

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Emcitate 350 mikrogram dispergerbara tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 350 mikrogram tiratricol.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje tablett innehåller 19 mg laktos (motsvarande 20 mg laktosmonohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Dispergerbar tablett

Vit, avlång tablett (storlek: 10 mm lång, 5 mm bred) med brytskåror på båda sidor.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Emcitate är avsedd för behandling, från födseln, av perifer tyreotoxikos hos patienter med brist på monokarboxylattransportör 8 (MCT8) (Allan-Herndon-Dudley syndrom).

4.2. Dosering och administreringssätt

Behandlingen ska inledas och övervakas av läkare med erfarenhet av att behandla patienter med sällsynta genetiska sjukdomar såsom MCT8-brist.

Dosering

Dosen av Emcitate ska titreras individuellt baserat på patientens nivåer av sköldkörtelhormon.

Dosen ska ökas stegvis ungefär varannan vecka under en titreringsperiod tills en underhållsdos har uppnåtts. I allmänhet rekommenderas att dosen titreras tills T3-nivån i serum ligger i undre halvan av normalintervallet för åldern. Dosen kan justeras ytterligare baserat på patientens svar på behandling avseende kliniska tecken på MCT8-brist.

Behovet av ytterligare dosjusteringar bör utvärderas regelbundet i enlighet med klinisk praxis (se avsnitt 4.4).

Nivåerna av TSH och (F)T4 kan ge ytterligare information som vägledning för individuell dosering.

Vuxna, ungdomar, barn och spädbarn med en kroppsvikt på 10 kg eller mer

Titring och justering av dos

Rekommenderad startdos för patienter med en kroppsvikt på minst 10 kg är 350 mikrogram dagligen.

En rekommenderad dositeringsregim visas i tabell 1. Den dagliga dosen ska ökas gradvis med 350 mikrogram varannan vecka tills en underhållsdos har uppnåtts. I allmänhet rekommenderas att dosen titreras tills T3-nivån i serum ligger i undre halvan av normalintervallet för åldern. Mindre doshöjningssteg (halva tabletter) kan användas när en patient närmar sig målnivåerna för T3 i serum, om så är lämpligt. Dosen kan justeras ytterligare baserat på patientens svar på behandling avseende kliniska tecken på MCT8-brist. Den totala dagliga dosen ska ges i 1–3 doser, fördelade över dagen (t.ex. förmiddag, middag, kväll).

Tabell 1. Rekommenderad dositeringsregim för patienter med en kroppsvikt på 10 kg eller mer

Titring	Total daglig dos (mikrogram)	Antal tabletter/dag
Startdos	350	1
Vecka 2	700	2
Vecka 4	1 050	3
Vecka 6	1 400	4
Vecka 8	1 750	5
Vecka 10	2 100	6
Dositreringen ska fortsätta i steg om 350 mikrogram tills en underhållsdos har uppnåtts. Det rekommenderas inte att man överskrider en daglig dos på 80 mikrogram/kg hos patienter med en kroppsvikt på 10–40 kg, 60 mikrogram/kg hos patienter med en kroppsvikt på 40–60 kg och 50 mikrogram/kg hos patienter med en kroppsvikt på över 60 kg.		

Barn och spädbarn med en kroppsvikt under 10 kg

Titring och justering av dos

Rekommenderad startdos för patienter med en kroppsvikt under 10 kg är 175 mikrogram (en halv tablett) dagligen.

En rekommenderad dositeringsregim visas i tabell 2. Den dagliga dosen ska ökas gradvis med 175 mikrogram varannan vecka tills en underhållsdos har uppnåtts. I allmänhet rekommenderas att dosen titreras tills T3-nivån i serum ligger i undre halvan av i normalintervallet för åldern. Dosen kan justeras ytterligare baserat på patientens svar på behandling avseende kliniska tecken på MCT8-brist. Den totala dagliga dosen ska ges i 1–3 doser, fördelade över dagen (t.ex. förmiddag, middag, kväll).

Tabell 2. Rekommenderad dositeringsregim för patienter med en kroppsvikt under 10 kg

Titring	Total daglig dos (mikrogram)	Antal tabletter/dag
Startdos	175	0,5
Vecka 2	350	1
Vecka 4	525	1,5
Vecka 6	700	2
Vecka 8	875	2,5
Vecka 10	1 050	3
Dositreringen ska fortsätta i steg om 175 mikrogram tills en underhållsdos har uppnåtts. Det rekommenderas inte att man överskrider en daglig dos på 100 mikrogram/kg hos patienter vars kroppsvikt är under 10 kg.		

Underhållsdos

Dosen av Emcitate titreras enligt individuell bedömning tills en underhållsdos har uppnåtts. I allmänhet rekommenderas det att dosen titreras tills T3-nivån i serum ligger i undre halvan av normalintervallet för åldern. Dosen kan justeras ytterligare baserat på patientens svar på behandling avseende kliniska tecken på MCT8-brist. Behovet av ytterligare dosjusteringar bör utvärderas regelbundet i enlighet med klinisk praxis (se avsnitt 4.4).

Missad eller fördröjd dos

Om patienten missar att ta en dos och det är mer än 4 timmar till nästa schemalagda dos ska den tas så snart som möjligt. Om patienten missar att ta en dos och nästa dos är schemalagd till inom 4 timmar ska dosen utelämnas och nästa dos tas enligt ordinarie schema.

Laboratorietester (T3-mätningar)

Det rekommenderas att enskilda T3-nivåer mäts baserat på vätskekromatografi med tandem-masspektrometri (LC/MS/MS).

Tiratricol korsreagerar med T3 vid bedömning via immunanalys, vilket kan ge otillförlitliga testresultat. Om immunanalys används, bör expertråd inhämtas för tolkning av testresultat vid inledning, titrering och justering av tiratricoldosen (se avsnitt 4.4).

Hypermetabola tecken och symtom

Om hypermetabola tecken och symtom (såsom hyperhidros, lättretlighet, ångest, sömnlöshet, mardrömmar, hypertermi, takykardi, övergående förhöjningar av systoliskt blodtryck eller diarré) antingen uppstår för första gången eller förvärras och inte försvinner inom 2 veckor, ska dosen sänkas i enlighet med stegen i dositreringsregimen tills tecknen och symtomen försvunnit (se tabell 1 eller tabell 2). Efter att de hypermetabola tecknen och symtomen gått över kan dositreringen återupptas, enligt kliniskt behov (se avsnitt 4.4).

Speciella populationer

Nedsatt leverfunktion

Inga specifika studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion. Hos dessa patienter rekommenderas noggrann dositrering och regelbunden övervakning av serumkoncentrationerna av T3 (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Inga specifika studier har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion. Hos dessa patienter rekommenderas noggrann dositrering och regelbunden övervakning av serumkoncentrationerna av T3 (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

För oral användning eller administrering via gastroenteral matningssond.

Oral användning

Emcitate dispergerbara tabletter är avsedda att lösas upp i vatten innan de sväljs.

Dispersionen ska beredas i ett särskilt avsett litet glas genom att lösa upp tabletten/tabletterna (högst 4 tabletter för varje dosering) i 30 ml dricksvatten och röra om med en tesked i 1 minut. Inga andra vätskor bör användas. Dispersionen ska vara grumligt vit. Dispersionen ska sedan dras upp ur glaset med en 40 ml oral spruta och omedelbart ges oralt till patienten med sprutan. Säkerställ att kolven trycks ned sakta och försiktigt och spruta dispersionen varsamt mot insidan av patientens kind.

Tillsätt ytterligare 10 ml dricksvatten i glaset och rör om med tesked under cirka 5 sekunder för att säkerställa att eventuellt kvarvarande produkt löses upp. Denna dispersion ska dras upp ur glaset med samma spruta och omedelbart ges till patienten.

Genom gastroenteral matningssond

Emcitate kan administreras genom en gastroenteral matningssond.

Dispersionen bör beredas på det ovan beskrivna sättet vid oral användning.

Säkerställ att den gastroenterala matningssonden inte är tilltäppt före administrering och följ instruktionerna för den valda gastroenterala matningssonden vad gäller spolning, administrering och sköljning.

Innehållet i sprutan ska omedelbart tillföras i den gastroenterala matningssonden (30 ml + 10 ml för alla åldersgrupper).

För ytterligare information om administrering genom gastroenteral matningssond och dispersionens stabilitet, se avsnitt 6.6.

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Hypertyreoidism av andra skäl än MCT8-brist (t.ex. Graves sjukdom).

Graviditet (se avsnitt 4.6).

4.4. Varningar och försiktighet

Hypermetabola tecken och symtom

Vid initiering av behandling med Emcitate och/eller under dositrering kan nya eller förvärrade hypermetabola tecken och symtom, såsom hyperhidros, lättretlighet, ångest, sömnlöshet, mardrömmar, hypertermi, takykardi, övergående förhöjningar av det systoliska blodtrycket eller diarré förekomma (se avsnitt 4.8). Dessa tecken och symtom är vanligtvis övergående och försvinner spontant inom några dagar. Om hypermetabola tecken och symtom inte försvinner inom 2 veckor ska dosen sänkas i enlighet med stegen i dositreringsregimen (se avsnitt 4.2). Efter att de hypermetabola tecknen och symtomen gått över kan dositreringen återupptas, enligt kliniskt behov.

Hjärtsjukdom

Försiktighet ska iakttas under dositreringen hos patienter med hjärtsjukdom, eftersom dessa kan löpa ökad risk för biverkningar förknippade med hypermetabol status (se avsnitt 4.8).

Interferens med laboratorietester

Tiratricol korsreagerar med T3 vid bedömning via immunanalys, vilket kan ge otillförlitliga testresultat. Det rekommenderas att en LC/MS/MS-metod används för att mäta T3-nivåerna. Försiktighet ska iakttas om en immunanalysmetod används. Särskilda riktlinjer bör följas för tolkning av T3-testresultat vid bestämning eller justering av tiratricoldosen (se avsnitt 4.2).

Diabetes

Försiktighet ska iakttas hos patienter med diabetes (se avsnitt 4.5).

Nedsatt leverfunktion

Säkerhet och effekt för Emcitate hos patienter med nedsatt leverfunktion har inte studerats. Särskild försiktighet krävs för dessa patienter (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Säkerhet och effekt för Emcitate hos patienter med nedsatt njurfunktion har inte studerats. Särskild försiktighet krävs för dessa patienter (se avsnitt 4.2).

Felaktig användning för att gå ner i vikt

Tiratricol ska inte tas för att gå ner i vikt. Det kan orsaka allvarliga eller livshotande oönskade effekter, särskilt i kombination med orlistat (se avsnitt 4.5 under ”Orlistat”).

Laktos

Emcitate-tabletter innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga problem med galaktosintolerans, total laktasbrist eller malabsorption av glukos-galaktos bör inte ta detta läkemedel.

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter av andra läkemedel på tiratricols farmakokinetiska egenskaper

Inga kliniska interaktionsstudier har utförts för att utvärdera effekten av andra läkemedel på tiratricol. De potentiella interaktioner som beskrivs nedan baseras på *in vitro*-karakteriseringen av tiratricol och på kända farmakokinetiska eller farmakodynamiska interaktioner mellan tyreomimetika och andra läkemedel, och har inte specifikt studerats med tiratricol.

Samtidig användning med försiktighet

Läkemedel som kan påverka absorptionen av tiratricol

Antacida, medicinskt kol, kalcium, katjoniska resiner (t.ex. kolestyramin), järn, sukralfat och andra gastrointestinala medel kan störa den gastrointestinala absorptionen av tiratricol. Dessa behandlingar ska tas före eller efter tiratricol (mer än 2 timmar före eller efter om möjligt). Vid användning av kolestyramin ska tiratricol tas 1 timme före eller 4 timmar efter resindosen. Tiratricol-dosen kan behöva justeras för att uppnå önskad effekt.

Protonpumpshämmare (PPI)

Samtidig administrering av protonpumpshämmare kan leda till minskad absorption av sköldkörtelhormoner på grund av högre gastriskt pH orsakat av protonpumpshämmare som omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol och lansoprazol. Serumkoncentrationer av T3 bör övervakas och dosjustering av tiratricol övervägas när behandling med protonpumpshämmare inleds, ändras eller avbryts.

Sevelamer

Sevelamer kan sänka koncentrationen av sköldkörtelhormoner och leda till minskad effekt av tiratricol. Sevelamer bör tas mer än 2 timmar före eller efter administrering av tiratricol.

Läkemedel med enzyminducerande effekt, inklusive antiepileptika

Läkemedel som kan inducera enzysystemet i levern, såsom barbiturater, fenytoinkarbamazepin, rifabutin, rifampicin eller produkter som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*), kan öka eliminering via levern av tiratricol. Serumkoncentrationer av T3 bör övervakas och dosjustering av tiratricol övervägas när en antiepileptisk eller annan enzyminducerande behandling inleds, ändras eller avbryts.

Läkemedel mot malaria

Samtidig användning av tiratricol och läkemedel mot malaria (klorokin, proguanil) kan orsaka klinisk hypotyreos. Övervakning av serumkoncentrationer av T3 och dosjustering av tiratricol kan vara nödvändigt under och efter behandling med läkemedel mot malaria.

Läkemedel som kan påverka plasmabindningen av tiratricol/T3

Det är känt att anabola steroider och glukokortikoider minskar koncentrationen av tyroxinbindande globulin (TBG) i serum och kan leda till lägre serumkoncentration av T3 och tiratricol.

Salicylater, antikoagulantia, antiinflammatoriska och antikonvulsiva läkemedel kan leda till substitution med TBG på proteinbindningsstället för T3, och potentiellt tiratricol, och därmed ändra serumnivåerna av sköldkörtelhormoner, dvs. lägre totala koncentrationer, medan fria koncentrationer förblir desamma.

Icke-kontraceptiva östrogener

Icke-kontraceptivt östrogen och östrogeninnehållande produkter (inklusive hormonbehandling) kan öka behovet av en behandlingsdos av tiratricol.

Orlistat

Orlistat kan minska absorptionen av tiratricol, vilket kan leda till hypotyreos (förändringar i sköldkörtelfunktionen bör övervakas).

Effekt av tiratricol på andra läkemedels farmakokinetiska egenskaper

Samtidig användning med försiktighet

Baserat på *in vitro*-data finns det en indikation på att tiratricol kan inducera CYP3A4 på tarmnivå. Läkemedel med smala terapeutiska index som är beroende av CYP3A4, inräknat men inte begränsat till alfentanil, cisaprid, ciklosporin, ergotderivat, fentanyl, pimozid, kinidin, sirolimus, takrolimus, atorvastatin, lovastatin och simvastatin ska därför användas med försiktighet. Liknande försiktighetsåtgärder ska tillämpas på andra medel som är kända för att vara beroende av CYP3A4 för sin metabolism. Läkemedel som är substrat för effluxtransportörer för P-glykoprotein (P-gp) eller bröstcancerresistensprotein (BCRP) med smala terapeutiska index ska även användas med försiktighet.

Farmakodynamiska interaktioner

Samtidig användning rekommenderas inte

Andra läkemedel som används för behandling av sköldkörtelsjukdomar

Att ta tiratricol i kombination med andra tyrometiska läkemedel eller andra läkemedel som används för behandling av sköldkörtelsjukdomar (t.ex. levotyroxin, propyltiouracil och karbimazol) kan öka risken för symptom på hypertyreoidism eller hypotyreos.

Psykostimulantia

Administrering av psykostimulantia (t.ex. koffein, noradrenalin-dopaminåterupptagshämmare [NDRI] och amfetaminer) i kombination med höga doser tiratricol kan leda till ökning av hjärtfrekvens och blodtryck. Samtidig användning av psykostimulantia och tiratricol rekommenderas inte.

Samtidig användning med försiktighet

Antidiabetika

Tiratricol kan sänka blodsockernivåerna. Antidiabetika-dosen kan behöva justeras vid samtidig administrering med tiratricol. Regelbunden övervakning av blodsocker är nödvändig (se avsnitt 4.4).

Orala antikoagulantia

Behandling med antikoagulantia kan få ökad effekt under behandling med tiratricol. Detta kan öka risken för blödning. Antikoagulantia-dosen kan behöva justeras vid samtidig administrering med tiratricol.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

MCT8-brist är en X-kromosombunden sjukdom som nästan uteslutande drabbar män.

Graviditet

Tiratricol passerar moderkakan. Det finns inga eller begränsade data från användningen av tiratricol hos gravida kvinnor. Djurförsök har påvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Emcitate är kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3).

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen.

Amning

Det är inte känt om tiratricol/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. En risk för nyfödda barn/spädbarn kan inte uteslutas. Beslut måste fattas om att antingen avsluta amningen eller avsluta/avstå från behandling med Emcitate, med hänsyn tagen till amningens nytta för barnet och behandlingens nytta för modern.

Fertilitet

En studie på råttor visade ingen inverkan på fertilitet och parningsförmåga (se avsnitt 5.3).

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Emcitate har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8. Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som rapporteras i samband med användning av tiratricolbehandling var hyperhidros (7 procent), diarré (6 procent), lättretlighet (2 procent), ångest (2 procent) och mardrömmar (2 procent). Dessa reaktioner inträffade vanligtvis i början av behandlingen och/eller när dosen höjdes, och försvann i allmänhet inom några dagar.

Tabell över biverkningar

Säkerhetsbedömningen av tiratricol bygger på data från kliniska prövningar. Biverkningar Biverkningar är klassificerade i organsystem och frekvens. Frekvenser definieras enligt följande indelning, med följande frekvenskonvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 3. Biverkningar

Organsystemklass	Biverkning	Frekvens
Psykiska tillstånd	Irritabilitet (lättretlighet)	Vanliga
	Ångest	Vanliga
	Mardrömmar	Vanliga
	Sömnlöshet	Ingen känd frekvens
Hjärtat	Takykardi	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Diarré	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Hyperhidros	Vanliga

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Hypertermi	Ingen känd frekvens
---	------------	---------------------

Beskrivning av utvalda biverkningar

Hypermetabola tecken och symtom

I kliniska prövningar på patienter med MCT8-brist sammanföll uppkomsten av de observerade biverkningarna hyperhidros, lättretlighet, ångest och mardrömmar med initiering av behandling eller dosjustering. I samtliga fall var dessa reaktioner lindriga och försvann spontant.

Vid initiering av behandling med tiratricol och/eller under dositrering kan nya eller förvärrade hypermetabola tecken och symtom, såsom hyperhidros, lättretlighet, ångest, sömnlöshet, mardrömmar, hypertermi, takykardi, övergående förhöjningar av det systoliska blodtrycket eller diarré förekomma (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population

Säkerhetsdata utvärderades hos 63 patienter mellan 0 och 17 år, i Triac Trial I kombinerat med Triac Trial II. Trettio (30) patienter var under 2 år vid behandlingens början, 25 patienter var mellan 2 och 11 år gamla och 8 patienter var mellan 12 och 17 år gamla. Kliniska prövningsdata ger ingen indikation på att säkerhetsprofilen i någon undergrupp av den pediatrika populationen skiljer sig från säkerhetsprofilen för vuxna patienter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9. Överdoser

Tecken och symtom på ett hypermetabolt tillstånd kan uppträda vid överdosering. Dessa symtom lindras när dosen av Emcitate sänks eller behandlingen tillfälligt avbryts.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: sköldkörtelhormoner, ATC-kod: H03AA04

Verkningsmekanism

Tiratricol (3,3',5-triiodo-thyroacetic acid) är en naturligt cirkulerande metabolit av aktivt sköldkörtelhormon (T3) med hög grad av strukturell likhet och följer samma nedbrytningsväg (avjodisering och konjugering) och eliminering via galla och urin. Tiratricol är biologiskt aktivt, binder med hög affinitet till sköldkörtelhormonreceptorerna TR α och TR β och har liknande biologiska effekter som T3, om än med olika vävnadsspecificitet. Tiratricol har visats kunna ta sig in i MCT8-beroende celler utan en fungerande MCT8-transportör, till skillnad från T3 och T4. Tiratricol kan därmed ersätta T3 i MCT8-beroende vävnader och återställa normal sköldkörtelhormonaktivitet i alla vävnader.

Klinisk effekt och säkerhet

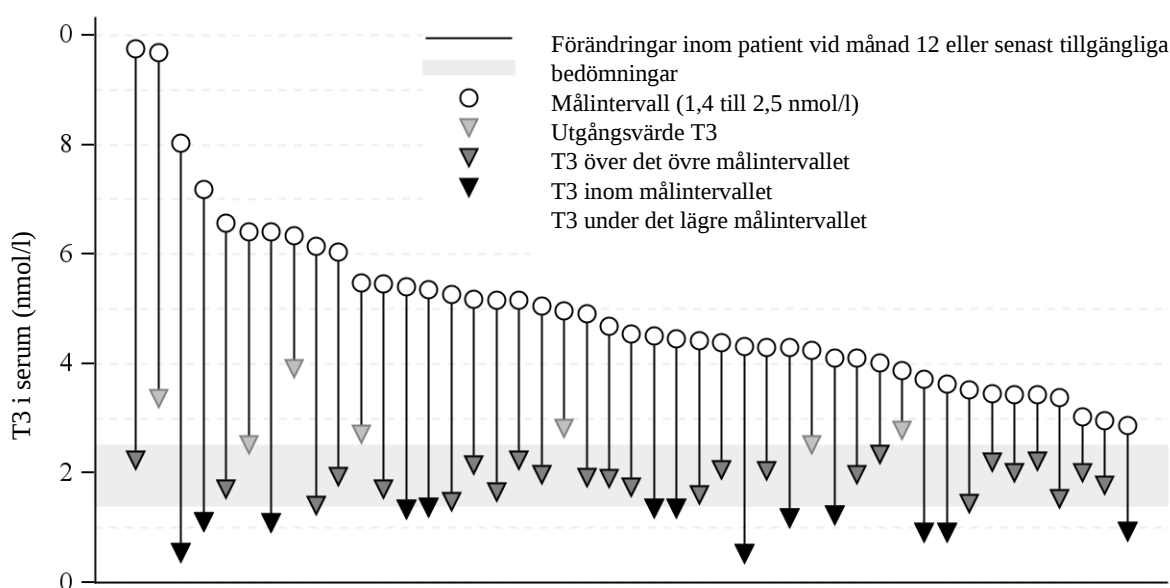
Effekten av tiratricol vid behandling av patienter med MCT8-brist utvärderades i en enarmad, öppen multicenterstudie (Triac Trial I) på 46 patienter som behandlades i upp till 12 månader med en individuellt titrerad dos tiratricol baserad på T3-nivåer i serum (målintervall 1,4–2,5 nmol/l). De

inskrivna patienternas medianålder var 7,1 år, med ett intervall från 10 månader till 66,8 år. Fyrtio (40) patienter behandlades i minst 12 månader. Medianvärdet för den dagliga underhållsdos som administrerades var 700 mikrogram (38,9 mikrogram/kg kroppsvikt) med ett intervall från 350 mikrogram till 2 100 mikrogram. Behandling med tiratricol sänkte den genomsnittliga serumkoncentrationen av T3 från 4,97 nmol/l vid utgångsvärdet till 1,82 nmol/l vid månad 12 (målintervall 1,4 till 2,5 nmol/l). Hos alla 45 patienter med uppmätta T3-värden efter utgångsvärdet sågs en minskning från utgångsvärdet till månad 12 eller senast tillgängliga bedömningen. Vid månad 12, eller den senast tillgängliga bedömningen, uppnådde 25 av 45 patienter (56 procent) T3-nivåer i serum inom målintervall. 13 av 45 patienter (29 procent) hade T3-nivåer under målintervall och 7 av 45 patienter (16 procent) hade T3-nivåer i serum över målintervall. Resultaten för det primära effektmåttet presenteras i tabell 4 och figur 1.

Tabell 4. Genomsnittlig förändring av T3 i serum från utgångsvärdet till månad 12 i Triac Trial I (intention-to-treat [ITT] population)

Variabel	N	Utgångsvärde medelvärde (SD)	Månad 12 medelvärde (SD)	Skilnad medelvärde [95-procentigt KI]	p-värde
T3 i serum (nmol/l)	45	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 [-3,62; -2,68]	< 0,0001

Figur 1. T3-koncentrationer i serum vid utgångsvärdet och månad 12 i Triac Trial I (ITT-population)



Tabell 5. Andra sköldkörtelhormoner – analys av genomsnittlig förändring från utgångsvärdet till månad 12 i Triac Trial I (ITT-population)

Variabel	N	Medelvärde vid utgångsvärdet (SD)	Medelvärde för månad 12 (SD)	Differens medelvärde [95 % KI]	p-värde
TSH (mU/l)	45	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 [-2,39; -1,39]	< 0,0001
Fritt T4 (pmol/l)	45	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 [-7,15; -5,41]	< 0,0001
Totalt T4 (nmol/l)	45	55,96 (12,95)	24,38 (9,44)	-31,58 [-35,15; -28,01]	< 0,0001
rT3 (nmol/l)	45	0,12 (0,10)	0,04 (0,04)	-0,08 [-0,10; -0,05]	< 0,0001

I Triac Trial I ökade medelkroppsvikten för ålder uttryckt i MCT8 Z-poäng (vid vilken tiratricolbehandlade MCT8-patienter jämfördes med obehandlade MCT8-patienter) från 0,46 vid utgångsvärdet till 0,96 vid månad 12 (genomsnittlig förändring 0,51; 95-procentigt KI: 0,25, 0,76), medan medelkroppsvikten för ålder uttryckt i Z-poäng (vid vilken tiratricolbehandlade MCT8-patienter jämfördes med en normal population) ökade måttligt från -2,85 vid utgångsvärdet till -2,63 vid månad 12 (genomsnittlig förändring 0,22; 95-procentigt KI: -0,01, 0,45). Resultaten var liknande hos patienter med eller utan gastroenteral matningssond vid utgångsvärdet. Totalt ökade 40 av 45 patienter (89 procent) i kroppsvikt. 28 av 45 (62 procent) hade en ökning av kroppsvikten för ålder uttryckt i Z-poäng och 28 av 36 (78 procent) hade en ökning av kroppsvikten för ålder uttryckt i MCT8 Z-poäng.

Hos patienter under 2,5 år, baserat på ett fåtal individer, ökade medelkroppsvikten för ålder uttryckt i MCT8 Z-poäng från -0,10 vid utgångsvärdet till 0,41 vid månad 12 (n = 3), medan medelkroppsvikten för ålder uttryckt i Z-poäng ökade måttligt från -1,65 vid utgångsvärdet till -1,61 vid månad 12 (n = 4).

Den genomsnittliga hjärtfrekvensen i vila sjönk från 112,4 slag per minut vid utgångsvärdet till 103,5 slag per minut vid månad 12 (genomsnittlig förändring -8,9 slag per minut; 95-procentigt KI: -15,6, -2,3), medan den genomsnittliga hjärtfrekvensen för ålder uttryckt i Z-poäng (vid vilken tiratricolbehandlade patienter med MCT8-brist jämfördes med en normal population) sjönk från 1,72 vid utgångsvärdet till 1,38 vid månad 12 (genomsnittlig förändring -0,33; 95-procentigt KI: -0,77, 0,10). Hos patienter med takykardi vid utgångsvärdet sjönk den genomsnittliga hjärtfrekvensen i vila från 131,4 slag per minut vid utgångsvärdet till 109,6 slag vid månad 12 (genomsnittlig förändring -21,9 slag per minut; 95-procentigt KI: -30,0, -13,8), medan den genomsnittliga hjärtfrekvensen för ålder uttryckt i Z-poäng sjönk från 2,80 vid utgångsvärdet till 1,75 vid månad 12 (genomsnittlig förändring -1,05; 95-procentigt KI: -1,55, -0,54). Totalt sett minskade hjärtfrekvensen i vila hos 23 av 34 patienter (67 procent). Hos patienter med takykardi vid utgångsvärdet sjönk hjärtfrekvensen i vila hos 15 av 16 (94 procent).

Det genomsnittliga systoliska blodtrycket minskade från 107,1 mmHg vid utgångsvärdet till 103,0 mmHg vid månad 12 (genomsnittlig förändring -4,1 mmHg; 95-procentigt KI: -8,1, 0,1). Hos patienter med hypertoni minskade det systoliska blodtrycket från 110,9 mmHg vid utgångsvärdet till 102,5 mmHg vid månad 12 (genomsnittlig förändring -8,4 mmHg; 95-procentigt KI: -11,7, -5,0). Andelen patienter med hypertoni minskade från 40 procent vid utgångsvärdet till 17 procent vid månad 12 (p = 0,02). Totalt minskade det systoliska blodtrycket hos 24 av 35 patienter (69 procent). Hos patienter med hypertoni vid utgångsvärdet minskade det systoliska blodtrycket hos 12 av 12 (100 procent).

I Triac Trial I förbättrades alla patienter (45 av 45; 100 procent) inom minst en av variablerna: kroppsvikt, hjärtfrekvens i vila eller systoliskt blodtryck och 31 av 45 (69 procent) förbättrades inom minst två av dessa tre variabler. Totalt förbättrades 39 av 45 patienter (87 procent) inom minst en av variablerna: kroppsvikt för ålder uttryckt i MCT8 Z-poäng, hjärtfrekvens i vila uttryckt i Z-poäng eller systoliskt blodtryck uttryckt i Z-poäng, och 21 av 45 (47 procent) förbättrades inom minst två av dessa tre variabler.

Det genomsnittliga antalet för tidiga förmakskontraktioner uppmätt med 24-timmars EKG minskade från 899,7 PAC/24-timmar vid utgångsvärdet till 313,9 PAC/24-timmar vid månad 12 (genomsnittlig förändring -586; 95-procentigt KI: -955, -217).

Kreatinkinaskoncentrationerna ökade från 108 U/l vid utgångsvärdet till 160,7 U/l vid månad 12 (genomsnittlig förändring 52,7; 95-procentigt KI: 27,3, 78,1; p = 0,0001).

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absorptionen av tiratricol efter oral dosering sker snabbt, med en median t_{max} på 0,5 timmar efter doser mellan 175 och 1 050 mikrogram hos fastande friska frivilliga.

Distribution

Plasmaproteinbindningen av tiratricol *in vitro* är hög, med en proteinbindning på > 99 procent i mänsklig plasma. Biotillgängligheten för tiratricol (F) var 67 ± 6 procent, vilket tyder på att tiratricol absorberas väl från magtarmkanalen.

Metabolism

Tiratricol är en naturligt cirkulerande metabolit av aktivt T3 med hög grad av strukturell likhet och följer samma metabola väg. Den huvudsakliga metaboliseringsvägen hos människa för tiratricol sker genom stegvis avjodisering, sulfatering och glukuronidering främst i levern, liknande T3.

Eliminering

Efter $C_{\max}$ minskade serumkoncentrationerna generellt sett bifasiskt och förblev kvantifierbara tills mellan 3 och 48 timmar efter dosering. Det geometriska medelvärdet $t_{1/2}$ låg mellan 13,3 och 14,0 timmar för doserna 350 respektive 1 050 mikrogram. Tiratricol elimineras genom galla och urin.

Linjäritet

$C_{\max}$ efter behandling med doserna 175 mikrogram, 350 mikrogram och 1 050 mikrogram (cirka 2 till 13,5 mikrogram/kg kroppsvikt) ökade proportionellt med dosen, medan ytan under kurvan (AUC) ökade något mer än proportionellt med ökande dos.

Farmakokinetiskt (Farmakokinetiska)/farmakodynamiskt (farmakodynamiska) förhållande(n)

I den kliniska prövning där effekten av tiratricol undersöktes hos patienter med MCT8-brist titrerades dosen individuellt baserat på T3-nivåer.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga konventionella studier av karcinogen potential har utförts med tiratricol. Tiratricol saknade mutagen aktivitet när det testades i Ames salmonellatest och visade inga ökade kromosomavvikelser när det testades *in vitro* och *in vivo*.

Embryofetala utvecklingsstudier visade embryoletalitet hos kaniner och embryoletalitet och strukturell myokardskada hos råttor. Vid en dosjämförelse avseende mg/kroppsyta (BSA) var NOAEL (no-observed-adverse-effect-levels, nivå där ingen skadlig effekt observeras) i studier på råttor och kanin något lägre respektive något högre än den högsta kliniska dosen hos vuxna patienter.

Inga effekter på parningsförmågan eller fertiliteten observerades i en studie på han- och honråttor som administrerades höga och i övrigt toxiska tiratricoldoser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Kalciumvätefosfat
Majsstärkelse
Magnesiumstearat

6.2. Inkompatibiliteter

Ej tillämpligt.

6.3. Hållbarhet

18 månader

Efter dispersion:

Dispersionen på 30 ml kan förvaras under 25 °C i upp till 4 timmar i glaset och därefter resuspenderas genom omrörning i 1 minut med en tesked innan den administreras.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter dispersion finns i avsnitt 6.3.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

PVC/aluminiumblister.

Förpackningsstorlek om 60 dispergerbara tabletter.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Produkten kan administreras genom en gastroenteral matningssond.

Produkten har testats med en perkutan endoskopisk gastrostomison (PEG) av silikon (lumen i storleken 12 French, maximal längd 34 cm) och nasogastriska (NG) sonder av polyuretan (lumen i storleken 6 French och 8 French, maximal längd 56 cm). Denna produkt har inte testats med andra typer av sonder eller sondmaterial. En spolningsvolym på 3 ml (vatten) rekommenderas.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1897/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDEL**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Cenexi
17 rue De Pontoise
95520 Osny
Frankrike

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumé, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga aktiviteter och åtgärder avseende farmakovigilans som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Emcitate 350 mikrogram dispergerbara tabletter
tiratricol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dispergerbar tablett innehåller 350 mikrogram tiratricol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktosmonohydrat Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Dispergerbar tablett

60 dispergerbara tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1897/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Emcitate

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER**PVC/aluminiumblister****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Emcitate 350 mikrogram dispergerbara tabletter
tiratricol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Rare Thyroid Therapeutics

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Emcitate 350 mikrogram dispergerbara tabletter tiratricol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Emcitate är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Emcitate
3. Hur du tar Emcitate
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Emcitate ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Emcitate är och vad det används för

Emcitate innehåller den aktiva substansen tiratricol och tillhör en grupp läkemedel som kallas sköldkörtelhormoner.

Emcitate används för behandling av tyreotoxikos hos patienter med MCT8-brist (Allan-Herndon-Dudleys syndrom).

Tyreotoxikos vid MCT8-brist uppstår då ett protein i kroppen, som kallas MCT8, inte fungerar som det ska. Detta gör att sköldkörtelhormoner inte kan passera in och ut ur kroppens celler, vilket kan orsaka problem i kroppen och hjärnan.

Den aktiva substansen i Emcitate, tiratricol, är mycket lik ett naturligt sköldkörtelhormon i kroppen som kallas T3. Tiratricol, till skillnad från naturligt T3, behöver inte MCT8 för att passera in och ut ur celler, vilket hjälper till att hålla de olika typerna av sköldkörtelhormoner i kroppen på rätt nivåer.

2. Vad du behöver veta innan du tar Emcitate

Ta inte Emcitate

- om du är allergisk mot tiratricol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om du lider av en sjukdom som kallas hypertyreoidism (överaktiv sköldkörtel) som inte orsakas av MCT8-brist,
- om du är gravid (se avsnitt 2, Graviditet och amning).

Ta inte Emcitate om detta gäller dig. Om du är osäker, tala med läkare eller sjuksköterska innan du tar Emcitate.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du tar Emcitate om

- du har diabetes,
- du har problem med hjärtat,
- du har problem med lever eller njurar,

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller sjuksköterska innan du tar Emcitate.

Emcitate kan orsaka vissa biverkningar som kallas hypermetabola symtom (se avsnitt 4, Eventuella biverkningar). Om du får något av dessa symtom och de inte försvinner kan läkaren komma att justera din dos av Emcitate. Ändra dock inte dosen utan att först ha talat med läkare.

Emcitate får inte tas för att gå ner i vikt. Det kan orsaka allvarliga eller livshotande biverkningar, särskilt när det tas tillsammans med orlistat för att gå ner i vikt.

Andra läkemedel och Emcitate

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Ta inte Emcitate och tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar något av följande läkemedel:

- Läkemedel för sköldkörtelsjukdomar som fungerar som sköldkörtelhormoner, såsom levotyroxin, propyltiouracil och karbimazol. Om de tas med Emcitate kan dina sköldkörtelhormonnivåer bli för höga eller för låga.
- Psykostimulantia (ämnen som ökar aktiviteten i hjärnan), såsom metylfenidat, amfetaminer och koffein. Om de tas med Emcitate kan hjärtfrekvensen och blodtrycket öka.

Om något av ovanstående stämmer in på dig (eller om du är osäker), ta inte Emcitate och tala med läkare eller sjuksköterska.

Vissa läkemedel ska tas i god tid före eller efter att du tar Emcitate eftersom de kan minska hur mycket Emcitate som tas upp av kroppen. Tala om för läkare eller apotekspersonal innan du tar Emcitate om du tar något av följande läkemedel:

- Antacider
- Koltabletter
- Kalcium- eller järntillskott
- Sukralfat, ett läkemedel för magbesvär
- Sevelamerkarbonat, ett läkemedel för njurbesvär.

Dessa bör tas minst 2 timmar före eller efter att du tar Emcitate.

- Kolestyramin, ett läkemedel för sänkning av kolesterolhalten

Ta Emcitate minst 1 timme före eller 4 timmar efter behandlingen.

Om du inte är säker på om ovanstående gäller dig, tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Emcitate.

Tala också om för läkare eller apotekspersonal om du tar följande:

- Läkemedel mot diabetes – Emcitate kan sänka blodsockernivåerna. Detta innebär att din läkare kan besluta att justera dosen av diabetesläkemedel.
- Blodförtunnande läkemedel – Emcitate kan öka effekten av blodförtunnande läkemedel. Detta kan göra att du blöder oftare. Dosen av dessa läkemedel kan behöva ändras.
- Vissa läkemedel mot epilepsi (såsom fenytoin och karbamazepin, fenobarbital och fenytoin) – Dessa kan påskynda kroppens nedbrytning av Emcitate. Din läkare kan behöva regelbundet kontrollera dina T3-nivåer i blodet om du inleder, ändrar eller avbryter behandlingen med dessa läkemedel. Dosen av Emcitate kan behöva ändras.
- Protonpumpshämmare (såsom omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol och lansoprazol) som används för att minska mängden syra som produceras i magsäcken – Dessa kan minska mängden Emcitate som tas upp av kroppen. Dosen av Emcitate kan behöva ändras.
- Läkemedel mot malaria (t.ex. klorokin, proguanil) – Dessa kan orsaka hypotyreoos när de ges tillsammans med Emcitate. Din läkare kan behöva regelbundet kontrollera dina T3-nivåer i blodet och justera dosen av Emcitate under och efter behandling med läkemedel mot malaria.
- Antibiotika (används för behandling av bakterieinfektioner) såsom rifampicin och rifabutin. Dosen av Emcitate kan behöva ändras.

- Antiinflammatoriska läkemedel, kortikosteroider (såsom hydrokortison) och smärtstillande läkemedel (såsom salicylater, acetylsalicylsyra eller naproxen, fenylbutazon och aspirin) – Dessa kan sänka nivåerna av Emcitate i blodet.
- Växtbaserade läkemedel (såsom johannesört (*Hypericum perforatum*)) – Detta kan påskynda kroppens nedbrytning av Emcitate. Din läkare kan behöva kontrollera dina nivåer av T3 i blodet regelbundet om du inleder, ändrar eller avbryter behandlingen med detta läkemedel.
- Immunsuppressiva medel, läkemedel som används efter en organtransplantation (såsom ciklosporin, everolimus, sirolimus och takrolimus) – Emcitate kan förändra hur snabbt dessa bryts ned av kroppen.
- Läkemedel som sänker kolesterolhalten i blodet (såsom atorvastatin, lovastatin och simvastatin) – Emcitate kan förändra hur snabbt dessa bryts ned av kroppen.
- Om du tar östrogen eller produkter som innehåller östrogen (t.ex. hormonbehandling, men inte preventivmedel), kan du behöva en högre dos av tiratricol.
- Viktminskningsläkemedlet orlistat kan minska den mängd tiratricol som kroppen tar upp, vilket kan leda till låga nivåer av sköldkörtelhormoner. Din läkare kan behöva kontrollera din sköldkörtelfunktion om du tar orlistat med tiratricol.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller sjuksköterska innan du tar Emcitate.

Graviditet och amning

Du får inte ta Emcitate om du är gravid, eftersom det inte är känt om det är skadligt för fostret. Du får inte bli gravid medan du tar Emcitate. Om du kan bli gravid måste du använda effektiva preventivmedel (för födelsekontroll) medan du tar Emcitate.

Om du blir gravid under behandlingen med Emcitate måste du avbryta behandlingen och omedelbart informera din läkare.

Tala med läkare innan du tar detta läkemedel om du ammar. Orsaken till detta är att det inte är känt om det utsöndras i bröstmjölk. Du och din läkare måste besluta om du ska sluta amma eller sluta ta Emcitate, efter att ni tagit hänsyn till fördelen med amning för ditt barn och fördelen med Emcitate för dig.

Körförmåga och användning av maskiner

Emcitate påverkar inte din förmåga att framföra fordon, cykla eller använda verktyg eller maskiner. Om du tror att detta läkemedel kan påverka din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner ska du inte köra bil, cykla eller använda verktyg eller maskiner förrän symtomen har förbättrats.

Emcitate innehåller laktos

Emcitate innehåller laktos, en typ av socker. Om du inte tål vissa sockerarter ska du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

3. Hur du tar Emcitate

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Behandlingen kommer att inledas och övervakas av läkare med erfarenhet av att behandla personer med sällsynta genetiska sjukdomar såsom MCT8-brist.

Hur mycket Emcitate du ska ta

Din läkare kommer att avgöra rätt dos för dig. Din dos av Emcitate beror på dina sköldkörtelhormonnivåer och din kroppsvikt.

- Din dos kommer att höjas varannan vecka tills dina T3-nivåer är de rätta för din situation.
- När du tar en stabil dos av Emcitate kommer dina blodnivåer av T3 att kontrolleras regelbundet. Om nivåerna ändras och inte längre är de rätta för dig, kan din läkare besluta att justera din dos.

- Ändra inte dosen utan att först tala med din läkare.

När Emcitate ska tas

När du börjar ta två eller fler tabletter varje dag ska du fördela doserna över dagen – t.ex. morgon, mitt på dagen och kväll.

Hur du tar Emcitate

Emcitate dispergerbara tabletter ska alltid lösas upp i vatten före användning. Dispersionen ska ges genom munnen eller genom en gastroenteral matningssond.

Att ge genom munnen

1. Späd ut dispersionen i ett litet glas. Detta glas bör inte användas till något annat.
 - Blanda tabletten eller tabletterna (inte mer än 4 tabletter åt gången) i 30 ml dricksvatten. Använd endast dricksvatten – använd inga andra vätskor.
 - Om du behöver en halv tablett – dela tabletten längs brytskåran mitt i tabletten.
 - Rör om med en tesked i 1 minut. Dispersionen ska vara grumligt vit. Teskeden bör inte användas till något annat.
2. Använd en spruta för att dra upp dispersionen ur glaset. Sprutan ska endast användas för Emcitate.
3. Tryck långsamt och försiktigt in kolven och spruta läkemedlet varsamt mot kindens insida och svälj det sedan.
4. Håll sedan lite mer (10 ml) dricksvatten i glaset för att blanda ut eventuellt återstående läkemedel.
 - Rör om med teskeden i cirka 5 sekunder för att se till att eventuell kvarvarande dispersion blandas ut.
 - Dra upp dispersionen ur glaset med samma spruta.
5. Ta Emcitate enligt beskrivningen i steg 3.

Att ge genom gastroenteral matningssond

1. Späd ut dispersionen i ett litet glas. Detta glas bör inte användas till något annat.
 - Blanda tabletten eller tabletterna (inte mer än 4 tabletter åt gången) i 30 ml dricksvatten. Använd endast dricksvatten – använd inga andra vätskor.
 - Om du behöver en halv tablett – dela tabletten längs brytskåran mitt i tabletten.
 - Rör om med en tesked i 1 minut. Dispersionen ska vara grumligt vit. Teskeden bör inte användas till något annat.
2. Använd en spruta för att dra upp dispersionen ur glaset. Sprutan ska endast användas för Emcitate.
3. Läs anvisningarna om användningen av matningssonden noga innan du ger Emcitate och använd sonden exakt enligt anvisningarna.
4. Håll sedan lite mer (10 ml) dricksvatten i glaset för att blanda ut eventuellt återstående läkemedel.
 - Rör om med teskeden i cirka 5 sekunder för att se till att eventuell kvarvarande dispersion blandas ut.
 - Dra upp dispersionen ur glaset med samma spruta.
5. Ge Emcitate enligt anvisningarna för sonden.
6. Spola och skölj enligt anvisningarna för sonden. En spolningsvolym på 3 ml (vatten) rekommenderas.

Om du har tagit för stor mängd av Emcitate

Om du har tagit för stor mängd av Emcitate ska du tala med läkare eller omedelbart uppsöka sjukhus. Ta med dig läkemedelsförpackningen.

Följande effekter kan förekomma: snabba hjärtslag, svettning, förhöjd kroppstemperatur, nervositet, sömnlöshet eller diarré (tecken på hypermetabolt tillstånd).

- Din läkare kan behöva sänka dosen eller göra ett uppehåll i behandlingen.

Om du har glömt att ta Emcitate

- Om du har glömt att ta en dos kan du ta den om det är mer än 4 timmar till nästa dos.
- Om nästa dos är schemalagd till inom 4 timmar ska du hoppa över den missade dosen och ta nästa dos vid den vanliga tidpunkten.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Emcitate

Sluta inte att ta Emcitate utan att först ha talat med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar kan förekomma med detta läkemedel:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- lättretlighet
- oro/ångest
- mardrömmar
- diarré
- kraftig svettning (hyperhidros)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- sömnsvårigheter (sömnlöshet),
- snabbare hjärtslag (takykardi)
- känna sig för varm (hypertermi)

Emcitate kan orsaka så kallade hypermetabola symtom när behandlingen inleds eller när dosen ändras. Symtomen varar vanligtvis inte mer än några dagar, men du bör omedelbart informera din läkare om du har symtom som kan vara tecken på hypermetabolism, såsom lättretlighet, ångest, mardrömmar, kraftig svettning, sömnsvårigheter, känna sig för varm, snabbare hjärtslag, tillfällig ökning av blodtrycket eller diarré. Se avsnitt 2, Varningar och försiktighet.

Berätta för läkaren eller sjuksköterskan om du märker av någon av ovanstående biverkningar. Berätta också om du tror att du har några andra biverkningar som inte finns med i denna förteckning.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet. Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

5. Hur Emcitate ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterfolien. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter dispersion:

Dispersionen på 30 ml kan förvaras under 25 °C i upp till 4 timmar i glaset och därefter resuspenderas genom omrörning i 1 minut med en tesked innan den ges.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Varje tablett innehåller 350 mikrogram av den aktiva substansen tiratricol.
- Övriga innehållsämnen är laktosmonohydrat (se avsnitt 2, "Emcitate innehåller laktos"), kalciumvätefosfat, majsstärkelse och magnesiumstearat.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Emcitate är en vit, avlång tablett (storlek: 10 mm lång, 5 mm bred) med brytskåror på båda sidor.

Emcitate levereras i blisterförpackningar av PVC/aluminium, inlagda i en ytterkartong.

Emcitate finns i förpackningar som innehåller 60 dispergerbara tabletter.

Innehavare av godkännande för försäljning

Rare Thyroid Therapeutics International AB

Klara Norra Kyrkogata 26

111 22 Stockholm

Sverige

Tillverkare

Cenexi

17 rue De Pontoise

95529 Osny

Frankrike

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.