

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Emcitate 350 mikrogram dispergerbare tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 350 mikrogram tiratrikol.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver tablett inneholder 19 mg laktose (tilsvarer 20 mg laktosemonohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Dispergerbar tablett

Hvit, avlang tablett (størrelse: 10 mm lang, 5 mm bred) med delestreker på begge sider.

Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Emcitate skal behandle perifer tyreotoksikose hos pasienter med monokarboksylassetransportør 8-mangel (MCT8) (*Allan-Herndon-Dudley syndrom*) fra fødsel.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal startes og overvåkes av leger som har erfaring med behandlingen av pasienter med sjeldne genetiske lidelser, for eksempel MCT8-mangel.

Dosering

Dosering av Emcitate skal titreres individuelt basert på pasientens nivåer av thyreoideahormoner.

Dosen skal økes trinnvis omtrent annenhver uke i løpet av titreringsperioden frem til en vedlikeholdsdose er nådd. Vanligvis blir det anbefalt å titrere dosen frem til T3-nivået i serum er under middels av det normale området for alder. Dosen kan justeres ytterligere basert på pasientens respons på behandling av kliniske egenskaper ved MCT8-mangel.

Behovet for ytterligere dosejusteringer skal revurderes regelmessig i samsvar med klinisk praksis (se pkt. 4.4).

Nivåer av TSH og (F)T4 kan gi ytterligere informasjon for å veilede individuell dosering.

Voksne, ungdom, barn og spedbarn med en kroppsvekt på 10 kg eller mer

Dosetitrering og justering

Den anbefalte startdosen for pasienter med en kroppsvekt på 10 kg eller mer er 350 mikrogram daglig.

Du finner et anbefalt regime for dosetitrering i tabell 1. Den daglige dosen skal gradvis økes med 350 mikrogram annenhver uke frem til en vedlikeholdsdose er nådd. Vanligvis blir det anbefalt å titrere dosen frem til T3-nivået i serum er under middels av det normale området for alder. Fremgangsmåte for mindre doseeskalering (halve tabletter) kan brukes ved behov når en pasient nærmer seg målnivåene av T3 i serum. Dosen kan justeres ytterligere basert på pasientens respons på behandling av kliniske egenskaper ved MCT8-mangel. Den totale daglige dosen skal administreres i 1 til 3 doser spredt utover dagen (f.eks. morgen, ettermiddag, kveld).

Tabell 1. Anbefalt regime for dosetitrering hos pasienter med en kroppsvekt på 10 kg eller mer

Titring	Total daglig dose (mikrogram)	Antall tabletter / dag
Startdose	350	1
Uke 2	700	2
Uke 4	1 050	3
Uke 6	1 400	4
Uke 8	1 750	5
Uke 10	2 100	6
Dosetitrering skal fortsette i trinn på 350 mikrogram frem til en vedlikeholdsdose er nådd. Det anbefales ikke å overskride en daglig dose på 80 mikrogram/kg hos pasienter med en kroppsvekt mellom 10 og 40 kg, 60 mikrogram/kg hos pasienter med en kroppsvekt mellom 40 og 60 kg og 50 mikrogram/kg hos pasienter med en kroppsvekt over 60 kg.		

Barn og spedbarn med en kroppsvekt under 10 kg

Dosetitrering og justering

Den anbefalte startdosen for pasienter med en kroppsvekt under 10 kg er 175 mikrogram (en halv tablett) daglig.

Du finner et anbefalt regime for dosetitrering i tabell 2. Den daglige dosen skal gradvis økes med 175 mikrogram annenhver uke frem til en vedlikeholdsdose er nådd. Vanligvis blir det anbefalt å titrere dosen frem til T3-nivået i serum er under middels av det normale området for alder. Dosen kan justeres ytterligere basert på pasientens respons på behandling av kliniske egenskaper ved MCT8-mangel. Den totale daglige dosen skal administreres i 1 til 3 doser spredt utover dagen (f.eks. morgen, ettermiddag, kveld).

Tabell 2. Anbefalt regime for dosetitrering hos pasienter med en kroppsvekt under 10 kg

Titring	Total daglig dose (mikrogram)	Antall tabletter / dag
Startdose	175	0,5
Uke 2	350	1
Uke 4	525	1,5
Uke 6	700	2
Uke 8	875	2,5
Uke 10	1 050	3
Dosetitrering skal fortsette i trinn på 175 mikrogram frem til en vedlikeholdsdose er nådd. Det anbefales ikke å overskride en daglig dose på 100 mikrogram/kg hos pasienter med en kroppsvekt under 10 kg.		

Vedlikeholdsdose

Dosen med Emcitate titreres individuelt frem til en vedlikeholdsdose er nådd. Vanligvis blir det anbefalt å titrere dosen frem til T3-nivået i serum er under middels av det normale området for alder. Dosen kan justeres ytterligere basert på pasientens respons på behandling av kliniske egenskaper ved MCT8-mangel. Behovet for ytterligere dosejusteringer skal revurderes regelmessig i samsvar med klinisk praksis (se pkt. 4.4).

Glemt eller forsinket dose

Hvis en dose blir glemt og det er mer enn 4 timer til neste planlagte dose, skal den tas så snart som mulig. Hvis en dose blir glemt og den neste dosen er planlagt innen 4 timer, skal dosen hoppes over og neste dose skal tas i henhold til den vanlige planen.

Laboratorieprøver (T3-målinger)

Det anbefales å måle individuelle T3-nivåer med væskechromatografi-tandem massespektrometri (LC-MS/MS). Tiratrikol kryssreagerer med T3 ved vurdering med immunoassay. Dette kan forårsake upålitelige prøveresultater. Snakk med en ekspert for tolkning av prøveresultat ved oppstart, titrering og justering av dosen med tiratrikol ved bruk av immunoassay (se pkt. 4.4).

Hypermetabolske tegn og symptomer

Hvis hypermetabolske tegn og symptomer (for eksempel hyperhidrose, irritabilitet, angst, insomni, mareritt, hypertermi, takykardi, forbigående forhøyet systolisk blodtrykk (SBP) eller diaré) enten oppstår for første gang eller forverres og ikke løses innen 2 uker, skal dosen reduseres i henhold til fremgangsmåten i regimet for dosetitrering frem til tegnene og symptomene løses (se tabell 1 eller tabell 2). Når de hypermetabolske tegnene og symptomene er løst, kan dosetitrering gjenopptas ved klinisk behov (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke utført spesifikke studier hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Nøyaktig dosetitrering og regelmessig overvåkning av T3-konsentrasjoner i serum anbefales hos disse pasientene (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke utført spesifikke studier hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Nøyaktig dosetitrering og regelmessig overvåkning av T3-konsentrasjoner i serum anbefales hos disse pasientene (se pkt. 4.4).

Administrasjonsmåte

Til oral bruk eller administrasjon gjennom gastroenteral ernæringssonde.

Oral bruk

Emcitate dispergerbare tabletter skal dispergeres i vann før de svelges.

Dispersjonen skal klargjøres i et egnet lite glass ved å dispergere tabletten(e) (maksimalt 4 tabletter ved hver dosering) i 30 ml drikkevann og røres med en teskje i 1 minutt. Ingen andre væsker skal brukes. Dispersjonen skal være uklar hvit. Dispersjonen skal deretter trekkes ut av glasset med en 40 ml oralsprøyte og umiddelbart gis oralt til pasienten med sprøyten. Påse at stempelet skyves sakte og forsiktig ned for å sprøyte dispersjonen forsiktig inn på innsiden av pasientens kinn.

Tilsett ytterligere 10 ml drikkevann i glasset og rør med en teskje i omtrent 5 sekunder for å påse at eventuelt gjenværende legemiddel dispergeres. Denne dispersjonen skal trekkes ut av glasset med den samme sprøyten og umiddelbart gis til pasienten.

Gjennom gastroenteral ernæringssonde

Emcitate kan administreres gjennom en gastroenteral ernæringssonde.

Klargjøringen av dispersjonen skal utføres som beskrevet ovenfor for oral bruk.

Påse at den gastroenterale ernæringssonden er fri for obstruksjon før administrasjon. Anvisningene for den aktuelle gastroenterale ernæringssonden må følges med hensyn til skylle-, administrasjons- og renseprosedyrer.

Innholdet i sprøyten skal administreres umiddelbart i den gastroenterale ernæringssonden (30 ml + 10 ml for alle aldersgrupper).

Du finner ytterligere informasjon om administrasjon gjennom gastroenteral ernæringssonde og dispersjonens stabilitet i pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Hypertyreose av andre årsaker enn MCT8-mangel (f.eks. Graves' sykdom).

Graviditet (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hypermetabolske tegn og symptomer

Ved oppstart av Emcitate-behandling og/eller under dosetitrering kan nye eller forverrede hypermetabolske tegn og symptomer, for eksempel hyperhidrose, irritabilitet, angst, insomni, mareritt, hypertermi, takykardi, forbigående forhøyet systolisk blodtrykk (SBP) eller diaré, oppstå (se pkt. 4.8). Disse tegnene og symptomene er vanligvis forbigående og løses av seg selv innen noen få dager. Hvis hypermetabolske tegn og symptomer ikke løses innen 2 uker, skal dosen reduseres i henhold til fremgangsmåten i regimet for dosetitrering (se pkt. 4.2). Når de hypermetabolske tegnene og symptomene er løst, kan dosetitrering gjenopptas ved klinisk behov.

Hjertesykdom

Vær forsiktig ved dosetitrering hos pasienter med hjertesykdom, da de kan ha økt risiko for bivirkninger forbundet med en hypermetabolsk tilstand (se pkt. 4.8).

Interferens med laboratorieprøver

Tiratrikol kryssreagerer med T3 ved vurdering med immunoassay. Dette kan forårsake upålitelige prøveresultater. Det anbefales å bruke en LC-MS/MS-metode for å måle nivåer av T3. Vær forsiktig ved bruk av en immunoassaymetode. Spesifikke retningslinjer skal følges for tolkning av T3-testresultater når dosen med tiratrikol fastsettes eller justeres (se pkt. 4.2).

Diabetes

Skal brukes med forsiktighet hos pasienter med diabetes (se pkt. 4.5).

Nedsatt leverfunksjon

Sikkerheten og effekten av Emcitate hos pasienter med nedsatt leverfunksjon har ikke blitt studert. Spesiell forsiktighet er nødvendig hos disse pasientene (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Sikkerheten og effekten av Emcitate hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon har ikke blitt studert. Spesiell forsiktighet er nødvendig hos disse pasientene (se pkt. 4.2).

Misbruk til vektnedgang

Tiratrikol skal ikke brukes til vektnedgang. Det kan forårsake alvorlige eller livstruende bivirkninger, spesielt i kombinasjon med orlistat (se pkt. 4.5 under «Orlistat»).

Laktose

Emcitate-tabletter inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Effekt av andre legemidler på farmakokinetikken til tiratrikol

Det er ikke utført noen kliniske interaksjonsstudier som evaluerer effekten av andre legemidler på tiratrikol. De potensielle interaksjonene som er beskrevet nedenfor, er basert på *in vitro*-karakteristikken til tiratrikol og på kjente farmakokinetiske eller farmakodynamiske interaksjoner av tyreoidpreparater med andre legemidler og ikke spesifikt undersøkt med tiratrikol.

Samtidig bruk med forsiktighet

Legemidler som kan påvirke absorpsjonen av tiratrikol

Antacidum, aktivt kull, kalsium, harpikser av kationisk type (f.eks. kolestyramin), jern, sukralfat og andre gastrointestinale midler kan interferere med gastrointestinal absorpsjon av tiratrikol. Disse behandlingene skal tas før eller etter tiratrikol (mer enn 2 timer før eller etter hvis det er mulig). Ved kolestyramin skal tiratrikol tas 1 time før eller 4 timer etter dosen med harpiks. Det kan være nødvendig å justere dosen med tiratrikol for å oppnå ønsket effekt.

Protonpumpehemmere (PPI-er)

Samtidig administrasjon med PPI-er kan forårsake redusert absorpsjon av tyreoidhormoner på grunn av økt intragastrisk pH forårsaket av PPI-er, for eksempel omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol og lansoprazol. Serumkonsentrasjoner av T3 skal overvåkes og dosejustering av tiratrikol skal vurderes ved oppstart, endring eller seponering av PPI-behandling.

Sevelamer

Sevelamer kan redusere konsentrasjonen av tyreoidhormoner og føre til redusert effekt av tiratrikol. Sevelamer skal tas mer enn 2 timer før eller etter administrasjon av tiratrikol.

Legemidler med enzyminduserende effekt, blant annet antiepileptika

Legemidler som kan indusere enzymsystemet i leveren, for eksempel barbiturater, fenytoin, karbamazepin, rifabutin, rifampicin eller legemidler som inneholder johannesurt (*Hypericum perforatum*), kan øke leverclearance av tiratrikol. Serumkonsentrasjoner av T3 skal overvåkes og dosejustering av tiratrikol skal vurderes ved oppstart, endring eller seponering av behandlingsregime med antiepileptika eller andre enzyminduserende midler.

Antimalarialegemidler

Samtidig bruk av tiratrikol og antimalarialegemidler (klorokin, proguanil) kan forårsake klinisk hypotyreose. Overvåkning av serumkonsentrasjoner av T3 og dosejustering av tiratrikol kan være nødvendig under og etter behandling med antimalarialegemidler.

Legemidler som kan påvirke binding av tiratrikol/T3 i plasma

Anabole steroider og glukokortikoider er kjent for å redusere serumkonsentrasjon av tyroksinbindende globulin (TBG) og kan føre til lavere serumkonsentrasjon av T3 og tiratrikol.

Salisylater, antikoagulanter, antiinflammatoriske og antikonvulsive legemidler kan forårsake proteinbindende forskyvning av T3, og potensielt tiratrikol, fra (TBG) og dermed endre nivåene av

tyreoideahormoner i serum, dvs. lavere totale konsentrasjoner, men frie konsentrasjoner forblir de samme.

Prevensjon uten østrogen

Prevensjon uten østrogen og legemidler som inneholder østrogen (blant annet hormonell substitusjonsbehandling) kan øke behovet for tiratrikol-behandlingsdose.

Orlistat

Orlistat kan redusere absorpsjonen av tiratrikol, noe som kan føre til hypotyreose (endringer i tyreoidfunksjon skal overvåkes).

Effekt av tiratrikol på farmakokinetikken til andre legemidler

Samtidig bruk med forsiktighet

Basert på *in vitro*-data er det en indikasjon på at tiratrikol kan indusere CYP3A4 ved tarmnivå. Legemidler med smal terapeutisk indeks som er avhengige av CYP3A4, inkludert, men ikke begrenset til alfentanil, cisaprid, ciklosporin, ergotderivater, fentanyl, pimozid, kinidin, sirolimus, takrolimus, atorvastatin, lovastatin og simvastatin, skal dermed brukes med forsiktighet. Lignende forsiktighetsregler skal tas for andre midler som er kjent for å være avhengige av CYP3A4 for metabolisme. Legemidler som er substrater av P-glykoprotein (P-gp) eller brystkreftresistensprotein (BCRP) efflukstransportører med smal terapeutisk indeks, skal også brukes med forsiktighet.

Farmakodynamiske interaksjoner

Samtidig bruk anbefales ikke

Andre legemidler som brukes til å behandle tyreoidtilstander

Bruk av tiratrikol i kombinasjon med andre tyreoidpreparater eller andre legemidler som brukes til å behandle tyreoidtilstander (f.eks. levotyrosin, propyltiouracil og karbimazol), kan øke risikoen for symptomer på hypertyreose eller hypotyreose.

Psykostimulantia

Administrasjon av psykostimulantia (f.eks. koffein, noradrenalin- og dopaminreopptakshemmere (NDRI-er) og amfetaminer) i kombinasjon med høye doser med tiratrikol kan føre til økt hjertefrekvens og blodtrykk. Samtidig bruk av psykostimulantia og tiratrikol anbefales ikke.

Samtidig bruk med forsiktighet

Antidiabetika

Tiratrikol kan redusere nivåene av blodglukose. Dosen med antidiabetika må kanskje justeres hvis den administreres samtidig med tiratrikol. Regelmessig overvåkning av blodglukose er nødvendig (se pkt. 4.4).

Orale antikoagulanter

Effekten av antikoagulantbehandling kan øke under behandling med tiratrikol. Dette kan øke risikoen for blødning. Dosen med antikoagulantbehandling må kanskje justeres hvis den administreres samtidig med tiratrikol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

MCT8-mangel er en X-bundet sykdom som nesten utelukkende rammer menn.

Graviditet

Tiratrikol går over i placenta. Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av tiratrikol hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3).

Emcitate er kontraindisert under graviditet (se pkt. 4.3).

Fertile kvinner

Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon under behandlingen.

Amming

Det er ukjent om tiratrikol/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Emcitate skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

En studie hos rotter viste ingen innvirkning på fertilitet og parring (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Emcitate har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste rapporterte bivirkningene forbundet med bruken av tiratrikol var hyperhidrose (7 %), diaré (6 %), irritabilitet (2 %), angst (2 %) og mareritt (2 %). Disse bivirkningene oppsto vanligvis i begynnelsen av behandlingen og/eller ved doseøkning. De ble vanligvis løst innen noen få dager.

Tabell over bivirkninger

Sikkerhetsvurderingen av tiratrikol er basert på data fra kliniske studier. Bivirkninger er oppført i MedDRA-database for organklasser, og frekvenser er som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utfra tilgjengelige data).

Tabell 3. Bivirkninger

Organklasser	Bivirkning	Frekvenskategori
Psykiatriske lidelser	Irritabilitet	Vanlig
	Angst	Vanlig
	Mareritt	Vanlig
	Insomni	Ikke kjent
Hjertesykdommer	Takykardi	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Diaré	Vanlig
Hud- og underhudssykdommer	Hyperhidrose	Vanlig
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Hypertermi	Ikke kjent

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hypermetabolske tegn og symptomer

I kliniske studier hos pasienter med MCT8-mangel startet de observerte bivirkningene hyperhidrose, irritabilitet, angst og mareritt samtidig med behandlingsstart eller doseendring. I alle tilfellene var disse reaksjonene milde og ble løst av seg selv.

Ved oppstart av tiratrikol-behandling og/eller under dosetitrering kan nye eller forverrede hypermetabolske tegn og symptomer, for eksempel hyperhidrose, irritabilitet, angst, insomni, mareritt, hypertermi, takykardi, forbigående forhøyet systolisk blodtrykk (SBP) eller diaré, oppstå (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsdata ble evaluert hos 63 pasienter mellom 0 og 17 år i Triac Trial I og Triac Trial II kombinert. Tretti (30) pasienter var under 2 år ved behandlingsstart, 25 pasienter var mellom 2 og 11 år og 8 pasienter var mellom 12 og 17 år. Det er ingen indikasjon fra data fra kliniske studier på at sikkerhetsprofilen hos undergruppene av den pediatrike populasjonen er forskjellig fra sikkerhetsprofilen hos voksne pasienter.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Tegn og symptomer på en hypermetabolsk tilstand kan forekomme ved overdosering. Reduksjon av dosen med Emcitate eller midlertidig seponering av behandling lindrer disse symptomene.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: tyreoidhormoner, ATC-kode: H03A A04

Virkningsmekanisme

Tiratrikol (3,3',5-trijodtyroeddiksyre) er en naturlig sirkulerende metabolitt av aktivt tyreoidhormon (T3) med høy grad av strukturell likhet og følger samme nedbrytningsbane (dejodinerings og konjugering) og eliminering via galle og urin. Tiratrikol er biologisk aktivt, bindes med høy affinitet til tyreoidhormonreseptorene TR α og TR β og utøver lignende biologiske effekter på T3, men med forskjellig vevsspesifisitet. Det er vist at tiratrikol kan gå inn i MCT8-avhengige celler uten en fungerende MCT8-transportør forskjellig fra T3 og T4. Tiratrikol kan dermed erstatte T3 i MCT8-avhengig vev og gjenopprette normal tyreoidhormonaktivitet på tvers av vev.

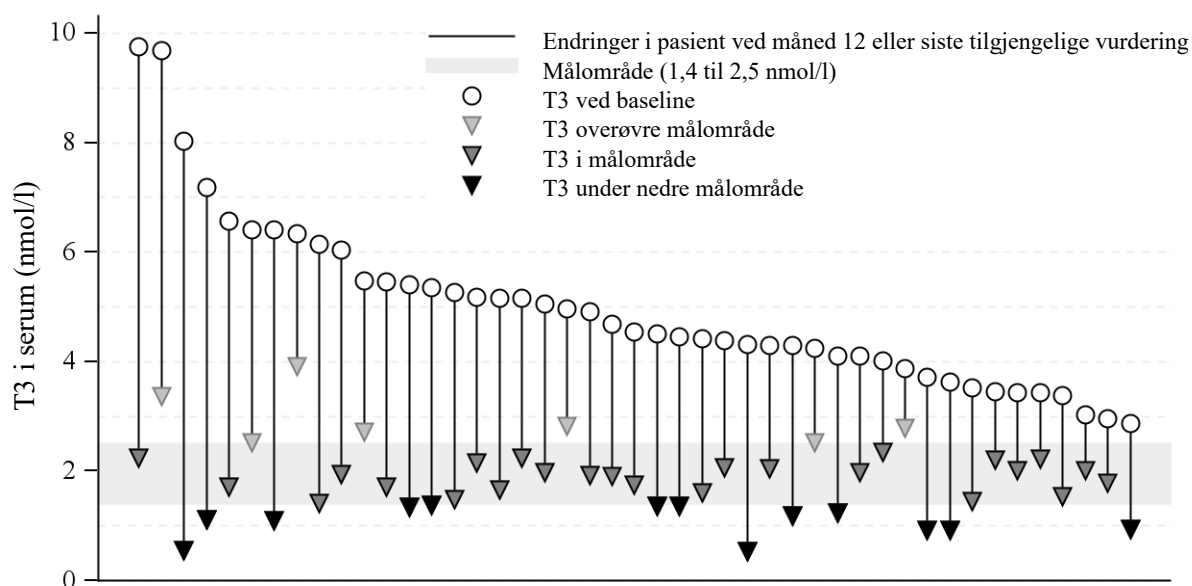
Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av tiratrikol i behandling av pasienter med MCT8-mangel ble evaluert i en enarmet, åpen multisenterstudie (*Triac Trial I*) som ble utført hos 46 pasienter behandlet i opptil 12 måneder med en individuell titrert dose med tiratrikol basert på T3-nivåer i serum (målområde på 1,4 til 2,5 nmol/l). Den mediane alderen til registrerte pasienter var 7,1 år med et område fra 10 måneder til 66,8 år. Først (40) pasienter ble behandlet i minst 12 måneder. Den mediane daglige vedlikeholdsdosen som ble administrert, var 700 mikrogram (38,9 mikrogram / kg kroppsvekt) med et område fra 350 mikrogram til 2 100 mikrogram. Behandling med tiratrikol reduserte gjennomsnittlig serumkonsentrasjon av T3 fra 4,97 nmol/l ved baseline til 1,82 nmol/l etter 12 måneder (målområde på 1,4 til 2,5 nmol/l). Alle 45 pasienter med nivåer av T3 etter baseline viste en reduksjon fra baseline til måned 12 eller siste tilgjengelige vurdering. Ved måned 12 eller siste tilgjengelige vurdering oppnådde 25 av 45 pasienter (56 %) T3-nivåer i serum innenfor målområdet, 13 av 45 pasienter (29 %) hadde T3-nivåer under målområdet og 7 av 45 pasienter (16 %) hadde T3-nivåer over målområdet. Du finner resultatene for det primære endepunktet i tabell 4 og figur 1.

Tabell 4. Gjennomsnittlig endring av T3 i serum fra baseline til måned 12 i Triac Trial I (ITT-populasjon (*intention-to-treat*))

Variabel	N	Baseline, gjennomsnitt (SD)	Måned 12, gjennomsnitt (SD)	Forskjell, gjennomsnitt (95 % KI)	p-verdi
T3 i serum (nmol/l)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 [-3,62, -2,68]	< 0,0001

Figur 1. Serumkonsentrasjon av T3 ved baseline og måned 12 i Triac Trial I (ITT-populasjon)



Tabell 5. Andre tyreoiderhormoner – analyse av gjennomsnittlig endring fra baseline til måned 12 i Triac Trial I (ITT-populasjon)

Variabel	N	Baseline, gjennomsnitt (SD)	Måned 12, gjennomsnitt (SD)	Forskjell, gjennomsnitt (95 % KI)	p-verdi
TSH (millienhet/l)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 [-2,39, -1,39]	< 0,0001
Fritt T4 (pmol/l)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 [-7,15, -5,41]	< 0,0001
Totalt 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

I Triac Trial I økte MCT8 Z-skåren for gjennomsnittlig kroppsvekt for alder (sammenligning av tiratrikolbehandlede MCT8-pasienter med ubehandlede MCT8-pasienter) fra 0,46 ved baseline til 0,96 ved måned 12 (gjennomsnittlig endring på 0,51, 95 % KI: 0,25, 0,76), mens gjennomsnittlig Z-skår for kroppsvekt for alder (sammenligning av tiratrikolbehandlede MCT8-pasienter med en vanlig populasjon) økte beskjedent fra -2,85 ved baseline til -2,63 ved måned 12 (gjennomsnittlig endring på 0,22, 95 % KI: -0,01, 0,45). Resultatene var like hos pasienter med eller uten gastroenteral ernæringssonde ved baseline. Samlet sett økte kroppsvekten hos 40 av 45 pasienter (89 %), 28 av 45 (62 %) hadde en økning i kroppsvekt for alder Z-skår og 28 av 36 (78 %) hadde en økning i kroppsvekt for alder i MCT8 Z-skår.

Hos pasienter under 2,5 år, basert på noen få personer, økte MCT8 Z-skåren for gjennomsnittlig kroppsvekt for alder fra -0,10 ved baseline til 0,41 ved måned 12 (n = 3), mens Z-skår for

gjennomsnittlig kroppsvekt for alder økte beskjedent fra -1,65 ved baseline til -1,61 ved måned 12 (n = 4).

Gjennomsnittlig hvilepuls ble redusert fra 112,4 slag per minutt ved baseline til 103,5 slag per minutt ved måned 12 (gjennomsnittlig endring på -8,9 slag per minutt, 95 % KI: -15,6, -2,3), mens Z-skår for gjennomsnittlig hjerterefrekvens for alder (sammenligning av tiratrikolbehandlede pasienter MCT8-mangel med en vanlig populasjon) ble redusert fra 1,72 ved baseline til 1,38 ved måned 12 (gjennomsnittlig endring på -0,33, 95 % KI: -0,77, 0,10). Hos pasienter med takykardi ved baseline ble gjennomsnittlig hvilepuls redusert fra 131,4 slag per minutt ved baseline til 109,6 slag per minutt ved måned 12 (gjennomsnittlig endring på -21,9 slag per minutt, 95 % KI: -30,0, -13,8), mens Z-skåren for gjennomsnittlig hjerterefrekvens for alder ble redusert fra 2,80 ved baseline til 1,75 ved måned 12 (gjennomsnittlig endring på -1,05, 95 % KI: -1,55, -0,54). Samlet sett hadde 23 av 34 pasienter (67 %) en reduksjon i hvilepuls. Hos pasienter med takykardi ved baseline hadde 15 av 16 (94 %) en reduksjon i hvilepuls.

Gjennomsnittlig systolisk blodtrykk ble redusert fra 107,1 mmHg ved baseline til 103,0 mmHg ved måned 12 (gjennomsnittlig endring på -4,1 mmHg, 95 % KI: -8,1, 0,1). Gjennomsnittlig systolisk blodtrykk hos hypertensive pasienter ble redusert fra 110,9 mmHg ved baseline til 102,5 mmHg ved måned 12 (gjennomsnittlig endring på -8,4 mmHg, 95 % KI: -11,7, -5,0). Prosentandelen pasienter med hypertensjon ble redusert fra 40 % ved baseline til 17 % ved måned 12 (p = 0,02). Samlet sett hadde 24 av 35 pasienter (69 %) en reduksjon i systolisk blodtrykk. Hos pasienter med hypertensjon ved baseline hadde 12 av 12 (100 %) en reduksjon i systolisk blodtrykk.

I Triac Trial I hadde alle pasientene (45 av 45, 100 %) bedring i minst én av variablene kroppsvekt, hvilepuls eller systolisk blodtrykk, og 31 av 45 (69 %) hadde en bedring i minst to av disse tre variablene. Samlet sett hadde 39 av 45 pasienter (87 %) bedring i minst én av variablene MCT8 Z-skår for kroppsvekt for alder, Z-skår for hvilepuls eller Z-skår for systolisk blodtrykk, og 21 av 45 (47 %) hadde bedring i minst to av disse tre variablene.

Gjennomsnittlig antall premature atriesammentrekninger målt med 24-timers EKG, ble redusert fra 899,7 PAC / 24 timer ved baseline til 313,9 PAC / 24 timer ved måned 12 (gjennomsnittlig endring på -586, 95 % KI: -955, -217).

Konsentrasjoner av kreatininkinase økte fra 108 e/l ved baseline til 160,7 e/l ved måned 12 (gjennomsnittlig endring på 52,7, 95 % KI: 27,3, 78,1, p = 0,0001).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Absorpsjonen av tiratrikol etter oral dose er rask med median t_{maks} på 0,5 time etter doser på mellom 175 og 1 050 mikrogram hos fastende friske frivillige.

Distribusjon

In vitro-plasmaproteinbindingen av tiratrikol er høy med proteinbinding på > 99 % i humant plasma. Biotilgjengeligheten av tiratrikol (F) var 67 ± 6 % som antyder at tiratrikol absorberes godt fra gastrointestinalkanalen (GI).

Biotransformasjon

Tiratrikol er en naturlig sirkulerende metabolitt av aktivt T3 med høy grad av strukturell likhet og følger den samme metabolske banen. Den viktigste metabolske banen for tiratrikol hos mennesker er ved trinnvis deiodinering, sulfatering og glukuronidering hovedsakelig i leveren, liknende T3.

Eliminasjon

Etter $C_{\max}$ ble serumkonsentrasjoner redusert på en generell bifasisk måte og forble kvantifiserbare frem til mellom 3 og 48 timer etter dose. Geometrisk gjennomsnittsratio for $t_{1/2}$ var mellom 13,3 og 14,0 timer for doser på henholdsvis 350 mikrogram og 1 050 mikrogram. Tiratrikol elimineres gjennom galle og urin.

Linearitet

$C_{\max}$ etter behandling med doser på 175 mikrogram, 350 mikrogram og 1 050 mikrogram (omtrent 2 til 13,5 mikrogram / kg kroppsvekt), økte proporsjonelt med dose, mens arealet under kurven (AUC) økte på en litt større enn proporsjonal måte med økende dose.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

I den kliniske studien som studerte effekten av tiratrikol hos pasienter med MCT8-mangel, ble dosen titrert individuelt basert på T3-nivåer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke utført noen konvensjonelle studier av karsinogent potensiale med tiratrikol. Tiratrikol ble fri for mutagen aktivitet ved testing i Ames Salmonella-analysen og viste ingen økning i kromosomavvik ved testing *in vitro* og *in vivo*.

Studier av embryoføtal utvikling viste embryoletalitet hos kaniner og embryoletalitet og strukturell myokardskade hos rotter. Ved en dosesammenligning av mg/kroppsoverflateareal (BSA) var NOAEL-verdiene (no-observed-adverse-effect-levels) i rotte- og kaninstudiene henholdsvis litt lavere og litt høyere enn den høyeste kliniske dosen hos voksne pasienter.

Ingen effekter på parringsmulighet eller fertilitet ble observert i en studie hos hann- og hunnrotter som fikk administrert høye og på annen måte toksiske doser med tiratrikol.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Laktosemonohydrat
Kalsiumhydrogenfosfat
Maisstivelse
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

18 måneder

Etter dispersjon:

30 ml dispersjon kan oppbevares under 25 °C i opptil 4 timer i glasset og kan deretter resuspenderes ved å røre i 1 minutt med en teskje før administrasjon.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter dispersjon av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakning av PVC/aluminium.

Pakningsstørrelse av 60 dispergerbare tabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Legemidlet kan administreres gjennom en gastroenteral ernæringssonde.

Legemidlet er testet ved bruk av perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG) med silikonslange (lumen på 12 French, maksimal lengde på 34 cm) og nasogastrisk (NG) med polyuretanslanger (lumen på 6 French og 8 French, maksimal lengde på 56 cm). Dette legemidlet er ikke testet med andre typer slanger eller slangematerialer. Skyllevolum på 3 ml (vann) anbefales.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1897/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95520 Osny
Frankrike

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Emcitate 350 mikrogram dispergerbare tabletter
tiratrikol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dispergerbar tablett inneholder 350 mikrogram tiratrikol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Dispergerbar tablett

60 dispergerbare tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/24/1897/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Emcitate

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER**PVC/ALU-blister****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Emcitate 350 mikrogram dispergerbare tabletter
tiratrikol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Rare Thyroid Therapeutics

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Emcitate 350 mikrogram dispergerbare tabletter tiratrikol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Emcitate er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Emcitate
3. Hvordan du bruker Emcitate
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Emcitate
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Emcitate er og hva det brukes mot

Emcitate inneholder virkestoffet tiratrikol og tilhører en gruppe legemidler som kalles tyreoiderhormoner.

Emcitate brukes til å behandle tyreotoksikose hos pasienter med MCT8-mangel (*Allan-Herndon-Dudley syndrom*).

Tyreotoksikose ved MCT8-mangel forekommer fordi et protein i kroppen, som kalles MCT8, ikke fungerer som det skal. På grunn av dette kan ikke tyreoiderhormoner bevege seg inn og ut av celler i kroppen, noe som kan forårsake problemer i kroppen og hjernen. Virkestoffet i Emcitate, tiratrikol, ligner veldig på et naturlig tyreoiderhormon i kroppen, som kalles T3. I motsetning til T3 må ikke tiratrikol ha MCT8 for å bevege seg inn og ut av celler, og dette bidrar til å få de forskjellige typene av tyreoiderhormoner i kroppen til riktige nivåer.

2. Hva du må vite før du bruker Emcitate

Bruk ikke Emcitate

- dersom du er allergisk overfor tiratrikol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har en tilstand som kalles hypertyreose (en overaktiv skjoldbruskkjertel), som ikke kommer av MCT8-mangel
- dersom du er gravid (se avsnitt 2, Graviditet og amming)

Ikke bruk Emcitate dersom dette gjelder deg. Dersom du er usikker, kan du snakke med lege eller sykepleier før du bruker Emcitate.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du bruker Emcitate dersom:

- du har diabetes
- du har hjerteproblemer
- du har lever- eller nyreproblemer

Dersom noe av det som er nevnt ovenfor, gjelder for deg (eller dersom du er usikker), må du snakke med lege eller sykepleier før du bruker Emcitate.

Emcitate kan forårsake noen bivirkninger som kalles hypermetabolske symptomer (se avsnitt 4, Mulige bivirkninger). Dersom du opplever noen av disse symptomene og de vedvarer, kan det hende legen justerer dosen med Emcitate. Du skal imidlertid ikke endre dosen uten å snakke med legen først.

Emcitate skal ikke brukes til vektnedgang. Det kan forårsake alvorlige eller livstruende bivirkninger, spesielt ved bruk sammen med orlistat til vektnedgang.

Andre legemidler og Emcitate

Snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Ikke bruk Emcitate, og snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker noen av legemidlene nedenfor:

- Legemidler for tyreoidetilstander som fungerer som tyreoidahormoner, for eksempel levotyrosin, propyltiouracil og karbimazol. Hvis disse brukes sammen med Emcitate, kan nivåene av tyreoidahormonene bli for høye eller for lave.
- Sentralstimulerende midler (stoffer som øker hjerneaktiviteten), for eksempel metylfenidat, amfetaminer og koffein. Hvis disse brukes sammen med Emcitate, kan pulsen og blodtrykket øke.

Hvis noe av det som er nevnt ovenfor, gjelder for deg, skal du ikke bruke Emcitate. Snakk med lege eller sykepleier.

Noen legemidler skal tas en stund før eller etter at du har tatt Emcitate, fordi de kan redusere mengden Emcitate som absorberes i kroppen. Snakk med lege eller apotek før du bruker Emcitate dersom du bruker noen av legemidlene nedenfor:

- syrenøytraliserende midler
- kulltabletter
- legemidler med kalsium eller jern
- sukralfat, et legemiddel for mageproblemer
- sevelamerkarbonat, et legemiddel for nyreproblemer

Disse skal tas minst 2 timer før eller etter at du tar Emcitate.

- kolestyramin, et legemiddel som reduserer kolesterolet

Emcitate skal tas minst 1 time før eller 4 timer etter.

Dersom du er usikker på om det som er nevnt ovenfor, gjelder for deg, må du snakke med lege eller apotek før du bruker Emcitate.

Snakk også med lege eller apotek dersom du bruker:

- Legemidler mot diabetes. Emcitate kan redusere blodsukkernivåene. Dette betyr at legen kan vurdere å justere dosen med legemidler mot diabetes.
- Blodfortynnende legemidler. Emcitate kan øke effekten av blodfortynnende legemidler. Dette kan føre til at du blør oftere. Dosen med disse legemidlene må kanskje endres.
- Noen legemidler mot epilepsi (for eksempel fenytoin og karbamazepin, fenobarbital og fenytoin). Disse kan øke hvor fort kroppen bryter ned Emcitate. Det kan hende legen din må kontrollere blodnivåene av T3 regelmessig dersom du starter, endrer eller avslutter behandling med disse legemidlene. Det kan hende dosen med Emcitate må endres.
- Protonpumpehemmere (for eksempel omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol og lansoprazol) brukes til å redusere syremengden som produseres i magen. Disse kan redusere mengden Emcitate som absorberes i kroppen. Det kan hende dosen med Emcitate må endres.
- Antimalarialegemidler (for eksempel klorokin, proguanil). Disse kan forårsake hypotyreose når de brukes sammen med Emcitate. Det kan hende legen din må kontrollere blodnivåene av T3

regelmessig og justere dosen med Emcitate under eller etter behandling med antimalarialegemidler.

- Antibiotika (brukes til behandling av bakterielle infeksjoner), for eksempel rifampicin og rifabutin. Dosen med Emcitate må kanskje endres.
- Antiinflammatoriske legemidler, kortikosteroider (for eksempel hydrokortison) og smertestillende legemidler (for eksempel salisylater, acetylsalisylsyre eller naproksen, fenylobutazon og aspirin). Disse kan redusere nivåene av Emcitate i blodet.
- Plantebaserte legemidler (for eksempel johannesurt (*Hypericum perforatum*)). Dette kan øke hvor fort kroppen bryter ned Emcitate. Det kan hende legen din må kontrollere blodnivåene av T3 regelmessig dersom du starter, endrer eller avslutter behandling med dette legemidlet.
- Immunsuppressive legemidler, legemidler som brukes etter en organtransplantasjon (for eksempel ciklosporin, everolimus, sirolimus og takrolimus). Emcitate kan endre hvor fort kroppen bryter ned disse.
- Legemidler for å redusere kolesterolet i blodet (for eksempel atorvastatin, lovastatin og simvastatin). Emcitate kan endre hvor for kroppen bryter ned disse.
- Dersom du bruker østrogen eller legemidler som inneholder østrogen (for eksempel hormonell substitusjonsbehandling, men ikke prevensjonsmidler), kan det hende du må ha en høyere dose med tiratrikol.
- Legemidlet orlistat som er for vektnedgang, kan redusere mengden tiratrikol som tas opp i kroppen, noe som kan føre til lave nivåer av tyreoidhormoner. Det kan hende legen din må kontrollere tyreoidfunksjonen dersom du bruker orlistat sammen med tiratrikol.

Dersom noe av det som er nevnt ovenfor, gjelder for deg (eller dersom du er usikker), kan du snakke med lege eller sykepleier før du bruker Emcitate.

Graviditet og amming

Du må ikke bruke Emcitate dersom du er gravid fordi det ikke er kjent om det er skadelig for et ufødt barn.

Du må ikke bli gravid mens du bruker Emcitate. Dersom du kan bli gravid, må du bruke sikker prevensjon (p-pille) mens du bruker Emcitate.

Dersom du blir gravid under behandlingen med Emcitate, må du avslutte behandlingen og snakke med legen umiddelbart.

Snakk med legen før du bruker dette legemidlet dersom du ammer, fordi det ikke er kjent om det skilles ut i morsmelk. Du og legen din må avgjøre om du skal slutte å amme eller slutte å bruke Emcitate. Ta hensyn til fordelene med amming for barnet ditt og fordelene din med Emcitate.

Kjøring og bruk av maskiner

Emcitate påvirker ikke evnen til å kjøre, sykle eller bruke verktøy eller maskiner.

Dersom du tror dette legemidlet kan påvirke evnen til å kjøre eller bruke maskiner, skal du ikke kjøre, sykle eller bruke noen verktøy eller maskiner før symptomene er forbedret.

Emcitate inneholder laktose

Emcitate inneholder laktose, en sukkertype. Dersom legen har sagt at du har en intoleranse for noen sukkerarter, må du snakke med legen før du bruker dette legemidlet.

3. Hvordan du bruker Emcitate

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Behandling startes og overvåkes av leger som har erfaring med å behandle personer med sjeldne genetiske sykdommer, for eksempel MCT8-mangel.

Hvor mye Emcitate du skal ta

Legen fastslår hvilken dose som er riktig for deg. Dosen med Emcitate avhenger av nivåene av tyreoidahormoner og kroppsvekten din.

- Dosen økes annenhver uke frem til nivåene av T3 er riktige for tilstanden din.
- Når du bruker en stabil dose med Emcitate, kontrolleres nivåene av T3 i blodet, regelmessig. Dersom nivåene endres og ikke er riktige for deg lenger, kan det hende legen velger å justere dosen.
- Ikke endre dosen uten å snakke med legen først.

Når du skal ta Emcitate

Når du begynner å ta 2 eller flere tabletter om dagen, skal dosene spres utover dagen, for eksempel morgen, ettermiddag og kveld.

Hvordan du bruker Emcitate

Emcitate dispergerbare tabletter skal alltid oppløses i vann før de svelges. Oppløsningen skal gis via munn eller gjennom en gastroenteral ernæringssonde.

Gis via munn

1. Lag oppløsningen i et lite glass. Dette glasset skal ikke brukes til noe annet.
 - Bland tablettene eller tablettene (ikke mer enn 4 tabletter samtidig) i 30 ml drikkevann. Bruk kun drikkevann. Ikke bruk noen andre væsker.
 - Hvis du skal ha en halv tablett, må du dele tablettene langs delestrek på midten av tablettene.
 - Rør med en teskje i 1 minutt. Oppløsningen skal være uklar hvit. Teskjeen skal ikke brukes til noe annet.
2. Bruk en sprøyte til å trekke opp oppløsningen fra glasset. Sprøyten skal kun brukes til Emcitate.
3. Skyv stempelet sakte og forsiktig ned for å sprøyte legemidlet forsiktig inn på innsiden av kinnet, og svelg det.
4. Ta deretter 10 ml mer drikkevann i glasset for å blande eventuelt gjenværende legemiddel.
 - Rør med teskjeen i omtrent 5 sekunder for å påse at eventuell gjenværende oppløsning blandes.
 - Bruk den samme sprøyten til å trekke opp oppløsningen fra glasset.
5. Ta Emcitate som beskrevet under trinn 3.

Gi gjennom gastroenteral ernæringssonde

1. Lag oppløsningen i et lite glass. Dette glasset skal ikke brukes til noe annet.
 - Bland tablettene eller tablettene (ikke mer enn 4 tabletter samtidig) i 30 ml drikkevann. Bruk kun drikkevann. Ikke bruk noen andre væsker.
 - Hvis du skal ha en halv tablett, må du dele tablettene langs delestrek på midten av tablettene.
 - Rør med en teskje i 1 minutt. Oppløsningen skal være uklar hvit. Teskjeen skal ikke brukes til noe annet.
2. Bruk en sprøyte til å trekke opp oppløsningen fra glasset. Sprøyten skal kun brukes til Emcitate.
3. Les instruksjonene om bruk av ernæringssonden nøye før du gir Emcitate, og bruk slangen nøyaktig som forskrevet.
4. Ta deretter 10 ml mer drikkevann i glasset for å blande eventuelt gjenværende legemiddel.
 - Rør med teskjeen i omtrent 5 sekunder for å påse at eventuell gjenværende oppløsning blandes.
 - Bruk den samme sprøyten til å trekke opp oppløsningen fra glasset.
5. Gi Emcitate som foreskrevet for slangen.
6. Skyll og rens som angitt for slangen. Skyllevolum på 3 ml (vann) anbefales.

Dersom du tar for mye av Emcitate

Dersom du tar for mye av Emcitate, må du snakke med en lege eller dra til et sykehus med en gang. Ta med deg legemiddelpakningen.

Følgende effekter kan forekomme: raske hjerteslag, svetting, overopphetet kropp, nervøsitet, ikke kunne sove eller diaré (tegn på hypermetabolsk tilstand).

- Legen kan redusere dosen eller midlertidig stanse behandlingen.

Dersom du har glemt å Emcitate

- Dersom du har glemt en dose, kan du ta den hvis det er mer enn 4 timer til neste dose.
- Dersom neste planlagte dose er om mindre enn 4 timer, hopper du over dosen og tar neste dose til vanlig tid.
- Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Emcitate

Ikke avbryt behandling med Emcitate uten å snakke med legen.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkningene nedenfor kan forekomme med dette legemidlet:

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer)

- irritabilitet
- angst
- mareritt
- diaré
- overdreven svette (hyperhidrose)

Ikke kjent (forekomst kan ikke anslås utfra tilgjengelige data)

- søvnproblemer (insomni)
- raskere puls (takykardi)
- følelse av å være for varm (hypertermi)

Emcitate kan forårsake såkalte hypermetabolske symptomer ved behandlingsstart eller når dosen endres. Symptomene varer vanligvis ikke mer enn noen få dager, men du må snakke med legen umiddelbart dersom du har symptomer som kan være tegn på hypermetabolisme, for eksempel irritabilitet, angst, mareritt, overdreven svette, søvnproblemer, følelsen av å være for varm, raskere puls, midlertidig økt blodtrykk eller diaré. Se avsnitt 2, Advarsler og forsiktighetsregler.

Snakk med lege eller sykepleier dersom du merker noen av bivirkningene som er oppført ovenfor. Snakk også med dem dersom du tror du har noen andre bivirkninger som ikke er oppført i denne listen.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet. Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

5. Hvordan du oppbevarer Emcitate

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterfolien. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter dispersjon:

30 ml dispersjon kan oppbevares under 25 °C i opptil 4 timer i glasset og kan deretter resuspenderes ved å røre i 1 minutt med en teskje før administrasjon.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Emcitate

- Hver tablett inneholder 350 mikrogram med virkestoffet tiratrikol.
- Andre innholdsstoffer er laktosemonohydrat (se avsnitt 2, «Emcitate inneholder laktose»), kalsiumhydrogenfosfat, maissstivelse og magnesiumstearat.

Hvordan Emcitate ser ut og innholdet i pakningen

Emcitate er en hvit, avlang tablett (størrelse: 10 mm lang, 5 mm bred) med delestreker på begge sider.

Emcitate leveres i blisterpakninger av PVC/aluminium i en ytteremballasje.

Emcitate er tilgjengelig i pakninger som inneholder 60 dispergerbare tabletter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95529 Osny
Frankrike

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.