

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Emcitate 350 mikrogramov dispergovateľné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 350 mikrogramov tiratrikolu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 19 mg laktózy (čo zodpovedá 20 mg monohydrátu laktózy).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dispergovateľná tableta

Biela, podlhovastá tableta (veľkosť: dĺžka 10 mm, šírka 5 mm) s deliacimi ryhami na oboch stranách.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Emcitate je indikovaný na liečbu periférnej tyreotoxikózy u pacientov s nedostatkom monokarboxylátového transportéra 8 (MCT8) (Allan-Herndon-Dudleyho syndróm) od narodenia.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú začať a monitorovať lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou pacientov so zriedkavými genetickými poruchami, ako je deficit MCT8.

Dávkovanie

Dávkovanie lieku Emcitate sa má titrovať pre každého pacienta individuálne na základe hladín hormónov štítnej žľazy u pacienta.

Dávka sa má zvyšovať postupne približne každé dva týždne počas titračného obdobia, až kým sa nedosiahne udržiavacia dávka. Všeobecne sa odporúča titrovať dávku, až kým hladina T3 v sére nie je pod stredom normálneho rozmedzia pre daný vek. Dávka sa môže ďalej upraviť na základe odpovede pacienta na liečbu a klinických prejavov deficitu MCT8.

Potreba ďalších úprav dávky sa má pravidelne prehodnocovať v súlade s klinickou praxou (pozri časť 4.4).

Hladiny TSH a (F)T4 môžu poskytnúť ďalšie informácie na usmernenie individuálneho dávkovania.

Dospelí, dospievajúci, deti a dojčatá s telesnou hmotnosťou 10 kg alebo vyššou

Titracia a úprava dávky

Odporúčaná začiatková dávka pre pacientov s telesnou hmotnosťou 10 kg alebo vyššou je 350 mikrogramov denne.

Odporúčaná schéma titrácie dávky je uvedená v tabuľke 1. Denná dávka sa má postupne zvyšovať o 350 mikrogramov každé dva týždne až do dosiahnutia udržiavacej dávky. Všeobecne sa odporúča titrovať dávku, až kým hladina T3 v sére nie je pod stredom normálneho rozmedzia pre daný vek. Keď sa pacient blíži k cieľovej hladine T3 v sére, môžu sa podľa potreby použiť menšie kroky zvyšovania dávky (polovica tablety). Dávka sa môže ďalej upraviť na základe odpovede pacienta na liečbu a klinických prejavov deficitu MCT8. Celková denná dávka sa má podať v 1 až 3 dávkach rozložených počas dňa (napr. ráno, napoludnie, večer).

Tabuľka 1. Odporúčaná schéma titrácie dávky u pacientov s telesnou hmotnosťou 10 kg alebo vyššou

Titrácia	Celková denná dávka (mikrogramy)	Počet tablet/deň
Začiatková dávka	350	1
2. týždeň	700	2
4. týždeň	1 050	3
6. týždeň	1 400	4
8. týždeň	1 750	5
10. týždeň	2 100	6
Titracia dávky má pokračovať v prírastkoch po 350 mikrogramov až do dosiahnutia udržiavacej dávky. Neodporúča sa prekročiť dennú dávku 80 mikrogramov/kg u pacientov s telesnou hmotnosťou od 10 do 40 kg, 60 mikrogramov/kg u pacientov s telesnou hmotnosťou od 40 do 60 kg a 50 mikrogramov/kg u pacientov s telesnou hmotnosťou nad 60 kg.		

Deti a dojčatá s telesnou hmotnosťou nižšou ako 10 kg

Titracia a úprava dávky

Odporúčaná začiatková dávka pre pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 10 kg je 175 mikrogramov (polovica tablety) denne.

Odporúčaná schéma titrácie dávky je uvedená v tabuľke 2. Denná dávka sa má postupne zvyšovať o 175 mikrogramov každé dva týždne až do dosiahnutia udržiavacej dávky. Všeobecne sa odporúča titrovať dávku, až kým hladina T3 v sére nie je pod stredom normálneho rozmedzia pre daný vek. Dávka sa môže ďalej upraviť na základe odpovede pacienta na liečbu a klinických prejavov deficitu MCT8. Celková denná dávka sa má podať v 1 až 3 dávkach rozložených počas dňa (napr. ráno, napoludnie, večer).

Tabuľka 2. Odporúčaná schéma titrácie dávky u pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 10 kg

Titrácia	Celková denná dávka (mikrogramy)	Počet tablet/deň
Začiatková dávka	175	0,5
2. týždeň	350	1
4. týždeň	525	1,5
6. týždeň	700	2
8. týždeň	875	2,5
10. týždeň	1 050	3

Titrácia dávky má pokračovať v prírastkoch po 175 mikrogramov až do dosiahnutia udržiavacej dávky. U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 10 kg sa neodporúča prekročiť dennú dávku 100 mikrogramov/kg.

Udržiavacia dávka

Dávka lieku Emcitate sa titruje individuálne až do dosiahnutia udržiavacej dávky. Všeobecne sa odporúča titrovať dávku, až kým hladina T3 v sére nie je pod stredom normálneho rozmedzia pre daný vek. Dávka sa môže ďalej upraviť na základe odpovede pacienta na liečbu a klinických prejavov deficitu MCT8. Potreba ďalších úprav dávky sa má pravidelne prehodnocovať v súlade s klinickou praxou (pozri časť 4.4).

Vynechaná alebo oneskorená dávka

Ak sa dávka vynechá a do ďalšej plánovanej dávky zostávajú viac ako 4 hodiny, treba ju užiť čo najskôr. Ak sa dávka vynechá a ďalšia dávka je naplánovaná do 4 hodín, dávka sa má vynechať a ďalšia dávka sa má užiť podľa pravidelného rozpisu.

Laboratórne testy (merania T3)

Odporúča sa merať jednotlivé hladiny T3 pomocou metódy kvapalinovej chromatografie s tandemovou hmotnostnou spektrometriou (LC/MS/MS). Tiratrikol pri imunoteste skrížene reaguje s T3, čo môže spôsobiť nespoľahlivé výsledky testov. Pri začatí liečby, titracii a úprave dávky tiratrikolu s použitím metódy imunotestu je potrebné požiadať o odborné poradenstvo pri interpretácii výsledkov testu (pozri časť 4.4).

Hypermetabolické prejavy a príznaky

Ak sa hypermetabolické prejavy a príznaky (ako je hyperhidróza, podráždenosť, úzkosť, nespavosť, nočné mory, hypertermia, tachykardia, prechodné zvýšenie systolického krvného tlaku (SBP) alebo hnačka) objavia po prvýkrát alebo sa zhoršia a neustúpia do 2 týždňov, dávka sa má znížiť podľa krokov v schéme titrácie dávky, kým prejavy a príznaky neustúpia (pozri tabuľku 1 alebo tabuľku 2). Po odznení hypermetabolických prejavov a príznakov sa môže pokračovať v titracii dávky, ak je to klinicky vhodné (pozri časť 4.4).

Osobitné populácie

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevykonali žiadne špecifické štúdie. U týchto pacientov sa odporúča starostlivá titrácia dávky a pravidelné monitorovanie sérových koncentrácií T3 (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nevykonali žiadne špecifické štúdie. U týchto pacientov sa odporúča starostlivá titrácia dávky a pravidelné monitorovanie sérových koncentrácií T3 (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Na perorálne použitie alebo podávanie cez gastroenterálnu krmnú hadičku.

Perorálne použitie

Emcitate dispergovateľné tablety sú určené na dispergovanie vo vode pred prehĺtnutím.

Disperzia sa má pripraviť vo vyhradenom malom pohári dispergovaním tablety (tablet) (maximálne 4 tablety pri každom dávkovaní) v 30 ml pitnej vody miešaním čajovou lyžičkou počas 1 minúty.

Nemajú sa používať žiadne iné kvapaliny. Disperzia má mať biely zakalený vzhľad. Disperzia sa má potom bezodkladne odobrať z pohára pomocou 40 ml perorálnej striekačky a podať pacientovi perorálne pomocou striekačky. Je potrebné zabezpečiť, aby sa píest pomaly a jemne stláčal nadol, aby sa disperzia jemne vstrekla do vnútornej strany úst pacienta.

Do pohára sa má pridať ďalších 10 ml pitnej vody a miešať čajovou lyžičkou približne 5 sekúnd, aby sa zabezpečilo dispergovanie zvyšného lieku. Túto disperziu treba odobrať z pohára tou istou striekačkou a bezodkladne podať pacientovi.

Cez gastroenterálnu kŕmnu hadičku

Emcitate sa môže podávať cez gastroenterálnu kŕmnu hadičku.

Príprava disperzie sa má vykonať tak, ako je opísané vyššie pre perorálne použitie.

Pred podaním sa musí zabezpečiť, aby gastroenterálna kŕmna hadička nebola upchatá, a musia sa dodržiavať pokyny pre vybranú gastroenterálnu kŕmnu hadičku týkajúce sa vyplachovania, podávania a oplachovania.

Obsah striekačky sa má okamžite podať do gastroenterálnej kŕmnej hadičky (30 ml + 10 ml pre všetky vekové skupiny).

Ďalšie informácie týkajúce sa podávania cez gastroenterálnu kŕmnu hadičku a stability disperzie, pozri časť 6.6.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Hypertyreóza z iných dôvodov ako deficit MCT8 (napr. Graveova choroba).

Gravidita (pozri časť 4.6).

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypermetabolické prejavy a príznaky

Na začiatku liečby liekom Emcitate a/alebo počas titrácie dávky sa môžu objaviť nové alebo zhoršené hypermetabolické prejavy a príznaky, ako sú hyperhidróza, podráždenosť, úzkosť, nespavosť, nočné mory, hypertermia, tachykardia, prechodné zvýšenie systolického krvného tlaku (SBP) alebo hnačka (pozri časť 4.8). Tieto prejavy a príznaky sú zvyčajne prechodné a spontánne odznejú v priebehu niekoľkých dní. Ak hypermetabolické prejavy a príznaky neustúpia do 2 týždňov, dávka sa má znížiť podľa krokov v schéme titrácie dávky (pozri časť 4.2). Po odznení hypermetabolických prejavov a príznakov sa môže pokračovať v titracii dávky, ak je to klinicky vhodné.

Ochorenie srdca

Pri titracii dávky u pacientov so srdcovým ochorením treba postupovať opatrne, pretože u nich môže byť zvýšené riziko nežiaducich reakcií spojených s hypermetabolickým stavom (pozri časť 4.8).

Interferencia s laboratórnymi testami

Tiratrikol reaguje skrížene s T3, ak sa hodnotí imunotestom, čo môže spôsobiť nespoľahlivé výsledky testu. Na meranie hladín T3 sa odporúča použiť metódu LC/MS/MS. Ak sa používa metóda imunotestu, je potrebné postupovať opatrne. Pri určovaní alebo úprave dávky tiratrikolu sa majú dodržiavať osobitné pokyny na interpretáciu výsledkov testu T3 (pozri časť 4.2).

Diabetes

U pacientov s diabetom treba postupovať opatrne (pozri časť 4.5).

Porucha funkcie pečene

Bezpečnosť a účinnosť lieku Emcitate u pacientov s poruchou funkcie pečene sa neskúmali. U týchto pacientov je potrebná osobitná starostlivosť (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek

Bezpečnosť a účinnosť lieku Emcitate u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa neskúmali. U týchto pacientov je potrebná osobitná starostlivosť (pozri časť 4.2).

Zneužitie na zníženie hmotnosti

Tiratrikol sa nemá užívať na zníženie hmotnosti. Môže spôsobiť závažné alebo život ohrozujúce nežiaduce účinky, najmä v kombinácii s orlistátom (pozri časť 4.5 pod nadpisom „Orlistát“).

Laktóza

Tablety lieku Emcitate obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5. Liekové a iné interakcie

Účinky iných liekov na farmakokinetiku tiratrikolu

Neuskutočnili sa žiadne klinické interakčné štúdie hodnotiace účinok iných liekov na tiratrikol. Nižšie opísané potenciálne interakcie sú založené na *in vitro* charakterizácii tiratrikolu a na známych farmakokinetických alebo farmakodynamických interakciách tyromimetík s inými liekmi a neskúmali sa konkrétne s tiratrikolom.

Súbežné používanie s opatrnosťou

Lieky, ktoré môžu ovplyvniť absorpciu tiratrikolu

Antacidá, aktívne uhlie, vápnik, kationové živice (napr. cholestyramín), železo, sukralfát a iné gastrointestinálne látky môžu interferovať s gastrointestinálnou absorpciou tiratrikolu. Tieto lieky sa majú užívať pred alebo po tiratrikole (viac ako 2 hodiny pred alebo po, ak je to možné). V prípade cholestyramínu sa má tiratrikol užiť 1 hodinu pred alebo 4 hodiny po dávke živice. Na dosiahnutie požadovaného účinku môže byť potrebná úprava dávky tiratrikolu.

Inhibítory protónovej pumpy (PPI)

Súbežné podávanie s inhibítormi PPI môže spôsobiť zníženie absorpcie hormónov štítnej žľazy v dôsledku zvýšenia pH v žalúdku spôsobeného inhibítormi PPI, ako sú omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol a lansoprazol. Pri začatí, zmene alebo ukončení liečby s PPI je potrebné sledovať sérové koncentrácie T3 a zvážiť úpravu dávky tiratrikolu.

Sevelamér

Sevelamér môže znížiť koncentráciu hormónov štítnej žľazy a viesť k zníženiu účinnosti tiratrikolu. Sevelamér sa má užívať viac ako 2 hodiny pred alebo po podaní tiratrikolu.

Lieky s enzýmovým indukčným účinkom vrátane antiepileptík

Lieky, ktoré môžu indukovať enzýmový systém v pečeni, ako sú barbituráty, fenytoín, karbamazepín, rifabutín, rifampicín alebo prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*), môžu zvýšiť pečenný klírens tiratrikolu. Pri začatí, zmene alebo ukončení antiepileptickej liečby alebo

liečby inými enzýmovými induktormi je potrebné sledovať sérové koncentrácie T3 a zväžiť úpravu dávky tiratrikolu.

Antimalariká

Súbežné užívanie tiratrikolu a antimalarik (chlorochín, proguanil) môže spôsobiť klinickú hypotyreózu. Počas liečby antimalarikami a po nej môže byť potrebné monitorovanie sérových koncentrácií T3 a úprava dávky tiratrikolu.

Lieky, ktoré môžu ovplyvniť plazmatickú väzbu tiratrikolu/T3

Je známe, že anabolické steroidy a glukokortikoidy znižujú koncentráciu tyroxín viažuceho globulínu (TBG) v sére a môžu viesť k nižšej koncentrácii T3 a tiratrikolu v sére.

Salicyláty, antikoagulanciá, protizápalové a antikonvulzívne lieky môžu spôsobiť vytesnenie T3 z miesta väzby na proteíny a potenciálne tiratrikolu z (TGB), a tým zmeniť sérové hladiny hormónov štítnej žľazy, t. j. znížiť celkové koncentrácie, ale voľné koncentrácie zostanú rovnaké.

Neantikoncepčné estrogény

Lieky obsahujúce neantikoncepčné estrogény a estrogény (vrátane hormonálnej substitučnej liečby) môžu zvýšiť požiadavku na liečebnú dávku tiratrikolu.

Orlistát

Orlistát môže znížiť absorpciu tiratrikolu, čo môže mať za následok hypotyreózu (je potrebné sledovať zmeny funkcie štítnej žľazy).

Účinok tiratrikolu na farmakokinetiku iných liekov

Súbežné používanie s opatrnosťou

Na základe údajov *in vitro* existuje náznak, že tiratrikol môže indukovať CYP3A4 na črevnej úrovni, a preto sa majú lieky s úzkym terapeutickým indexom, ktoré sú závislé od CYP3A4, okrem iného vrátane: alfentanilu, cisapridu, cyklosporínu, ergotových derivátov, fentanylu, pimozidu, chinidínu, sirolimu, takrolimu, atorvastatínu, lovastatínu a simvastatínu, používať opatrne. Podobné opatrenia sa majú uplatňovať aj pri iných látkach, o ktorých je známe, že ich metabolizmus závisí od CYP3A4. Lieky, ktoré sú substrátmi efluxných transportérov P-glykoproteínu (P-gp) alebo proteínu rezistencie proti rakovine prsníka (BCRP) s úzkym terapeutickým indexom, sa tiež majú používať opatrne.

Farmakodynamické interakcie

Súbežné použitie sa neodporúča

Iné lieky používané na liečbu ochorení štítnej žľazy

Užívanie tiratrikolu v kombinácii s inými tyromimetickými liekmi alebo inými liekmi používanými na liečbu ochorení štítnej žľazy (napr. levotyroxín, propyltiouracil a karbimazol) môže zvýšiť riziko príznakov hypertyreózy alebo hypotyreózy.

Psychostimulanty

Podávanie psychostimulantov (napr. kofeínu, inhibítorov spätného vychytávania noradrenalínu a dopamínu (NDRI) a amfetamínov) v kombinácii s vysokými dávkami tiratrikolu môže viesť k zvýšeniu srdcovej frekvencie a krvného tlaku. Súbežné používanie psychostimulantov a tiratrikolu sa neodporúča.

Súbežné používanie s opatrnosťou

Antidiabetiká

Tiratrikol môže znížiť hladinu glukózy v krvi. Pri súbežnom podávaní s tiratrikolom môže byť potrebné upraviť dávku antidiabetík. Je potrebné pravidelné monitorovanie hladiny glukózy v krvi (pozri časť 4.4).

Perorálne antikoagulancia

Účinok antikoagulačnej liečby sa môže počas liečby tiratrikolom zvýšiť. To môže zvýšiť riziko krvácania. Dávka antikoagulačnej liečby sa možno bude musieť upraviť, ak sa podáva súbežne s tiratrikolom.

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Deficit MCT8 je ochorenie viazané na chromozóm X, ktoré postihuje takmer výlučne mužov.

Gravidita

Tiratrikol prechádza cez placentu. Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití tiratrikolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Liek Emcitate je počas gravidity kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby používať účinnú antikoncepciu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa tiratrikol/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu liekom Emcitate sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Štúdia na potkanoch nepreukázala žiadny vplyv na fertilitu a schopnosť párenia (pozri časť 5.3).

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek Emcitate nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8. Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie spojené s používaním tiratrikolu boli hyperhidróza (7 %), hnačka (6 %), podráždenosť (2 %), úzkosť (2 %) a nočné mory (2 %). Tieto reakcie sa zvyčajne vyskytli na začiatku liečby a/alebo pri zvýšení dávky a zvyčajne ustúpili v priebehu niekoľkých dní.

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Hodnotenie bezpečnosti tiratrikolu je založené na údajoch z klinických skúšaní. Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencií databázy MedDRA ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 3. Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Kategória frekvencie
Psychické poruchy	Podráždenosť	Časté
	Úzkosť	Časté
	Nočné mory	Časté

	Nespavosť	Neznáme
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Tachykardia	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Hyperhidróza	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Hypertermia	Neznáme

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Hypermetabolické prejavy a príznaky

V klinických skúšaní u pacientov s deficitom MCT8 sa nástup pozorovaných nežiaducich reakcií hyperhidrózy, podráždenosti, úzkosti a nočných mór zhodoval so začiatkom liečby alebo zmenou dávky. Vo všetkých prípadoch boli tieto reakcie mierne a spontánne ustúpili.

Na začiatku liečby tiratrikolom a/alebo počas titrácie dávky sa môže vyskytnúť nový nástup alebo zhoršenie hypermetabolických prejavov a príznakov, ako sú hyperhidróza, podráždenosť, úzkosť, nespavosť, nočné mory, hypertermia, tachykardia, prechodné zvýšenie systolického krvného tlaku (SBP) alebo hnačka (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Údaje o bezpečnosti boli vyhodnotené u 63 pacientov vo veku od 0 do 17 rokov v kombinovanej štúdií Triac I a Triac II. Tridsať (30) pacientov malo na začiatku liečby menej ako 2 roky, 25 pacientov malo od 2 do 11 rokov a 8 pacientov malo od 12 do 17 rokov. Údaje z klinických štúdií nenaznačujú, že by sa bezpečnostný profil v ktorejkoľvek podskupine pediatrickej populácie líšil od bezpečnostného profilu u dospelých pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9. Predávkovanie

V prípade predávkovania sa môžu objaviť prejavy a príznaky hypermetabolického stavu. Zníženie dávky lieku Emcitate alebo dočasné prerušenie liečby tieto príznaky zmierňuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormóny štítnej žľazy, ATC kód: H03AA04

Mechanizmus účinku

Tiratrikol (kyselina 3,3',5-trijódtyroctová) je prirodzene cirkulujúci metabolit aktívneho hormónu štítnej žľazy (T3) s vysokým stupňom štrukturálnej podobnosti a sleduje rovnakú dráhu degradácie smerom nadol (dejodácia a konjugácia) a eliminácie žľou a močom. Tiratrikol je biologicky aktívny, viaže sa s vysokou afinitou na receptory hormónov štítnej žľazy TR α a TR β a má podobné biologické účinky ako T3, hoci s odlišnou tkanivovou špecifickosťou. Preukázalo sa, že tiratrikol je schopný vstúpiť do buniek závislých od MCT8 bez funkčného transportéra MCT8, na rozdiel od T3 a T4. Tiratrikol tak môže nahradiť T3 v tkanivách závislých od MCT8 a obnoviť normálnu aktivitu hormónov štítnej žľazy vo všetkých tkanivách.

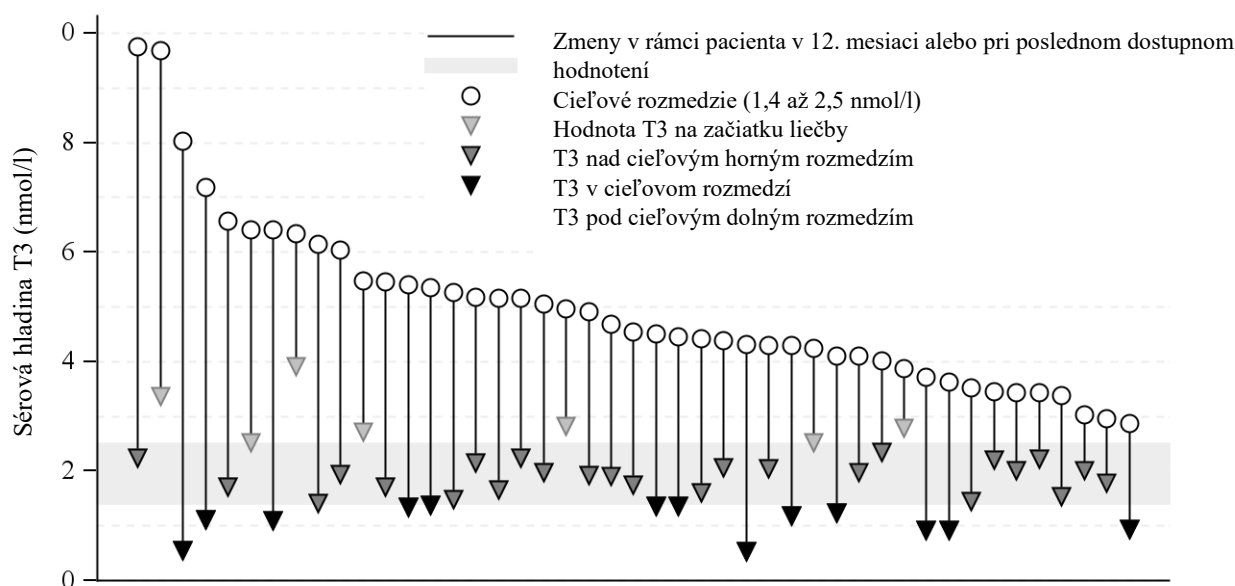
Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinok tiratrikolu pri liečbe pacientov s deficitom MCT8 sa hodnotil v jednoramennej, otvorenej, multicentrickej štúdií (skúšanie Triac I), ktorá sa uskutočnila u 46 pacientov liečených až 12 mesiacov individuálne titrovanou dávkou tiratrikolu na základe sérových hladín T3 (cieľové rozmedzie 1,4 až 2,5 nmol/l). Priemerný vek zaradených pacientov bol 7,1 roka s rozpätím od 10 mesiacov do 66,8 roka. Štyridsať (40) pacientov bolo liečených najmenej 12 mesiacov. Medián podávanej dennej udržiavacej dávky bol 700 mikrogramov (38,9 mikrogramu/kg telesnej hmotnosti) s rozpätím od 350 mikrogramov do 2 100 mikrogramov. Liečba tiratrikolom znížila priemernú koncentráciu T3 v sére zo 4,97 nmol/l na začiatku liečby na 1,82 nmol/l v 12. mesiaci (cieľové rozmedzie 1,4 až 2,5 nmol/l). U všetkých 45 pacientov s hodnotami T3 po začiatku liečby došlo k poklesu od začiatku liečby do 12. mesiaca alebo posledného dostupného hodnotenia. V 12. mesiaci alebo pri poslednom dostupnom hodnotení dosiahlo 25 zo 45 pacientov (56 %) sérové hladiny T3 v cieľovom rozmedzí, 13 zo 45 pacientov (29 %) malo hladiny T3 pod cieľovým rozmedzím a 7 zo 45 pacientov (16 %) malo sérové hladiny T3 nad cieľovým rozmedzím. Výsledky primárneho koncového ukazovateľa sú uvedené v tabuľke 4 a na obrázku 1.

Tabuľka 4. Priemerná zmena sérovej hladiny T3 od začiatku liečby do 12. mesiaca v skúšaní Triac I (populácia so zámerom liečby (ITT))

Premenná	N	Priemer (SD) na začiatku liečby	Priemer (SD) V 12. mesiaci	Priemerný rozdiel [95 % IS]	Hodnota p
Sérová hladina T3 (nmol/l)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 [-3,62; -2,68]	< 0,0001

Obrázok 1. Sérové koncentrácie T3 na začiatku liečby a v 12. mesiaci v skúšaní Triac I (ITT populácia)



Tabuľka 5. Iné hormóny štítnej žľazy - analýza priemernej zmeny od začiatku liečby do 12. mesiaca v skúšaní Triac I (ITT populácia)

Premenná	N	Priemer (SD) na začiatku liečby	Priemer (SD) v 12. mesiaci	Priemerný rozdiel [95 % IS]	Hodnota p
TSH (mU/l)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 [-2,39; -1,39]	< 0,0001
Voľný T4 (pmol/l)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 [-7,15; -5,41]	< 0,0001
Celkový 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)	-0,8 [-0,0; -0,5]	< 0,0001

V skúšaní Triac I sa Z skóre MCT8 pre priemernú telesnú hmotnosť vzhľadom na vek (porovnanie pacientov s MCT8 liečených tiratrikolom s neliečenými pacientmi s MCT8) zvýšilo z 0,46 na začiatku liečby na 0,96 v 12. mesiaci (priemerná zmena 0,51; 95 % IS: 0,25; 0,76), zatiaľ čo Z skóre pre priemernú telesnú hmotnosť vzhľadom na vek (porovnanie pacientov s MCT8 liečených tiratrikolom s normálnou populáciou) sa mierne zvýšilo z -2,85 na začiatku liečby na -2,63 v 12. mesiaci (priemerná zmena 0,22; 95 % IS: -0,01; 0,45). Výsledky boli podobné u pacientov s gastroenterálnou kŕmnom hadičkou alebo bez nej na začiatku liečby. Celkovo sa telesná hmotnosť zvýšila u 40 zo 45 pacientov (89 %); u 28 zo 45 (62 %) sa zvýšilo Z skóre pre telesnú hmotnosť vzhľadom na vek a u 28 z 36 (78 %) sa zvýšilo Z skóre MCT8 pre telesnú hmotnosť vzhľadom na vek.

U pacientov mladších ako 2,5 roka sa na základe niekoľkých jedincov zvýšilo Z skóre MCT8 pre priemernú telesnú hmotnosť vzhľadom na vek z -0,10 na začiatku liečby na 0,41 v 12. mesiaci (n = 3), zatiaľ čo Z skóre pre priemernú telesnú hmotnosť vzhľadom na vek sa mierne zvýšilo z -1,65 na začiatku liečby na -1,61 v 12. mesiaci (n = 4).

Priemerná pokojová srdcová frekvencia sa znížila zo 112,4 úderu za minútu na začiatku liečby na 103,5 úderu za minútu v 12. mesiaci (priemerná zmena -8,9 úderu za minútu; 95 % IS: -15,6, -2,3), zatiaľ čo Z skóre pre priemernú srdcovú frekvenciu vzhľadom na vek (porovnanie pacientov liečených tiratrikolom s deficitom MCT8 s normálnou populáciou) sa znížilo z 1,72 na začiatku liečby na 1,38 v 12. mesiaci (priemerná zmena -0,33; 95 % IS: -0,77; 0,10). U pacientov s tachykardiou na začiatku liečby sa priemerná pokojová srdcová frekvencia znížila zo 131,4 úderu za minútu na 109,6 úderu za minútu v 12. mesiaci (priemerná zmena -21,9 úderu za minútu; 95 % IS: -30,0; -13,8), zatiaľ čo Z skóre pre priemernú srdcovú frekvenciu vzhľadom na vek sa znížilo z 2,80 na začiatku liečby na 1,75 v 12. mesiaci (priemerná zmena -1,05; 95 % IS: -1,55; -0,54). Celkovo sa pokojová srdcová frekvencia znížila u 23 z 34 pacientov (67 %). U pacientov s tachykardiou na začiatku liečby sa pokojová srdcová frekvencia znížila u 15 zo 16 pacientov (94 %).

Priemerný systolický krvný tlak sa znížil zo 107,1 mm Hg na začiatku liečby na 103,0 mm Hg v 12. mesiaci (priemerná zmena -4,1 mm Hg; 95 % IS: -8,1; 0,1). U pacientov s hypertenziou sa priemerný systolický krvný tlak znížil zo 110,9 mm Hg na začiatku liečby na 102,5 mm Hg v 12. mesiaci (priemerná zmena -8,4 mm Hg; 95 % IS: -11,7; -5,0). Percento pacientov s hypertenziou sa znížilo zo 40 % na začiatku liečby na 17 % v 12. mesiaci (p = 0,02). Celkovo sa systolický krvný tlak znížil u 24 z 35 pacientov (69 %). U pacientov s hypertenziou na začiatku liečby došlo k zníženiu systolického krvného tlaku u 12 z 12 pacientov (100 %).

V skúšaní Triac I sa u všetkých pacientov (45 zo 45; 100 %) zlepšila aspoň jedna z premenných: telesná hmotnosť, pokojová srdcová frekvencia alebo systolický krvný tlak a u 31 zo 45 (69 %) sa zlepšili aspoň dve z týchto troch premenných. Celkovo sa u 39 zo 45 pacientov (87 %) zlepšila aspoň jedna z premenných: Z skóre MCT8 pre telesnú hmotnosť vzhľadom na vek, Z skóre pokojovej srdcovej frekvencie alebo Z skóre systolického krvného tlaku a u 21 zo 45 (47 %) sa zlepšili aspoň dve z týchto troch premenných.

Priemerný počet predčasných sťahov predsiení meraný 24-hodinovým EKG sa znížil z 899,7 PAC/24 hodín na začiatku liečby na 313,9 PAC/24 hodín v 12. mesiaci (priemerná zmena -586; 95 % IS: -955, -217).

Koncentrácie kreatinínkinázy sa zvýšili zo 108 U/l na začiatku liečby na 160,7 U/l v 12. mesiaci (priemerná zmena 52,7; 95 % IS: 27,3; 78,1; $p = 0,0001$).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia tiratrikolu po perorálnom podaní je rýchla s mediánom $t_{\max}$ 0,5 hodiny po dávkach od 175 do 1 050 mikrogramov u zdravých dobrovoľníkov nalačno.

Distribúcia

Väzba tiratrikolu na plazmatické proteíny *in vitro* je vysoká, s väzbou na proteíny > 99 % v ľudskej plazme. Biologická dostupnosť tiratrikolu (F) bola 67 ± 6 %, čo naznačuje, že tiratrikol sa dobre absorbuje z gastrointestinálneho traktu.

Biotransformácia

Tiratrikol je prirodzene cirkulujúci metabolit aktívneho T3 s vysokým stupňom štrukturálnej podobnosti a sleduje rovnakú metabolickú dráhu. Hlavnou metabolickou dráhou tiratrikolu u ľudí je postupná dejodácia, sulfatácia a glukuronidácia najmä v pečeni, podobne ako pri T3.

Eliminácia

Po dosiahnutí $C_{\max}$ sérové koncentrácie všeobecne dvojfázovo klesali a zostali kvantifikovateľné do 3 až 48 hodín po podaní dávky. Geometrický priemer $t_{1/2}$ bol 13,3 – 14,0 hodín pre dávky 350 mikrogramov a 1 050 mikrogramov, v tomto poradí. Tiratrikol sa vylučuje žľou a močom.

Linearita

$C_{\max}$ po liečbe dávkami 175 mikrogramov, 350 mikrogramov a 1 050 mikrogramov (približne 2 až 13,5 mikrogramu/kg telesnej hmotnosti) sa zvyšovala úmerne s dávkou, zatiaľ čo plocha pod krivkou (AUC) sa so zvyšujúcou sa dávkou zvyšovala mierne viac ako úmerne.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

V klinickom skúšaní skúmajúcom účinok tiratrikolu u pacientov s deficitom MCT8 sa dávka titrovala individuálne na základe hladín T3.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

S tiratrikolom neboli vykonané žiadne konvenčné štúdie karcinogénneho potenciálu. Tiratrikol nemal mutagénny účinok pri testovaní v Amesovom teste na salmonelu a nevykazoval zvýšenie chromozomálnych aberácií pri testovaní *in vitro* a *in vivo*.

Štúdie embryofetálneho vývoja preukázali embryoletalitu u králikov a embryoletalitu a štrukturálne poškodenie myokardu u potkanov. Pri porovnaní dávok v mg/plochu povrchu tela (BSA) boli hladiny bez pozorovaných nežiaducich účinkov (NOAEL) v štúdiách na potkanoch a králikoch mierne nižšie, resp. mierne vyššie ako najvyššia klinická dávka u dospelých pacientov.

V štúdiu na samcoch a samiciach potkanov, ktorým boli podávané vysoké a inak toxické dávky tiratrikolu, sa nepozorovali žiadne účinky na schopnosť párenia alebo fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy,
hydrogenfosforečnan vápenatý,
kukuričný škrob,
stearát horečnatý.

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

18 mesiacov

Po disperzii:

30 ml disperzie sa môže uchovávať pri teplote nižšej ako 25 °C až 4 hodiny v pohári a potom sa pred podaním resuspenduje miešaním čajovou lyžičkou počas 1 minúty.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C).

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po disperzii lieku, pozri časť 6.3.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

PVC/hliníkový blister.

Veľkosť balenia: 60 dispergovateľných tabliet.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Liek sa môže podávať cez gastroenterálnu krmnú hadičku.

Liek bol testovaný s použitím perkutánnej endoskopickéj gastrostomickej (PEG) silikónovej hadičky (lumen 12 French, maximálna dĺžka 34 cm) a nazogastrickej (NG) polyuretánovej hadičky (lumen 6 French a 8 French, maximálna dĺžka 56 cm). Tento liek sa netestoval s inými typmi hadičiek alebo materiálmi hadičiek. Odporúča sa preplachovací objem 3 ml (voda).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1897/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95520 Osny
Francúzsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Emcitate 350 mikrogramov dispergovateľné tablety
tiratrikol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá dispergovateľná tableta obsahuje 350 mikrogramov tiratrikolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Dispergovateľná tableta

60 dispergovateľných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/24/1897/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Emcitate

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH

PVC/hliníkový blister

1. NÁZOV LIEKU

Emcitate 350 mikrogramov dispergovateľné tablety
tiratrikol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Rare Thyroid Therapeutics

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Emcitate 350 mikrogramov dispergovateľné tablety tiratrikol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Emcitate a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Emcitate
3. Ako užívať Emcitate
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Emcitate
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Emcitate a na čo sa používa

Emcitate obsahuje liečivo tiratrikol, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných hormóny štítnej žľazy.

Emcitate sa používa na liečbu tyreotoxikózy u pacientov s deficitom MCT8 (Allan-Herndon-Dudleyho syndróm).

K tyreotoxikóze pri deficite MCT8 dochádza preto, lebo proteín v tele nazývaný MCT8 nefunguje tak, ako by mal. Z tohto dôvodu sa hormóny štítnej žľazy nemôžu dostať do telových buniek a von z nich, čo môže spôsobiť problémy v tele a mozgu. Liečivo v lieku Emcitate, tiratrikol, je veľmi podobné prirodzenému hormónu štítnej žľazy v tele nazývanému T3. Na rozdiel od prirodzeného T3 tiratrikol nepotrebuje MCT8 na pohyb do buniek a z buniek, čo pomáha dostať rôzne typy hormónov štítnej žľazy v tele na správnu hladinu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Emcitate

Neužívajte Emcitate

- ak ste alergický na tiratrikol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte ochorenie nazývané hypertyreóza (nadmerná činnosť štítnej žľazy), ktoré nie je spôsobené deficitom MCT8,
- ak ste tehotná (pozri časť 2: Tehotenstvo a dojčenie).

Ak sa vás to týka, neužívajte Emcitate. Pokiaľ si nie ste ničím istí, overte si to u svojho lekára alebo zdravotnej sestry predtým, ako začnete užívať liek Emcitate.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Emcitate, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:

- máte cukrovku,
- máte problémy so srdcom,
- máte problémy s pečeňou alebo obličkami.

Ak sa vás týka niečo z uvedeného (alebo si nie ste istý), obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete užívať Emcitate.

Emcitate môže spôsobiť niektoré vedľajšie účinky nazývané hypermetabolické príznaky (pozri časť 4: Možné vedľajšie účinky). Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto príznakov a pretrváva, lekár môže upraviť dávku lieku Emcitate. Dávku však nemeňte bez toho, aby ste sa najprv poradili so svojim lekárom.

Emcitate sa nesmie užívať na chudnutie. Môže spôsobiť závažné alebo život ohrozujúce vedľajšie účinky, najmä ak sa užíva spolu s orlistátom na chudnutie.

Iné lieky a Emcitate

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Neužívajte Emcitate a informujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- Lieky na ochorenia štítnej žľazy, ktoré pôsobia ako hormóny štítnej žľazy, ako sú levotyroxín, propyltiouracil a karbimazol. Ich užívanie spolu s liekom Emcitate by mohlo spôsobiť, že hladina hormónov štítnej žľazy bude príliš vysoká alebo príliš nízka.
- Psychostimulanty (látky zvyšujúce mozgovú aktivitu), ako sú metylfenidát, amfetamíny a kofeín. Ich užívanie s liekom Emcitate môže zvýšiť srdcovú frekvenciu a krvný tlak.

Ak sa vás týka niečo z vyššie uvedeného (alebo si nie ste istý), neužívajte Emcitate a povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Niektoré lieky by sa mali užívať dostatočný čas pred alebo po užití lieku Emcitate, pretože môžu znížiť vstrebávanie lieku Emcitate do tela. Ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať Emcitate:

- antacidá,
- tablety s aktívnym uhlím,
- lieky s obsahom vápnika alebo železa,
- sukralfát, liek na žalúdočné problémy,
- sevelamériumkarbonát, liek na problémy s obličkami.

Tieto lieky sa majú užívať najmenej 2 hodiny pred alebo po užití lieku Emcitate,

- cholestyramín, liek na zníženie cholesterolu.

Užite Emcitate aspoň 1 hodinu pred alebo 4 hodiny po.

Ak si nie ste istý, či sa vás uvedené týka, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete užívať Emcitate.

Informujte tiež svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate:

- Lieky na cukrovku – Emcitate môže znížiť hladinu glukózy v krvi. To znamená, že lekár môže rozhodnúť o úprave dávky liekov na cukrovku.
- Lieky na riedenie krvi – Emcitate môže zvýšiť účinok liekov na riedenie krvi. To môže spôsobiť častejšie krvácanie. Môže byť potrebné zmeniť dávku týchto liekov.
- Niektoré lieky na epilepsiu (napr. fenytoín a karbamazepín, fenobarbitál a fenytoín) – tieto lieky môžu zvýšiť rýchlosť, akou vaše telo odbúrava Emcitate. Ak začínate, meníte alebo ukončujete liečbu týmito liekmi, lekár vám možno bude musieť pravidelne kontrolovať hladinu T3 v krvi. Možno bude potrebné zmeniť dávku lieku Emcitate.
- Inhibítory protónovej pumpy (ako sú omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol a lanzoprazol), ktoré sa používajú na zníženie množstva kyseliny produkovanej žalúdkom – môžu znížiť množstvo lieku Emcitate, ktoré sa vstrebáva do tela. Možno bude potrebné zmeniť dávku lieku Emcitate.

- Antimalariká (napr. chlorochín, proguanil) – tieto lieky môžu pri užívaní spolu s liekom Emcitate spôsobiť hypotyreózu. Počas liečby antimalarikami a po nej môže byť potrebné, aby vám lekár pravidelne kontroloval hladinu T3 v krvi a upravoval dávku lieku Emcitate.
- Antibiotiká (používané na liečbu bakteriálnych infekcií), ako sú rifampicín a rifabutín. Možno bude potrebné zmeniť dávku lieku Emcitate.
- Protizápalové lieky, kortikosteroidy (napr. hydrokortizón) a lieky proti bolesti (napr. salicyláty, kyselina acetylsalicylová alebo naproxén, fenylobutazón a aspirín) – môžu znížiť hladinu lieku Emcitate v krvi.
- Rastlinné lieky (napr. ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)) – môže zvýšiť rýchlosť, akou telo odbúrava Emcitate. Ak začínate, meníte alebo ukončujete liečbu týmto liekom, lekár vám možno bude musieť pravidelne kontrolovať hladinu T3 v krvi.
- Imunosupresíva, lieky používané po transplantácii orgánov (napr. ciklosporín, everolimus, sirolimus a takrolimus) – Emcitate môže zmeniť rýchlosť ich odbúravania v tele.
- Lieky na zníženie hladiny cholesterolu v krvi (napr. atorvastatín, lovastatín a simvastatín) – Emcitate môže zmeniť rýchlosť ich odbúravania v tele.
- Ak užívate estrogén alebo lieky obsahujúce estrogén (napríklad hormonálnu substitučnú liečbu, ale nie antikoncepciu), môžete potrebovať vyššiu dávku tiratrikolu.
- Liek na zníženie telesnej hmotnosti orlistát môže znížiť množstvo tiratrikolu, ktoré telo absorbuje, čo môže viesť k nízkym hladinám hormónov štítnej žľazy. Ak používate orlistát s tiratrikolom, lekár vám možno bude musieť skontrolovať funkciu štítnej žľazy.

Ak sa vás týka niečo z uvedeného (alebo si nie ste istý), obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru predtým, ako začnete užívať Emcitate.

Tehotenstvo a dojčenie

Liek Emcitate nesmiete užívať, ak ste tehotná, pretože nie je známe, či je škodlivý pre nenarodené dieťa.

Počas užívania lieku Emcitate nesmiete otehotnieť. Ak môžete otehotnieť, musíte počas užívania lieku Emcitate používať účinnú antikoncepciu (kontrolu pôrodnosti).

Ak otehotníte počas liečby liekom Emcitate, musíte okamžite prestať s liečbou a informovať svojho lekára.

Ak dojčíte, predtým, ako začnete užívať tento liek, povedzte to svojmu lekárovi. Nie je totiž známe, či prechádza do materského mlieka. Vy a váš lekár sa musíte rozhodnúť, či prestanete dojčiť alebo prestanete užívať Emcitate, pričom treba zvážiť prínos dojčenia pre vaše dieťa a prínos lieku Emcitate pre vás.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Emcitate neovplyvňuje vašu schopnosť viesť vozidlá, jazdiť na bicykli alebo obsluhovať akékoľvek nástroje alebo stroje.

Ak si myslíte, že tento liek môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje, nevedzte vozidlá, nejazdite na bicykli ani neobsluhujte žiadne nástroje alebo stroje, kým sa príznaky nezlepšia.

Emcitate obsahuje laktózu

Emcitate obsahuje laktózu, druh cukru. Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Emcitate

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Liečbu začnú a budú sledovať lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou ľudí, ktorí majú zriedkavé genetické ochorenia, ako je deficit MCT8.

Koľko Emcitate užívať

Lekár rozhodne, aká dávka je pre vás vhodná. Dávka lieku Emcitate závisí od hladiny hormónov štítnej žľazy a telesnej hmotnosti.

- Vaša dávka sa bude zvyšovať každé dva týždne, až kým sa hladiny T3 nezmenia.
- Keď užívate stabilnú dávku Emcitate, budú sa u vás pravidelne kontrolovať hladiny T3 v krvi. Ak sa hladiny zmenia a už nie sú pre vás správne, lekár môže rozhodnúť o úprave dávky.
- Dávku nemeňte bez toho, aby ste sa najprv poradili s lekárom.

Kedy užívať Emcitate

Keď začnete užívať 2 alebo viac tabliet denne, rozložte dávky na celý deň – napríklad ráno, napoludnie a večer.

Ako užívať Emcitate

Emcitate dispergovateľné tablety sa majú pred použitím vždy rozpustiť vo vode. Disperzia sa má podávať ústami alebo cez gastroenterálnu krmnú hadičku.

Na podanie ústami

1. Pripravte disperziu v malom pohári. Tento pohár sa nemá použiť na nič iné.
 - Tabletú alebo tablety (nie viac ako 4 tablety naraz) rozmiešajte v 30 ml pitnej vody. Používajte iba pitnú vodu – nepoužívajte žiadne iné tekutiny.
 - Ak potrebujete polovicu tablety, rozlomte ju pozdĺž deliacej ryhy v strede tablety.
 - Miešajte čajovou lyžičkou 1 minútu. Disperzia by mala mať biely zakalený vzhľad. Čajová lyžička sa nemá použiť na nič iné.
2. Pomocou striekačky odoberte disperziu z pohára. Striekačka sa má používať len na Emcitate.
3. Pomaly a jemne zatlačajte piest smerom dole a liek jemne vstreknite do oblasti vnútornej strany líca a prehltajte ho.
4. Potom do pohára pridajte ďalších 10 ml pitnej vody, aby ste premiešali zvyšný liek.
 - Miešajte čajovou lyžičkou približne 5 sekúnd, aby ste sa uistili, že sa zmiešajú všetky zvyšky disperzie.
 - Rovnakou striekačkou odoberte disperziu z pohára.
5. Užite Emcitate, ako je opísané v kroku 3.

Podávanie cez gastroenterálnu krmnú hadičku

1. Pripravte disperziu v malom pohári. Tento pohár sa nemá použiť na nič iné.
 - Tabletú alebo tablety (nie viac ako 4 tablety naraz) rozmiešajte v 30 ml pitnej vody. Používajte iba pitnú vodu – nepoužívajte žiadne iné tekutiny.
 - Ak potrebujete polovicu tablety, rozlomte ju pozdĺž deliacej ryhy v strede tablety.
 - Miešajte čajovou lyžičkou 1 minútu. Disperzia by mala mať biely zakalený vzhľad. Čajová lyžička sa nemá použiť na nič iné.
2. Pomocou striekačky odoberte disperziu z pohára. Striekačka sa má používať len na Emcitate.
3. Pred podaním lieku Emcitate si pozorne prečítajte návod na používanie krmnej hadičky a hadičku používajte presne podľa predpisu.
4. Potom do pohára pridajte ďalších 10 ml pitnej vody, aby ste premiešali zvyšný liek.
 - Miešajte čajovou lyžičkou približne 5 sekúnd, aby ste sa uistili, že sa zmiešajú všetky zvyšky disperzie.
 - Rovnakou striekačkou odoberte disperziu z pohára.
5. Podajte Emcitate podľa predpisu pre hadičku.
6. Prepláchnite a opláchnite podľa predpisu pre hadičku. Odporúča sa preplachovací objem 3 ml (voda).

Ak užijete viac lieku Emcitate, ako máte

Ak užijete viac lieku Emcitate, ako máte, okamžite to povedzte lekárovi alebo choďte do nemocnice. Vezmite so sebou balenie lieku.

Môžu sa vyskytnúť tieto účinky: zrýchlený tep srdca, potenie, prehriatie tela, pocit nervozity, neschopnosť spať alebo hnačka (príznaky hypermetabolického stavu).

- Lekár vám môže znížiť dávku alebo pozastaviť liečbu.

Ak zabudnete užiť Emcitate

- Ak zabudnete na dávku, môžete ju užiť, ak do ďalšej dávky zostávajú viac ako 4 hodiny.
- Ak je ďalšia dávka plánovaná do 4 hodín, vynechanú dávku preskočte a ďalšiu dávku užite vo zvyčajnom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Emcitate

Neprestávajte užívať Emcitate bez toho, aby ste sa poradili s lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Pri tomto lieku sa môžu prejaviť nasledujúce vedľajšie účinky:

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb)

- pocit podráždenosti,
- úzkosť,
- nočné mory,
- hnačka,
- nadmerné potenie (hyperhidróza).

Neznáme (častotou nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- problémy so spánkom (insomnia),
- zrýchlený srdcový tep (tachykardia),
- pocit prílišného tepla (hypertermia).

Emcitate môže spôsobiť tzv. hypermetabolické príznaky na začiatku liečby alebo pri zmene dávky. Príznaky zvyčajne netrvajú dlhšie ako niekoľko dní, ale ak sa u vás objavia príznaky, ktoré by mohli byť prejavom hypermetabolizmu, ako je podráždenosť, úzkosť, nočné mory, nadmerné potenie, problémy so spánkom, pocit tepla, zrýchlený tep, dočasné zvýšenie krvného tlaku alebo hnačka, okamžite o tom informujte svojho lekára. Pozri časť 2: Upozornenia a opatrenia

Ak spozorujete niektorý z vyššie uvedených vedľajších účinkov, oznámte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Povedzte im aj to, ak si myslíte, že máte nejaké iné vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tomto zozname.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku. Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

5. Ako uchovávať Emcitate

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a fólii blistra. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po disperzii:

30 ml disperzie sa môže uchovávať pri teplote nižšej ako 25 °C až 4 hodiny v pohári a potom sa pred podaním resuspenduje miešaním čajovou lyžičkou počas 1 minúty.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Emcitate obsahuje

- Každá tableta obsahuje 350 mikrogramov liečiva tiratrikol.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy (pozri časť 2: Emcitate obsahuje laktózu), hydrogenfosforečnan vápenatý, kukuričný škrob a stearan horečnatý.

Ako vyzerá Emcitate a obsah balenia

Emcitate je biela, podlhovastá tableta (veľkosť: dĺžka 10 mm, šírka 5 mm) s deliacimi ryhami na oboch stranách.

Emcitate sa dodáva v PVC/hliníkových blistroch vložených do vonkajšej škatuľky.

Liek Emcitate je dostupný v baleniach obsahujúcich 60 dispergovateľných tabliet.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Cenexi
17 Rue De Pontoise
95529 Osny
Francúzsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.