

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Emcitate 350 mikrogramov disperzibilne tablete

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Ena tableta vsebuje 350 mikrogramov tiratrikola.

### Pomožna snov z znanim učinkom

Ena tableta vsebuje 19 mg laktoze (kar ustreza 20 mg laktoze monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

disperzibilna tableta

Bela, podolgovata tableta (velikost: 10 mm dolga, 5 mm široka) z razdelilno zarezo na obeh straneh.

Tableto je mogoče razdeliti na enake odmerke.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1. Terapevtske indikacije**

Zdravilo Emcitate je indicirano za zdravljenje periferne tirotoksikoze pri bolnikih s pomanjkanjem monokarboksilatnega prenašalca 8 (MCT8 – monocarboxylate transporter 8) (sindrom Allan-Herndon-Dudley) od rojstva.

### **4.2. Odmerjanje in način uporabe**

Zdravljenje morajo uvesti in spremljati zdravniki, ki imajo izkušnje z zdravljenjem bolnikov z redkimi genetskimi motnjami, kot je pomanjkanje MCT8.

#### Odmerjanje

Odmerek zdravila Emcitate je treba titrirati pri vsakem bolniku posebej glede na njegove ravni ščitničnih hormonov.

Odmerek je treba v obdobju titriranja postopoma povečevati približno vsaka dva tedna, dokler se ne doseže vzdrževalni odmerek. Na splošno je priporočljivo odmerek titrirati, dokler raven T3 v serumu ni pod sredino normalnega razpona za starost. Odmerek lahko dodatno prilagodite glede na bolnikov odziv na zdravljenje glede na klinične značilnosti pomanjkanja MCT8.

Potrebo po nadaljnjem prilagajanju odmerka je treba redno ponovno ocenjevati v skladu s klinično prakso (glejte poglavje 4.4).

Ravni TSH in (F)T4 lahko zagotovijo dodatne informacije za določitev najprimernejšega odmerka pri posameznem bolniku.

Odrasli, mladostniki, otroci in dojenčki s telesno maso 10 kg ali več

*Titriranje in prilagajanje odmerka*

Priporočeni začetni odmerek za bolnike s telesno maso 10 kg ali več je 350 mikrogramov na dan.

Priporočeni režim titracije odmerka je prikazan v preglednici 1. Dnevni odmerek je treba postopoma povečevati za 350 mikrogramov vsaka dva tedna, dokler ni dosežen vzdrževalni odmerek. Na splošno je priporočljivo odmerek titrirati, dokler raven T3 v serumu ni pod sredino normalnega razpona za starost. Ko se bolnik približuje ciljni ravni T3 v serumu, se lahko korake stopnjevanja odmerka zmanjša (na polovico tablete), kot je primerno. Odmerek lahko dodatno prilagodite glede na bolnikov odziv na zdravljenje glede na klinične značilnosti pomanjkanja MCT8. Skupni dnevni odmerek je treba vzeti v enem do treh odmerkih, ki se porazdelijo čez dan (npr. zjutraj, opoldne, zvečer).

**Preglednica 1: Priporočeni režim titriranja odmerkov pri bolnikih s telesno maso 10 kg ali več**

| Titracija                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Skupni dnevni odmerek (mikrogrami) | Število tablet/dan |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| Začetni odmerek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 350                                | 1                  |
| 2. teden                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 700                                | 2                  |
| 4. teden                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1050                               | 3                  |
| 6. teden                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1400                               | 4                  |
| 8. teden                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1750                               | 5                  |
| 10. teden                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2100                               | 6                  |
| Titriranje odmerka je treba povečevati po 350 mikrogramov, dokler ni dosežen vzdrževalni odmerek. Pri bolnikih s telesno maso med 10 in 40 kg ni priporočljivo preseči dnevnega odmerka 80 mikrogramov/kg; pri bolnikih s telesno maso med 40 in 60 kg dnevnega odmerka 60 mikrogramov/kg; in pri bolnikih s telesno maso nad 60 kg dnevnega odmerka 50 mikrogramov/kg. |                                    |                    |

Otroci in dojenčki s telesno maso pod 10 kg

*Titriranje in prilagajanje odmerka*

Priporočeni začetni odmerek za bolnike s telesno maso pod 10 kg je 175 mikrogramov (polovica tablete) na dan.

Priporočeni režim titriranja odmerka je prikazan v preglednici 2. Dnevni odmerek je treba postopoma povečevati za 175 mikrogramov vsaka dva tedna, dokler ni dosežen vzdrževalni odmerek. Na splošno je priporočljivo odmerek titrirati, dokler raven T3 v serumu ni pod sredino normalnega razpona za starost. Odmerek lahko dodatno prilagodite glede na bolnikov odziv na zdravljenje glede na klinične značilnosti pomanjkanja MCT8. Skupni dnevni odmerek je treba vzeti v enem do treh odmerkih, ki se porazdelijo čez dan (npr. zjutraj, opoldne, zvečer).

**Preglednica 2: Priporočeni režim titriranja odmerkov pri bolnikih s telesno maso pod 10 kg**

| Titracija                                                                                                                                                                                                          | Skupni dnevni odmerek (mikrogrami) | Število tablet/dan |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| Začetni odmerek                                                                                                                                                                                                    | 175                                | 0,5                |
| 2. teden                                                                                                                                                                                                           | 350                                | 1                  |
| 4. teden                                                                                                                                                                                                           | 525                                | 1,5                |
| 6. teden                                                                                                                                                                                                           | 700                                | 2                  |
| 8. teden                                                                                                                                                                                                           | 875                                | 2,5                |
| 10. teden                                                                                                                                                                                                          | 1 050                              | 3                  |
| Titriranje odmerka je treba nadaljevati postopoma po 175 mikrogramov, dokler se ne doseže vzdrževalni odmerek. Pri bolnikih s telesno maso pod 10 kg ni priporočljivo preseči dnevnega odmerka 100 mikrogramov/kg. |                                    |                    |

### Vzdrževalni odmerek

Odmerek zdravila Emcitate je treba titrirati za vsakega bolnika posebej, dokler ni dosežen vzdrževalni odmerek. Na splošno je priporočljivo odmerek titrirati, dokler raven T3 v serumu ni pod sredino normalnega razpona za starost. Odmerek lahko dodatno prilagodite glede na bolnikov odziv na zdravljenje glede na klinične značilnosti pomanjkanja MCT8. Potrebo po nadaljnjih prilagoditvah odmerka je treba redno ponovno ocenjevati v skladu s klinično prakso (glejte poglavje 4.4).

### Zamujeni ali zapozneli odmerek

Če bolnik pozabi vzeti odmerek in je do naslednjega načrtovanega odmerka več kot štiri ure, ga je treba vzeti čim prej. Če pozabi vzeti odmerek in je naslednji odmerek načrtovan v naslednjih štirih urah, je treba odmerek izpustiti in naslednji odmerek vzeti po običajnem razporedu.

### Laboratorijski testi (meritve T3)

Priporočljivo je merjenje posameznih ravni T3 z metodo tekočinske kromatografije, sklopljene s tandemsko masno spektrometrijo (LC/MS/MS). Tiratrikol navzkrižno reagira s T3, če ga ocenimo z imunološkim testom, kar lahko povzroči nezanesljive rezultate testa. Pri uvajanju, titriranju in prilagajanju odmerka tiratrikola z uporabo imunološke metode je treba poiskati nasvet strokovnjaka za razlago rezultatov testa (glejte poglavje 4.4).

### Hipermetabolični znaki in simptomi

Če se hipermetabolični znaki in simptomi (kot so hiperhidroza, razdražljivost, tesnoba, nespečnost, nočne more, hipertermija, tahikardija, prehodna zvišanja sistoličnega krvnega tlaka ali driska) pojavijo prvič ali se poslabšajo in ne izzvenijo v dveh tednih, je treba odmerek zmanjševati po korakih glede na režim titracije odmerka, dokler znaki in simptomi ne izzvenijo (glejte preglednico 1 ali preglednico 2). Ko hipermetabolični znaki in simptomi izzvenijo, lahko titracijo odmerka nadaljujete, kot je klinično primerno (glejte poglavje 4.4).

### Posebne skupine bolnikov

#### *Okvara jeter*

Pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli nobene posebne študije. Pri teh bolnikih je priporočljivo skrbno titriranje odmerka in redno spremljanje koncentracij T3 v serumu (glejte poglavje 4.4).

#### *Okvara ledvic*

Pri bolnikih z okvaro ledvic niso izvedli nobene posebne študije. Pri teh bolnikih je priporočljivo skrbno titriranje odmerka in redno spremljanje koncentracij T3 v serumu (glejte poglavje 4.4).

### Način uporabe

Za peroralno uporabo ali dajanje skozi gastrointestinalno cevko.

### Peroralna uporaba

Disperzibilne tablete zdravila Emcitate so namenjene za dispergiranje v vodi pred zaužitjem.

Disperzijo je treba pripraviti v za to namenjenem majhnem kozarcu, tako da se tablete (največ štiri tablete ob vsakem odmerjanju) razredčijo v 30 ml pitne vode in 1 minuto mešajo s čajno žličko. Drugih tekočin se ne sme uporabljati. Disperzija mora biti motno bela. Disperzijo je treba nato izvleči iz kozarca s 40-ml peroralno brizgo in jo bolniku takoj z isto brizgo dati v usta. Bat je treba počasi in nežno potisniti navzdol, da disperzijo nežno izbrizgate na notranjo stran bolnikovega lica.

V kozarec nato dodajte dodatnih 10 ml pitne vode in mešajte s čajno žličko približno 5 sekund, da se morebitno preostalo zdravilo raztopi. To disperzijo je treba odstraniti iz kozarca z isto brizgo in jo nemudoma dati bolniku.

#### Skozi gastrointestinalno hranilno cevko

Zdravilo Emcitate se lahko daje skozi gastrointestinalno hranilno cevko.

Pripravo disperzije je treba izvesti, kot je opisano zgoraj, za peroralno uporabo.

Zagotoviti je treba, da v gastrointestinalni hranilni cevki pred dajanjem ni ovir in da se upoštevajo navodila za izbrano gastrointestinalno hranilno cevko glede postopkov izpiranja, dajanja in izpiranja.

Vsebino brizge je treba takoj vbrizgati v gastrointestinalno hranilno cevko (30 ml + 10 ml za vse starostne skupine).

Za dodatne informacije o dajanju skozi gastrointestinalno hranilno cevko in stabilnosti disperzije glejte poglavje 6.6.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Hipertiroidizem iz drugih vzrokov, kot je pomanjkanje MCT8 (npr. Gravesova bolezen),

Nosečnost (glejte poglavje 4.6).

### **4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Hipermetabolični znaki in simptomi

Ob začetku zdravljenja z zdravilom Emcitate in/ali med titracijo odmerka lahko pride do pojava ali poslabšanja hipermetaboličnih znakov in simptomov, kot so hiperhidroza, razdražljivost, tesnoba, nespečnost, nočne more, hipertermija, tahikardija, prehodna zvišanja sistoličnega krvnega tlaka ali driska (glejte poglavje 4.8). Ti znaki in simptomi so običajno prehodni in izzvenijo spontano v nekaj dneh. Če hipermetabolični znaki in simptomi ne izginejo v dveh tednih, je treba odmerek zmanjšati po korakih glede na režim titriranja odmerka (glejte poglavje 4.2). Ko hipermetabolični znaki in simptomi izzvenijo, lahko titracijo odmerka nadaljujete, kot je klinično primerno.

#### Srčne bolezni

Pri bolnikih s srčno boleznijo je potrebna previdnost pri titraciji odmerka, saj so lahko izpostavljeni povečanemu tveganju neželenih učinkov, povezanih s hipermetaboličnim stanjem (glejte poglavje 4.8).

#### Vpliv na laboratorijske preiskave

Tiratrikol pri imunološkem testu navzkrižno reagira s T3, kar lahko povzroči nezanesljive rezultate testa. Za merjenje ravni T3 je priporočljiva uporaba metode LC/MS/MS. Pri uporabi imunološkega testa je potrebna posebna pozornost. Pri določanju ali prilagajanju odmerka tiratrikola je treba upoštevati posebne smernice za razlago rezultatov testa T3 (glejte poglavje 4.2).

#### Sladkorna bolezen

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

#### Okvara jeter

Varnost in učinkovitost zdravila Emcitate pri bolnikih z okvaro jeter nista bili proučeni. Pri teh bolnikih je potrebna posebna previdnost (glejte poglavje 4.2).

#### Okvara ledvic

Varnost in učinkovitost zdravila Emcitate pri bolnikih z ledvično okvaro nista bili proučeni. Pri teh bolnikih je potrebna posebna previdnost (glejte poglavje 4.2).

#### Napačna uporaba za zmanjšanje telesne mase

Tiratrikol se ne sme jemati za zmanjšanje telesne mase. Povzroči lahko resne ali življenje ogrožajoče neželene učinke, zlasti v kombinaciji z orlistatom (glejte poglavje 4.5 v razdelku „Orlistat“).

#### Laktoza

Tablete zdravila Emcitate vsebujejo laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

### **4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

#### Učinek drugih zdravil na farmakokinetiko tiratrikola

Klinične študije medsebojnega delovanja za oceno učinka drugih zdravil na tiratrikol niso bile izvedene. Možna medsebojna delovanja, opisana v nadaljevanju, temeljijo na opisu lastnosti tiratrikola *in vitro* ter na znanih farmakokinetičnih ali farmakodinamičnih interakcijah tiromimetičnih učinkovin z drugimi zdravili in niso bila posebej proučena s tiratrikolom.

#### Sočasna uporaba s previdnostnimi ukrepi

##### *Zdravila, ki lahko vplivajo na absorpcijo tiratrikola*

Antacidi, oglje, kalcij, kationske smole (npr.olestiramin), železo, sukralfat in druga gastrointestinalne učinkovine lahko vplivajo na absorpcijo tiratrikola iz prebavnega trakta. Ta zdravila je treba vzeti pred dajanjem tiratrikola ali po njem (več kot 2 uri pred odmerkom ali po njem, če je mogoče). V primeruolestiramina je treba tiratrikol vzeti eno uro pred odmerkom smole ali štiri ure po njem. Za doseg želenega učinka bo morda potrebna prilagoditev odmerka tiratrikola.

##### *Zaviralci protonske črpalke*

Sočasno dajanje z zaviralci protonske črpalke lahko povzroči zmanjšanje absorpcije ščitničnih hormonov zaradi zvišanja vrednosti pH v želodcu, ki ga povzročajo ti zaviralci, kot soomeprazol,esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol in lansoprazol. Ob uvedbi, spremembi ali prekinitvi zdravljenja z zaviralci protonske črpalke je treba spremljati koncentracije T3 v serumu in razmisliti o prilagoditvi odmerka tiratrikola.

##### *Sevelamer*

Sevelamer lahko zmanjša koncentracijo ščitničnih hormonov in posledično zmanjša učinkovitost tiratrikola. Sevelamer je treba vzeti več kot dve uri pred dajanjem tiratrikola ali po njem.

##### *Zdravila, ki inducirajo encime, vključno z antiepileptiki*

Zdravila, ki lahko inducirajo encimski sistem v jetrih, kot so barbiturati, fenitoin, karbamazepin, rifabutin, rifampicin ali zdravila, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), lahko povečajo jetrni očistek tiratrikola. Spremljati je treba koncentracije T3 v serumu in razmisliti o prilagoditvi odmerka tiratrikola, kadar se uvede, spremeni ali prekine režim zdravljenja z antiepileptiki ali drugimi zdravili, ki inducirajo encime.

##### *Zdravila proti malariji*

Sočasna uporaba tiratrikola in zdravil proti malariji (klorokin, progvanil) lahko povzroči klinični hipotiroidizem. Med zdravljenjem z zdravili proti malariji in po njem bosta morda potrebna spremljanje koncentracij T3 v serumu in prilagoditev odmerka tiratrikola.

#### *Zdravila, ki lahko vplivajo na plazemsko vezavo tiratrikola/T3*

Znano je, da anabolični steroidi in glukokortikoidi v serumu zmanjšajo koncentracijo vezavnega globulina za tiroksin (TBG – thyroxine-binding globulin) in lahko povzročijo nižjo koncentracijo T3 in tiratrikola v serumu.

Salicilati, antikoagulant, protivnetna zdravila in antikonvulzivi lahko povzročijo izpodrivanje T3 in potencialno tiratrikola z vezavnega mesta na TBG ter s tem spremenijo serumske raven ščitničnih hormonov, tj. nižje skupne koncentracije, čeprav proste koncentracije ostanejo enake.

#### *Nekontracepcijski estrogeni*

Nekontracepcijski estrogen in zdravila, ki vsebujejo estrogen (vključno s hormonskim nadomestnim zdravljenjem), lahko povzročijo potrebo po povečanem terapevtskem odmerku tiratrikola.

#### *Orlistat*

Orlistat lahko zmanjša absorpcijo tiratrikola, kar lahko povzroči hipotiroidizem (treba je spremljati spremembe ščitnične funkcije).

#### Učinek tiratrikola na farmakokinetiko drugih zdravil

#### Sočasna uporaba s previdnostnimi ukrepi

Podatki *in vitro* kažejo, da lahko tiratrikol inducira CYP3A4 na ravni črevesja, zato je treba zdravila z ozkim terapevtskim indeksom, ki so odvisna od encimov CYP3A4, med drugim: alfentanil, cisaprid, ciklosporin, derivati ergota, fentanil, pimoizid, kinidin, sirolimus, takrolimus, atorvastatin, lovastatin in simvastatin, uporabljati previdno. Podobne previdnostne ukrepe je treba uporabiti tudi pri drugih zdravilih, za katera je znano, da so pri presnovi odvisna od CYP3A4. Previdno je treba uporabljati tudi zdravila, ki so substrati izločevalnih prenašalcev P-glikoproteina (P-gp) ali beljakovine odpornosti pri raku dojke (BCRP – breast cancer resistance protein), z ozkim terapevtskim indeksom.

#### Farmakodinamične interakcije

#### Sočasna uporaba ni priporočljiva

#### *Druga zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje bolezni ščitnice*

Jemanje tiratrikola v kombinaciji z drugimi tiromimetičnimi zdravili ali drugimi zdravili, ki se uporabljajo za zdravljenje bolezni ščitnice (npr. levotiroksin, propiltiouracil in karbimazol), lahko poveča tveganje za simptome hipertiroidizma ali hipotiroidizma.

#### *Psihostimulansi*

Uporaba psihostimulansov (npr. kofeina, zaviralcev ponovnega privzema noradrenalina–dopamina (NDRI) in amfetaminov) v kombinaciji z velikimi odmerki tiratrikola lahko privede do povečanega srčnega utripa in zvišanega krvnega tlaka. Sočasna uporaba psihostimulansov in tiratrikola ni priporočljiva.

#### Sočasna uporaba s previdnostnimi ukrepi

#### *Zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni*

Tiratrikol lahko zniža ravni glukoze v krvi. Če se zdravilo daje sočasno s tiratrikolom, bo morda treba prilagoditi odmere zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni. Potrebno je redno spremljanje glukoze v krvi (glejte poglavje 4.4).

#### *Peroralni antikoagulantni*

Učinek antikoagulantnega zdravljenja se lahko med zdravljenjem s tiratrikolom poveča. To lahko poveča tveganje za krvavitve. Odmerek antikoagulantnega zdravljenja bo morda treba prilagoditi, če se daje sočasno s tiratrikolom.

#### **4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje**

Pomanjkanje MCT8 je bolezen, vezana na kromosom X, ki prizadene skoraj izključno moške.

##### Nosečnost

Tiratrikol prehaja skozi placento. Podatkov o uporabi tiratrikola pri nosečnicah ni oziroma jih je malo. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Emcitate je kontraindicirano med nosečnostjo (glejte poglavje 4.3).

##### Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem uporabljati učinkovito kontracepcijo.

##### Dojenje

Ni znano, ali se tiratrikol/presnovki izločajo v materino mleko. Tveganja za novorojenčke/dojenčke ni mogoče izključiti. Ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z zdravilom Emcitate za žensko se je treba odločiti o prenehanju dojenja ali zdravljenja.

##### Plodnost

Študija pri podganah ni pokazala vpliva na plodnost in sposobnost parjenja (glejte poglavje 5.3).

#### **4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Emcitate nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### **4.8. Neželeni učinki**

##### Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogostejše poročali pri uporabi zdravljenja s tiratrikolom, so bili hiperhidroza (7 %), driska (6 %), razdražljivost (2 %), tesnoba (2 %) in nočne more (2 %). Ti učinki so se običajno pojavili na začetku zdravljenja in/ali ob povečanju odmerka in so izzveneli v nekaj dneh.

##### Seznam neželenih učinkov

Ocena varnosti tiratrikola temelji na podatkih iz kliničnih preskušanj. Neželeni učinki so razvrščeni v skladu s klasifikacijo organskih sistemov po MedDRA in po njihovi pogostnosti: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1000$ ), zelo redki ( $< 1/10\,000$ ), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

#### **Preglednica 3: Neželeni učinki**

| Organski sistem     | Neželeni učinek                                       | Kategorija pogostnosti                              |
|---------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Psihiatrične motnje | razdražljivost<br>tesnoba<br>nočne more<br>nespečnost | pogosta<br>pogosta<br>pogosta<br>neznana pogostnost |
| Srčne bolezni       | tahikardija                                           | neznana pogostnost                                  |



|                                                 |              |                    |
|-------------------------------------------------|--------------|--------------------|
| Bolezni prebavil                                | driska       | pogosta            |
| Bolezni kože in podkožja                        | hiperhidroza | pogosta            |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | hipertermija | neznana pogostnost |

#### Opis izbranih neželenih učinkov

##### *Hipermetabolični znaki in simptomi*

V kliničnih preskušanjih pri bolnikih s pomanjkanjem MCT8 je pojavljanje opaženih neželenih učinkov hiperhidroze, razdražljivosti, tesnobe in nočnih mor sovpadlo z začetkom zdravljenja ali spremembo odmerka. V vseh primerih so bile te reakcije blage in so izzvenele spontano.

Ob začetku zdravljenja s tiratrikolom in/ali med titracijo odmerka lahko pride do pojava ali poslabšanja hipermetaboličnih znakov in simptomov, kot so hiperhidroza, razdražljivost, tesnoba, nespečnost, nočne more, hipertermija, tahikardija, prehodna zvišanja sistoličnega krvnega tlaka ali driska (glejte poglavje 4.4).

#### Pediatrična populacija

Podatke o varnosti so ocenili pri 63 bolnikih, starih od 0 do 17 let, v okviru preskušanj Triac I in Triac II. Na začetku zdravljenja je bilo 30 bolnikov mlajših od 2 let, 25 bolnikov je bilo starih od 2 do 11 let in osem bolnikov starih od 12 do 17 let. Iz podatkov iz kliničnih preskušanj ni razvidno, da bi se varnostni profil v kateri koli podskupini pediatrične populacije razlikoval od varnostnega profila pri odraslih bolnikih.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnemnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9. Preveliko odmerjanje**

Pri prevelikem odmerjanju se lahko pojavijo znaki in simptomi hipermetaboličnega stanja. Z zmanjšanjem odmerka zdravila Emcitate ali začasno prekinitvijo zdravljenja se ti simptomi ublažijo.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: ščitnični hormoni, oznaka ATC: H03AA04

#### Mehanizem delovanja

Tiratrikol (3,3',5-trijodotiroocetna kislina) je naravno krožeči presnovek aktivnega ščitničnega hormona (T3) z visoko stopnjo strukturne podobnosti in sledi enaki poti razgradnje (deiodizacija in konjugacija) ter se izloča z žolčem in urinom. Tiratrikol je biološko aktiven, se z veliko afiniteto veže na receptorje ščitničnega hormona TR $\alpha$  in TR $\beta$  in ima podobne biološke učinke kot T3, čeprav z različno specifičnostjo za tkiva. Dokazano je, da lahko tiratrikol vstopi v celice, odvisne od MCT8, brez delujočega prenašalca MCT8, za razliko od T3 in T4. Tiratrikol lahko tako nadomesti T3 v tkivih, odvisnih od MCT8, in obnovi normalno delovanje ščitničnega hormona v tkivih.

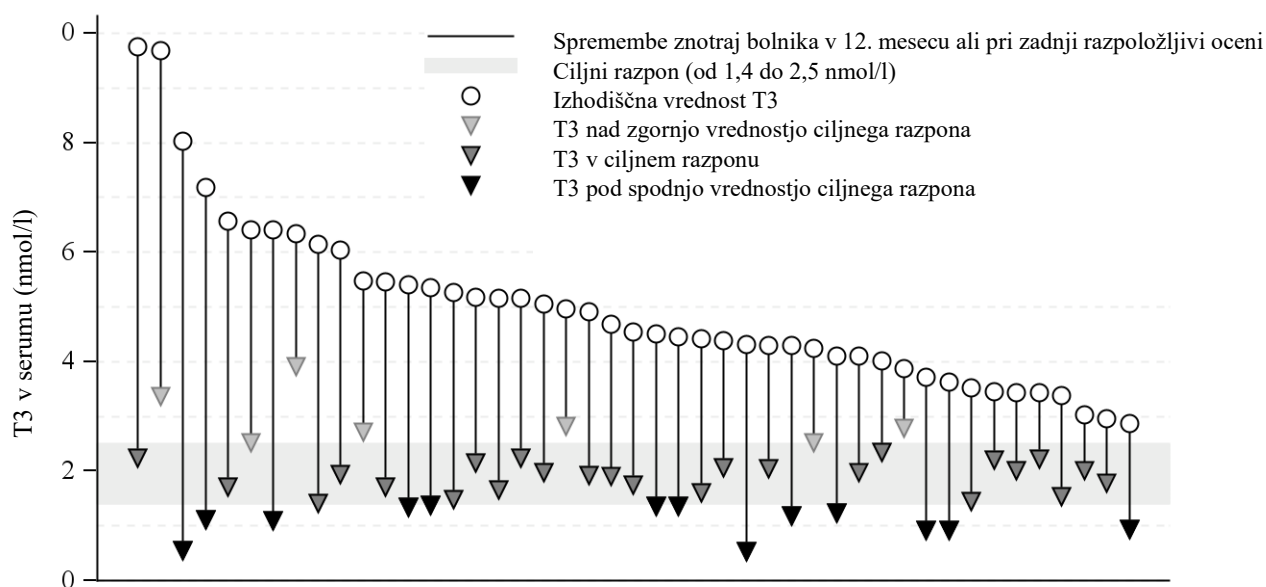
## Klinična učinkovitost in varnost

Učinek tiratrikola pri zdravljenju bolnikov s pomanjkanjem MCT8 so ocenjevali v odprti, multicentrični študiji s samo enim krakom (Triac I), ki je bila izvedena pri 46 bolnikih, zdravljenih do 12 mesecev z individualno titriranim odmerkom tiratrikola na podlagi ravni T3 v serumu (ciljni razpon od 1,4 do 2,5 nmol/l). Mediana starosti vključenih bolnikov je bila 7,1 leta, z razponom od 10 mesecev do 66,8 leta. Štirideset (40) bolnikov so zdravili vsaj 12 mesecev. Mediana dnevnega vzdrževalnega odmerka je bila 700 mikrogramov (38,9 mikrograma/kg telesne mase) z razponom od 350 mikrogramov do 2 100 mikrogramov. Zdravljenje s tiratrikolom je zmanjšalo povprečno koncentracijo T3 v serumu s 4,97 nmol/l ob izhodišču na 1,82 nmol/l v 12. mesecu (ciljni razpon od 1,4 do 2,5 nmol/l). Pri vseh 45 bolnikih z vrednostmi T3 po izhodišču je prišlo do zmanjšanja od izhodišča do 12. meseca ali do zadnje razpoložljive ocene. V 12. mesecu ali ob zadnji razpoložljivi oceni je 25 od 45 bolnikov (56 %) doseglo ravni T3 v serumu v ciljnem razponu, 13 od 45 bolnikov (29 %) je imelo ravni T3 pod ciljnim razponom, 7 od 45 bolnikov (16 %) pa je imelo ravni T3 v serumu nad ciljnim razponom. Rezultati za primarni opazovani dogodek so predstavljeni v preglednici 4 in na sliki 1.

**Preglednica 4: Povprečna sprememba ravni T3 v serumu od izhodišča do 12. meseca v preskušanju Triac I (populacija z namenom zdravljenja (ITT))**

| Spremenljivka        | n = | Izhodiščna povprečna vrednost (SD) | Povprečna vrednost v 12. mesecu (SD) | Razlika povprečnih vrednosti [95-% IZ] | Vrednost p |
|----------------------|-----|------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|------------|
| T3 v serumu (nmol/l) | 45  | 4,97 (1,55)                        | 1,82 (0,69)                          | -3,15 [-3,62; -2,68]                   | < 0,0001   |

**Slika 1: Koncentracije T3 v serumu ob izhodišču in v 12. mesecu v preskušanju Triac I (populacija z namenom zdravljenja)**



**Preglednica 5: Drugi ščitnični hormoni– analiza povprečne spremembe od izhodišča do 12. meseca v preskušanju Triac I (populacija z namenom zdravljenja)**

| Spremenljivka      | n = | Izhodiščna povprečna vrednost (SD) | Povprečna vrednost v 12. mesecu (SD) | Razlika povprečne vrednosti [95-% IZ] | Vrednost p |
|--------------------|-----|------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|------------|
| TSH (me./l)        | 45  | 2,91 (1,68)                        | 1,02 (1,14)                          | −1,89 [−2,39; −1,39]                  | < 0,0001   |
| Prosti T4 (pmol/l) | 45  | 9,68 (2,96)                        | 3,39 (1,60)                          | −6,28 [−7,15; −5,41]                  | < 0,0001   |
| Skupaj T4 (nmol/l) | 45  | 55,96 (12,95)                      | 24,38 (9,44)                         | −31,58 [−35,15; −28,01]               | < 0,0001   |
| rT3 (nmol/l)       | 45  | 0,12 (0,10)                        | 0,04 (0,04)                          | −0,08 [−0,10; −0,05]                  | < 0,0001   |

V preskušanju Triac I se je povprečna Z-vrednost MCT8 telesne mase glede na starost (pri primerjavi bolnikov s pomanjkanjem MCT8, zdravljenih s tiratrikolom, z nezdravljenimi bolniki s pomanjkanjem MCT8) povečala z 0,46 ob izhodišču na 0,96 v 12. mesecu (povprečna sprememba 0,51; 95-% IZ: 0,25; 0,76), medtem ko se je povprečna Z-vrednost telesne mase glede na starost (pri primerjavi bolnikov s pomanjkanjem MCT8, zdravljenih s tiratrikolom, z normalno populacijo) zmerno povečala z −2,85 ob izhodišču na −2,63 v 12. mesecu (povprečna sprememba 0,22; 95 % IZ: −0,01, 0,45). Rezultati so bili podobni pri bolnikih, ki so imeli v izhodišču gastrointestinalno hranilno cevko ali so bili brez nje. Skupno se je pri 40 od 45 bolnikov (89 %) telesna masa povečala, pri 28 od 45 (62 %) se je povečala Z-vrednost telesne mase glede na starost, pri 28 od 36 (78 %) pa se je povečala Z-vrednost MCT8 telesne mase glede na starost.

Pri bolnikih, mlajših od dveh let in pol, se je na podlagi nekaj posameznikov povprečna Z-vrednost MCT8 telesne mase glede na starost povečala z −0,10 ob izhodišču na 0,41 v 12. mesecu (n = 3), medtem ko se je povprečna Z-vrednost telesne mase glede na starost zmerno povečala z −1,65 ob izhodišču na −1,61 ob 12. mesecu (n = 4).

Povprečni srčni utrip v mirovanju se je znižal s 112,4 utripov na minuto ob izhodišču na 103,5 utripov na minuto v 12. mesecu (povprečna sprememba −8,9 utripov na minuto; 95-% IZ: −15,6, −2,3), medtem ko se je povprečna Z-vrednost srčnega utripa glede na starost (pri primerjavi bolnikov s pomanjkanjem MCT8, zdravljenih s tiratrikolom, z normalno populacijo) zmanjšala z 1,72 ob izhodišču na 1,38 meseca v 12. mesecu (povprečna sprememba −0,33; 95-% IZ: −0,77; 0,10). Pri bolnikih s tahikardijo v izhodišču se je povprečni srčni utrip v mirovanju s 131,4 utripa/min ob izhodišču zmanjšal na 109,6 utripa/min v 12. mesecu (povprečna sprememba −21,9 utripa/min; 95-% IZ: 30,0; −13,8), medtem ko se je povprečna Z-vrednost srčnega utripa glede na starost z 2,80 ob izhodišču na 1,75 v 12. mesecu (povprečna sprememba −1,05; 95-% IZ: −1,55, −0,54). Skupno se je srčni utrip v mirovanju zmanjšal pri 23 od 34 bolnikov (67 %). Pri bolnikih s tahikardijo v izhodišču je do zmanjšanja srčnega utripa v mirovanju prišlo pri 15 od 16 (94 %) bolnikov.

Povprečni sistolični krvni tlak se je znižal s 107,1 mmHg v izhodišču na 103,0 mmHg v 12. mesecu (povprečna sprememba −4,1 mmHg; 95-% IZ: −8,1; 0,1). Pri bolnikih s hipertenzijo se je povprečni sistolični krvni tlak znižal s 110,9 mmHg v izhodišču na 102,5 mmHg v 12. mesecu (povprečna sprememba −8,4 mmHg; 95-% IZ: −11,7; −5,0). Odstotek bolnikov s hipertenzijo se je zmanjšal s 40 % ob izhodišču na 17 % v 12. mesecu (p = 0,02). Skupno se je sistolični krvni tlak znižal pri 24 od 35 bolnikov (69 %). Pri bolnikih s hipertenzijo v izhodišču je do znižanja sistoličnega krvnega tlaka prišlo pri 12 od 12 (100 %) bolnikov.

V preskušanju Triac I se je pri vseh bolnikih (45 od 45; 100 %) izboljšala vsaj ena od spremenljivk: telesna masa, srčni utrip v mirovanju ali sistolični krvni tlak, pri 31 od 45 (69 %) pa se je pokazalo izboljšanje vsaj dveh od teh treh spremenljivk. Skupno se je pri 39 od 45 bolnikov (87 %) izboljšala vsaj ena od naslednjih spremenljivk: Z-vrednost MCT8 telesne mase glede na starost, Z-vrednost srčnega utripa v mirovanju ali Z-vrednost sistoličnega krvnega tlaka, pri 21 od 45 (47 %) pa sta se izboljšali vsaj dve od teh treh spremenljivk.

Povprečno število prezgodnjih atrijskih kontrakcij (PAC – premature atrial contractions), izmerjenih s 24-urnim EKG, se je zmanjšalo z 899,7 PAC/24 ur ob izhodišču na 313,9 PAC/24 ur v 12. mesecu (povprečna sprememba –586; 95-% IZ: –955; –217).

Koncentracije kreatin kinaze so se povečale s 108 e./l ob izhodišču na 160,7 e./l v 12. mesecu (povprečna sprememba 52,7; 95-% IZ: 27,3; 78,1;  $p = 0,0001$ ).

## **5.2. Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Po peroralnem odmerjanju je absorpcija tiratrikola hitra, pri čemer je mediana  $t_{\max}$  0,5 ure po odmerkih med 175 in 1 050 mikrogrami pri zdravih prostovoljcih na tešče.

### Porazdelitev

Vezava tiratrikola na beljakovine v plazmi *in vitro* je visoka, na beljakovine v človeški plazmi pa > 99-odstotna. Biološka uporabnost tiratrikola (F) je bila  $67 \pm 6 \%$ , kar kaže, da se tiratrikol dobro absorbira iz prebavnega trakta.

### Biotransformacija

Tiratrikol je naravno prisoten presnovek aktivnega T3, z visoko stopnjo strukturne podobnosti in sledi enaki presnovni poti. Glavna presnovna pot tiratrikola pri človeku s postopno deiodizacijo, sulfacijo in glukuronidacijo večinoma poteka v jetrih, podobno kot pri T3.

### Izločanje

Po  $C_{\max}$  se je koncentracija v serumu zmanjšala na splošno bifazno in ostala količinsko opredeljiva do 3–48 ur po odmerku. Geometrijska srednja vrednost  $t_{1/2}$  je bila med 13,3–14,0 ure za 350-mikrogramski oziroma 1050-mikrogramski odmerek. Tiratrikol se izloča z žolčem in urinom.

### Linearnost

Vrednost  $C_{\max}$  po zdravljenju s 175-mikrogramskimi, 350-mikrogramskimi in 1 050-mikrogramskimi odmerki (približno od 2 do 13,5 mikrograma/kg telesne mase) se je povečevala sorazmerno z odmerkom, medtem ko se je površina pod krivuljo (AUC) pri povečevanju odmerka povečala nekoliko bolj kot sorazmerno.

### Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

V kliničnem preskušanju, v katerem so proučevali učinek tiratrikola pri bolnikih s pomanjkanjem MCT8, je bil odmerek posamično titriran na podlagi ravni T3.

## **5.3. Predklinični podatki o varnosti**

S tiratrikolom niso izvedli običajnih študij kancerogenega potenciala. Tiratrikol je bil pri testiranju z Amesovim testom za salmonelo brez mutagenega delovanja, pri testiranju *in vitro* ter *in vivo* pa ni kazal povečanja kromosomskih aberacij.

Študije embriofetalnega razvoja so pri kuncih pokazale smrtnost zarodkov, pri podganah pa smrtnost zarodkov in strukturne okvare miokarda. Pri primerjavi odmerka glede na mg/telesne površine so bile ravni brez opaznega neželenega učinka (NOAEL – no-observed-adverse-effect-levels) v študijah na podganah nekoliko nižje, pri kuncih pa nekoliko višje od največjega kliničnega odmerka pri odraslih bolnikih.

V študiji pri podganjih samcih in samicah, ki so prejeli velike in sicer toksične odmerke tiratrikola, niso opazili učinkov na sposobnost parjenja ali plodnost.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1. Seznam pomožnih snovi**

laktoza monohidrat  
kalcijev hidrofosfat  
koruzni škrob  
magnezijev stearat

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3. Rok uporabnosti**

18 mesecev

Po dispergiranju:

30-mililitrsko disperzijo lahko v kozarcu shranjujete največ 4 ure pri temperaturi do 25 °C, nato pa jo pred dajanjem znova suspendirajte z 1-minutnim mešanjem s čajno žličko.

### **6.4. Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po dispergiranju zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5. Vrsta ovojnine in vsebina**

pretisni omot iz PVC/aluminija

Velikost pakiranja: 60 disperzibilnih tablet.

### **6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Zdravilo se lahko daje prek gastrointestinalne hranilne cevke.

Zdravilo so preskušali s silikonsko perkutano endoskopsko gastrostomo (PEG) (lumen 12 F, največja dolžina 34 cm) in nazogastrično (NG) poliuretansko sondo (lumen 6 F in 8 F, največja dolžina 56 cm). To zdravilo ni bilo preskušeno z drugimi vrstami cevk ali materialov za cevke. Priporočljivo je izpiranje s 3 ml (voda).

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/24/1897/001

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve:

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Cenexi  
17 Rue De Pontoise  
95520 Osny  
Francija

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).



**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Emcitate 350 mikrogramov disperzibilne tablete  
tiratrikol

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena disperzibilna tableta vsebuje 350 mikrogramov tiratrikola.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo monohidrat.

Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

disperzibilna tableta

60 disperzibilnih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

za peroralno uporabo  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).  
Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/24/1897/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Emcitate

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

|                              |
|------------------------------|
| <b>Pretisni omot PVC/ALU</b> |
|------------------------------|

|                        |
|------------------------|
| <b>1. IME ZDRAVILA</b> |
|------------------------|

Emcitate 350 mikrogramov disperzibilne tablete  
tiratrikol

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM</b> |
|---------------------------------------------------------|

Rare Thyroid Therapeutics

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA</b> |
|--------------------------------------------------|

EXP

|                           |
|---------------------------|
| <b>4. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|---------------------------|

Lot

|                         |
|-------------------------|
| <b>5. DRUGI PODATKI</b> |
|-------------------------|

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Emcitate 350 mikrogramov disperzibilne tablete tiratrikol

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Emcitate in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Emcitate
3. Kako jemati zdravilo Emcitate
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Emcitate
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo Emcitate in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Emcitate vsebuje učinkovino tiratrikol in spada v skupino zdravil, imenovanih ščitnični hormoni.

Zdravilo Emcitate se uporablja za zdravljenje tirotoksikoze pri bolnikih s pomanjkanjem MCT8 (sindrom Allan-Herndon-Dudley).

Tirotoksikoza pri pomanjkanju MCT8 nastopi, ker beljakovina v telesu, imenovana MCT8, ne deluje tako, kot bi morala. Zaradi tega se ščitnični hormoni ne morejo premikati v celice v telesu in iz njih, kar lahko povzroči težave v telesu in možganih. Učinkovina v zdravilu Emcitate, tiratrikol, je zelo podobna naravnemu ščitničnemu hormonu v telesu, imenovanemu T3. Tiratrikol v nasprotju z naravnim hormonom T3 ne potrebuje MCT8 za prehajanje v celice in iz njih, kar pomaga doseči ustrezne ravni različnih vrst ščitničnih hormonov v telesu.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Emcitate

##### Ne jemljite zdravila Emcitate

- če ste alergični na tiratrikol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate bolezen, imenovano hipertiroidizem (čezmerno aktivna ščitnica), ki je ne povzroča pomanjkanje MCT8;
- če ste noseči (glejte poglavje 2 „Nosečnost in dojenje“).

Ne vzemite zdravila Emcitate, če to velja za vas. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, preden vzamete zdravilo Emcitate.

##### Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred jemanjem zdravila Emcitate se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, če:

- imate sladkorno bolezen;
- imate težave s srcem;
- imate težave z jetri ali ledvicami.

Če kar koli od zgoraj navedenega velja za vas (ali če o tem niste prepričani), se pred začetkom jemanja zdravila Emcitate posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Zdravilo Emcitate lahko povzroči nekatere neželene učinke, imenovane hipermetabolični simptomi (glejte poglavje 4 „Možni neželeni učinki“). Če se pri vas pojavi kateri koli od teh simptomov in ti simptomi vztrajajo, vam zdravnik lahko odmerek zdravila Emcitate prilagodi. Vendar pa odmerka ne spreminjajte, ne da bi se najprej posvetovali z zdravnikom.

Zdravilo Emcitate se ne sme jemati za hujšanje. Povzroči lahko resne ali življenje ogrožajoče neželene učinke, zlasti če se za hujšanje jemlje skupaj z orlistatom.

### **Druga zdravila in zdravilo Emcitate**

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Ne jemljite zdravila Emcitate in obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- zdravila za bolezni ščitnice, ki delujejo kot ščitnični hormoni, kot so levotiroksin, proplitiouracil in karbimazol. Če jih vzamete skupaj z zdravilom Emcitate, lahko ravni ščitničnih hormonov postanejo previsoke ali prenizke;
- psihostimulanse (snovi, ki povečujejo aktivnost možganov), kot so metilfenidat, amfetamini in kofein. Če jih jemljete z zdravilom Emcitate, lahko s tem povečate svoj srčni utrip in zvišate krvni tlak.

Če kar koli od zgoraj navedenega velja za vas (ali če o tem niste prepričani), ne jemljite zdravila Emcitate in o tem obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.

Nekatera zdravila je treba vzeti precej pred zdravilom Emcitate ali po njem, saj lahko zmanjšajo njegovo absorpcijo v telesu. Preden vzamete zdravilo Emcitate, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- antacide,
- tablete z ogljem,
- zdravila, ki vsebujejo kalcij ali železo,
- sukralfat, zdravilo za zdravljenje težav z želodcem,
- sevelamerijev karbonat, zdravilo za zdravljenje težav z ledvicami.

Ta zdravila morate vzeti vsaj dve uri pred zdravilom Emcitate ali dve uri po njem;

- olestiramin, zdravilo za zniževanje holesterola.

Zdravilo Emcitate vzemite vsaj eno uro pred ali štiri ure po njem.

Če niste prepričani, ali zgoraj navedeno velja za vas, se pred začetkom jemanja zdravila Emcitate posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravnika ali farmacevta prav tako obvestite, če jemljete:

- zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni – zdravilo Emcitate lahko zniža ravni glukoze v krvi. To pomeni, da se zdravnik lahko odloči za prilagoditev odmerka zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni;
- zdravila za redčenje krvi – zdravilo Emcitate lahko poveča učinek zdravil za redčenje krvi. To lahko povzroči pogostejše krvavitve. Odmerek teh zdravil bo morda treba spremeniti;
- nekatera zdravila za zdravljenje epilepsije (kot so fenitoin in karbamazepin, fenobarbital in fenitoin) – to lahko poveča hitrost razgradnje zdravila Emcitate v vašem telesu. Zdravnik bo morda moral redno preverjati ravni T3 v krvi, če začnete, spreminjate ali prekinete zdravljenje s temi zdravili. Odmerek zdravila Emcitate bo morda treba spremeniti;
- zaviralce protonske črpalke (kot so omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol in lansoprazol), ki se uporabljajo za zmanjšanje količine kisline, ki jo proizvaja želodec – ti lahko zmanjšajo količino zdravila Emcitate, ki jo absorbira vaše telo. Odmerek zdravila Emcitate bo morda treba spremeniti;



- zdravila proti malariji (kot sta klorokin, progvanil) – ta lahko, kadar se uporabljajo skupaj z zdravilom Emcitate, povzročijo hipotiroidizem. Zdravnik bo morda moral redno preverjati ravni T3 v krvi in prilagoditi odmerek zdravila Emcitate med zdravljenjem z zdravili proti malariji in po njem;
- antibiotike (ki se uporabljajo za zdravljenje bakterijskih okužb), kot sta rifampicin in rifabutin. Odmerek zdravila Emcitate bo morda treba spremeniti;
- protivnetna zdravila, kortikosteroide (kot je hidrokortizon) in protibolečinska zdravila (kot so salicilati, acetilsalicilna kislina ali naproksen, fenilbutazon in acetilsalicilna kislina) – ki lahko znižajo ravni zdravila Emcitate v krvi;
- zdravila rastlinskega izvora (kot je šentjanževka (*Hypericum perforatum*)). Ta zdravila lahko povečajo hitrost razgradnje zdravila Emcitate v telesu. Zdravnik bo morda moral redno preverjati ravni T3 v krvi, če začnete, spreminjate ali prekinete zdravljenje s takim zdravilom;
- imunosupresive, zdravila, ki se uporabljajo po presaditvi organa (kot so ciklosporin, everolimus, sirolimus in takrolimus) – zdravilo Emcitate lahko spremeni hitrost razgradnje teh zdravil v telesu;
- zdravila za zniževanje holesterola v krvi (kot so atorvastatin, lovastatin in simvastatin) – zdravilo Emcitate lahko spremeni hitrost razgradnje teh zdravil v telesu;
- estrogen ali zdravila, ki vsebujejo estrogen (kot je hormonsko nadomestno zdravljenje, ne pa kontraceptivi), zaradi česar boste morda potrebovali večji odmerek tiratrikola;
- zdravilo za zmanjševanje telesne mase, orlistat, ki lahko zmanjša količino tiratrikola, ki ga absorbira vaše telo, kar lahko privede do nizkih ravni ščitničnega hormona. Zdravnik bo morda moral preveriti delovanje ščitnice, če jemljete orlistat s tiratrikolom.

Če kar koli od zgoraj navedenega velja za vas (ali če o tem niste prepričani), se pred začetkom jemanja zdravila Emcitate posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči, ne smete jemati zdravila Emcitate, saj ni znano, ali bo to škodljivo za nerojenega otroka. Med jemanjem zdravila Emcitate ne smete zanositi. Če ste zmožni zanositi, morate med jemanjem zdravila Emcitate uporabljati učinkovito kontracepcijo (sredstvo za preprečevanje zanositve).

Če med zdravljenjem z zdravilom Emcitate zanosite, morate zdravljenje prekiniti in o tem nemudoma obvestiti svojega zdravnika.

Če dojite, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Razlog za to je, da ni znano, ali prehaja v materino mleko. Skupaj z zdravnikom se morate odločiti, ali boste prenehali dojit ali prenehali jemati zdravilo Emcitate, ob upoštevanju koristi dojenja za svojega otroka in koristi zdravila Emcitate za vas.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Emcitate ne vpliva na vašo sposobnost vožnje, kolesarjenja ali uporabe orodja ali strojev. Če menite, da bi to zdravilo lahko vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev, ne vozite, kolesarite in ne uporabljajte nobenega orodja ali strojev, dokler se simptomi ne izboljšajo.

### **Zdravilo Emcitate vsebuje laktozo.**

Zdravilo Emcitate vsebuje laktozo, tj. vrsto sladkorja. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

## **3. Kako jemati zdravilo Emcitate**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Zdravljenje bodo začeli in spremljali zdravniki, ki imajo izkušnje z zdravljenjem oseb z redkimi genetskimi boleznimi, kot je pomanjkanje MCT8.

### **Koliko zdravila Emcitate vzeti**

Zdravnik bo odločil, kakšen odmerek je primeren za vas. Vaš odmerek zdravila Emcitate je odvisen od ravni ščitničnih hormonov in telesne mase.

- Odmerek zdravila bo treba povečevati vsaka dva tedna, dokler vaše ravni T3 ne bodo ustrezale vašemu stanju.
- Ko boste jemali stabilen odmerek zdravila Emcitate, vam bodo ravni T3 v krvi redno preverjali. Če se ravni spremenijo in niso več ustrezne, se lahko zdravnik odloči za prilagoditev odmerka.
- Ne spreminjajte odmerka, ne da bi se najprej posvetovali z zdravnikom.

### **Kdaj jemati zdravilo Emcitate**

Ko začnete jemati dve ali več tablet na dan, razporedite odmerke čez dan, na primer zjutraj, opoldne in zvečer.

### **Kako jemati zdravilo Emcitate**

Disperzibilne tablete zdravila Emcitate je treba pred uporabo vedno raztopiti v vodi. Disperzijo je treba dajati peroralno ali prek gastrointestinalne hranilne cevke.

#### Peroralno dajanje

1. Disperzijo naredite v majhnem kozarcu. Tega kozarca ne smete uporabljati za nič drugega.
  - Tableto ali tablete (ne več kot štiri tablete naenkrat) zmešajte v 30 ml pitne vode. Uporabljajte samo pitno vodo – ne uporabljajte nobenih drugih tekočin.
  - Če potrebujete polovico tablete, jo prelomite po razdelilni zarezi na sredini tablete.
  - Nato tekočino eno minuto mešajte s čajno žličko. Disperzija mora biti motno bela. Čajne žličke ne uporabljajte za nič drugega.
2. Disperzijo potegnite iz kozarca z brizgo. Brizgo uporabljajte samo za zdravilo Emcitate.
3. Počasi in previdno potisnite bat, da zdravilo nežno izbrizgate na notranjo stran vašega lica, in pogoltnite zdravilo.
4. Nato v kozarec dolijte še 10 ml pitne vode in zmešajte morebitno preostalo zdravilo.
  - S čajno žličko mešajte približno 5 sekund, da se morebitna preostala disperzija premeša.
  - Disperzijo iz kozarca povlecite z isto brizgo.
5. Zdravilo Emcitate jemljite tako, kot je opisano v koraku 3.

#### Dajanje skozi gastrointestinalno hranilno cevko

1. Disperzijo naredite v majhnem kozarcu. Tega kozarca ne smete uporabljati za nič drugega.
  - Tableto ali tablete (ne več kot štiri tablete naenkrat) zmešajte v 30 ml pitne vode. Uporabljajte samo pitno vodo – ne uporabljajte nobenih drugih tekočin.
  - Če potrebujete polovico tablete, jo prelomite po razdelilni zarezi na sredini tablete.
  - Nato tekočino eno minuto mešajte s čajno žličko. Disperzija mora biti motno bela. Čajne žličke ne uporabljajte za nič drugega.
2. Disperzijo potegnite iz kozarca z brizgo. Brizgo uporabljajte samo za zdravilo Emcitate.
3. Pred dajanjem zdravila Emcitate natančno preberite navodila za uporabo hranilne cevke in jo uporabite v skladu z navodili.
4. Nato v kozarec dolijte še 10 ml pitne vode in zmešajte morebitno preostalo zdravilo.
  - S čajno žličko mešajte približno 5 sekund, da se morebitna preostala disperzija premeša.
  - Disperzijo iz kozarca povlecite z isto brizgo.
5. Zdravilo Emcitate se daje tako, kot je predpisano za hranilno cevko.
6. Hranilno cevko izperite in izplaknite tako, kot je predpisano. Priporočljivo je izpiranje s 3 ml (voda).

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Emcitate, kot bi smeli**

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Emcitate, kot bi smeli, se takoj posvetujte z zdravnikom ali pojdite v bolnišnico. S seboj vzemite ovojnino zdravila.

Pojavijo se lahko naslednji učinki: hiter srčni utrip, znojenje, pregrevanje telesa, občutek živčnosti, nezmožnost spanja ali driska (znaki hipermetaboličnega stanja).

- Zdravnik lahko zmanjša odmerek ali zdravljenje prekine.

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Emcitate**

- Če ste pozabili vzeti odmerek, ga lahko vzamete, če je do naslednjega odmerka še več kot štiri ure.
- Če je naslednji odmerek načrtovan v štirih urah, preskočite izpuščen odmerek in vzemite naslednji odmerek ob običajnem času.
- Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### **Če ste prenehali jemati zdravilo Emcitate**

Ne prenehajte jemati zdravila Emcitate, ne da bi se o tem posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri tem zdravilu se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

**Pogosti** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb)

- občutek razdražljivosti,
- tesnoba,
- nočne more,
- driska,
- prekomerno potenje (hiperhidroza).

**Neznana pogostnost** (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- težave s spanjem (nespečnost),
- hitrejši srčni utrip (tahikardija),
- občutek pregrevanja (hipertermija).

Zdravilo Emcitate lahko povzroči tako imenovane hipermetabolične simptome ob začetku zdravljenja ali spremembi odmerka. Simptomi običajno ne trajajo več kot nekaj dni, vendar morate nemudoma obvestiti zdravnika, če imate simptome, ki bi lahko bili znak hipermetabolizma, kot so razdražljivost, tesnoba, nočne more, prekomerno potenje, težave s spanjem, občutek pregrevanja, hitrejši srčni utrip, začasno zvišanje krvnega tlaka ali driska. Glejte poglavje 2 „Opozorila in previdnostni ukrepi“.

Če opazite katerega od zgoraj navedenih neželenih učinkov, o tem obvestite zdravnika ali medicinsko sestro. Povejte jima tudi, če menite, da imate še kakšne druge neželene učinke, ki niso navedeni na tem seznamu.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila. Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

## **5. Shranjevanje zdravila Emcitate**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po dispergiranju:

30-mililitrsko disperzijo lahko v kozarcu shranjujete največ 4 ure pri temperaturi do 25 °C, nato pa jo pred dajanjem znova suspendirajte z 1-minutnim mešanjem s čajno žličko.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Emcitate**

- Ena tableta vsebuje 350 mikrogramov učinkovine tiratrikol.
- Druge sestavine zdravila so laktoza monohidrat (glejte poglavje 2 „Zdravilo Emcitate vsebuje laktozo“), kalcijev hidrofosfat, koruzni škrob in magnezijev stearat.

### **Izgled zdravila Emcitate in vsebina pakiranja**

Zdravilo Emcitate je bela, podolgovata tableta (velikost: 10 mm dolga, 5 mm široka) z razdelilno zarezo na obeh straneh.

Zdravilo Emcitate je na voljo v PVC/aluminijastih pretisnih omotih, vstavljenih v zunanjo škatlo. Zdravilo Emcitate je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 60 disperzibilnih tablet.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

### **Proizvajalec**

Cenexi  
17 Rue De Pontoise  
95529 Osny  
Francija

### **Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

### **Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:

<https://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.