

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Emcitate 350 micrograme comprimate dispersabile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține tiratricol 350 micrograme.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat conține lactoză 19 mg (echivalent cu lactoză monohidrat 20 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat dispersabil

Comprimat de formă alungită, de culoare albă (dimensiuni: 10 mm lungime, 5 mm lățime), cu linii mediane pe ambele fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Emcitate este indicat pentru tratamentul tireotoxicozei periferice la pacienții cu deficit de transportor monocarboxilat 8 (MCT8) (sindromul Allan-Herndon-Dudley), începând de la naștere.

4.2. Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și monitorizat de medici cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu boli genetice rare, cum este deficitul de MCT8.

Doze

Doza de Emcitate trebuie mărită treptat, pentru fiecare pacient în parte, pe baza nivelurilor de hormoni tiroidieni ale pacientului.

Doza trebuie mărită treptat, aproximativ o dată la două săptămâni în perioada de creștere treptată, până se ajunge la o doză de întreținere. În general, se recomandă creșterea treptată a dozei până când nivelul seric al T3 este sub valoarea de mijloc a intervalului normal pentru vârsta în cauză. Doza poate fi ajustată suplimentar, în funcție de răspunsul pacientului la tratament, pe baza caracteristicilor clinice ale deficitului de MCT8.

Trebuie reevaluată periodic necesitatea unor ajustări suplimentare ale dozei, în conformitate cu practica clinică (vezi pct. 4.4).

Nivelurile de TSH și (F)T4 pot oferi informații suplimentare în sprijinul stabilirii dozelor pentru fiecare pacient în parte.

Adulți, adolescenți, copii și sugari cu greutate corporală de cel puțin 10 kg

Creșterea treptată și ajustarea dozei

Doza inițială recomandată pentru pacienții cu greutate corporală de 10 kg sau peste este de 350 de micrograme zilnic.

În tabelul 1 este prezentat un regim recomandat de creștere treptată a dozei. Doza zilnică trebuie mărită treptat cu câte 350 de micrograme, o dată la două săptămâni, până când se ajunge la o doză de întreținere. În general, se recomandă creșterea treptată a dozei până când nivelul seric al T3 este sub valoarea de mijloc a intervalului normal pentru vârsta în cauză. După caz, doza poate fi mărită în trepte mai mici (jumătate de comprimat) atunci când valorile serice ale T3 ale unui pacient se apropie de nivelurile serice urmărite. Doza poate fi ajustată suplimentar în funcție de răspunsul pacientului la tratament, pe baza caracteristicilor clinice ale deficitului de MCT8. Doza zilnică totală trebuie administrată în 1 până la 3 prize, distribuite pe toată durata zilei (de exemplu, dimineața, la prânz, seara).

Tabelul 1. Regimul recomandat de creștere treptată a dozei la pacienți cu greutatea corporală de cel puțin 10 kg

Creștere treptată	Doză zilnică totală (micrograme)	Număr de comprimate/zi
Doza inițială	350	1
Săptămâna 2	700	2
Săptămâna 4	1 050	3
Săptămâna 6	1 400	4
Săptămâna 8	1 750	5
Săptămâna 10	2 100	6
În continuare, doza trebuie mărită treptat cu câte 350 de micrograme, până la atingerea dozei de întreținere. Nu se recomandă depășirea unei doze zilnice de 80 de micrograme/kg la pacienții cu greutatea corporală între 10 și 40 kg, a unei doze de 60 de micrograme/kg la pacienții cu greutatea corporală între 40 și 60 kg și a unei doze de 50 de micrograme/kg la pacienții cu greutatea corporală de peste 60 kg.		

Copii și sugari cu greutate corporală mai mică de 10 kg

Creșterea treptată și ajustarea dozei

Doza inițială recomandată pentru pacienții cu greutate corporală mai mică de 10 kg este de 175 de micrograme (jumătate de comprimat) pe zi.

În tabelul 2 este prezentat un regim recomandat de creștere treptată a dozei. Doza zilnică trebuie mărită treptat cu câte 175 de micrograme, o dată la două săptămâni, până se ajunge la o doză de întreținere. În general, se recomandă creșterea treptată a dozei până când nivelul seric al T3 este sub valoarea de mijloc a intervalului normal pentru vârsta în cauză. Doza poate fi ajustată suplimentar în funcție de răspunsul pacientului la tratament, pe baza caracteristicilor clinice ale deficitului de MCT8. Doza zilnică totală trebuie administrată în 1 până la 3 prize, distribuite pe toată durata zilei (de exemplu, dimineața, la prânz, seara).

Tabelul 2. Regimul recomandat de creștere treptată a dozei la pacienți cu greutatea corporală mai mică de 10 kg

Creștere treptată	Doză zilnică totală (micrograme)	Număr de comprimate/zi
Doza inițială	175	0,5
Săptămâna 2	350	1
Săptămâna 4	525	1,5
Săptămâna 6	700	2

Săptămâna 8	875	2,5
Săptămâna 10	1 050	3
În continuare, doza trebuie mărită treptat cu câte 175 de micrograme, până la atingerea unei doze de întreținere. Nu se recomandă depășirea unei doze zilnice de 100 de micrograme/kg la pacienții cu o greutate corporală mai mică de 10 kg.		

Doza de întreținere

La fiecare persoană, doza de Emcitate este crescută treptat până la obținerea unei doze de întreținere. În general, se recomandă creșterea treptată a dozei până când nivelul seric al T3 este sub valoarea de mijloc a intervalului normal pentru vârsta în cauză. Doza poate fi ajustată suplimentar în funcție de răspunsul pacientului la tratament, pe baza caracteristicilor clinice ale deficitului de MCT8. Trebuie reevaluată periodic necesitatea unor ajustări suplimentare ale dozei, în conformitate cu practica clinică (vezi pct. 4.4).

Doză omisă sau întârziată

Dacă se omite o doză și următoarea doză este programată peste mai mult de 4 ore, doza omisă trebuie luată cât mai curând. Dacă se omite o doză și următoarea doză este programată peste mai puțin de 4 ore, doza omisă nu mai trebuie luată, iar următoarea doză trebuie luată în conformitate cu programul normal.

Teste de laborator (măsurarea T3)

Se recomandă măsurarea nivelurilor T3 pentru fiecare pacient în parte, prin metoda cromatografiei în fază lichidă cuplată cu spectrometria de masă în tandem (LC/MS/MS). Tiratricolul reacționează încrucișat cu T3 când este evaluat prin teste imunologice, ceea ce poate cauza rezultate nefiabile ale testelor. În cazul inițierii terapiei cu tiratricol, creșterii treptate și ajustării dozelor, atunci când se interpretează rezultatele testelor imunologice trebuie solicitat avizul unui expert (vezi pct. 4.4).

Semne și simptome de hipermetabolism

Dacă semnele și simptomele de hipermetabolism [cum ar fi hiperhidroză, iritabilitate, anxietate, insomnie, coșmaruri, hipertermie, tahicardie, creșteri tranzitorii ale valorilor tensiunii arteriale sistolice (TAS) sau diaree] apar pentru prima dată sau se agravează și nu dispar în decurs de 2 săptămâni, doza trebuie redusă respectând etapele regimului de creștere treptată a dozei, până la dispariția semnelor și simptomelor (vezi tabelul 1 sau tabelul 2). După dispariția semnelor și simptomelor de hipermetabolism, se poate relua creșterea treptată a dozelor, după cum este indicat din punct de vedere clinic (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii specifice la pacienți cu insuficiență hepatică. La acești pacienți se recomandă ca doza să fie mărită treptat cu precauție, iar concentrațiile serice ale T3 să fie monitorizate regulat (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

Nu au fost efectuate studii specifice la pacienți cu insuficiență renală. La acești pacienți se recomandă ca doza să fie mărită treptat cu precauție, iar concentrațiile serice ale T3 să fie monitorizate regulat (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Pentru administrare orală sau prin sondă de alimentație gastrointestinală.

Administrare orală

Comprimatele dispersabile de Emcitate sunt concepute să fie dispersate în apă înainte de a fi înghițite.

Dispersia se prepară într-un pahar mic rezervat special în acest scop, prin dispersarea comprimatului (comprimatelor) (maximum 4 comprimate per fiecare administrare) în 30 ml de apă potabilă, amestecând cu o linguriță, timp de 1 minut. Nu trebuie utilizate alte lichide. Dispersia trebuie să fie tulbure, de culoare albă. Dispersia trebuie apoi extrasă din pahar cu o seringă de 40 ml pentru administrare orală și administrată pacientului fără întârziere, cu seringă. Pistonul trebuie împins încet și ușor în jos, pentru ca dispersia să curgă ușor spre interiorul obrazului pacientului.

Se adaugă încă 10 ml de apă potabilă în pahar și se amestecă cu o linguriță aproximativ 5 secunde, pentru a se asigura dispersarea restului de medicament. Această dispersie trebuie extrasă din pahar cu aceeași seringă și administrată pacientului fără întârziere.

Prin sondă de alimentație gastrointestinală

Emcitate poate fi administrat printr-o sondă de alimentație gastrointestinală.

Prepararea dispersiei trebuie efectuată conform descrierii pentru administrarea orală, de mai sus.

Trebuie să se asigure că sonda de alimentație gastrointestinală nu este obstrucționată înainte de administrare și trebuie respectate instrucțiunile de utilizare a sondei selectate în ceea ce privește procedurile de spălare, administrare și clătire.

Conținutul seringii trebuie administrat imediat în sonda de alimentație gastrointestinală (30 ml + 10 ml pentru toate grupele de vârstă).

Pentru informații suplimentare privind administrarea prin sondă de alimentație gastrointestinală, precum și pentru stabilitatea dispersiei, vezi pct. 6.6.

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipertiroidism din alte motive decât deficitul de MCT8 (de exemplu, boala Graves).

Sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Semne și simptome de hipermetabolism

La inițierea tratamentului cu Emcitate și/sau pe parcursul creșterii treptate a dozei, pot apărea debut sau agravare a unor semne și simptome de hipermetabolism, cum ar fi hiperhidroză, iritabilitate, anxietate, insomnie, coșmaruri, hipertermie, tahicardie, creșteri tranzitorii ale valorilor tensiunii arteriale sistolice (TAS) sau diaree (vezi pct. 4.8). Aceste semne și simptome sunt, de obicei, tranzitorii și dispar spontan în decurs de câteva zile. Dacă semnele și simptomele de hipermetabolism nu dispar în decurs de 2 săptămâni, doza trebuie redusă respectând etapele regimului de creștere treptată a dozei (vezi pct. 4.2). După dispariția semnelor și simptomelor de hipermetabolism, se poate relua creșterea treptată a dozelor, după cum este indicat din punct de vedere clinic.

Boală cardiacă

În timpul creșterii treptate a dozelor trebuie luate măsuri de precauție la pacienții cu boală cardiacă, deoarece aceștia pot prezenta un risc crescut de reacții adverse asociate cu un status hipermetabolic (vezi pct. 4.8).

Interferențe cu testele de laborator

Tiratricolul reacționează încrucișat cu T3 dacă se utilizează teste imunologice, ceea ce poate cauza rezultate nefiabale ale testelor. Se recomandă utilizarea unei metode LC/MS/MS pentru măsurarea nivelurilor T3. Se recomandă precauție în cazul în care se utilizează metoda testelor imunologice. Trebuie respectate ghidurile specifice pentru interpretarea rezultatelor testelor pentru T3, atunci când se stabilește sau se ajustează doza de tiratricol (vezi pct. 4.2).

Diabet

Se recomandă precauție la pacienții cu diabet (vezi pct. 4.5).

Insuficiență hepatică

Siguranța și eficacitatea Emcitate la pacienții cu insuficiență hepatică nu au fost studiate. La acești pacienți este necesară o atenție deosebită (vezi pct. 4.2).

Insuficiență renală

Siguranța și eficacitatea Emcitate la pacienții cu insuficiență renală nu au fost studiate. La acești pacienți este necesară o atenție deosebită (vezi pct. 4.2).

Utilizare greșită pentru scăderea în greutate

Tiratricolul nu trebuie utilizat pentru scăderea în greutate. Poate provoca reacții adverse grave sau care pun viața în pericol, în special în cazul utilizării concomitente cu orlistat (vezi pct. 4.5, la „Orlistat”).

Lactoză

Comprimatele de Emcitate conțin lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul altor medicamente asupra farmacocineticii tiratricolului

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunea clinică pentru a evalua efectul altor medicamente asupra tiratricolului. Interacțiunile potențiale descrise mai jos se bazează pe datele obținute *in vitro* pentru tiratricol și pe interacțiunile farmacocinetice sau farmacodinamice cunoscute ale agenților tiromimetici cu alte medicamente, nefiind studiate în mod specific pentru tiratricol.

Utilizare concomitentă cu precauție

Medicamente care pot influența absorbția tiratricolului

Antiacidele, cărbunele, calciul, rășinile cationice (de exemplu, colestiramina), fierul, sucralfatul și alți agenți gastrointestinali pot interfera cu absorbția gastrointestinală a tiratricolului. Aceste tratamente trebuie administrate înainte sau după tiratricol (cu mai mult de 2 ore înainte sau după, dacă este posibil). În cazul colestiraminei, tiratricolul trebuie luat cu 1 oră înainte sau la 4 ore după utilizarea dozei de rășină. Poate fi necesară ajustarea dozei de tiratricol pentru obținerea efectului dorit.

Inhibitori ai pompei de protoni (IPP)

Administrarea concomitentă cu IPP poate cauza scăderea absorbției hormonilor tiroidieni, din cauza creșterii pH-ului gastric cauzate de IPP cum ar fi omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol și

lansoprazol. Concentrațiile serice de T3 trebuie monitorizate, iar la inițierea, modificarea sau întreruperea tratamentului cu IPP trebuie avută în vedere ajustarea dozei de tiratricol.

Sevelamer

Sevelamerul poate reduce concentrația hormonilor tiroidieni și poate avea ca rezultat scăderea eficacității tiratricolului. Sevelamerul trebuie luat cu mai mult de 2 ore înainte sau după administrarea de tiratricol.

Medicamente cu efect inductor enzimatic, inclusiv antiepileptice

Medicamentele care pot induce sistemul enzimatic hepatic, cum ar fi barbiturice, fenitoină, carbamazepină, rifabutină, rifampicină sau produse care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*) pot mări clearance-ul hepatic al tiratricolului. Concentrațiile serice de T3 trebuie monitorizate, iar la inițierea, modificarea sau întreruperea unui tratament antiepileptic sau cu alți agenți inductori enzimatici trebuie avută în vedere ajustarea dozei de tiratricol.

Medicamente antimalarice

Utilizarea concomitentă a tiratricolului și a medicamentelor antimalarice (clorochină, proguanil) poate cauza hipotiroidism clinic. În timpul și după tratamentul cu medicamente antimalarice pot fi necesare monitorizarea concentrațiilor serice de T3 și ajustarea dozei de tiratricol.

Medicamente care pot afecta legarea plasmatică a tiratricolului/T3

Se știe că steroizii anabolici și glucocorticoizii reduc concentrația de globulină care leagă tiroxina serică (TBG) și pot avea ca rezultat o concentrație serică mai mică a T3 și a tiratricolului.

Salicilații, anticoagulantele, medicamentele antiinflamatoare și anticonvulsivantele pot provoca dislocarea T3 și, eventual, a tiratricolului de la nivelul locului de legare proteică (TBG), modificând astfel nivelurile serice ale hormonilor tiroidieni, în sensul că se obțin concentrații totale mai mici, dar concentrațiile libere rămân aceleași.

Estrogeni fără rol contraceptiv

Estrogenii fără rol contraceptiv și medicamentele cu conținut de estrogen (inclusiv terapia de substituție hormonală) pot determina necesitatea unei doze mai mari de tratament cu tiratricol.

Orlistat

Orlistatul poate reduce absorbția tiratricolului, ceea ce poate duce la hipotiroidism (trebuie monitorizate modificările funcției tiroidiene).

Efectul tiratricolului asupra farmacocineticii altor medicamente

Utilizare concomitentă cu precauție

Pe baza datelor *in vitro*, există indicii că tiratricolul poate induce CYP3A4 la nivel intestinal, prin urmare trebuie utilizate cu precauție medicamentele cu indice îngust, care depind de CYP3A4, cum ar fi printre altele alfentanil, cisapridă, ciclosporină, derivați de ergot, fentanil, pimoziidă, chinidină, sirolimus, tacrolimus, atorvastatină, lovastatină și simvastatină. Măsuri de precauție similare trebuie aplicate și altor agenți despre care se știe că depind de CYP3A4 pentru metabolizare. De asemenea, trebuie utilizate cu precauție medicamentele cu indice terapeutic îngust, care sunt substraturi ale

transportorilor de eflux prin glicoproteina P (P-gp) sau proteina de rezistență la tratamentul pentru cancer mamar (BCRP).

Interacțiuni farmacodinamice

Utilizare concomitentă contraindicată

Alte medicamente utilizate pentru tratamentul afecțiunilor tiroidiene

Administrarea tiratricolului concomitent cu alte medicamente tiromimetice sau cu alte medicamente utilizate pentru tratarea afecțiunilor tiroidiene (de exemplu, levotiroxină, propiltiouracil și carbimazol) poate mări riscul de simptome de hipertiroidism sau hipotiroidism.

Psihostimulante

Administrarea de psihostimulante [de exemplu, cafeină, inhibitori ai recaptării noradrenalinei-dopaminei (IRND) și amfetamine] concomitent cu doze mari de tiratricol poate duce la creșterea frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale. Utilizarea concomitentă a psihostimulantelor și a tiratricolului este contraindicată.

Utilizare concomitentă cu precauție

Agenți antidiabetici

Tiratricolul poate scădea glicemia. Poate fi necesară ajustarea dozei de agenți antidiabetici dacă se administrează concomitent cu tiratricol. Este necesară monitorizarea periodică a glicemiei (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante orale

Efectul terapiei cu anticoagulante poate fi intensificat în timpul tratamentului cu tiratricol. Acest lucru poate mări riscul de hemoragie. Poate fi necesară ajustarea dozei de terapie cu anticoagulante dacă se administrează concomitent cu tiratricol.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Deficitul de MCT8 este o boală X-linkată care afectează aproape exclusiv persoanele de sex masculin.

Sarcina

Tiratricolul traversează placenta. Datele provenite din utilizarea tiratricolului la femei gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Emcite este contraindicat în sarcină (vezi pct. 4.3).

Femei aflate la vârstă fertilă

Femeile aflate la vârstă fertilă trebuie să folosească metode contraceptive eficace în timpul tratamentului.

Alăptarea

Nu se știe dacă tiratricolul/metaboliții lui se excretă în laptele matern. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Emcite, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Un studiu efectuat la șobolani nu a arătat niciun impact asupra fertilității și capacității de împerechere (vezi pct. 5.3).

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Emcitare nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate asociate cu utilizarea tratamentului cu tiratricol au fost hiperhidroză (7 %), diaree (6 %), iritabilitate (2 %), anxietate (2 %) și coșmaruri (2 %). Aceste reacții au apărut de obicei la începutul tratamentului și/sau la creșterea dozei și, în general, au dispărut în câteva zile.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Evaluarea siguranței tiratricolului se bazează pe datele din studiile clinice. Reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de Convenția MedDRA privind clasificarea pe aparate, sisteme și organe și frecvență, după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 3. Reacții adverse

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Categorie de frecvență
Tulburări psihice	Iritabilitate Anxietate Coșmaruri Insomnie	Frecvente Frecvente Frecvente Cu frecvență necunoscută
Tulburări cardiace	Tahicardie	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastrointestinale	Diaree	Frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Hiperhidroză	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Hipertermie	Cu frecvență necunoscută

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Semne și simptome de hipermetabolism

În studiile clinice la pacienți cu deficit de MCT8, debutul reacțiilor adverse observate hiperhidroză, iritabilitate, anxietate și coșmaruri a coincis cu inițierea tratamentului sau cu modificarea dozei. În toate cazurile, aceste reacții au fost ușoare și s-au remis spontan.

La inițierea tratamentului cu tiratricol și/sau pe parcursul creșterii treptate a dozei, pot apărea debut sau agravare a unor semne și simptome de hipermetabolism, cum ar fi hiperhidroză, iritabilitate, anxietate, insomnie, coșmaruri, hipertermie, tahicardie, creșteri tranzitorii ale valorilor tensiunii arteriale sistolice (TAS) sau diaree (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Datele privind siguranța au fost evaluate la 63 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 0 și 17 ani, în studiul Triac I combinat cu studiul Triac II. Treizeci (30) de pacienți aveau mai puțin de 2 ani la începerea tratamentului, 25 de pacienți aveau vârsta cuprinsă între 2 și 11 ani, iar 8 pacienți aveau vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani. Datele din studiile clinice nu indică în niciuna din subgrupele de populație pediatrică un profil de siguranță diferit de profilul de siguranță la pacienții adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9. Supradozaj

În cazurile de supradozaj pot apărea semne și simptome ale unui status hipermetabolic. Reducerea dozei de Emcitate sau întreruperea temporară a tratamentului atenuează aceste simptome.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni tiroidieni, codul ATC: H03AA04

Mecanism de acțiune

Tiratricolul (acid 3,3',5-triiodotiroacetic) este un metabolit circulant natural al hormonului tiroidian activ (T3), având un grad ridicat de similitudine structurală și urmând aceeași cale de metabolizare descendentă (deiodinare și conjugare), cu eliminare prin bilă și urină. Tiratricolul este activ din punct de vedere biologic, se leagă cu o afinitate mare cu receptorii hormonal tiroidieni TR α și TR β și exercită efecte biologice similare cu T3, deși cu specificitate tisulară diferită. S-a demonstrat că tiratricolul poate pătrunde în celulele dependente de MCT8 fără un transportor MCT8 funcțional, spre deosebire de T3 și T4. Prin urmare, tiratricolul poate să înlocuiască T3 în țesuturile dependente de MCT8 și să restabilească activitatea normală a hormonilor tiroidieni la nivelul țesuturilor.

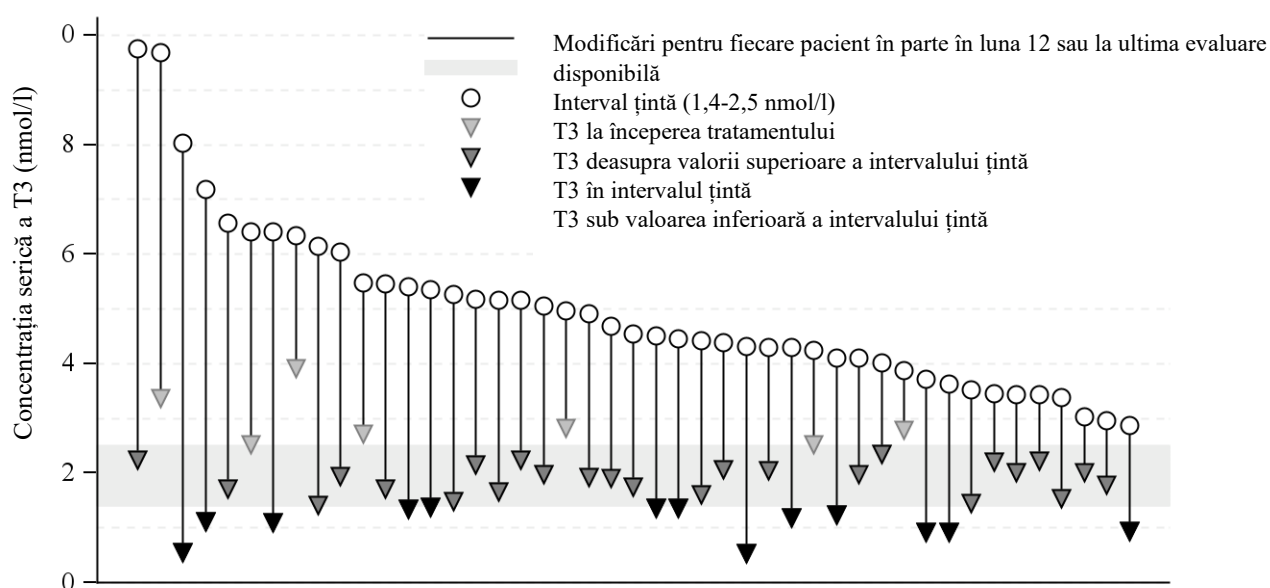
Eficacitate și siguranță clinică

Efectul tiratricolului în tratamentul pacienților cu deficit de MCT8 a fost evaluat într-un studiu cu un singur braț, deschis, multicentric (studiul Triac I), efectuat la 46 de pacienți tratați timp de până la 12 luni cu o doză de tiratricol mărită treptat la fiecare persoană în funcție de nivelurile serice ale T3 (interval țintă de la 1,4 la 2,5 nmol/l). Vârsta mediană a pacienților înscriși a fost de 7,1 ani, intervalul de vârstă fiind cuprins între 10 luni și 66,8 ani. Patruzeci (40) de pacienți au fost tratați timp de cel puțin 12 luni. Doza mediană de întreținere administrată zilnic a fost de 700 de micrograme (38,9 micrograme/kg de greutate corporală), cu un interval cuprins între 350 de micrograme și 2 100 de micrograme. Tratamentul cu tiratricol a redus concentrația serică medie a T3 de la 4,97 nmol/l la începerea tratamentului până la 1,82 nmol/l în luna a 12-a (interval țintă: 1,4-2,5 nmol/l). Toți cei 45 de pacienți la care s-a măsurat valoarea T3 după începerea tratamentului au prezentat o scădere de la valoarea din momentul începerii tratamentului până în luna a 12-a sau până la ultima evaluare disponibilă. În luna a 12-a sau la ultima evaluare disponibilă, 25 din 45 de pacienți (56 %) au atins nivelurile serice ale T3 din intervalul țintă, 13 din 45 de pacienți (29 %) au prezentat niveluri ale T3 sub nivelul țintă, iar 7 din 45 de pacienți (16 %) au prezentat niveluri serice ale T3 peste intervalul țintă. Rezultatele pentru criteriul final principal sunt prezentate în tabelul 4 și în figura 1.

Tabelul 4. Variația medie a nivelului seric al T3 de la începerea tratamentului până în luna a 12-a în studiul Triac I [populația cu intenție de tratament (ITT)]

Variabilă	N	Media la începerea tratamentului (SD)	Media în luna 12 (SD)	Diferența medie [Î 95 %]	Valoarea p
Concentrația serică a T3 (nmol/l)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 [-3,62; -2,68]	< 0,0001

Figura 1. Concentrațiile serice ale T3 la momentul inițial și în luna 12 în studiul Triac I (populația ITT)



Tabelul 5. Alți hormoni tiroidieni – analiza variației medii de la începerea tratamentului la luna a 12-a în studiul Triac I (populația ITT)

Variabilă	N	Media la începerea tratamentului (SD)	Media în luna 12 (SD)	Diferența medie [Î 95 %]	Valoarea p
TSH (mU/l)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 [-2,39; -1,39]	< 0,0001
T4 liber (pmol/l)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 [-7,15; -5,41]	< 0,0001
T4 Total (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

În studiul Triac I, greutatea corporală medie pentru scorul Z al MCT8 în funcție de vârstă (comparând pacienții cu MCT8 tratați cu tiratricol cu pacienții cu MCT8 netratați) a crescut de la 0,46 la începerea tratamentului la 0,96 în luna a 12-a (variație medie 0,51; Î 95 %: 0,25, 0,76), în timp ce greutatea corporală medie pentru scorurile Z în funcție de vârstă (comparând pacienții cu MCT8 tratați cu tiratricol cu o populație normală) a crescut ușor, de la -2,85 la începerea tratamentului la -2,63 în luna a 12-a (variație medie 0,22; Î 95 %: -0,01, 0,45). Rezultatele au fost similare la pacienții cu sau fără sondă de alimentație gastrointestinală la momentul inițial. În total, 40 din 45 de pacienți (89 %) au înregistrat o creștere a greutatei corporale; 28 din 45 (62 %) au avut o creștere a greutatei corporale pentru scorul Z în funcție de vârstă, iar 28 din 36 (78 %) au avut o creștere a greutatei corporale pentru scorul Z al MCT8 în funcție de vârstă.

La pacienții cu vârsta mai mică de 2,5 ani, pe baza câtorva indivizi, greutatea corporală medie pentru scorul Z al MCT8 în funcție de vârstă a crescut de la -0,10 la începerea tratamentului la 0,41 în luna a 12-a (n=3), iar greutatea corporală medie pentru scorurile Z în funcție de vârstă a crescut ușor de la -1,65 la începerea tratamentului la -1,61 în luna a 12-a (n=4).

Frecvența cardiacă în repaus a scăzut de la 112,4 bpm la începerea tratamentului la 103,5 bpm în luna a 12-a (variație medie -8,9 bpm; Î 95 %: -15,6, -2,3), iar frecvența cardiacă medie pentru scorurile Z în funcție de vârstă (compararea pacienților cu deficit de MCT8 tratați cu tiratricol cu o populație normală) a scăzut de la 1,72 la începerea tratamentului la 1,38 în luna a 12-a (variație medie -0,33; Î 95 %: -0,77, 0,10). La pacienții cu tahicardie la începerea tratamentului, frecvența cardiacă medie în repaus a scăzut de la 131,4 bpm la începerea tratamentului la 109,6 bpm în luna a 12-a (variație medie -21,9 bpm; Î 95 %: -30,0, -13,8), iar frecvența cardiacă medie pentru scorurile Z în funcție de vârstă a scăzut de la 2,80 la începerea tratamentului la 1,75 în luna a 12-a (variație medie -1,05; Î 95 %: -1,55, -0,54). În total, 23 din 34 de pacienți (67 %) au înregistrat o scădere a frecvenței cardiace în repaus. La pacienții cu tahicardie la începerea tratamentului, 15 din 16 (94 %) au înregistrat o scădere a frecvenței cardiace în repaus.

Tensiunea arterială sistolică medie a scăzut de la 107,1 mmHg la începerea tratamentului la 103,0 mmHg în luna a 12-a (variație medie -4,1 mmHg; Î 95 %: -8,1, 0,1). La pacienții hipertensivi, tensiunea arterială sistolică medie a scăzut de la 110,9 mmHg la începerea tratamentului la 102,5 mmHg în luna a 12-a (variație medie -8,4 mmHg; Î 95 %: -11,7, -5,0). Procentul pacienților cu hipertensiune arterială a scăzut de la 40 % la începerea tratamentului la 17 % în luna a 12-a (p=0,02). În total, 24 din 35 de pacienți (69 %) au înregistrat o scădere a tensiunii arteriale sistolice. La pacienții cu hipertensiune arterială la începerea tratamentului, 12 din 12 (100 %) au înregistrat o scădere a tensiunii arteriale sistolice.

În studiul Triac I, toți pacienții (45 din 45; 100 %) au prezentat îmbunătățiri pentru cel puțin una dintre variabilele: greutate corporală, frecvență cardiacă în repaus sau tensiune arterială sistolică, iar 31 din 45 (69 %) au prezentat îmbunătățiri pentru cel puțin două din aceste trei variabile. În total, 39 din 45 de pacienți (87 %) au prezentat îmbunătățiri pentru cel puțin una din variabilele: greutate corporală pentru scorul Z al MCT8 în funcție de vârstă, scorul Z al frecvenței cardiace în repaus sau scorul Z al tensiunii arteriale sistolice, iar 21 din 45 de pacienți (47 %) au prezentat îmbunătățiri pentru cel puțin două din aceste trei variabile.

Numărul mediu de contracții atriale premature măsurate prin ECG la 24 de ore a scăzut de la 899,7 CAP/24 de ore la începerea tratamentului la 313,9 CAP/24 de ore în luna a 12-a (variație medie -586; Î 95 %: -955, -217).

Concentrațiile creatinkinazei au crescut de la 108 U/l la începerea tratamentului la 160,7 U/l în luna a 12-a (variație medie 52,7; Î 95 %: 27,3, 78,1; p=0,0001).

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția tiratricolului după administrarea orală este rapidă, cu o valoare mediană a t_{max} de 0,5 ore după administrarea unor doze între 175 și 1 050 de micrograme la voluntari sănătoși în condiții de repaus alimentar.

Distribuție

Legarea *in vitro* a tiratricolului de proteinele plasmatică este mare, cu o legare > 99 % de proteinele din plasma umană. Biodisponibilitatea tiratricolului (F) a fost de 67 ± 6 %, ceea ce sugerează că tiratricolul este bine absorbit din tractul gastrointestinal (GI).

Metabolizare

Tiratricolul este un metabolit circulant natural al T3 activ, având un grad mare de similitudine structurală și urmând aceeași cale de metabolizare. Principala cale metabolică a tiratricolului la om este etapizată, prin deiodinare, sulfatare și glucuronoconjugare, în principal la nivel hepatic, similar cu T3.

Eliminare

După atingerea C_{max} , concentrațiile serice au scăzut în general bifazic și au rămas cuantificabile până la 3-48 de ore după administrarea dozei. Media geometrică a $t_{1/2}$ a fost între 13,3 și 14,0 ore pentru dozele de 350 de micrograme și, respectiv, 1 050 de micrograme. Tiratricolul se elimină prin bilă și urină.

Liniaritate

Valoarea C_{max} după tratamentul cu dozele de 175 de micrograme, 350 de micrograme și 1 050 de micrograme (aproximativ 2-13,5 micrograme/kg greutate corporală) a crescut proporțional cu doza, în timp ce aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a crescut puțin mai mult decât proporțional odată cu creșterea dozei.

Relație(i) farmacocinetică(e)/farmacodinamică(e)

În studiul clinic care a evaluat efectul tiratricolului la pacienți cu deficit de MCT8, doza a fost mărită treptat pentru fiecare persoană în parte, pe baza nivelurilor T3.

5.3. Date preclinice de siguranță

Nu s-au efectuat studii convenționale cu tiratricol privind potențialul cancerigen. Tiratricolul nu a prezentat activitate mutagenă când a fost testat în testul Ames Salmonella și nu a prezentat nicio creștere a aberațiilor cromozomiale în testele *in vitro* și *in vivo*.

Studiile privind dezvoltarea embriofetală au arătat embrioletalitate la iepuri și embrioletalitate și leziuni miocardice structurale la șobolani. La compararea dozelor exprimate în mg/suprafață corporală, valorile dozei la care nu s-au observat efecte adverse (NOAEL) utilizate în studiile efectuate la șobolan și la iepure au fost puțin mai mici și, respectiv, puțin mai mari decât cea mai mare doză clinică utilizată la pacienții adulți.

Într-un studiu efectuat la șobolani masculi și femele cărora li s-au administrat doze mari și potențial toxice de tiratricol nu s-au observat efecte asupra capacității de împerechere sau asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Hidrogenofosfat de calciu
Amidon de porumb
Stearat de magneziu

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

18 luni

După dispersie:

Dispersia a 30 ml poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C timp de până la 4 ore în pahar, apoi poate fi resuspendată prin amestecare timp de 1 minut cu o linguriță, înainte de a fi administrată.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după dispersare, vezi pct. 6.3.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Blister din PVC/aluminiu.

Ambalaj cu 60 de comprimate dispersabile

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Medicamentul poate fi administrat printr-o sondă de alimentație gastrointestinală.

Medicamentul a fost testat utilizând o sondă de silicon pentru gastrostomie endoscopică percutanată (GEP) (lumen 12 French, lungime maximă 34 cm) și sonde nazogastrice (NG) din poliuretan (lumen 6 French și 8 French, lungime maximă 56 cm). Acest medicament nu a fost testat cu alte tipuri de sonde sau materiale pentru sonde. Se recomandă spălarea cu 3 ml de apă.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1897/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95520 Osny
Franța

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Emcitate 350 micrograme comprimate dispersabile
tiratricol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat dispersabil conține tiratricol 350 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat dispersabil

60 de comprimate dispersabile

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1897/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Emcitate

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTERE
--

Blister PVC/Al

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Emcitate 350 micrograme comprimate dispersabile
tiratricol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ
--

Rare Thyroid Therapeutics

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Emcitate 350 micrograme comprimate dispersabile tiratricol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Emcitate și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Emcitate
3. Cum să luați Emcitate
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Emcitate
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Emcitate și pentru ce se utilizează

Emcitate conține substanța activă tiratricol și face parte dintr-o clasă de medicamente numite hormoni tiroidieni.

Emcitate se utilizează pentru tratamentul tireotoxicozei la pacienții cu deficit de MCT8 (sindrom Allan-Herndon-Dudley).

În deficitul de MCT8, tireotoxicoza apare deoarece o proteină din organism, numită MCT8, nu funcționează așa cum ar trebui. Din acest motiv, hormonii tiroidieni nu se pot mișca în interiorul și în afara celulelor din organism, ceea ce poate cauza probleme în organism și în creier. Substanța activă din Emcitate, tiratricol, este foarte asemănătoare cu hormonul tiroidian natural din organism, denumit T3. Spre deosebire de T3 natural, tiratricolul nu are nevoie de MCT8 pentru a se deplasa în interiorul și în afara celulelor, ceea ce ajută la aducerea diferitelor tipuri de hormoni tiroidieni din organism la nivelurile adecvate.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Emcitate

Nu luați Emcitate:

- dacă sunteți alergic la tiratricol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6);
- dacă aveți o afecțiune numită hipertiroidism (activitate excesivă a glandei tiroide) care nu este cauzată de deficitul de MCT8;
- dacă sunteți gravidă (vezi pct. 2, Sarcina și alăptarea).

Nu luați Emcitate dacă sunteți într-o astfel de situație. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte de a lua Emcitate.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Emcitate, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă:

- aveți diabet;
- aveți probleme cu inima;
- aveți probleme cu ficatul sau rinichii.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau dacă nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte să luați Emcitate.

Emcitate poate provoca unele reacții adverse numite simptome hipermetabolice (vezi pct. 4, Reacții adverse posibile). Dacă prezentați oricare dintre aceste simptome și ele persistă, medicul dumneavoastră vă poate ajusta doza de Emcitate. Nu schimbați însă doza fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Emcitate nu trebuie luat pentru a scădea în greutate. Poate provoca reacții adverse grave sau care pun viața în pericol, în special când este luat împreună cu orlistat pentru pierderea în greutate.

Emcitate împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Nu luați Emcitate și spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- medicamente pentru afecțiuni tiroidiene care acționează ca hormoni tiroidieni, cum ar fi levotiroxină, propiltiouracil și carbimazol. Utilizarea lor în asociere cu Emcitate poate duce la concentrații prea mari sau prea mici ale hormonilor tiroidieni;
- psihostimulante (substanțe care intensifică activitatea creierului), cum ar fi metilfenidat, amfetamine și cafeină. Tratatamentul cu Emcitate vă poate mări frecvența cardiacă și tensiunea arterială.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau dacă nu sunteți sigur), nu luați Emcitate și adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

Unele medicamente trebuie administrate cu mult timp înainte sau după ce luați Emcitate, deoarece pot reduce cantitatea de Emcitate absorbită în organism. Înainte de a lua Emcitate, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- antiacide;
- comprimate de cărbune;
- medicamente care conțin calciu sau fier;
- sucralfat, un medicament pentru probleme de stomac;
- carbonat de sevelamer, un medicament pentru probleme la rinichi.

Acestea trebuie luate cu cel puțin 2 ore înainte sau după ce luați Emcitate.

- colestiramină, un medicament pentru scăderea colesterolului.

Luați Emcitate cu cel puțin 1 oră înainte sau la 4 ore după.

Dacă nu știți cu siguranță dacă situațiile de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Emcitate.

De asemenea, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați:

- medicamente pentru diabet – Emcitate vă poate scădea glicemia. Aceasta înseamnă că medicul dumneavoastră poate decide să ajusteze doza de medicamente antidiabetice;
- medicamente pentru subțierea sângelui – Emcitate poate mări efectul medicamentelor pentru subțierea sângelui, ceea ce vă poate face să sângerați mai frecvent. Este posibil să fie necesară modificarea dozei acestor medicamente;
- unele medicamente pentru epilepsie (de exemplu, fenitoină și carbamazepină, fenobarbital și fenitoină) – Acestea pot mări viteza de descompunere a Emcitate în organismul dumneavoastră. Este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă controleze periodic nivelul de T3 din

- sânge dacă începeți, schimbați sau opriți tratamentul cu aceste medicamente. Poate fi necesară modificarea dozei de Emcitate;
- inhibitori ai pompei de protoni (de exemplu, omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol și lansoprazol) utilizați pentru a reduce cantitatea de acid produsă de stomac – aceștia pot reduce cantitatea de Emcitate absorbită de organism. Poate fi necesară modificarea dozei de Emcitate;
 - medicamente antimalarice (cum ar fi clorochină, proguanil) – acestea pot cauza hipotiroidism când sunt utilizate împreună cu Emcitate. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă controleze cu regularitate nivelurile de T3 din sânge și să ajusteze doza de Emcitate în timpul și după tratamentul cu medicamente antimalarice;
 - medicamente antibiotice (utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene), de exemplu, rifampicină și rifabutină. Poate fi necesară modificarea dozei de Emcitate;
 - medicamente antiinflamatoare, corticosteroizi (cum ar fi hidroclortison) și medicamente pentru durere (cum ar fi salicilați, acid acetilsalicilic sau naproxen, fenilbutazonă și aspirină) – acestea pot reduce nivelurile de Emcitate din sânge;
 - medicamente pe bază de plante [cum este sunătoarea (*Hypericum perforatum*)] – acestea pot mări viteza cu care organismul dumneavoastră descompune Emcitate. Este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă controleze periodic nivelul de T3 din sânge dacă începeți, schimbați sau opriți tratamentul cu aceste medicamente;
 - medicamente imunosupresoare, medicamente utilizate în urma unui transplant de organe (de exemplu, ciclosporină, everolimus, sirolimus și tacrolimus) – Emcitate poate modifica viteza de descompunere a acestora în organismul dumneavoastră;
 - medicamente pentru reducerea colesterolului din sânge (cum ar fi atorvastatină, lovastatină și simvastatină) – Emcitate poate modifica viteza de descompunere a acestora în organismul dumneavoastră;
 - dacă luați estrogen sau medicamente care conțin estrogen (de exemplu terapie de substituție hormonală, dar nu contraceptive), s-ar putea să aveți nevoie de o doză mai mare de tiratricol;
 - medicamentul pentru pierdere în greutate numit orlistat poate reduce cantitatea de tiratricol pe care o absoarbe organismul dumneavoastră, ceea ce poate duce la niveluri scăzute ale hormonului tiroidian. Este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă controleze funcția tiroidei dacă luați orlistat în asociere cu tiratricol.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră (sau dacă nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte să luați Emcitate.

Sarcina și alăptarea

Nu trebuie să luați Emcitate dacă sunteți gravidă, deoarece nu se știe dacă va fi dăunător pentru copilul nenăscut.

Nu trebuie să rămâneți gravidă în timp ce luați Emcitate. Dacă puteți rămâne gravidă, trebuie să folosiți metode contraceptive eficiente (planificare familială) în timp ce luați Emcitate.

Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Emcitate, trebuie să opriți tratamentul și să îl informați imediat pe medicul dumneavoastră.

Înainte să luați acest medicament, discutați cu medicul dumneavoastră dacă alăptați. Acest lucru este necesar deoarece nu se știe dacă medicamentul se excretă în laptele uman. Trebuie să decideți împreună cu medicul dumneavoastră dacă să opriți alăptarea sau să încetați să luați Emcitate, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copilul dumneavoastră și beneficiul Emcitate pentru dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Emcitate nu vă afectează capacitatea de a conduce vehicule, de a merge cu bicicleta sau de a folosi unelte sau utilaje.

În cazul în care considerați că acest medicament vă poate afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, nu conduceți vehicule, nu mergeți pe bicicletă și nu utilizați nicio unealtă sau utilaj până când simptomele nu se ameliorează.

Emcitate conține lactoză

Emcitate conține lactoză, un tip de zahăr. Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a utiliza acest medicament.

3. Cum să luați Emcitate

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Tratamentul va fi inițiat și monitorizat de medici cu experiență în tratarea persoanelor cu boli genetice rare, cum este deficitul de MCT8.

Cât Emcitate trebuie să luați

Medicul dumneavoastră va decide ce doză este potrivită pentru dumneavoastră. Doza de Emcitate depinde de nivelurile hormonilor tiroidieni și de greutatea dumneavoastră corporală.

- Doza va fi mărită o dată la două săptămâni, până când nivelurile de T3 vor fi potrivite pentru situația dumneavoastră.
- Când luați o doză stabilă de Emcitate, vi se vor controla regulat nivelurile T3 din sânge. Dacă nivelurile se modifică și nu mai sunt potrivite pentru dumneavoastră, medicul poate decide să vă ajusteze doza.
- Nu modificați doza fără a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Când să luați Emcitate

Când începeți să luați 2 sau mai multe comprimate pe zi, împărțiți doza pe parcursul zilei – de exemplu, dimineața, la prânz și seara.

Cum să luați Emcitate

Comprimatele dispersabile Emcitate trebuie întotdeauna dispersate în apă înainte de utilizare. Dispersia trebuie administrată pe cale orală sau printr-o sondă de alimentație gastrointestinală.

Pentru administrare pe cale orală

1. Realizați dispersia într-un pahar mic. Acest pahar nu trebuie utilizat pentru nimic altceva.
 - Amestecați comprimatul sau comprimatele (nu mai mult de 4 comprimate în același timp) în 30 ml de apă potabilă. Folosiți numai apă potabilă – nu folosiți alte lichide.
 - Dacă aveți nevoie de o jumătate de comprimat, rupeți comprimatul de-a lungul liniei de pe mijlocul comprimatului.
 - Amestecați cu o linguriță timp de 1 minut. Dispersia trebuie să aibă aspect tulbure și culoare albă. Lingurița nu trebuie utilizată pentru niciun alt medicament.
2. Utilizați o seringă pentru a extrage dispersia din pahar. Seringa trebuie utilizată numai pentru Emcitate.
3. Apăsăți încet și atent pistonul pentru a împinge medicamentul în interiorul obrazului, apoi înghițiți medicamentul.
4. Apoi puneți încă 10 ml de apă potabilă în pahar, pentru a amesteca orice urmă de medicament rămas
 - Amestecați aproximativ 5 secunde cu lingurița pentru a vă asigura că orice urmă de medicament s-a dispersat.
 - Extrageți dispersia din pahar cu aceeași seringă.
5. Luați Emcitate astfel cum se descrie la pasul 3.

Pentru administrare prin sondă de alimentație gastrointestinală

1. Realizați dispersia într-un pahar mic. Acest pahar nu trebuie utilizat pentru nimic altceva.
 - Amestecați comprimatul sau comprimatele (nu mai mult de 4 comprimate în același timp) în 30 ml de apă potabilă. Folosiți numai apă potabilă – nu folosiți alte lichide.
 - Dacă aveți nevoie de o jumătate de comprimat, rupeți comprimatul de-a lungul liniei de pe mijlocul comprimatului.
 - Amestecați cu o linguriță timp de 1 minut. Dispersia trebuie să aibă aspect tulbure și culoare albă. Lingurița nu trebuie folosită pentru niciun alt medicament.

2. Utilizați o seringă pentru a extrage dispersia din pahar. Seringa trebuie folosită numai pentru Emcitate.
3. Vă rugăm să citiți cu atenție instrucțiunile de folosire a sondei de alimentație înainte de a administra Emcitate și să folosiți sonda exact așa cum s-a prescris.
4. Apoi puneți încă 10 ml de apă potabilă în pahar, pentru a amesteca orice urmă de medicament rămas
 - Amestecați timp de aproximativ 5 secunde cu lingurița pentru a vă asigura că orice urmă de medicament s-a dispersat.
 - Extrageți dispersia din pahar cu aceeași seringă.
5. Administrați Emcitate conform instrucțiunilor sondei.
6. Spălați și clătiți conform instrucțiunilor sondei. Se recomandă spălarea cu un volum de apă de 3 ml.

Dacă luați mai mult Emcitate decât trebuie

Dacă luați mai mult Emcitate decât trebuie, discutați cu un medic sau mergeți imediat la spital. Luați ambalajul medicamentului cu dumneavoastră.

Pot apărea următoarele efecte: bătăi rapide ale inimii, transpirație, supraîncălzire a corpului, nervozitate, incapacitatea de a dormi sau diaree (semne de stare hipermetabolică).

- Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă reducă doza sau să întrerupă tratamentul.

Dacă uitați să luați Emcitate

- Dacă uitați să luați o doză, o puteți lua dacă au rămas mai mult de 4 ore până la următoarea doză.
- Dacă următoarea doză este planificată peste mai puțin de 4 ore, renunțați la doza uitată și luați următoarea doză la ora obișnuită.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Emcitate

Nu încetați să luați Emcitate fără a discuta cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse pot apărea la administrarea acestui medicament:

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10)

- senzație de iritabilitate
- anxietate
- coșmaruri
- diaree
- transpirație excesivă (hiperhidroză)

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- tulburări de somn (insomnie)
- bătăi mai rapide ale inimii (tahicardie)
- senzație de prea cald (hipertermie)

Emcitate poate provoca așa-numitele simptome de hipermetabolism la începerea tratamentului sau la modificarea dozei. De obicei, simptomele nu durează mai mult de câteva zile, dar trebuie să-l informați imediat pe medicul dumneavoastră dacă aveți simptome care ar putea fi un semn de

hipermetabolism, cum ar fi senzație de iritabilitate, anxietate, coșmaruri, transpirație excesivă, tulburări de somn, senzație de prea cald, bătăi mai rapide ale inimii, creștere temporară a tensiunii arteriale sau diaree. Vezi pct. 2 Atenționări și precauții.

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre reacțiile adverse enumerate mai sus. De asemenea, spuneți-le dacă credeți că aveți orice alte reacții adverse care nu se regăsesc în această listă.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament. Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

5. Cum se păstrează Emcitate

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe folia blisterului. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

După dispersie:

Dispersia a 30 ml poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C timp de până la 4 ore în pahar, apoi poate fi resuspendată prin amestecare timp de 1 minut cu o linguriță, înainte de a fi administrată.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Emcitate

- Fiecare comprimat conține 350 de micrograme de substanță activă tiratricol.
- Celelalte componente sunt lactoză monohidrat (vezi pct. 2, „Emcitate conține lactoză”), hidrogenofosfat de calciu, amidon de porumb și stearat de magneziu.

Cum arată Emcitate și conținutul ambalajului

Emcitate este un comprimat alb, de formă alungită (dimensiuni: 10 mm lungime, 5 mm lățime), cu linii mediane pe ambele fețe.

Emcitate este furnizat în blistere din PVC/aluminiu, introduse într-o cutie de carton.

Emcitate este disponibil în ambalaje care conțin 60 de comprimate dispersabile.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95529 Osny
Franța

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, linkuri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.