ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tecovirimat SIGA 200 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει μονοένυδρη τεκοβιριμάτη ισοδύναμη με 200 mg τεκοβιριμάτης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε καψάκιο περιέχει 31,5 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική) και 0,41 mg κίτρινο sunset (E110).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο (καψάκιο)

Αδιαφανή καψάκια ζελατίνης με πορτοκαλί σώμα και μαύρο πώμα, τα οποία περιέχουν λευκή έως υπόλευκη κόνι. Το σώμα φέρει τυπωμένο το «SIGA» και το λογότυπο της SIGA (ένα κυρτό τρίγωνο με γράμματα εντός του) ακολουθούμενο από το «®» με λευκό μελάνι. Το πώμα φέρει τυπωμένο το «ST-246®» με λευκό μελάνι. Τα καψάκια έχουν μήκος 21,7 χιλιοστόμετρα και διάμετρο 7,64 χιλιοστόμετρα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Tecovirimat SIGA ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων ιογενών λοιμώξεων σε ενήλικες και παιδιά με σωματικό βάρος τουλάχιστον 13 κιλών:

- Ευλογιά
- mpox (πρώην ευλογιά των πιθήκων)
- Ευλογιά των βοοειδών

Το Tecovirimat SIGA ενδείκνυται επίσης για την αντιμετώπιση επιπλοκών λόγω αντιγραφής του ιού της δαμαλίτιδας έπειτα από εμβολιασμό κατά της ευλογιάς σε ενήλικες και παιδιά με σωματικό βάρος τουλάχιστον 13 κιλών (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Το Tecovirimat SIGA πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η θεραπεία με την τεκοβιριμάτη πρέπει να ξεκινά το συντομότερο δυνατό μετά τη διάγνωση (βλ. παράγραφο 4.1).

Ενήλικες και παιδιά βάρους τουλάχιστον 13 κιλών

Οι συνιστώμενες δόσεις περιγράφονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Συνιστώμενη δόση ανά σωματικό βάρος

Σωματικό βάρος	**Δοσολογία**	**Αριθμός καψακίων**
13 kg έως λιγότερο από 25 kg	200 mg κάθε 12 ώρες για 14 ημέρες	Ένα καψάκιο Tecovirimat 200 mg
25 kg έως λιγότερο από 40 kg	400 mg κάθε 12 ώρες για 14 ημέρες	Δύο καψάκια Tecovirimat 200 mg
40 kg έως λιγότερο από 120 kg	600 mg κάθε 12 ώρες για 14 ημέρες	Τρία καψάκια Tecovirimat 200 mg
120 kg και άνω	600 mg κάθε 8 ώρες για 14 ημέρες	Τρία καψάκια Tecovirimat 200 mg

Επαναδοσολόγηση σε περίπτωση εμέτου
Εάν παρουσιαστεί έμετος εντός 30 λεπτών από τη λήψη των σκληρών καψακίων τεκοβιριμάτης, μπορεί να χορηγηθεί αμέσως άλλη μία δόση. Εάν ο έμετος παρουσιαστεί πάνω από 30 λεπτά μετά τη λήψη των σκληρών καψακίων τεκοβιριμάτης, δεν θα πρέπει να δοθεί επιπρόσθετη δόση και η χορήγηση δόσεων θα πρέπει να συνεχίσει ως συνήθως μετά από 12 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός
Η τεκοβιριμάτη δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά με σωματικό βάρος μικρότερο των 13 κιλών. Δεν έχουν τεκμηριωθεί συστάσεις δοσολογίας.

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.
Τα σκληρά καψάκια Tecovirimat πρέπει να λαμβάνονται εντός 30 λεπτών μετά από γεύμα μέτριας ή υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (βλ. παράγραφο 5.2).

Για ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούν να καταπιούν τα σκληρά καψάκια Tecovirimat, τα καψάκια μπορούν να ανοιχτούν και το περιεχόμενο να αναμιχθεί με περίπου 30 ml υγρού (π.χ. γάλα) ή με μαλακή τροφή (π.χ. γιαούρτι) και να καταποθεί εντός 30 λεπτών από την ολοκλήρωση ενός γεύματος (βλ. παραγράφους 5.2 και 6.3).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συγχορήγηση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η συγχορήγηση ρεπαγλινίδης και τεκοβιριμάτης ενδέχεται να προκαλέσει ήπια έως μέτρια υπογλυκαιμία (βλ. παράγραφο 4.5). Θα πρέπει να παρακολουθείται η γλυκόζη αίματος και συμπτώματα υπογλυκαιμίας κατά τη χορήγηση τεκοβιριμάτης με ρεπαγλινίδη.

Η συγχορήγηση μιδαζολάμης και τεκοβιριμάτης ενδέχεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα της μιδαζολάμης (βλ. παράγραφο 4.5). Η αποτελεσματικότητας της μιδαζολάμης θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη χορήγηση τεκοβιριμάτης με μιδαζολάμη.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η τεκοβιριμάτη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία καθώς υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό και ενδέχεται να παρατηρηθούν υψηλότερα επίπεδα μη δεσμευμένου φαρμάκου και μεταβολιτών. (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η τεκοβιριμάτη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία καθώς υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σε αυτό τον πληθυσμό και ενδέχεται να παρατηρηθούν υψηλότερα επίπεδα μη δεσμευμένου φαρμάκου και μεταβολιτών (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ανοσοκατεσταλμένος πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της τεκοβιριμάτης δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Μη κλινικές μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκαν ζωικά μοντέλα υποδεικνύουν ότι η τεκοβιριμάτη ενδέχεται να έχει μειωμένη αποτελεσματικότητα σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. (Βλέπε παράγραφο 5.1).

Έκδοχα

Το φάρμακο αυτό περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει κίτρινο sunset (E110). Μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στην τεκοβιριμάτη

Η τεκοβιριμάτη είναι υπόστρωμα των UGT1A1, 1A3 και 1A4. Η συγχορήγηση τεκοβιριμάτης με ισχυρούς αναστολείς ή επαγωγείς αυτών των UGT δεν αναμένεται να έχει κλινικά σημαντική επίδραση σε εκθέσεις στην τεκοβιριμάτη.

Επίδραση της τεκοβιριμάτης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η τεκοβιριμάτη και ο M4 μεταβολίτης της είναι επαγωγείς του κυτοχρώματος P450 (CYP)3A και CYP2B6. Η συγχορήγηση με τεκοβιριμάτη ενδέχεται να οδηγήσει σε μειωμένες εκθέσεις ευαίσθητων υποστρωμάτων των CYP3A4 ή CYP2B6 στο πλάσμα, οδηγώντας δυνητικά σε μειωμένες επιδράσεις. Συνιστάται παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης τεκοβιριμάτης με υποστρώματα CYP3A4 και CYP2B6 τα οποία έχουν στενά θεραπευτικά παράθυρα. Βλέπε Πίνακα 2 για ορισμένα παραδείγματα.

Η τεκοβιριμάτη είναι ένας ασθενής αναστολέας των CYP2C8 και CYP2C19. Η συγχορήγηση με τεκοβιριμάτη ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένες εκθέσεις ευαίσθητων υποστρωμάτων των CYP2C8 ή CYP2C19 στο πλάσμα, οδηγώντας δυνητικά σε αυξημένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Συνιστάται παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης τεκοβιριμάτης με υποστρώματα CYP2C8 και CYP2C19 τα οποία έχουν στενά θεραπευτικά παράθυρα. Βλέπε Πίνακα 2 για ορισμένα παραδείγματα.

Πίνακας 2: Αλληλεπιδράσεις και δοσολογικές συστάσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Φαρμακευτικό προϊόν ανά θεραπευτικό τομέα[α]	**Επίδραση στα επίπεδα φαρμακευτικών προϊόντων. Μέση ποσοστιαία μεταβολή στις AUC, C_{max}**	**Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση με το Tecovirimat**
Αντικαταθλιπτικό		
Βουπροπιόνη[α] (150 mg)	Μειωμένη βουπροπιόνη AUC: ↓ 15% C_{max}: ↓ 14%	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Η αποτελεσματικότητα της βουπροπιόνης θα πρέπει να παρακολουθείται.
Αντιδιαβητικά		
Ρεπαγλινίδη[α] (2 mg)	Ρεπαγλινίδη: AUC: ↑ 27% C_{max}: ↑ 27%	Η τεκοβιριμάτη είναι ένας ασθενής αναστολέας του CYP2C8 και προκάλεσε αύξηση στις συγκεντρώσεις της ρεπαγλινίδης στο πλάσμα. Η συγχορήγηση ρεπαγλινίδης και τεκοβιριμάτης ενδέχεται να προκαλέσει ήπια έως μέτρια υπογλυκαιμία. Θα πρέπει να παρακολουθείται η γλυκόζη αίματος και συμπτώματα υπογλυκαιμίας σε ασθενείς κατά τη συγχορήγηση τεκοβιριμάτης με ρεπαγλινίδη.
Αντιμυκητιασικά		
Βορικοναζόλη	Οι αλληλεπιδράσεις δεν έχουν μελετηθεί. Αναμένεται AUC: ↑ C_{max}: ↑	Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος αύξησης των συγκεντρώσεων της βορικοναζόλης στο πλάσμα (υπόστρωμα CYP2C19). Ο συνδυασμός τεκοβιριμάτης και βορικοναζόλης πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.
Αντιικά - μη νουκλεοσιδικός αναστολέας της ανάστροφης τρανσκριπτάσης		
Ριλπιβιρίνη	Οι αλληλεπιδράσεις δεν έχουν μελετηθεί. Αναμένεται AUC: ↓ C_{max}: ↓	Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μείωσης των συγκεντρώσεων της ριλπιβιρίνης στο πλάσμα (υπόστρωμα CYP3A4). Ο συνδυασμός τεκοβιριμάτης και ριλπιβιρίνης πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.
CCR5 ανταγωνιστές		
Μαραβιρόκη	Οι αλληλεπιδράσεις δεν έχουν μελετηθεί. Αναμένεται AUC: ↓ C_{max}: ↓	Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μείωσης των συγκεντρώσεων της μαραβιρόκης στο πλάσμα (υπόστρωμα CYP3A4). Ο συνδυασμός τεκοβιριμάτης και μαραβιρόκης πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.
Κατασταλτικό του ΚΝΣ		
Μιδαζολάμη[α] (2 mg)	Μιδαζολάμη: AUC: ↓ 32% C_{max}: ↓ 39%	Η τεκοβιριμάτη είναι ένας ασθενής επαγωγέας του CYP3A4 και προκάλεσε μείωση στις συγκεντρώσεις της μιδαζολάμης στο πλάσμα.

		Η αποτελεσματικότητα της μιδαζολάμης θα πρέπει να παρακολουθείται και η δόση να ρυθμίζεται ανάλογα με την περίπτωση.
Αναστολείς της αναγωγάσης του HMG CoA		
Ατορβαστατίνη	Οι αλληλεπιδράσεις δεν έχουν μελετηθεί. Αναμένεται AUC: ↓ C_{max}: ↓	Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μείωσης των συγκεντρώσεων της ατορβαστατίνης στο πλάσμα (υπόστρωμα CYP3A4). Ο συνδυασμός τεκοβιριμάτης και ατορβαστατίνης πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.
Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες		
Τακρόλιμους	Οι αλληλεπιδράσεις δεν έχουν μελετηθεί. Αναμένεται AUC: ↓ C_{max}: ↓	Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μείωσης των συγκεντρώσεων της τακρόλιμους στο πλάσμα (υπόστρωμα CYP3A4). Ο συνδυασμός τεκοβιριμάτης και τακρόλιμους πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.
Ναρκωτικά αναλγητικά		
Μεθαδόνη	Οι αλληλεπιδράσεις δεν έχουν μελετηθεί. Αναμένεται AUC: ↓ C_{max}: ↓	Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μείωσης των συγκεντρώσεων της μεθαδόνης στο πλάσμα (υπόστρωμα CYP2B6). Ο συνδυασμός τεκοβιριμάτης και μεθαδόνης πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.
Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη		
Φλουρβιπροφαίνη[α] (50 mg)	Φλουρβιπροφαίνη: AUC: ↔ C_{max}: ↔	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΦΩΣΦΟΔΙΕΣΤΕΡΑΣΗΣ ΤΥΠΟΥ 5 (PDE-5)		
Σιλδεναφίλη Τανταλαφίλη Βαρδεναφίλη	Οι αλληλεπιδράσεις δεν έχουν μελετηθεί. Αναμένεται AUC: ↓ C_{max}: ↓	Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μείωσης των συγκεντρώσεων των αναστολέων PDE-5 στο πλάσμα (υπόστρωμα CYP3A4). Ο συνδυασμός τεκοβιριμάτης και αναστολέων PDE-5 πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.
Αναστολείς πρωτεάσης (PI)		
Δαρουναβίρη	Οι αλληλεπιδράσεις δεν έχουν μελετηθεί. Αναμένεται AUC: ↓ C_{max}: ↓	Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μείωσης των συγκεντρώσεων της δαρουναβίρης στο πλάσμα (υπόστρωμα CYP3A4). Ο συνδυασμός τεκοβιριμάτης και δαρουναβίρης πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.
Αναστολείς αντλίας πρωτονίων:		
Ομεπραζόλη[α] (20 mg)	Ομεπραζόλη AUC: ↑ 73% C_{max}: ↑ 83%	Η τεκοβιριμάτη είναι ένας ασθενής αναστολέας του CYP2C19 και προκάλεσε αύξηση στις συγκεντρώσεις της ομεπραζόλης στο πλάσμα. Ο συνδυασμός τεκοβιριμάτης και αναστολέων αντλίας πρωτονίων πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή.
Λανσοπραζόλη Ραμπεπραζόλη	Οι αλληλεπιδράσεις δεν έχουν μελετηθεί. Αναμένεται AUC: ↑ C_{max}: ↑	

[α]Αυτές οι αλληλεπιδράσεις έχουν μελετηθεί σε υγιείς ενήλικες προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση επαναλαμβανόμενων δόσεων τεκοβιριμάτης 600 mg δύο φορές ημερησίως στη φαρμακοκινητική της εφάπαξ δόσης των δοκιμαστικών υποστρωμάτων.

Εμβόλιο

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης εμβολίων-φαρμάκων σε ανθρώπους. Ορισμένες μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει ότι η συγχορήγηση τεκοβιριμάτης ταυτόχρονα με εμβόλιο κατά της ευλογιάς από ζώντα στελέχη (ιού της δαμαλίτιδας) ενδέχεται να μειώσει την ανοσοαπάντηση στο εμβόλιο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της τεκοβιριμάτης σε έγκυο γυναίκα.
Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).
Η τεκοβιριμάτη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η τεκοβιριμάτη / οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.
Τα διαθέσιμα τοξικολογικά δεδομένα /δεδομένα ασφάλειας σε ζώα έδειξαν απέκκριση των μεταβολιτών της τεκοβιριμάτης στο γάλα (βλέπε παράγραφο 5.3).
Ο κίνδυνος στα νεογέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.
Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τεκοβιριμάτη.

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις της τεκοβιριμάτης στη γονιμότητα στον άνθρωπο δεν έχουν μελετηθεί.
Η τεκοβιριμάτη προκάλεσε μειωμένη γονιμότητα λόγω τοξικότητας στους όρχεις σε αρσενικούς ποντικούς (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η τεκοβιριμάτη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την πιθανή εμφάνιση ζάλης και θα πρέπει να είναι προσεκτικοί σχετικά με την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων έως ότου μάθουν πώς θα τους επηρεάσει η τεκοβιριμάτη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου είναι η κεφαλαλγία (12,3%) και η ναυτία (4,5%).

Πινακοποιημένη περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομήθηκαν κατά οργανικό σύστημα και συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως ≤1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως ≤1/1.000), πολύ σπάνιες (≤1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 3: Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία /οργανικό σύστημα από κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	**Πολύ συχνές**	**Συχνές**	**Όχι συχνές**
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Αιματοκρίτης μειωμένος Αιμοσφαιρίνη μειωμένη Λευκοπενία Θρομβοπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Αυξημένες τιμές LFT
Ψυχιατρικές διαταραχές			Άγχος Κατάθλιψη Δυσφορία Ευερεθιστότητα Κρίση πανικού
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη	Διαταραχή στην προσοχή Δυσγευσία Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα μη φυσιολογικό Αϋπνία Ημικρανία Υπνηλία Παραισθησία
Καρδιακές διαταραχές			Καρδιακός ρυθμός αυξημένος Αίσθημα παλμών
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Στοματοφάρυγγο άλγος
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Κοιλιακή δυσφορία Διάρροια Ναυτία Έμετος	Κοιλιακή διάταση Αφθώδες έλκος Σκασμένα χείλη Δυσκοιλιότητα Ξηροστομία Δυσπεψία Ερυγές Μετεωρισμός Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση Σπάνιες κενώσεις εντέρου Παραισθησία στόματος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Ψηλαφητή πορφύρα Γενικευμένος κνησμός Εξάνθημα Κνησμώδες εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Αρθραλγία Οστεοαρθρίτιδα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Ρίγη Κόπωση Αίσθηση εκνευρισμού Κακουχία Άλγος Πυρεξία Δίψα

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η τεκοβιριμάτη δεν έχει μελετηθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αιμοκάθαρση δεν θα αφαιρέσει σημαντικά την τεκοβιριμάτη σε ασθενείς με υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιιικά για συστηματική χρήση, άλλα αντιιικά, κωδικός ATC: J05AX24.

Μηχανισμός δράσης

Η τεκοβιριμάτη αναστέλλει τη δραστικότητα της πρωτεΐνης VP37 του ιού orthopox, η οποία κωδικοποιείται από ένα υψηλά διατηρημένο γονίδιο σε όλα τα μέλη του γένους ιού orthopox. Η τεκοβιριμάτη εμποδίζει την αλληλεπίδρασή της VP37 με την κυτταρική Rab9 GTPαση και TIP47, που αποτρέπει το σχηματισμό ιοσωματίων με έλυτρο ικανών για την έξοδο τα οποία είναι απαραίτητα για την από κύτταρο σε κύτταρο και σε μεγάλη εμβέλεια διασπορά του ιού.

Δραστηριότητα σε κυτταροκαλλιέργεια

Σε προσδιορισμούς κυτταροκαλλιέργειας, οι αποτελεσματικές συγκεντρώσεις της τεκοβιριμάτης που είχαν ως αποτέλεσμα 50% μείωση σε επαγόμενη από ιούς κυτταροπαθητική επίδραση (EC_{50}), ήταν 0,016-0,067 μM, 0,014-0,039 μM, 0,015 μM και 0,009 μM, για τους ιούς ευλογιάς, mpox, ευλογιάς κονίκλου και δαμαλίτιδας, αντίστοιχα.

Αντοχή

Δεν υπάρχουν γνωστές περιπτώσεις φυσικών ιών orthopox ανθεκτικών στην τεκοβιριμάτη, παρόλο που η αντοχή στην τεκοβιριμάτη μπορεί να αναπτυχθεί βάσει επιλογής φαρμάκων. Η τεκοβιριμάτη έχει ένα σχετικά χαμηλό φραγμό αντίστασης, και ορισμένες υποκαταστάσεις αμινοξέων στην πρωτεΐνη-στόχο VP37μπορούν να προσδώσουν μεγάλες μειώσεις στην αντιιική δραστικότητα της τεκοβιριμάτης. Η πιθανότητα αντοχής στην τεκοβιριμάτη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς

που είτε δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία είτε παρουσιάζουν επανεμφάνιση της νόσου μετά από μια αρχική περίοδο ανταπόκρισης.

Μη κλινική αποτελεσματικότητα

Μελέτες αποτελεσματικότητας διεξάχθηκαν σε μακάκους cynomolgus που είχαν μολυνθεί με ιό mpox και λευκοί κόνικλοι Νέας Ζηλανδίας (NZW) που είχαν μολυνθεί με ιό ευλογιάς κονίκλου. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας για αυτές τις μελέτες ήταν η επιβίωση. Σε μελέτες σε πρωτεύοντα πλην του ανθρώπου, οι μακάκοι cynomolgus προκλήθηκαν θανάσιμα ενδοφλεβίως με 5 x 10^7 μονάδες σχηματισμού πλακών ιού mpox. Η τεκοβιριμάτη χορηγήθηκε από του στόματος άπαξ ημερησίως σε επίπεδο δόσης των 10 mg/kg για 14 ημέρες, ξεκινώντας την Ημέρα 4, 5 ή 6 μετά την πρόκληση. Σε μελέτες σε κονίκλους, οι κόνικλοι NZW προκλήθηκαν θανάσιμα ενδοδερμικά με 1.000 μονάδες σχηματισμού πλακών ιού ευλογιάς κονίκλου. Η τεκοβιριμάτη χορηγήθηκε από του στόματος άπαξ ημερησίως για 14 ημέρες σε επίπεδο δόσης των 40 mg/kg, ξεκινώντας την Ημέρα 4 μετά την πρόκληση. Ο χρόνος χορήγησης δόσης της τεκοβιριμάτης σε αυτές τις μελέτες προοριζόταν για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας όταν ξεκινάει η θεραπεία έπειτα από την ανάπτυξη κλινικών σημείων νόσου από ζώα, ειδικότερα δερματικές βλάβες ευλογιάς σε μακάκους cynomolgus και πυρετός σε κονίκλους. Τα κλινικά σημεία νόσου ήταν εμφανή σε ορισμένα ζώα την Ημέρα 2-3 μετά την πρόκληση αλλά ήταν εμφανή σε όλα τα ζώα μέχρι την Ημέρα 4 μετά την πρόκληση. Η επιβίωση παρακολουθήθηκε για 3-6 φορές το μέσο χρόνο έως το θάνατο για ζώα που δεν έλαβαν θεραπεία σε κάθε μοντέλο.

Η θεραπεία με τεκοβιριμάτη για 14 ημέρες κατέληξε σε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην επιβίωση σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, εκτός όταν χορηγήθηκε σε μακάκους cynomolgus ξεκινώντας την Ημέρα 6 μετά την πρόκληση (Πίνακας 4).

Πίνακας 4: Ποσοστά επιβίωσης σε μελέτες θεραπείας με τεκοβιριμάτη σε μακάκους cynomolgus και κονίκλους NZW που εμφάνισαν κλινικά σημεία νόσου από ιό orthopox

	Έναρξη θεραπείας[α]	**Ποσοστό επιβίωσης (Αρ. επιβιωσάντων/n)**		**Τιμή p[β]**	**Διαφορά ποσοστού επιβίωσης[γ] (95% Δ.Ε.)[δ]**
		Εικονικό φάρμακο	**Τεκοβιριμάτη**		
Μακάκοι Cynomolgus					
Μελέτη 1	Ημέρα 4	0% (0/7)	80% (4/5)	0,0038	80% (20,8%, 99,5%)
Μελέτη 2	Ημέρα 4	0% (0/6)	100% (6/6)	0,0002	100% (47,1%, 100%)
Μελέτη 3	Ημέρα 4	0% (0/3)	83% (5/6)	0,0151	83% (7,5%, 99,6%)
	Ημέρα 5		83% (5/6)	0,0151	83% (7,5%, 99,6%)
	Ημέρα 6		50% (3/6)	0,1231	50% (-28,3%, 90,2%)
Κόνικλοι NZW					
Μελέτη 4	Ημέρα 4	0% (0/10)	90% (9/10)	< 0,0001	90% (50,3%, 99,8%)
Μελέτη 5	Ημέρα 4	Δ/Ι[ε]	88% (7/8)	Δ/Ι	Δ/Ι

[α]Ημέρα μετά την πρόκληση από όταν ξεκίνησε η θεραπεία με τεκοβιριμάτη.
[β]Η τιμή p είναι από μονόπλευρη δοκιμή Boschloo (με Berger-Boos τροποποίηση του γάμμα = 0,000001) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.
[γ]Τα ποσοστά επιβίωσης σε ζώα που έλαβαν θεραπεία με τεκοβιριμάτη μείον τα ποσοστά επιβίωσης σε ζώα που έλαβαν εικονικό φάρμακο.
[δ]Ακριβές 95% διάστημα εμπιστοσύνης με βάση τα στατιστικά αποτελέσματα της διαφοράς στα ποσοστά επιβίωσης.
[ε]Δεν περιλήφθηκε σε αυτή τη μελέτη ομάδα ελέγχου με εικονικό φάρμακο.
ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ: Δ/Ι= Δεν ισχύει

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Τα μοντέλα PK/PD με πρωτεύοντα πλην του ανθρώπου (NHP) και κονίκλους αναπτύχθηκαν προκειμένου να προσδιοριστεί η σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης μεταξύ της θεραπείας με τεκοβιριμάτη

και της επιβίωσης. Η δόση και το σχήμα για τον άνθρωπο επιλέχθηκε ακολούθως προκειμένου να παράσχει εκθέσεις που υπερβαίνουν εκείνες που σχετίστηκαν με την πλήρως αποτελεσματική δόση σε ζώα. Η ανάλυση των μοντέλων PK/PD υποδεικνύει ότι οι C_{min} και AUC είναι οι πιο προγνωστικοί παράγοντες φαρμακοκινητικής για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την τεκοβιριμάτη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία νόσου από ιό orthopox (ευλογιά, mpox, ευλογιά των βοοειδών και δαμαλίτιδα) (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι για λόγους δεοντολογίας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η τεκοβιριμάτη επιτυγχάνει μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα 4 έως 6 ώρες μετά από του στόματος χορήγηση με τροφή.

Η χορήγηση της τεκοβιριμάτης μαζί με γεύμα μέτριας περιεκτικότητας σε λιπαρά και θερμίδες (~ 600 θερμίδες και ~ 25 γραμμάρια λίπους), σε σύγκριση με την τεκοβιριμάτη που ελήφθη σε κατάσταση νηστείας (χωρίς τροφή), αύξησε την έκθεση στο φάρμακο (AUC) κατά 39%.

Κατανομή

Η τεκοβιριμάτη είναι 77,3-82,2% δεσμευμένη σε πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος. Μετά από μια μονή δόση 600 mg [^{14}C]-τεκοβιριμάτης σε υγιή άτομα, οι συγκεντρώσεις της συνολικής ραδιενέργειας ήταν χαμηλότερες στο ολικό αίμα σε σύγκριση με το πλάσμα σε όλα τα χρονικά σημεία, με τις αναλογίες του ολικού αίματος προς το πλάσμα να κυμαίνονται από 0,62-0,90 σε όλα τα χρονικά σημεία. Η τεκοβιριμάτη έχει υψηλό όγκο κατανομής (1356 l).

Βιομετασχηματισμός

Με βάση μελέτες στον άνθρωπο, η τεκοβιριμάτη μεταβολίζεται για να σχηματίσει μεταβολίτες M4 (N-{3,5-διοξο-4- αζατετρακυκλο [5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]δωδεκ-11-εν-4-υλ}αμίνη), M5 (3,5-διοξο-4-αμινοτετρακυκλο [5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]δωδεκ-11-ένιο), και TFMBA (4 (τριφθορομεθυλ) βενζοϊκό οξύ).
Κανένας από τους μεταβολίτες δεν είναι φαρμακολογικά ενεργός.

Η τεκοβιριμάτη είναι υπόστρωμα των UGT1A1 και UGT1A4. Στα ούρα, το κύριο συζευγμένο γλυκουρονίδιο της τεκοβιριμάτης και το συζευγμένο γλυκουρονίδιο του M4 ήταν τα συστατικά σε μεγαλύτερη αφθονία αντιπροσωπεύοντας κατά μέσο όρο το 24,4% και το 30,3% της δόσης, αντίστοιχα. Ωστόσο, κανένα από τα συζευγμένα γλυκουρονίδια δεν βρέθηκε ως κύριος μεταβολίτης στο πλάσμα.

Αποβολή

Μετά από μια μονή δόση [^{14}C]-τεκοβιριμάτης σε υγιή άτομα, περίπου το 95% της [^{14}C]-ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και στα κόπρανα κατά το χρονικό διάστημα 192 ωρών μετά τη δόση, με περίπου το 73% της [^{14}C]-ραδιενέργειας που χορηγήθηκε να ανακτήθηκε στα ούρα και το 23% να ανακτήθηκε στα κόπρανα, υποδεικνύοντας ότι η νεφρική οδός είναι η κύρια οδός απέκκρισης. Η

νεφρική απέκκριση της μητρικής ένωσης ήταν ελάχιστη, αντιπροσωπεύοντας λιγότεροι από το 0,02%. Η πλειονότητα του φαρμάκου που απεκκρίθηκε μέσω του νεφρικού συστήματος είναι σε γλυκουρονιδιωμένη μορφή. Στα κόπρανα, η απέκκριση ήταν κυρίως αμετάβλητη τεκοβιριμάτη. Η τελική ημίσεια ζωή της τεκοβιριμάτης ήταν 19,3 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η τεκοβιριμάτη παρουσιάζει γραμμική φαρμακοκινητική εντός του εύρους δόσης 100-600 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της τεκοβιριμάτης σε υγιή άτομα με βάση την ηλικία, το φύλο ή τη φυλή.

Νεφρική δυσλειτουργία
Σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία (βάσει του εκτιμώμενου GFR), δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της τεκοβιριμάτης.

Ηπατική δυσλειτουργία
Σε άτομα με ήπια, μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βάσει βαθμολογιών A, B ή C κατά Child Pugh), δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της τεκοβιριμάτης. Ωστόσο, είναι πιθανό ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία να έχουν υψηλότερα επίπεδα μη δεσμευμένου φαρμάκου και μεταβολιτών (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Παιδιατρικοί ασθενείς
Η φαρμακοκινητική της τεκοβιριμάτης δεν έχει αξιολογηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς. Το συνιστώμενο παιδιατρικό δοσολογικό σχήμα για άτομα με σωματικό βάρος τουλάχιστον 13 κιλών αναμένεται να επιφέρει εκθέσεις στην τεκοβιριμάτη οι οποίες είναι συγκρίσιμες με εκείνες σε ενήλικα άτομα ηλικίας 18 έως 50 ετών βάσει πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής μοντελοποίησης και προσέγγισης προσομοίωσης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Επιπτώσεις σε μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν μόνο σε έκθεση στο φάρμακο που θεωρήθηκε ότι ήταν πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Η μη κλινική ασφάλεια αξιολογήθηκε σε μελέτες 28 ημερών και 3 μηνών σε ποντικούς και πιθήκους, αντίστοιχα. Οι εκθέσεις C_{max} στο επίπεδο μη παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών στις τοξικολογικές μελέτες σε σύγκριση με την ανθρώπινη έκθεση C_{max} στη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση (RHD) έχουν περιθώρια ασφάλειας 23 βάσει του ποντικού και 2,5 βάσει του πιθήκου. Ο σκύλος είναι ένα πιο ευαίσθητο είδος στην τεκοβιριμάτη και εξετάστηκε μετά από μία μονή δόση ή επαναλαμβανόμενες δόσεις. Έξι ώρες μετά από μια μονή δόση των 300 mg/kg, ένας σκύλος παρουσίασε κρίσεις (τονικές και κλονικές) με ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) να συνάδει με επιληπτική κρίση. Αυτή η δόση προκάλεσε μια C_{max} στον σκύλο η οποία ήταν περίπου 4 φορές υψηλότερη από την ύψιστη ανθρώπινη C_{max} στη RHD. Στο σκύλο, το επίπεδο μη παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίστηκε ότι είναι 30 mg/kg με περιθώριο ασφάλειας C_{max} στη RHD να είναι 1.

Μελέτες καρκινογένεσης δεν έχουν πραγματοποιηθεί με την τεκοβιριμάτη.

Η τεκοβιριμάτη δεν ήταν γονοτοξική σε *in vitro* ή *in vivo* προσδιορισμούς.

Σε μια μελέτη γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης σε ποντικούς, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις της τεκοβιριμάτης στη γονιμότητα των θηλυκών σε εκθέσεις στην τεκοβιριμάτη (AUC) περίπου 24 φορές υψηλότερη από την ανθρώπινη έκθεση στη RHD. Σε μια μελέτη γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης σε ποντικούς, δεν παρατηρήθηκαν βιολογικώς σημαντικές επιδράσεις

της τεκοβιριμάτης στη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών σε εκθέσεις στην τεκοβιριμάτη (AUC) περίπου 24 φορές υψηλότερη από την ανθρώπινη έκθεση στη RHD.

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας σε ποντικούς και κονίκλους. Βάσει πιλοτικών μελετών, η υψηλότερη δόση που επιλέχθηκε για την οριστική μελέτη σε κονίκλους ήταν 100 mg/kg και σε ποντικούς ήταν 1.000 mg/kg. Δεν παρατηρήθηκαν εμβρυϊκές τοξικότητες σε κονίκλους σε δόσεις έως και 100 mg/kg/ημέρα (0,4 φορές η ανθρώπινη έκθεση στη RHD) και δεν παρατηρήθηκαν εμβρυϊκές τοξικότητες σε δόσεις έως και 1.000 mg/kg/ημέρα σε ποντικούς (περίπου 23 φορές υψηλότερη από την ανθρώπινη έκθεση στη RHD).

Δεν παρατηρήθηκαν εμβρυϊκές τοξικότητες σε δόσεις έως και 100 mg/kg/ημέρα σε κονίκλους (0,4 φορές η ανθρώπινη έκθεση στη RHD). Μητρική τοξικότητα ανιχνεύτηκε σε κονίκλους σε 100 mg/kg/ημέρα, η οποία περιλάμβανε μειώσει στο σωματικό βάρος και θνησιμότητα.

Τα διαθέσιμα τοξικολογικά δεδομένα /δεδομένα ασφάλειας σε ζώα έδειξαν απέκκριση των μεταβολιτών της τεκοβιριμάτης στο γάλα. Σε μια μελέτη γαλουχίας σε δόσεις έως και 1.000 mg/kg/ημέρα, μέση αναλογία γάλακτος/πλάσματος της τεκοβιριμάτης έως περίπου 0,8 παρατηρήθηκε στις 6 και 24 ώρες μετά τη δόση όταν χορηγήθηκε από του στόματος σε ποντικούς που θήλαζαν την Ημέρα 10 ή 11.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Οξείδιο του πυριτίου, άνυδρο κολλοειδές
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E468)
Υπρομελλόζη (E464)
Λακτόζη μονοϋδρική
Μαγνήσιο στεατικό
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460)
Λαουρυλοθειικό νάτριο (E487)

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη
Κυανό FCF (E133)
Ερυθροσίνη (E127)
Κίτρινο (E110)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)

Μελάνη εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας (E904)
Διοξείδιο τιτανίου (E171)
Ισοπροπυλική αλκοόλη
Υδροξείδιο του αμμωνίου (E527)
Βουτυλική αλκοόλη
Προπυλενογλυκόλη
Σιμεθικόνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

Τα καψάκια που έχουν ανοιχτεί και αναμιχθεί με τροφή ή υγρά, πρέπει να καταναλωθούν εντός 30 λεπτών (βλ. παράγραφο 6.6).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανάμιξη του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλες από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο.
Συσκευασία με 84 (2 φιάλες των 42) σκληρά καψάκια.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SIGA Technologies Netherlands B.V.
Prinsenhil 29,
Breda 4825 AX,
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1600/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 6 ΙΑΝ 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus,
Stamullen
Co. Meath
K32 YD60
Ιρλανδία

Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί*:*

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14 (8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	**Αναμενόμενη ημερομηνία**
Ειδική υποχρέωση 1: Προκειμένου να χαρακτηριστεί περαιτέρω η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της τεκοβιριμάτης στη θεραπεία της ευλογιάς, ο ΚΑΚ θα πρέπει να υποβάλει τα αποτελέσματα της ακόλουθης ανοικτής επισήμανσης ελεγχόμενης δοκιμής φάσης 4, με την εμφάνιση έξαρσης της ευλογιάς (σύμφωνα με το πρωτόκολλο): Μια πολυκεντρική, ανοικτής επισήμανσης, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή φάσης 4 για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του brincidofovir, της τεκοβιριμάτης και του brincidofovir συν τεκοβιριμάτη για τη θεραπεία της ευλογιάς σε ενήλικες και παιδιατρικούς συμμετέχοντες.	Ετησίως (με ετήσια επαναξιολόγηση) το αργότερο 12 μήνες μετά την τελευταία χορήγηση τεκοβιριμάτης για τη θεραπεία της ευλογιάς
Ειδική υποχρέωση 2: Προκειμένου να διασφαλιστεί η επαρκής παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της τεκοβιριμάτης στη θεραπεία ιογενών λοιμώξεων ευλογιάς, mpox, ευλογιάς της αγελάδας και των επιπλοκών λόγω αντιγραφής του ιού της δαμαλίτιδας έπειτα από εμβολιασμό κατά της ευλογιάς σε ενήλικες και παιδιά με σωματικό βάρος τουλάχιστον 13 κιλών, ο ΚΑΚ θα πρέπει να παρέχει ετήσιες ενημερώσεις σχετικά με οποιεσδήποτε νέες πληροφορίες αναφορικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της τεκοβιριμάτης.	Ετησίως (με ετήσια επαναξιολόγηση)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tecovirimat SIGA 200 mg σκληρά καψάκια
τεκοβιριμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 200 mg τεκοβιριμάτης (ως μονοϋδρική)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη και κίτρινο sunset (E110). Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για λοιπές πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

84 (2 φιάλες των 42) σκληρά καψάκια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SIGA Technologies Netherlands B.V.
Prinsenhil 29,
Breda 4825 AX,
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1600/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Τεκοβιριμάτη

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΦΙΑΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tecovirimat SIGA 200 mg καψάκια
τεκοβιριμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 200 mg τεκοβιριμάτης (ως μονοϋδρική)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη και κίτρινο sunset (E110). Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για λοιπές πληροφορίες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

42 σκληρά καψάκια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SIGA Technologies Netherlands B.V.
Prinsenhil 29,
Breda 4825 AX,
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1600/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

Tecovirimat SIGA 200 mg σκληρά καψάκια
τεκοβιριμάτη

▼Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Tecovirimat SIGA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Tecovirimat SIGA
3. Πώς να πάρετε το Tecovirimat SIGA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Tecovirimat SIGA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Tecovirimat SIGA και ποια είναι η χρήση του

Το Tecovirimat SIGA περιέχει τη δραστική ουσία τεκοβιριμάτη.

Το Tecovirimat SIGA χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ιικών λοιμώξεων, όπως η ευλογιά, το mpox (πρώην ευλογιά των πιθήκων) και η ευλογιά των βοοειδών σε ενήλικες και παιδιά που ζυγίζουν τουλάχιστον 13 κιλά.

Το Tecovirimat SIGA χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση επιπλοκών από εμβόλια κατά της ευλογιάς.

Το Tecovirimat SIGA λειτουργεί σταματώντας την εξάπλωση του ιού. Αυτό βοηθά το ίδιο σας το σώμα να αναπτύξει προστασία έναντι του ιού μέχρι να είστε καλύτερα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Tecovirimat SIGA

Μην πάρετε το Tecovirimat SIGA

- σε περίπτωση αλλεργίας στο Tecovirimat SIGA ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Tecovirimat SIGA.

- εάν το ανοσοποιητικό σας σύστημα δεν λειτουργεί κανονικά (ανοσοανεπάρκεια) ή εάν παίρνετε φάρμακα τα οποία εξασθενούν το ανοσοποιητικό σας σύστημα (όπως κορτικοστεροειδή σε υψηλές δόσεις, ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες ή αντικαρκινικά φάρμακα).
- εάν έχετε μειωμένη ηπατική ή νεφρική λειτουργία.

Παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 13 κιλά

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 13 κιλά.

Άλλα φάρμακα και Tecovirimat SIGA

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- ρεπαγλινίδη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των επιπέδων σακχάρου αίματος στο σακχαρώδη διαβήτη)
- ομεπραζόλη, λανσοπραζόλη, ή ραμπεπραζόλη (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ελκών ή καούρας)
- μιδαζολάμη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αναισθησία ατόμων πριν από μια χειρουργική επέμβαση)
- βουπροπιόνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης)
- ατορβαστατίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής χοληστερόλης)
- φλουρβιπροφαίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του πόνου)
- μεθαδόνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του πόνου ή των συμπτωμάτων απόσυρσης από ναρκωτικές ουσίες)
- δαρουναβίρη, μαραβιρόκη, ή ριλπιβιρίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση λοίμωξης από HIV)
- σιλδεναφίλη, τανταλαφίλη, ή βαρδεναφίλη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας)
- βορικοναζόλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση μυκητιασικών λοιμώξεων)
- τακρόλιμους (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος)

Η λήψη του Tecovirimat SIGA με οποιοδήποτε από αυτά μπορεί να σταματήσει τη σωστή λειτουργία των φαρμάκων σας ή να επιδεινώσει τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να σας δώσει ένα διαφορετικό φάρμακο ή να ρυθμίσει τη δόση του φαρμάκου που παίρνετε. Η παραπάνω δεν είναι μια πλήρης λίστα των φαρμάκων τα οποία μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει ο γιατρός σας.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Το Tecovirimat SIGA δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν είναι γνωστό εάν το Tecovirimat SIGA απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε ή εάν σχεδιάζετε να θηλάσετε πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα εάν έχετε ζάλη.

Το Tecovirimat SIGA περιέχει λακτόζη και κίτρινο sunset (E110)

- Το Tecovirimat SIGA περιέχει λακτόζη. Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

- Αυτό το φάρμακο περιέχει επίσης κίτρινο sunset (E110), ένα χρωστικό παράγοντα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

3. Πώς να πάρετε το Tecovirimat SIGA

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ενήλικες και παιδιά που ζυγίζουν τουλάχιστον 13 κιλά

Οι συνιστώμενες δόσεις περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα.

Σωματικό βάρος	**Δόση**
13 kg έως λιγότερο από 25 kg	Ένα καψάκιο Tecovirimat SIGA 200 mg κάθε 12 ώρες για 14 ημέρες (200 mg δύο φορές την ημέρα)
25 kg έως λιγότερο από 40 kg	Δύο καψάκια Tecovirimat SIGA 200 mg κάθε 12 ώρες για 14 ημέρες (400 mg δύο φορές την ημέρα)
40 kg έως λιγότερο από 120 kg	Τρία καψάκια Tecovirimat SIGA 200 mg κάθε 12 ώρες για 14 ημέρες (600 mg δύο φορές την ημέρα)
120 kg και άνω	Τρία καψάκια Tecovirimat SIGA 200 mg κάθε 8 ώρες για 14 ημέρες (600 mg τρεις φορές την ημέρα)

Τρόπος χορήγησης

Λαμβάνετε το Tecovirimat SIGA εντός 30 λεπτών μετά την κατανάλωση ενός πλήρους γεύματος τουλάχιστον 600 θερμίδων. Το γεύμα πρέπει να περιέχει τουλάχιστον 25 γραμμάρια λίπους. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με πολλά κοινά τρόφιμα (π.χ. 2 μεγάλες χούφτες ξηρών καρπών, 2 κουταλιές της σούπας λάδι ή 1,5 κουταλιά της σούπας βούτυρο). Αυτό είναι πολύ σημαντικό για να διασφαλιστεί ότι προσλαμβάνεται επαρκής ποσότητα του φαρμάκου από τον οργανισμό σας. Καταπίνετε τις κάψουλες ολόκληρες με 150 ml έως 200 ml νερού.

Ενήλικες και παιδιά που έχουν δυσκολία στην κατάποση καψακίων

Για ασθενείς οι οποίοι δεν είναι σε θέση να καταπιούν τα καψάκια, ο γιατρός ενδέχεται να συστήσει να ανοίξουν το σκληρό καψάκιο και να αναμίξουν το περιεχόμενο με 30 ml υγρού (π.χ. γάλα, σοκολατούχο γάλα) ή με μαλακή τροφή (π.χ. φρουτόκρεμα, γιαούρτι).

Πλύνετε και στεγνώστε τα χέρια σας πριν και μετά την προετοιμασία. Ανοίξτε προσεκτικά το καψάκιο έτσι ώστε το περιεχόμενο να μην διαρρεύσει ή διαφύγει στον αέρα. Κρατήστε το καψάκιο με το πώμα προς τα πάνω και τραβήξτε το πώμα απομακρύνοντάς το από το σώμα του καψακίου. Χρησιμοποιήστε ένα μικρό περιέκτη για την ανάμιξη. Αναμίξτε όλο το περιεχόμενο του καψακίου με 30 ml υγρού (π.χ. γάλα) ή με μαλακή τροφή (π.χ. γιαούρτι). Το μίγμα πρέπει να λαμβάνεται εντός 30 λεπτών από την ανάμιξη και εντός 30 λεπτών από την κατανάλωση ενός γεύματος.

Η συνιστώμενη δοσολογία για παιδιά και ενήλικες και οι οδηγίες προετοιμασίας δίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Σωματικό βάρος	**Δόση τεκοβιριμάτης**	**Ποσότητα υγρού ή μαλακής τροφής**	**Αριθμός καψακίων**	**Οδηγίες μίξης τροφής και τεκοβιριμάτης**

13 kg έως λιγότερο από 25 kg	200 mg	2 κουταλιές της σούπας	1 καψάκιο Tecovirimat	Αναμίξτε ολόκληρο το περιεχόμενο 1 καψακίου Tecovirimat με 2 κουταλιές της σούπας υγρού ή μαλακής τροφής.
25 kg έως λιγότερο από 40 kg	400 mg	2 κουταλιές της σούπας	2 καψάκια Tecovirimat	Αναμίξτε ολόκληρο το περιεχόμενο 2 καψακίων Tecovirimat με 2 κουταλιές της σούπας υγρού ή μαλακής τροφής.
40 kg έως λιγότερο από 120 kg	600 mg	2 κουταλιές της σούπας	3 καψάκια Tecovirimat	Αναμίξτε ολόκληρο το περιεχόμενο 3 καψακίων Tecovirimat με 2 κουταλιές της σούπας υγρού ή μαλακής τροφής.
120 kg και άνω	600 mg	2 κουταλιές της σούπας	3 καψάκια Tecovirimat	Αναμίξτε ολόκληρο το περιεχόμενο 3 καψακίων Tecovirimat με 2 κουταλιές της σούπας υγρού ή μαλακής τροφής.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Tecovirimat SIGA από την κανονική

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν πάρετε πάρα πολλά καψάκια Tecovirimat SIGA έτσι ώστε ο γιατρός σας να μπορεί να σας παρακολουθεί για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Tecovirimat SIGA

Εάν χάσετε μια δόση, παραλείψτε αυτή τη δόση και συνεχίστε με την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Tecovirimat SIGA, τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν ή να επιδεινωθούν

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Tecovirimat SIGA προτού ολοκληρώσετε τον κύκλο, ή χωρίς να ενημερώσετε πρώτα το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Εάν κάνετε έμετο μετά τη λήψη του Tecovirimat SIGA

Εάν κάνετε έμετο εντός 30 λεπτών από τη λήψη του Tecovirimat SIGA, μπορείτε να πάρετε αμέσως άλλη μία δόση. Εάν κάνετε έμετο περισσότερο από 30 λεπτά από τη λήψη του Tecovirimat SIGA, μην πάρετε μια άλλη δόση και συνεχίστε με την επόμενη προγραμματισμένη δόση σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, ενημερώστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)
- Κεφαλαλγία

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)
- Ζάλη

- Τάση προς έμετο (ναυτία) ή έμετος
- Διάρροια
- Κοιλιακός πόνος

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)
- Μειωμένη όρεξη
- Αυξημένα ηπατικά ένζυμα
- Κατάθλιψη ή άγχος
- Ευερεθιστότητα
- Κατάθλιψη
- Κρίσεις πανικού
- Ημικρανία
- Αίσθημα κόπωσης ή υπνηλίας ή αϋπνία
- Αδυναμία συγκέντρωσης ή χαμηλό εύρος προσοχής
- Διαταραχές της γεύσης
- Μυρμηκίαση ή μούδιασμα στις παλάμες, στα πέλματα ή στο στόμα
- Πόνος στο στόμα
- Δυσκοιλιότητα
- Μετεωρισμός
- Δυσπεψία ή στομαχική διαταραχή
- Κοιλιακή δυσφορία ή διόγκωση
- Ξηροστομία
- Ξηρά ή σκασμένα χείλη
- Στοματικά έλκη
- Ρέψιμο ή ερυγές
- Καούρες
- Κνησμός ή εξάνθημα (κνίδωση)
- Πόνος και δυσκαμψία στις αρθρώσεις
- Πυρετός
- Ρίγη
- Γενική αίσθηση αδιαθεσίας (κακουχία)
- Άλγος
- Αίσθημα δίψας
- Εάν υποβληθείτε σε σάρωση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου η οποία ονομάζεται ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, αυτή η εξέταση μπορεί να δείξει μη φυσιολογικές καταγραφές της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου.
- Εάν κάνετε μια εξέταση αίματος, αυτή μπορεί να δείξει ότι έχετε χαμηλότερες τιμές ερυθρών αιμοσφαιρίων ή λευκών αιμοσφαιρίων ή αιμοπεταλίων από το φυσιολογικό.
- Αυξημένος καρδιακός ρυθμός (ταχυκαρδία) ή ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Tecovirimat SIGA

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη φιάλη μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Να μην χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το καψάκιο είναι σπασμένο ή αλλοιωμένο με οποιονδήποτε τρόπο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Tecovirimat SIGA

- Η δραστική ουσία είναι η μονοένυδρη τεκοβιριμάτη που είναι ισοδύναμη με 200 mg τεκοβιριμάτης
- Τα άλλα συστατικά είναι:
  Πυρήνας καψακίου: οξείδιο του πυριτίου άνυδρο κολλοειδές, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E468), υπρομελλόζη (E464), λακτόζη μονοϋδρική, μαγνήσιο στεατικό, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460) και νάτριο λαουρυλοθειικό (E487).
  Κέλυφος καψακίου: ζελατίνη, κυανό FCF (E133), ερυθροσίνη (E127), κίτρινο sunset (E110) και τιτανίου διοξείδιο (E171).
  Μελάνη εκτύπωσης: κόμμεα λάκκας (E904), τιτανίου διοξείδιο (E171), ισοπροπυλική αλκοόλη, υδροξείδιο του αμμωνίου (E527), βουτυλική αλκοόλη, προπυλενογλυκόλη, και σιμεθικόνη.

Εμφάνιση του Tecovirimat SIGA και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το Tecovirimat SIGA είναι πορτοκαλί και μαύρα καψάκια, καθένα φέρει τυπωμένο το «SIGA®» και το «ST-246» με λευκό μελάνι. Τα καψάκια έχουν μήκος 21,7 χιλιοστόμετρα και διάμετρο 7,64 χιλιοστόμετρα.
- Το Tecovirimat SIGA είναι διαθέσιμο σε συσκευασία που περιέχει 84 (2 φιάλες των 42) καψάκια.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

SIGA Technologies Netherlands B.V.
Prinsenhil 29,
Breda 4825 AX,
Ολλανδία

Παρασκευαστής

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus,
Stamullen
Co. Meath
K32 YD60
Ιρλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι για λόγους δεοντολογίας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.
Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη για το φάρμακο αυτό και το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την τεκοβιριμάτη, τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο (ή τους κινδύνους) αποτυχίας της θεραπείας από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, ο εισηγητής της PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα, σύμφωνα με το σχόλιο ενός κράτους μέλους, ότι οι πληροφορίες προϊόντος του Tecovirimat SIGA θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως. Οι αλλαγές αυτές είναι επίσης εξαιρετικά σημαντικές ενόψει των σημερινών κρουσμάτων mpox (Κήρυξη κατάστασης έκτακτης ανάγκης διεθνούς ενδιαφέροντος για τη δημόσια υγεία από τον ΠΟΥ).

Η CHMP, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους διατύπωσης της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων Άδειας(-ών) Κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την τεκοβιριμάτη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος Tecovirimat SIGA παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.