazeminās, bet brīvās koncentrācijas nemainās.

Nekontraceptīvie estrogēni

Nekontraceptīvie estrogēni un estrogēnu saturoši līdzekļi (tajā skaitā hormonu aizstājterapija) var palielināt nepieciešamību lietot tiratrikola terapijas devu.

Orlistats

Orlistats var samazināt tiratrikola absorbciju, kas var izraisīt hipotireozi (ir jākontrolē vairogdziedzera darbības izmaiņas).

Tiratrikola ietekme uz citu zāļu farmakokinētiku

Vienlaicīga lietošana ar piesardzības pasākumiem

Pamatojoties uz *in vitro* datiem, ir norāde, ka tiratricols var inducēt CYP3A4 zarnu līmenī un tādēļ zāles ar šauru terapeitisko indeksu, kuras ir atkarīgas no CYP3A4, tostarp alfentanils, cisaprīds, ciklosporīns, melnā rudzu grauda atvasinājumi, fentanils, pimozijs, hinidīns, sirolīms, takrolīms, atorvastatīns, lovastatīns un simvastatīns, bet ne tikai, jālieto piesardzīgi. Līdzīgi piesardzības pasākumi ir jāpiemēro citiem līdzekļiem, par kuriem zināms, ka to metabolisms ir atkarīgs no CYP3A4. Piesardzīgi jālieto arī zāles, kas ir P-glikoproteīna (P-gp) vai krūts vēža rezistences proteīna (BCRP) izplūdes transportvielu substrāti ar šauru terapeitisko indeksu.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Vienlaicīga lietošana nav ieteicama

Citas vairogdziedzera slimību ārstēšanai lietotas zāles

Tiratrikola lietošana kombinācijā ar citiem tiromimētiskiem līdzekļiem vai citām zālēm, ko lieto vairogdziedzera slimību ārstēšanai (piemēram, levotiroksīnu, propiltiouracilu un karbimazolu), var palielināt hipertireozes vai hipotireozes simptomu risku.

Psihostimulatori

Psihostimulatoru (piemēram, kofeīna, norepinefrīna-dopamīna atpakaļsaistīšanas inhibitoru (NDAI) un amfetamīnu) lietošana kombinācijā ar lielām tiratrikola devām var palielināt sirdsdarbības ātrumu un paaugstināt asinsspiedienu. Psihostimulatoru un tiratrikola vienlaicīga lietošana nav ieteicama.

Vienlaicīga lietošana ar piesardzības pasākumiem

Pretdiabētiskie līdzekļi

Tiratrikols var pazemināt glikozes līmeni asinīs. Iespējams, ka pretdiabētisko līdzekļu deva ir jāpielāgo, ja tos lieto vienlaicīgi ar tiratrikolu. Nepieciešama periodiska glikozes līmeņa asinīs kontrole (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Perorālie antikoagulanti

Terapijas laikā ar tiratrikolu var palielināties antikoagulantu terapijas ietekme. Tas var palielināt asiņošanas risku. Lietojot vienlaicīgi ar tiratrikolu, var būt jāpielāgo antikoagulanta deva.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

MCT8 deficīts ir ar X saistīta slimība, kas skar gandrīz tikai vīriešus.

Grūtniecība

Tiratrikols šķērso placentu. Datu par tiratrikola lietošanu grūtniecēm nav vai tie ir nepietiekami. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Emcitate ir kontrindicēta grūtniecības laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā jālieto efektīva kontracepcija.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai tiratrikols/metabolīti izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Emcitate jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumā ar žurkām netika konstatēta ietekme uz fertilitāti un pārošanās spēju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Emcitate neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar tiratrikola lietošanu, bija hiperhidroze (7 %), caureja (6 %), uzbudināmība (2 %), trauksme (2 %) un nakts murgi (2 %). Šīs reakcijas parasti radās ārstēšanas sākumā un/vai tad, kad tika palielināta deva, un parasti izzuda dažu dienu laikā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tiratrikola drošuma novērtējuma pamatā ir klīnisko pētījumu dati. Nevēlamās blakusparādības saskaņā ar *MedDRA* orgānu sistēmu klasifikāciju un biežuma konvenciju ir uzskaitītas šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

3. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība	Biežuma kategorija
Psihiskie traucējumi	Uzbudināmība Trauksme Nakts murgi Bezmiegs	Bieži Bieži Bieži Nav zināms
Sirds funkcijas traucējumi	Tahikardija	Nav zināms
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Hiperhidroze	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Hipertermija	Nav zināms

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Hipermetabolisma pazīmes un simptomi

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar *MCT8* deficītu novērotās blakusparādības hiperhidroze, uzbudināmība, trauksme un nakts murgi radās vienlaicīgi ar ārstēšanas sākšanu vai devas pielāgošanu. Visos gadījumos šīs reakcijas bija vieglas un izzuda spontāni.

Tiratrikola lietošanas uzsākšanas un/vai devas titrēšanas laikā var rasties vai pastiprināties hipermetabolisma pazīmes un simptomi, piemēram, hiperhidroze, uzbudināmība, trauksme, bezmiegs, nakts murgi, hipertermija, tahikardija, īslaicīga sistoliskā asinsspiediena (SAS) paaugstināšanās vai caureja (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Triac Trial I un *Triac Trial II* drošuma dati tika novērtēti pavisam 63 pacientiem vecumā no 0 līdz 17 gadiem. Trīsdesmit (30) pacienti ārstēšanas sākumā bija jaunāki par 2 gadiem, 25 pacienti bija vecumā no 2 līdz 11 gadiem, un 8 pacienti bija vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Klīnisko pētījumu dati neliecina par to, ka drošuma profils jebkurā pediātriskās populācijas apakšgrupā atšķirtos no drošuma profila pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā var parādīties hipermetaboliskā stāvokļa pazīmes un simptomi. Emcitate devas samazināšana vai īslaicīga ārstēšanas pārtraukšana mazina šos simptomus.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vairogdziedzera hormoni, ATĶ kods: H03AA04.

Darbības mehānisms

Tiratrikols (3,3',5-trijodotiroetīkskābe) ir dabiski cirkulējošs aktīvā vairogdziedzera hormona (T3) metabolīts ar augstu strukturālās līdzības pakāpi, un tam ir raksturīgs tāds pats lejupējas noārdīšanās process (dejodinācija un konjugācija) un izvadīšana ar žulti un urīnu. Tiratrikols ir bioloģiski aktīvs, saistās ar augstu afinitāti pie vairogdziedzera hormonu receptoriem TR α un TR β un rada līdzīgu bioloģisko ietekmi kā T3, lai gan ar atšķirīgu audu specifiskumu. Pierādīts, ka tiratrikols atšķirībā no T3 un T4 spēj iekļūt no *MCT8* atkarīgās šūnās bez funkcionējoša *MCT8* transportproteīna. Tādējādi tiratrikols var aizstāt T3 no *MCT8* atkarīgajos audos un atjaunot normālu vairogdziedzera hormonu aktivitāti audos.

Klīniskā efektivitāte un drošums

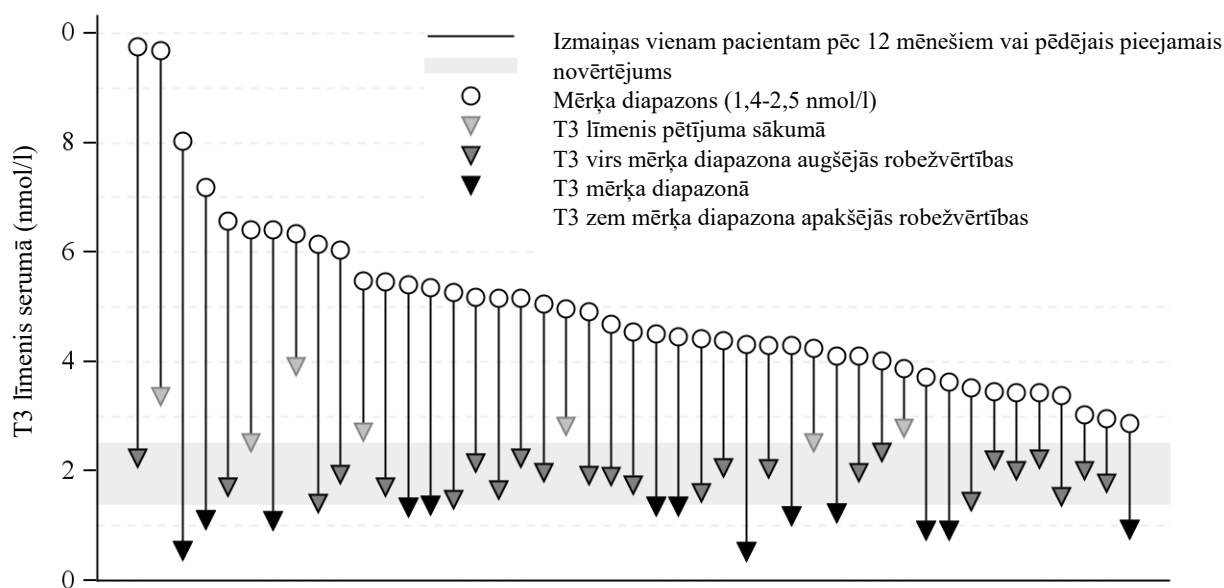
Tiratrikola ietekme, ārstējot pacientus ar *MCT8* deficītu, tika vērtēta vienas grupas atklātā, daudzcentru pētījumā (*Triac Trial I*), ko veica 46 pacientiem, kuri tika ārstēti līdz 12 mēnešiem ar individuāli titrētu tiratrikola devu atbilstoši T3 līmenim serumā (mērķa diapazons no 1,4-2,5 nmol/l). Pētījumā iesaistīto pacientu vecuma mediāna bija 7,1 gads, diapazonā no 10 mēnešiem līdz 66,8 gadiem. Četrdesmit (40) pacienti tika ārstēti vismaz 12 mēnešus. Uzturošās dienas devas mediāna

bija 700 mikrogramu (38,9 mikrogrami uz kg ķermeņa masas) ar diapazonu no 350 mikrogramiem līdz 2100 mikrogramiem. Ārstēšana ar tiratrikolu pazemināja vidējo T3 koncentrāciju serumā no 4,97 nmol/l pētījuma sākumā līdz 1,82 nmol/l 12. mēnesī (mērķa diapazons no 1,4-2,5 nmol/l). Visiem 45 pacientiem, kuriem bija noteikts T3 līmenis pēc pētījuma sākuma, tas laikā no pētījuma sākuma līdz 12. mēnesim vai pēdējam pieejamajam novērtējumam bija pazeminājies. 12. mēnesī vai pēdējā pieejamā novērtējumā 25 no 45 pacientiem (56 %) tika sasniegts mērķa diapazonam atbilstošs T3 līmenis serumā, 13 no 45 pacientiem (29 %) T3 līmenis bija zemāks par mērķa diapazonu, un 7 no 45 pacientiem (16 %) T3 līmenis serumā pārsniedza mērķa diapazonu. Rezultāti attiecībā uz primāro mērķa kritēriju ir norādīti 4. tabulā un 1. attēlā.

4. tabula. T3 koncentrācijas serumā vidējās izmaiņas no pētījuma sākuma līdz 12. mēnesim pētījumā *Triac Trial I* (ārstēt paredzēto pacientu (ITT) populācija)

Mainīgais rādītājs	N	Vidējā vērtība pētījuma sākumā (SN)	Vidējā vērtība 12. mēnesī (SN)	Atšķirības vidējā vērtība [95 % TI]	p vērtība
T3 līmenis serumā (nmol/l)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 [-3,62; -2,68]	< 0,0001

1. attēls. T3 koncentrācija serumā pētījuma sākumā un 12. mēnesī pētījumā *Triac Trial I* (ITT populācija)



5. tabula Citi vairogdziedzera hormoni — analīze par vidējām izmaiņām no pētījuma sākuma līdz 12. mēnesim pētījumā *Triac Trial I* (ITT populācija)

Mainīgais rādītājs	N	Vidējā vērtība pētījuma sākumā (SN)	Vidējā vērtība 12. mēnesī (SN)	Atšķirības vidējā vērtība [95 % TI]	p vērtība
TSH (mV/l)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 [-2,39; -1,39]	< 0,0001
Brīvais T4 (pmol/l)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 [-7,15; -5,41]	< 0,0001
Kopējais 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

Pētījumā *Triac Trial I* vidējais ķermeņa masas attiecībā pret vecumu *MCT8* Z rādītājs (salīdzinot ar tiratrikolu ārstētus *MCT8* pacientus ar neārstētiem *MCT8* pacientiem) palielinājās no 0,46 pētījuma sākumā līdz 0,96 12. mēnesī (vidējās izmaiņas 0,51; 95 % TI: 0,25, 0,76), bet vidējais ķermeņa masas attiecībā pret vecumu Z rādītājs (salīdzinot ar tiratrikolu ārstētus *MCT8* pacientus ar veselu cilvēku populāciju) nedaudz palielinājās no -2,85 pētījuma sākumā līdz -2,63 12. mēnesī (vidējās izmaiņas 0,22; 95 % TI: -0,01, 0,45). Rezultāti pacientiem ar gastroenterālās barošanas zondi un bez tās pētījuma sākumā bija līdzīgi. Ķermeņa masa palielinājās pavisam 40 no 45 pacientiem (89 %); 28 no 45 (62 %) bija palielinājies ķermeņa masas attiecībā pret vecumu Z rādītājs, un 28 no 36 pacientiem (78 %) bija palielinājies ķermeņa masas attiecībā pret vecumu *MCT8* Z rādītājs.

Pacientiem līdz 2,5 gadu vecumam, ņemot vērā datus par dažiem pacientiem, vidējais ķermeņa masas attiecībā pret vecumu *MCT8* Z rādītājs palielinājās no -0,10 pētījuma sākumā līdz 0,41 12. mēnesī (n=3), bet vidējais ķermeņa masas attiecībā pret vecumu Z rādītājs palielinājās nedaudz no -1,65 pētījuma sākumā līdz -1,61 12. mēnesī (n=4).

Vidējais sirdsdarbības ātrums miera stāvoklī samazinājās no 112,4 sitieniem minūtē pētījuma sākumā līdz 103,5 sitieniem minūtē 12. mēnesī (vidējās izmaiņas -8,9 sitieni minūtē; 95 % TI: -15,6, -2,3), bet vidējā sirdsdarbības ātruma attiecībā pēc vecumu Z rādītājs (salīdzinot ar tiratrikolu ārstētus pacientus ar *MCT8* deficītu un veselu cilvēku populāciju) samazinājās no 1,72 pētījuma sākumā līdz 1,38 12. mēnesī (vidējās izmaiņas -0,33; 95 % TI: -0,77, 0,10). Pacientiem ar tahikardiju pētījuma sākumā vidējais sirdsdarbības ātrums miera stāvoklī samazinājās no 131,4 sitieniem minūtē pētījuma sākumā līdz 109,6 sitieniem minūtē 12. mēnesī (vidējās izmaiņas -21,9 sitieni minūtē; 95 % TI: -30,0, -13,8), bet vidējā sirdsdarbības ātruma attiecībā pēc vecumu Z rādītājs samazinājās no 2,80 pētījuma sākumā līdz 1,75 12. mēnesī (vidējās izmaiņas -1,05; 95 % TI: -1,55, -0,54). Pavisam 23 no 34 pacientiem (67 %) bija samazinājies sirdsdarbības ātrums miera stāvoklī. 15 no 16 pacientiem ar tahikardiju pētījuma sākumā (94 %) sirdsdarbības ātrums miera stāvoklī bija samazinājies.

Vidējais sistoliskais asinsspiediens bija pazeminājies no 107,1 mmHg pētījuma sākuma līdz 103,0 mmHg 12. mēnesī (vidējās izmaiņas -4,1 mmHg; 95 % TI: -8,1, 0,1). Pacientiem ar hipertensiju vidējais sistoliskais asinsspiediens bija pazeminājies no 110,9 mmHg pētījuma sākumā līdz 102,5 mmHg 12. mēnesī (vidējās izmaiņas -8,4 mmHg; 95 % TI: -11,7, -5,0). Pacientu ar hipertensiju procentuālā daļa bija samazinājusies no 40 % pētījuma sākumā līdz 17 % 12. mēnesī (p=0,02). Sistoliskais asinsspiediens bija pazeminājies pavisam 24 no 35 pacientiem (69 %). 12 no 12 pacientiem ar hipertensiju pētījuma sākumā (100 %) sistoliskais asinsspiediens bija pazeminājies.

Pētījumā *Triac Trial I* visiem pacientiem (45 no 45; 100 %) uzlabojās vismaz viens no mainīgajiem lielumiem: ķermeņa masa, sirdsdarbības ātrums miera stāvoklī vai sistoliskais asinsspiediens, un 31 no 45 (69 %) uzlabojās vismaz divi no šiem trim mainīgajiem lielumiem. Pavisam 39 no 45 pacientiem (87 %) uzlabojās vismaz vienā no mainīgajiem lielumiem: ķermeņa masas attiecībā pret vecumu *MCT8* Z rādītājs, sirdsdarbības ātruma miera stāvoklī Z rādītājs vai sistoliskā asinsspiediena Z rādītājs un 21 no 45 pacientiem (47 %) uzlabojās vismaz divi no šiem trim mainīgajiem lielumiem.

Priekšlaicīgas priekškambaru kontrakciju vidējais skaits, ko mēra ar 24 stundu EKG, samazinājās no 899,7 PPK/24 stundās pētījuma sākumā līdz 313,9 PPK/24 stundās 12. mēnesī (vidējās izmaiņas -586; 95 % TI: -955, -217).

Kreatinīna kināzes koncentrācija paaugstinājās no 108 V/l pētījuma sākumā līdz 160,7 V/l 12. mēnesī (vidējās izmaiņas 52,7; 95 % TI: 27,3,78,1; $p=0,0001$).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas tiratrikols uzsūcas strauji, un t_{max} mediāna pēc 175-1050 mikrogramu devu lietošanas veseliem brīvprātīgajiem tukšā dūšā ir 0,5 stundas.

Izkliede

In vitro tiratrikola saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir augsta, cilvēka plazmā ar olbaltumvielām saistās > 99 % tiratrikola. Tiratrikola (F) biopieejamība bija 67 ± 6 %, kas liecina, ka tiratrikols no kuņģa-zarnu trakta (KZT) uzsūcas labi.

Biotransformācija

Tiratrikols ir aktīvā T3 dabisks cirkulējošs metabolīts ar augstu strukturālās līdzības pakāpi, un tam ir tāds pats metabolisma ceļš. Galvenais tiratrikola metabolisma ceļš cilvēka organismā ir pakāpeniska dejodinācija, sulfatēšana un glikuronidācija galvenokārt aknās, līdzīgi kā T3.

Eliminācija

Pēc C_{max} sasniegšanas koncentrācijas serumā parasti pazeminājās divfāziski un saglabājās kvantitatīvi nosakāmas 3–48 stundas pēc devas lietošanas. Ģeometriskais vidējais $t_{1/2}$ bija no 13,3 līdz 14,0 stundām attiecīgi 350 mikrogramu un 1050 mikrogramu devai. Tiratrikols tiek izvadīts ar žulti un urīnu.

Linearitāte

C_{max} pēc 175 mikrogramu, 350 mikrogramu un 1050 mikrogramu devu lietošanas (aptuveni 2-13,5 mikrogrami/kg ķermeņa masas) paaugstinājās proporcionāli devai, bet laukums zem līknes (AUC), palielinot devu, palielinājās nedaudz vairāk nekā proporcionāli.

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Klīniskajā pētījumā, kurā pētīja tiratrikola ietekmi pacientiem ar *MCT8* deficītu, deva tika titrēta individuāli atbilstoši T3 līmenim.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ar tiratrikolu nav veikti tradicionālie kancerogēniskā potenciāla pētījumi. Testējot Eimsa *salmonella* testā, tiratrikolam nebija mutagēnas iedarbības, un *in vitro* un *in vivo* testos netika novērotas biežākas hromosomu aberācijas.

Embriofetālās attīstības pētījumos tika konstatēta embrioletalitāte trušiēm un embrioletalitāte un strukturāls miokarda bojājums žurkām. Salīdzinot devu mg/ķermeņa virsmas laukumu (KVL), pētījumos ar žurkām un trušiēm līmeņi bez novērotas nelabvēlīgas ietekmes (*NOAEL*) bija attiecīgi nedaudz zemāki un nedaudz augstāki nekā lielākā klīniskā deva pieaugušiem pacientiem.

Pētījumā ar žurku tēviņiem un mātītēm, kas saņēma lielas un citādi toksiskas tiratrikola devas, netika novērota nekāda ietekme uz pārošanās spēju vai fertilitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts
Kalcija hidroģēnfosfāts
Kukurūzas ciete
Magnija stearāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

18 mēneši.

Pēc dispersijas pagatavošanas:

30 ml dispersijas var uzglabāt glāzē līdz 4 stundām temperatūrā līdz 25 °C, un tad to var atkārtoti suspendēt, pirms lietošanas 1 minūti maisot ar tējkaroti.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu disperģēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/alumīnija blisteris.

Iepakojumā ir 60 disperģējamās tabletes.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Zāles var ievadīt caur gastroenterālās barošanas zondi.

Zāles ir pārbaudītas, izmantojot perkutānas endoskopiskas gastrostomas (PEG) silikona zondi (lūmens 12 frenču, maksimālais garums 34 cm) un nazogastrālās (NG) poliuretāna zondes (lūmens 6 frenči un 8 franči, maksimālais garums 56 cm). Šīs zāles nav pārbaudītas kopā ar cita veida zondēm vai to materiāliem. Skalošanai ieteicamais tilpums ir 3 ml (ūdens).

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Stokholma
Zviedrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1897/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95520 Osny
Francija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (*PSUR*)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS
MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emcitate 350 mikrogramu disperģējamās tabletes
tiratricolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra disperģējamā tablete satur 350 mikrogramu tiratrikola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Disperģējamā tablete

60 disperģējamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C).
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Stokholma
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1897/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Emcitate

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA

PVH/Al blisteris

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emcitate 350 mikrogramu disperģējamās tabletes
tiratricolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Līdzekļi reti sastopamu vairogdziedzera slimību ārstēšanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Emcitate 350 mikrogramu disperģējamās tabletes *tiratricolum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Emcitate un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Emcitate lietošanas
3. Kā lietot Emcitate
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Emcitate
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Emcitate un kādam nolūkam tās lieto

Emcitate satur aktīvo vielu tiratrikolu un pieder pie zāļu grupas, ko sauc par vairogdziedzeru hormoniem.

Emcitate lieto tireotoksikozes ārstēšanai pacientiem ar *MCT8* deficītu (*Allan-Herndon-Dudley* sindromu).

Tireotoksikoze *MCT8* deficīta gadījumā rodas, jo organismā esošā olbaltumviela, ko sauc par *MCT8*, nedarbojas tā, kā vajadzētu. Šā iemesla dēļ vairogdziedzeru hormoni nespēj iekļūt organisma šūnās un izkļūt no tām, kas var izraisīt traucējumus organismā un galvas smadzenēs. Emcitate aktīvā viela tiratrikols ir ļoti līdzīga organismā esošajam dabiskajam vairogdziedzeru hormonam, ko sauc par T3. Atšķirībā no dabiskā T3 tiratrikolam nav nepieciešams *MCT8*, lai iekļūtu šūnās un izkļūtu no tām, un tas palīdz sasniegt organismā dažādu vairogdziedzeru hormonu pareizo līmeni.

2. Kas Jums jāzina pirms Emcitate lietošanas

Nelietojiet Emcitate šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret tiratrikolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir slimība, ko sauc par hipertireozi (pārmērīgi aktīvs vairogdziedzeris) un ko nav izraisījis *MCT8* deficīts;
- ja Jūs esat grūtniece (skatīt 2. punktā “Grūtniecība un barošana ar krūti”).

Nelietojiet Emcitate, ja tas attiecas uz Jums. Ja neesat pārliecināts, pirms Emcitate lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Emcitate lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja:

- Jums ir cukura diabēts;
- Jums ir sirdsdarbības traucējumi;
- Jums ir aknu vai nieru darbības traucējumi.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat pārliecināts), pirms Emcitate lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

Emcitate var izraisīt dažas blakusparādības, ko sauc par hipermetabolisma simptomiem (skatīt 4. punktu “Iespējamās blakusparādības”). Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem un tas saglabājas, ārsts var pielāgot Jūsu lietoto Emcitate devu. Tomēr nemainiet devu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu.

Emcitate nedrīkst lietot ķermeņa masas samazināšanai. Tas var izraisīt nopietnas vai dzīvībai bīstamas blakusparādības, jo īpaši, ja to lieto kopā ar orlistatu, lai samazinātu ķermeņa masu.

Citas zāles un Emcitate

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Emcitate, un pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- zāles vairogdziedzera slimību ārstēšanai, kas darbojas līdzīgi kā vairogdziedzera hormoni, piemēram, levotiroksīns, proplitiouracils un karbimazols. Lietojot šīs zāles kopā ar Emcitate, Jums vairogdziedzera hormona līmenis var kļūt pārāk augsts vai pārāk zems;
- psihostimulatori (vielas, kas pastiprina galvas smadzeņu aktivitāti), piemēram, metilfenidāts, amfetamīni un kofeīns. Lietojot šīs zāles kopā ar Emcitate, var palielināties sirdsdarbības ātrums un paaugstināties asinsspiediens.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat pārliecināts), nelietojiet Emcitate un pastāstiet savam ārstam vai medmāsai.

Dažas zāles jālieto krietnu laiku pirms vai pēc Emcitate lietošanas, jo tās var samazināt Emcitate uzsūkšanos organismā. Pirms Emcitate lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- antacīdi;
- aktivētās ogles tabletes;
- kalciju vai dzelzi saturošas zāles;
- sukralfāts, zāles kuņģa darbības traucējumu ārstēšanai;
- sevelamēra karbonāts, zāles nieru darbības traucējumu ārstēšanai.

Šīs zāles jālieto vismaz 2 stundas pirms vai pēc Emcitate lietošanas;

- holestiramīns, zāles holesterīna līmeņa pazemināšanai.

Lietojiet Emcitate vismaz 1 stundu pirms vai 4 stundas pēc tam.

Ja neesat pārliecināts, vai iepriekš minētais attiecas uz Jums, pirms Emcitate lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Tāpat pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat:

- zāles cukura diabēta ārstēšanai — Emcitate var pazemināt glikozes līmeni asinīs. Tas nozīmē, ka Jūsu ārsts var izlemt pielāgot cukura diabēta ārstēšanai lietoto zāļu devu;
- asinis šķidrinošie līdzekļi — Emcitate var pastiprināt asinis šķidrinošo zāļu iedarbību. Tas var Jums palielināt asiņošanas biežumu. Var būt jāmaina šo zāļu deva;
- dažas zāles epilepsijas ārstēšanai (piemēram, fenitoīns un karbamazepīns, fenobarbitāls un fenitoīns) – tās var paātrināt Emcitate noārdīšanos organismā. Ja uzsākat, maināt vai pārtraucat ārstēšanu ar šīm zālēm, ārstam var būt regulāri jāpārbauda T3 līmenis asinīs. Var būt jāmaina *Emcitate* deva;
- protonu sūkņa inhibitori (piemēram, omeprazols, esomeprazols, pantoprazols, rabeprazols un lansoprazols), ko lieto kuņģa izdalītā skābes daudzuma samazināšanai; tie var samazināt absorbētā Emcitate daudzumu Jūsu organismā. Var būt jāmaina Emcitate deva;
- pretmalārijas līdzekļi (piemēram, hlorohīns, proguanils) – lietojot kopā ar Emcitate, tie var izraisīt hipotireozi. Ārstam var nākties regulāri pārbaudīt T3 līmeni Jūsu asinīs un pielāgot Emcitate devu ārstēšanas laikā ar pretmalārijas līdzekļiem un pēc tās;
- antibiotikas (lieto bakteriālu infekciju ārstēšanai), piemēram, rifampicīns un rifabutīns. Var būt jāmaina Emcitate deva;

- pretiekaisuma līdzekļi, kortikosteroīdi (piemēram, hidrokortizons) un pretsāpju zāles (piemēram, salicilāti, acetilsalicilskābe vai naproksēns, fenilbutazons un aspirīns) – tie var pazemināt Emcitate līmeni asinīs;
- augu izcelsmes līdzekļi (piemēram, divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*)) – tie var paaugstināt Emcitate noārdīšanos organismā. Ja Jūs sākat, maināt vai pārtraucat ārstēšanos ar šīm zālēm, ārstam var būt regulāri jāpārbauda T3 līmenis Jūsu asinīs;
- imūnsupresīvi līdzekļi, zāles, ko lieto pēc orgānu transplantācijas (piemēram, ciklosporīns, everolīms, sirolīms un takrolīms) – Emcitate var izmainīt šo zāļu noārdīšanās ātrumu organismā;
- zāles holesterīna līmeņa pazemināšanai asinīs (piemēram, atorvastatīns, lovastatīns un simvastatīns) – Emcitate var izmainīt to noārdīšanās ātrumu Jūsu organismā.
- Ja lietojat estrogēnu vai estrogēnu saturošus līdzekļus (piemēram, hormonu aizstājterapiju, bet ne pretapaugļošanās līdzekļus), Jums var būt nepieciešama lielāka tiratrikola deva.
- Ķermeņa masas samazināšanai lietotās zāles orlistats var samazināt Jūsu organismā uzņemtā tiratrikola daudzumu, kas var izraisīt zemu vairogdziedzera hormonu līmeni. Ja lietojat orlistatu kopā ar tiratrikolu, Jūsu ārstam var būt jāpārbauda Jūsu vairogdziedzera darbība.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat pārliecināts), pirms Emcitate lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja esat grūtniece, Jūs nedrīkstat lietot Emcitate, jo nav zināms, vai tas nodarīs kaitējumu vēl nedzimušam bērnam.

Emcitate lietošanas laikā Jums nedrīkst iestāties grūtniecība. Ja Jūs spējat ieņemt bērnu, Emcitate lietošanas laikā Jums jālieto efektīvs kontracepcijas (pretapaugļošanās) līdzeklis.

Ja ārstēšanas laikā ar Emcitate Jums iestājas grūtniecība, ārstēšana ir jāpārtrauc un nekavējoties jāinformē ārsts.

Ja barojat bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Tas ir tāpēc, ka nav zināms, vai zāles nokļūst mātes pienā. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt terapiju ar Emcitate, Jums un Jūsu ārstam jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no Emcitate Jums.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Emcitate neietekmē Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus, braukt ar velosipēdu vai lietot instrumentus un apkalpot mehānismus.

Ja uzskatāt, ka šīs zāles var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, nevadiet transportlīdzekli, nebrauciet ar velosipēdu, nelietojiet instrumentus un neapkalpoiet mehānismus, kamēr simptomi nav mazinājušies.

Emcitate satur laktozi

Emcitate satur laktozi, kas ir cukura veids. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Emcitate

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāai.

Ārstēšanu uzsāks un kontrolēs ārsti, kuriem ir pieredze, ārstējot cilvēkus ar retām ģenētiskām slimībām, piemēram, *MCT8* deficītu.

Cik daudz Emcitate lietot

Jūsu ārsts izlems, kāda deva Jums ir piemērota. Jūsu Emcitate deva ir atkarīga no vairogdziedzera hormonu līmeņa un ķermeņa masas.

- Jūsu deva tiks palielināta ik pēc divām nedēļām, līdz T3 līmenis būs piemērots Jūsu situācijai.

- Lietojot stabilu Emcitate devu, Jums regulāri pārbaudīs T3 līmeni asinīs. Ja līmenis mainās un vairs nav Jums piemērots, ārsts var izlemt pielāgot devu.
- Nemainiet devu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu.

Kad lietot Emcitate

Sākot lietot 2 vai vairāk tabletes dienā, izdaliet devas pa dienu un lietojiet tās, piemēram, no rīta, pusdienlaikā un vakarā.

Kā lietot Emcitate

Pirms lietošanas Emcitate disperģējamās tabletes vienmēr ir jādisperģē ūdenī. Dispersija ir jālieto iekšķīgi vai jāievada caur gastroenterālu barošanas zondi.

Iekšķīgai lietošanai

1. Pagatavojiet dispersiju nelielā glāzē. Šo glāzi nedrīkst izmantot citiem mērķiem.
 - Samaisiet tableti vai tabletes (ne vairāk kā 4 tabletes vienlaicīgi) ar 30 ml dzeramā ūdens. Lietojiet tikai dzeramo ūdeni – neizmantojiet nekādus citus šķidrumus.
 - Ja Jums ir nepieciešama puse tabletes, pārlauziet tableti pa dalījuma līniju tabletes vidū.
 - Maisiet ar tējkaroti 1 minūti. Dispersijai ir jāizskatās duļķainai un baltai. Tējkaroti nedrīkst izmantot citiem mērķiem.
2. Izmantojiet šļirci, lai no glāzes izvilkto dispersiju. Šļirci drīkst izmantot tikai Emcitate lietošanai.
3. Lēni un uzmanīgi spiediet virzuli uz leju, lai uzmanīgi iešļāktu zāles vaiga iekšpusē un tās norītu.
4. Pēc tam ielejiet glāzē vēl 10 ml dzeramā ūdens, lai sajauktu visas atlikušās zāles.
 - Ar tējkaroti maisiet apmēram 5 sekundes, lai nodrošinātu, ka ūdenī ir iemaisīta visa atlikusī dispersija.
 - Ar to pašu šļirci izvelciet dispersiju no glāzes.
5. Lietojiet Emcitate, kā aprakstīts pie 3. soļa.

Ievadīšanai caur gastroenteroālās barošanas zondi

1. Pagatavojiet dispersiju nelielā glāzē. Šo glāzi nedrīkst izmantot citiem mērķiem.
 - Samaisiet tableti vai tabletes (ne vairāk kā 4 tabletes vienlaicīgi) ar 30 ml dzeramā ūdens. Lietojiet tikai dzeramo ūdeni – neizmantojiet nekādus citus šķidrumus.
 - Ja Jums ir nepieciešama puse tabletes, pārlauziet tableti pa dalījuma līniju tabletes vidū.
 - Maisiet ar tējkaroti 1 minūti. Dispersijai ir jāizskatās duļķainai un baltai. Tējkaroti nedrīkst izmantot citiem mērķiem.
2. Izmantojiet šļirci, lai no glāzes izvilkto dispersiju. Šļirci drīkst izmantot tikai Emcitate lietošanai.
3. Lūdzu, pirms Emcitate lietošanas rūpīgi izlasiet norādījumus par barošanas zondes izmantošanu un lietojiet zondi tieši tā, kā norādīts.
4. Pēc tam ielejiet glāzē vēl 10 ml dzeramā ūdens, lai sajauktu visas atlikušās zāles.
 - Ar tējkaroti maisiet apmēram 5 sekundes, lai nodrošinātu, ka ūdenī ir iemaisīta visa atlikusī dispersija.
 - Ar to pašu šļirci izvelciet dispersiju no glāzes.
5. Ievadiet Emcitate, kā norādīts attiecībā uz zondes izmantošanu.
6. Izskalojiet zondi saskaņā ar norādījumiem. Skalošanai ieteicamais tilpums ir 3 ml (ūdens).

Ja esat lietojis Emcitate vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Emcitate vairāk, nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu vai uzreiz dodieties uz slimnīcu. Paņemiet līdzi zāļu iepakojumu.

Var rasties šādas blakusparādības: ātra sirdsdarbība, svīšana, ķermeņa pārkaršana, nervozitāte, nespēja gulēt vai caureja (hipometaboliska stāvokļa pazīmes).

- Jūsu ārsts var samazināt Jūsu lietoto devu vai uz laiku pārtraukt zāļu lietošanu.

Ja esat aizmirsis lietot Emcitate

- Ja esat aizmirsis devu, Jūs to varat lietot, ja līdz nākamās devas lietošanai ir vairāk nekā 4 stundas.
- Ja nākamās devas lietošana ir plānota 4 stundu laikā, nelietojiet izlaisto devu un lietojiet nākamo devu ierastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Emcitate

Nepārtrauciet Emcitate lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiņt ārstam, farmaceitam vai medmāšai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lietojot šīs zāles, var rasties šādas blakusparādības:

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- aizkaitināmība;
- trauksme;
- nakts murgi;
- caureja;
- pārmērīga svīšana (hiperhidroze).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- miega traucējumi (bezmiegs);
- paātrināta sirdsdarbība (tahikardija);
- karstuma sajūta (hipertermija).

Uzsākot lietošanu vai mainot devu, Emcitate var izraisīt tā sauktos hipermetabolisma simptomus. Simptomi parasti ilgst ne vairāk kā dažas dienas, bet Jums nekavējoties jāinformē ārsts, ja Jums ir simptomi, kas varētu būt hipermetabolisma pazīme, piemēram, aizkaitināmība, trauksme, nakts murgi, pārmērīga svīšana, miega traucējumi, karstuma sajūta, paātrināta sirdsdarbība, īslaicīga asinsspiediena paaugstināšanās vai caureja. Skatīt 2. Punktu “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”.

Ja novērojat kādu no iepriekš minētajām blakusparādībām, sazinieties ar ārstu vai medmāsu. Pastāstiet viņiem arī, ja domājat, ka Jums ir kādas citas blakusparādības, kas nav minētas šajā sarakstā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu. Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

5. Kā uzglabāt Emcitate

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera folijas. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc dispersijas pagatavošanas:

30 ml dispersijas var uzglabāt glāzē līdz 4 stundām temperatūrā līdz 25 °C, un tad to var atkārtoti suspendēt, pirms lietošanas 1 minūti maisot ar tējkaroti.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Emcitate satur

- Katra tablete satur 350 mikrogramus aktīvās vielas tiratrikola.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktu, "Emcitate satur laktozi"), kalcijs hidroģēnfosfāts, kukurūzas ciete un magnija stearāts.

Emcitate ārējais izskats un iepakojums

Emcitate ir balta, iegarena tablete (izmērs: 10 mm gara, 5 mm plata) ar dalījuma līniju abās pusēs.

Emcitate tiek piegādāts PVH/alumīnija blisteros, kas ievietoti ārējā kartona kastītē.

Emcitate ir pieejams iepakojumos pa 60 disperģējamām tabletēm.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Rare Thyroid Therapeutics International AB
Klara Norra Kyrkogata 26
111 22 Stokholma
Zviedrija

Ražotājs

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95529 Osny
Francija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<https://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.