

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tecovirimat SIGA 200 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård kapsel innehåller tekovirimatmonohydrat motsvarande 200 mg tekovirimat.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje kapsel innehåller 31,5 mg laktos (som monohydrat) och 0,41 mg para-orange (E110).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel (kapsel)

Opaka gelatinkapslar med en orange underdel och en svart överdel, innehållande vitt till benvitt pulver. Underdelen är präglad med ”SIGA” och SIGA-logotypen (en kurvig triangel med bokstäver inuti) följt av ”®” i vitt bläck. Överdelen är präglad med ”ST-246[®]” i vitt bläck. Kapslarna är 21,7 millimeter långa och 7,64 millimeter i diameter.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Tecovirimat SIGA är avsett för behandling av följande virussjukdomar hos vuxna och barn som väger minst 13 kg:

- Smittkoppor
- Apkoppor
- Kokoppor

Tecovirimat SIGA är också avsett för behandling av komplikationer på grund av replikation av vacciniavirus efter vaccination mot smittkoppor hos vuxna och barn som väger minst 13 kg (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Tecovirimat SIGA ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandling med Tecovirimat SIGA ska initieras så snart som möjligt efter diagnos (se avsnitt 4.1).

Vuxna och barn som väger minst 13 kg

De rekommenderade doserna beskrivs i tabell 1.

Tabell 1: Rekommenderad dos efter kroppsvikt

Kroppsvikt	Dosering	Antal kapslar
13 kg till under 25 kg	200 mg var 12:e timme under 14 dagar	En Tecovirimat SIGA 200 mg kapsel
25 kg till under 40 kg	400 mg var 12:e timme under 14 dagar	Två Tecovirimat SIGA 200 mg kapslar
40 kg och över	600 mg var 12:e timme under 14 dagar	Tre Tecovirimat SIGA 200 mg kapslar

Ny dosering vid kräkningar

Om kräkningar uppkommer inom 30 minuter efter intag av Tekovirimat SIGA kan en ny dos administreras omedelbart. Om kräkningar uppkommer mer än 30 minuter efter intag av Tekovirimat SIGA ska ingen ny dos ges och dosering ska återupptas som vanligt efter 12 timmar.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Tekovirimat ska inte administreras till barn som väger mindre än 13 kg. Inga doseringsrekommendationer har fastställts.

Administreringssätt

Oral användning.

Tekovirimat SIGA ska tas inom 30 minuter efter en måltid med måttligt till högt fetthinnehåll (se avsnitt 5.2).

För patienter som inte kan svälja Tekovirimat SIGA kan kapslarna öppnas och innehållet blandas med cirka 30 ml vätska (t.ex. mjölk) eller mjuk föda (t.ex. yoghurt) och sväljas inom 30 minuter efter en avslutad måltid (se avsnitt 5.2 och 6.3).

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Samtidig administrering av andra läkemedel

Samtidig administrering av repaglinid och tekovirimat kan orsaka lätt till måttlig hypoglykemi (se avsnitt 4.5). Blodglukos och hypoglykemiska symtom ska kontrolleras vid administrering av tekovirimat med repaglinid.

Samtidig administrering av midazolam och tekovirimat kan minska effekten av midazolam (se avsnitt 4.5). Effekten av midazolam ska kontrolleras vid administrering av tekovirimat med midazolam.

Nedsatt njurfunktion

Tekovirimat ska användas med försiktighet till patienter med gravt nedsatt njurfunktion eftersom det finns begränsad mängd kliniska data hos den här populationen och högre halter av obundet läkemedel och metaboliter kan observeras (se avsnitt 4.2 och 5.2.).

Nedsatt leverfunktion

Tekovirimat ska användas med försiktighet till patienter med gravt nedsatt leverfunktion eftersom det finns begränsad mängd kliniska data hos den här populationen och högre halter av obundet läkemedel och metaboliter kan observeras (se avsnitt 4.2 och 5.2)

Immunsupprimerad population

Säkerhet och effekt för tekovirimat har inte utvärderats hos immunsupprimerade individer. Icke-kliniska studier på djurmodeller indikerar att tekovirimat kan ha nedsatt effekt hos immunsupprimerade individer. (Se avsnitt 5.1).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller para-orange (E110). Kan ge allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra läkemedels effekt på tekovirimat

Tekovirimat är ett substrat för UGT1A1, 1A3 och 1A4. Samtidig administrering av tekovirimat med starka hämmare eller inducerare av dessa UGT:er förväntas inte ha någon kliniskt betydande effekt på tekovirimatexponeringar.

Tekovirimats effekt på andra läkemedel

Tekovirimat och dess M4-metabolit är inducerare av cytokrom P450 (CYP)3A och CYP2B6. Samtidig administrering med tekovirimat kan leda till nedsatta plasmaexponeringar av känsliga substrat för CYP3A4 eller CYP2B6 och eventuellt leda till nedsatta effekter. Kontroller rekommenderas vid samtidig administrering av tekovirimat och CYP3A4- och CYP2B6-substrat som har ett smalt terapeutiskt fönster. Se tabell 2 för några exempel.

Tekovirimat är en svag hämmare av CYP2C8 och CYP2C19. Samtidig administrering med tekovirimat kan leda till ökade plasmaexponeringar av känsliga substrat för CYP2C8 eller CYP2C19 och eventuellt leda till ökade biverkningar. Kontroller rekommenderas vid samtidig administrering av tekovirimat och CYP2C8- och CYP2C19-substrat som har ett smalt terapeutiskt fönster. Se tabell 2 för några exempel.

Tabell 2: Interaktioner och dosrekommendationer med andra läkemedel

Läkemedel per behandlingsområde ^a	Effekt på läkemedelsnivåer Genomsnittlig procentförändring av AUC, C _{max} ,	Rekommendation avseende samtidig administrering med Tecovirimat
Antidepressiva		
Bupropion ^a (150 mg)	Minskning av bupropion AUC: ↓ 15 % C _{max} : ↓ 14 %	Ingen dosjustering krävs. Effekten av bupropion ska kontrolleras.

Antidiabetika		
Repaglinid ^a (2 mg)	Repaglinid: AUC: ↑ 27 % C _{max} : ↑ 27 %	Tekovirimat är en svag hämmare av CYP2C8 och orsakade en ökning av plasmakoncentrationerna av repaglinid. Samtidig administrering av repaglinid och tekovirimat kan orsaka lätt till måttlig hypoglykemi. Blodglukos och hypoglykemiska symtom ska kontrolleras hos patienter när tekovirimat administreras med repaglinid.
Antimykotiska medel		
Vorikonazol	Interaktioner har inte studerats Förväntad AUC: ↑ C _{max} : ↑	En risk för ökning av plasmakoncentrationerna av vorikonazol kan inte uteslutas (CYP2C19-substrat). Kombinationen tekovirimat och vorikonazol ska användas med försiktighet.
Antiviral – icke nukleosid omvänd transkriptashämmare		
Rilpivirin	Interaktioner har inte studerats Förväntad AUC: ↓ C _{max} : ↓	En risk för minskningar av plasmakoncentrationerna av rilpivirin kan inte uteslutas (CYP3A4-substrat). Kombinationen tekovirimat och rilpivirin ska användas med försiktighet.
CCR5-antagonister		
Maravirok	Interaktioner har inte studerats Förväntad AUC: ↓ C _{max} : ↓	En risk för minskningar av plasmakoncentrationerna av maravirok kan inte uteslutas (CYP3A4-substrat). Kombinationen tekovirimat och maravirok ska användas med försiktighet.
CNS-depressiva medel		
Midazolam ^a (2 mg)	Midazolam: AUC: ↓ 32 % C _{max} : ↓ 39%	Tekovirimat är en svag inducerare av CYP3A4 och orsakade en minskning av plasmakoncentrationerna av midazolam. Effekten av midazolam ska kontrolleras och dosen justeras efter behov.
HMG-CoA-reduktashämmare		
Atorvastatin	Interaktioner har inte studerats Förväntad AUC: ↓ C _{max} : ↓	En risk för minskningar av plasmakoncentrationerna av atorvastatin kan inte uteslutas (CYP3A4-substrat). Kombinationen tekovirimat och atorvastatin ska användas med försiktighet.
Immunsuppressiva medel		
Takrolimus	Interaktioner har inte studerats Förväntad AUC: ↓ C _{max} : ↓	En risk för minskningar av plasmakoncentrationerna av takrolimus kan inte uteslutas (CYP3A4-substrat). Kombinationen tekovirimat och takrolimus ska användas med försiktighet.
Narkotiska analgetika		

Metadon	Interaktioner har inte studerats Förväntad AUC: ↓ C _{max} : ↓	En risk för minskningar av plasmakoncentrationerna av metadon kan inte uteslutas (CYP2B6-substrat). Kombinationen tekovirimat och metadon ska användas med försiktighet.
Icke-steroida antiinflammatoriska medel		
Flurbiprofen ^a (50 mg)	Flurbiprofen: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Ingen dosjustering krävs.
FOSFODIESTERASHÄMMARE AV TYP 5 (PDE-5)		
Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Interaktioner har inte studerats Förväntad AUC: ↓ C _{max} : ↓	En risk för minskningar av plasmakoncentrationerna av PDE-5-hämmare kan inte uteslutas (CYP3A4-substrat). Kombinationen tekovirimat och PDE-5-hämmare ska användas med försiktighet.
Proteashämmare (PI)		
Darunavir	Interaktioner har inte studerats Förväntad AUC: ↓ C _{max} : ↓	En risk för minskningar av plasmakoncentrationerna av darunavir kan inte uteslutas (CYP3A4-substrat). Kombinationen tekovirimat och darunavir ska användas med försiktighet.
Protonpumpshämmare:		
Omeprazol ^a (20 mg)	Omeprazol AUC: ↑ 73 % C _{max} : ↑ 83 %	Tekovirimat är en svag hämmare av CYP2C19 och orsakade en ökning av plasmakoncentrationerna av omeprazol.
Lansoprazol Rabeprazol	Interaktioner har inte studerats Förväntad AUC: ↑ C _{max} : ↑	Kombinationen tekovirimat och protonpumpshämmare ska användas med försiktighet.

^a Dessa interaktioner har studerats på friska vuxna för att utvärdera effekten av upprepade doser av tekovirimat 600 mg två gånger dagligen på farmakokinetiken för engångsdoser av probsubstrat.

Vaccin

Inga interaktionsstudier med vaccin har utförts på människor. Vissa djurstudier har indikerat att administrering av tekovirimat samtidigt med levande smittkoppsvaccin (vacciniavirus) kan minska immunsvaret mot vaccinet.

Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av tekovirimat i gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Tekovirimat rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Det är okänt om tekovirimat/metaboliter utsöndras i bröstmjök.
Tillgängliga toxikologiska djurdata/säkerhetsdata hos djur har visat att tekovirimat utsöndras i mjök (angående detaljer se 5.3).
En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.
Amning ska avbrytas under behandling med tekovirimat.

Fertilitet

Effekterna av tekovirimat på human fertilitet har inte studerats.
Tekovirimat orsakade nedsatt fertilitet på grund av testikulär toxicitet hos hanmöss (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Tecovirimat har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter ska informeras om den eventuella uppkomsten av yrsel och ska uppmanas att iaktta försiktighet vid framförande av fordon och användning av maskiner tills de vet hur tekovirimat påverkar dem.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade läkemedelsbiverkningarna var huvudvärk (12,3 %) och illamående (4,5 %)

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Biverkningar klassificeras efter organsystem och frekvens. Frekvenskategorier definieras enligt följande: 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: Biverkningsfrekvens enligt klassificering av organsystem från kliniska studier

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
Blodet och lymfsystemet			Minskning av hematokrit Minskning av hemoglobin Leukopeni Trombocytopeni
Metabolism och nutrition			Nedsatt aptit
Lever och gallvägar			Förhöjda leverfunktionstester
Psykiska störningar			Ångest Depression Dysfori Irritabilitet Panikattacker
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel	Uppmärksamhetsstörning Dysgeusi Onormalt elektroencefalogram Sömnbesvär Migrän Dåsighet Parestesi
Hjärtat			Ökad hjärtrytm Palpitationer
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Orofaryngeal smärta
Magtarmkanalen		Smärta i övre delen av buken Obehag i buken Diarré Illamående Kräkningar	Uppspänd buk Aftöst sår Nariga läppar Förstoppning Muntorrhet Dyspepsi Rapning Gasbildning Gastroesofageal refluxsjukdom Förstoppning Oral parestesi
Hud och subkutan vävnad			Palpabel purpura Allmän klåda Hudutslag Kliande utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Artralgi Artros
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			Frossa Trötthet Nervositet Sjukdomskänsla Smärta Feber Törst

Pediatriisk population

Tekovirimat har inte studerats på den pediatriiska populationen.

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

Vid överdosering ska patientens kontrolleras för tecken och symtom på biverkningar. Hemodialys avlägsnar inte signifikant tekovirimat hos överdoserade patienter.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Virushämmande medel för systemiskt bruk, övriga virushämmande medel, ATC-kod: J05AX24.

Verkningsmekanism

Tekovirimat hämmar aktiviteten hos VP37-proteinet i ortopoxviruset som är kodat med en mycket konserverad gen hos alla medlemmar i släkten ortopoxvirus. Tekovirimat blockerar interaktionen av VP37 med cellulär Rab9 GTPas och TIP47, vilket förhindrar att frisättning av kompetenta höljebärande virioner som krävs för cell-till-celldisseminering och långsiktig disseminering av virus bildas.

Aktivitet i cellodling

I cellodlingsanalyser var de effektiva koncentrationerna av tekovirimat som resulterade i en 50 % minskning av virusinducerad cytopatisk effekt (EC_{50}) 0,016-0,067 μ M, 0,014-0,039 μ M, 0,015 μ M och 0,009 μ M för smittkoppor, apkoppor, kaninkoppor respektive vacciniavirus.

Resistens

Det finns inga kända exempel på naturligt förekommande tekovirimatresistenta ortopoxvirus, även om tekovirimatresistens kan utvecklas under läkemedelsval. Tekovirimat har relativt låg resistensbarriär och vissa aminosyrasubstitutioner i målproteinet VP37 kan leda till stora minskningar av tekovirimats antivirala aktivitet. Risken för resistens mot tekovirimat ska övervägas hos patienter som antingen inte svarar på behandling eller som utvecklar recidiv av sjukdom efter en initial svarsperiod.

Icke-klinisk effekt

Effektstudier har utförts på cynomolgusmakaker infekterade med apkoppsvirus och NZW-kaniner (New Zealand White) infekterade med kaninkoppsvirus. Det primära resultatmålet för dessa studier var överlevnad. I icke-humana primatstudier fick cynomolgusmakaker en letal provokation med 5×10^7 plackbildande enheter av apkoppsvirus. Tekovirimat administrerades oralt en gång dagligen vid en dosnivå på 10 mg/kg under 14 dagar, med början dag 4, 5 eller 6 efter provokation. I kaninstudier fick NZW-kaniner en letal provokation intradermalt med 1 000 plackbildande enheter av kaninkoppsvirus. Tecovirimat administrerades oralt en gång dagligen under 14 dagar vid en dosnivå på 40 mg/kg, med början dag 4 efter provokation. Tidpunkten för tekovirimatdosering i dessa studier var avsedd för att bedöma effekt när behandling initieras efter att djur har utvecklat kliniska tecken på sjukdom, särskilt hudkoppslesjoner hos cynomolgusmakaker och feber hos kaniner. Kliniska tecken på

sjukdom var tydlig hos vissa djur dag 2-3 efter provokation men var tydlig hos alla djur dag 4 efter provokation. Överlevnad kontrollerades 3-6 gånger den genomsnittliga tiden till dödsfall för obehandlade djur i varje modell.

Behandling med tekovirimat under 14 dagar resulterade i en statistiskt signifikant förbättring av överlevnad i förhållande till placebo, förutom när det gavs cynomolgusmakaker med början dag 6 efter provokation (tabell 4).

Tabell 4: Överlevnadsfrekvenser i studier av behandling med tekovirimat på cynomolgusmakaker och NZW-kaniner som visar kliniska tecken på ortopoxvirusjukdom

	Insättning av behandling ^a	Överlevnadsprocent (antal överlevande/n)		p-värde ^b	Skillnad i överlevnadsfrekvens ^c (95 % KI) ^d
		Placebo	Tekovirimat		
Cynomolgusmakaker					
Studie 1	Dag 4	0 % (0/7)	80 % (4/5)	0,0038	80 % (20,8 %, 99,5 %)
Studie 2	Dag 4	0 % (0/6)	100 % (6/6)	0,0002	100 % (47,1 %, 100 %)
Studie 3	Dag 4	0 % (0/3)	83 % (5/6)	0,0151	83 % (7,5 %, 99,6 %)
	Dag 5		83 % (5/6)	0,0151	83 % (7,5 %, 99,6 %)
	Dag 6		50 % (3/6)	0,1231	50 % (-28,3 %, 90,2 %)
NZW-kaniner					
Studie 4	Dag 4	0 % (0/10)	90 % (9/10)	< 0,0001	90 % (50,3 %, 99,8 %)
Studie 5	Dag 4	NA ^e	88 % (7/8)	NA	NA

^a Dag efter provokation initierades behandling med tekovirimat.

^b p-värde är från 1-sidigt Boschloo-test (med Berger-Boos modifiering av gamma = 0,000001) jämfört med placebo.

^c Överlevnadsprocent hos tekovirimatbehandlade djur minus överlevnadsprocent hos placebobehandlade djur.

^d Exakt 95 % konfidensintervall baserat på poängstatistiken för skillnad i överlevnadsfrekvenser.

^e En placebokontrollgrupp var inte inkluderad i denna studie.

FÖRKLARING: NA = Ej relevant.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

De farmakokinetiska/farmakodynamiska modellerna av icke-humana primater (NPH) och kanin utvecklades för att fastställa förhållandet mellan exponering och svar mellan tekovirimatbehandling och överlevnad. Dosen och regimen för människa valdes därefter för att ge exponeringar som översteg de som associerades med hela den effektiva dosen hos djur. Analyser av farmakokinetiska/farmakodynamiska modeller indikerar att C_{min} och är de mest prediktiva farmakokinetiska parametrarna för läkemedelseffekt.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för tekovirimat för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av ortopoxvirusjukdom (smittkoppor, apkoppor, kokoppor och vaccinia) (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel av etiska skäl. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tekovirimat når maximala plasmakoncentrationer 4 till 6 timmar efter oral administrering med föda.

Administreringen av tekovirimat med en måltid med måttliga mängder fett och kalorier (cirka 600 kalorier och cirka 25 gram fet), jämfört med tekovirimat som tas i fastande tillstånd, ökade läkemedelsexponeringen (AUC) med 39 %.

Distribution

Tekovirimat är till 77,3-82,2 % bundet till humana plasmaproteiner. Efter en engångsdos på 600 mg [¹⁴C]-tekovirimat till friska försökspersoner var koncentrationerna av total radioaktivitet lägre i helblod jämfört med plasma vid alla tidpunkter, och kvoterna helblod till plasma låg i intervallet 0,62-0,90 vid alla tidpunkter. Tekovirimat har en hög distributionsvolym (1 356 l).

Metabolism

Baserat på humanstudier metaboliseras tekovirimat för att bilda metaboliterna M4 (N-{3,5-dioxo-4-azatetracyklo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodec-11-en-4-yl}amin), M5 (3,5-dioxo-4-aminotetracyklo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodec-11-ene) och TFMBA (4 (trifluorometyl) bensoesyra).

Ingen av metaboliterna är farmakologiskt aktiva.

Tekovirimat är ett substrat för UGT1A1 och UGT1A4. I urin var primärt tekovirimatglukuronidkonjugat och M4-glukuronidkonjugat de vanligaste komponenterna och de stod för i genomsnitt 24,4 % respektive 30,3 % av dosen. Ingen av glukuronidkonjugaten återfanns emellertid som en viktig metabolit i plasma.

Eliminering

Efter en engångsdos av [¹⁴C]-tekovirimat till friska försökspersoner återfanns cirka 95 % av [¹⁴C]-radioaktiviteten i urin och feces under de 192 timmarna efter dosperioden och cirka 73 % av den administrerade [¹⁴C]-radioaktiviteten återfanns i urin och 23 % i feces, vilket indikerar att utsöndringen i huvudsak sker via njurarna. Utsöndringen av modersubstansen i njurarna var minimal och svarar för mindre än 0,02 %. Majoriteten av läkemedlet utsöndras i glukuroniderad form. Utsöndringen i feces bestod i huvudsak av oförändrat tekovirimat. Den terminala halveringstiden för tekovirimat var 19,3 timmar.

Linjäritet/icke-linjäritet

Tekovirimat uppvisar linjär farmakokinetik över ett dosintervall på 100-600 mg.

Särskilda populationer

Inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för tekovirimat observerades hos friska försökspersoner baserat på ålder, kön och etnicitet.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion (baserat på estimerad GFR) observerades inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för tekovirimat.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med lätt, måttlig eller gravt nedsatt leverfunktion (baserat på Child Pugh-poäng A, B eller C) observerades inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för tekovirimat. Det är

dock möjligt att patienter med gravt nedsatt njurfunktion kan ha högre nivåer av obundet läkemedel och metabolitnivåer (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Pediatrika patienter

Farmakokinetiken för tekovirimat har inte utvärderats hos pediatrika patienter. Den rekommenderade pediatrika doseringsregimen för patienter som väger minst 13 kg förväntas leda till tekovirimatexponeringar som är jämförbara med de hos vuxna patienter i åldern 18 till 50 år baserat på en populationsfarmakokinetisk modell och en simuleringsmetod.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxikologiska studier sågs effekter endast vid höga exponeringar/vid exponeringar högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

Den icke-kliniska säkerheten utvärderades i studier på 28 dagar och 3 månader på möss respektive apor. C_{max} -exponering vid ingen observerad-effektnivå (NOAEL) i de toxikologiska studierna jämfört med humant C_{max} vid den rekommenderade humana dosen (RHD) har säkerhetsmarginaler på 23 baserat på mus och 2,5 baserat på apa. Hund är en mer känslig art för tekovirimat och testades efter en engångsdos eller upprepade doser. Sex timmar efter en engångsdos på 300 mg/kg fick en hund kramper (toniska och kloniska) med elektroencefalografi (EEG) som överensstämde med krampaktivitet. Denna dos gav ett C_{max} hos hund som var cirka 4 gånger högre än högsta humana C_{max} vid RHD. Hos hund fastställdes ingen observerad-effektnivå (NOAEL) vara 30 mg/kg med en C_{max} säkerhetsmarginal vid RHD på 1.

Karcinogenicitetsstudier har inte utförts med tekovirimat.

Tekovirimat var inte gentoxiskt i analyser *in vitro* eller *in vivo*.

I en studie av fertilitet och tidig embryonal utveckling på möss observerades inga effekter av tekovirimat på honfertilitet vid tekovirimatexponeringar (AUC) cirka 24 gånger högre än human exponering vid RHD. I en studie av fertilitet och tidig embryonal utveckling på möss observerades inga biologiskt betydande effekter av tekovirimat på han- eller honfertilitet vid tekovirimatexponeringar (AUC) cirka 24 gånger högre än human exponering vid RHD.

Studier av reproduktionseffekter har genomförts på mus och kanin. Baserat på pilotstudier var den högsta dos som valdes för den definitiva studien till kanin 100 mg/kg och till möss 1 000 mg/kg. Inga embryofetala toxiciteter observerades hos kanin vid doser upp till 100 mg/kg/dag (0,4 gånger den humana exponeringen vid RHD) och inga embryofetala toxiciteter observerades vid doser upp till 1 000 mg/kg/dag till möss (cirka 23 gånger högre än human exponering vid RHD).

Inga embryofetala toxiciteter observerades vid doser upp till 100 mg/kg/dag till kanin (0,4 gånger human exponering vid RHD). Maternell toxicitet detekterades hos kanin vid 100 mg/kg/dag, vilket inkluderade minskningar av kroppsvikt och mortalitet.

Tillgängliga toxikologiska data/säkerhetsdata hos djur har visat att tekovirimat utsöndras i mjölk. I en laktationsstudie med doser upp till 1 000 mg/kg/dag observerades genomsnittliga mjölk/plasmakvoter för tekovirimat upp till cirka 0,8 vid 6 och 24 timmar efter dos vid oral administrering till mus lakteringsdag 10 eller 11.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll

Kiseldioxid, hydrofob kolloidal
Kroskarmellosnatrium (E468)
Hypromellos (E464)
Laktosmonohydrat
Magnesiumstearat
Cellulosa, mikrokristallin (E460)
Natriumlaurilsulfat (E487)

Kapselhölje

Gelatin
Briljantblå FCF (E133)
Erytrosin (E127)
Para-orange (E110)
Titandioxid (E171)

Tryckfärg

Shellack (E904)
Titandioxid (E171)
Isopropylalkohol
Ammoniumhydroxid (E527)
Butylalkohol
Propylenglykol
Simetikon

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

Kapslar som har öppnats och blandats med föda eller vätska ska konsumeras inom 30 minuter (se avsnitt 6.6).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter blandning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaskor av högdensitetspolyeten (HDPE) med ett barnskyddande lock av polypropen.

Förpackningsstorlek med 84 (2 flaskor med 42) hårda kapslar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1600/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://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 LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

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 farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder 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.

E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDET I UNDANTAGSFALL

Då detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14.8 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
<p>Studier efter det att läkemedlet godkänts:</p> <p><u>SOB 1. SIGA-246-021: En observationsfältstudie i fas 4 för att utvärdera säkerhet och klinisk nytta hos patienter behandlade med TPOXX® (tekovirimat) efter exponering för variolavirus och klinisk diagnos på smittkoppor.</u></p> <p>För att ytterligare karakterisera effekt och säkerhet för tekovirimat vid behandling av smittkoppor ska innehavaren att godkännandet för försäljning att utföra och skicka in resultaten för den öppna fältstudien SIGA-246-021, vid uppkomst av ett utbrott av smittkoppor (enligt per protokoll).</p>	<p>Ska tillhandahållas vid årlig ny bedömning och inte senare än 12 månader efter den senaste administreringen av tekovirimat för behandling av smittkoppor eller senaste datainsamlingen vid insamling av retrospektiva data</p>

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tecovirimat SIGA 200 mg hårda kapslar
tekovirimat

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

Varje hård kapsel innehåller 200 mg tekovirimat (som monohydrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos och para-orange (E110). Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

84 (2 flaskor med 42) hårda kapslar.

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 vid högst 25 °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)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1600/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Tekovirimat

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 INNERFÖRPACKNINGEN

FLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tecovirimat SIGA 200 mg kapslar
tekovirimat

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

Varje kapsel innehåller 200 mg tekovirimat (som monohydrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos och para-orange (E110). Se bipacksedeln för ytterligare information

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

42 hårda kapslar.

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 vid högst 25 °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)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1600/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Tecovirimat SIGA 200 mg hårda kapslar tekovirimat

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

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 apotekspersonal.
- 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 apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Tecovirimat SIGA är och vad det används för

Tecovirimat SIGA innehåller det aktiva innehållsämnet tekovirimat.

Tecovirimat SIGA används för att behandla virussjukdomar såsom smittkoppor, apkoppor och kokoppor hos vuxna och barn som väger minst 13 kg.

Tecovirimat SIGA används också för att behandla komplikationer av smittkoppsvacciner.

Tecovirimat SIGA verkar genom att förhindra att viruset sprider sig. Detta hjälper din kropp att bygga upp ett skydd mot viruset tills du mår bättre.

2. Vad du behöver veta innan du tar Tecovirimat SIGA

Ta inte Tecovirimat SIGA

- om du är allergisk mot Tecovirimat SIGA eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Tecovirimat SIGA.

- om ditt immunsystem inte fungerar som det ska (immunbristsjukdom) eller om du tar läkemedel som försvagar immunsystemet (såsom högdos kortikosteroider, immunhämmande medel eller cancerläkemedel).
- om du har nedsatt lever- eller njurfunktion.

Barn som väger mindre än 13 kg

Detta läkemedel ska inte ges till barn som väger mindre än 13 kg.

Andra läkemedel och Tecovirimat SIGA

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Du måste tala om för läkaren om du tar något av följande läkemedel:

- repaglinid (ett läkemedel som används för att behandla blodsockernivåer vid diabetes)
- omeprazol, lansoprazol eller rabeprazol (används för att behandla magsår eller halsbränna)
- midazolam (ett läkemedel som används för att få personer att somna före en operation)
- bupropion (ett läkemedel som används för att behandla depression)
- atorvastatin (ett läkemedel som används för att behandla högt kolesterol)
- flurbiprofen (ett läkemedel som används för att behandla smärta)
- metadon (ett läkemedel som används för att behandla smärta eller abstinenssymtom av narkotika)
- darunavir, maravirok eller rilpivirin (används för att behandla HIV-infektion)
- sildenafil, tadalafil eller vardenafil (används för att behandla impotens)
- vorikonazol (ett läkemedel som används för att behandla svampinfektioner)
- takrolimus (ett läkemedel som används för att hämma immunsystemet)

Om du tar Tecovirimat SIGA tillsammans med något av dessa kan det leda till att ditt läkemedel inte längre fungerar på rätt sätt, eller kan förvärra biverkningar. Läkaren kan behöva ge dig ett annat läkemedel eller justera dosen av det läkemedel du tar. Listan ovan är inte en komplett lista över läkemedel som läkaren kan behöva ändra.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Tecovirimat SIGA rekommenderas inte under graviditet.

Det är okänt om Tecovirimat SIGA utsöndras i bröstmjölk. Amning rekommenderas inte under behandling med detta läkemedel. Tala om för läkare om du ammar eller planerar att amma innan du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte maskiner om du känner dig yr.

Tecovirimat SIGA innehåller laktos och para-orange (E110)

- Tecovirimat SIGA innehåller laktos. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.
- Detta läkemedel innehåller para-orange (E110), ett färgämne. Kan ge allergiska reaktioner.

3. Hur du tar Tecovirimat SIGA

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

Vuxna och barn som väger minst 13 kg

Rekommenderade doser beskrivs i tabellen nedan.

Kroppsvikt	Dos
13 kg till under 25 kg	En Tecovirimat SIGA 200 mg kapsel var 12:e timme under 14 dagar (200 mg två gånger per dag)
25 kg till under 40 kg	Två Tecovirimat SIGA 200 mg kapslar var 12:e timme under 14 dagar (400 mg två gånger per dag)
40 kg och över	Tre Tecovirimat SIGA 200 mg kapslar var 12:e timme under 14 dagar (600 mg två gånger per dag)

Administreringssätt

Tecovirimat SIGA ska tas inom 30 minuter efter en måltid med måttligt till högt innehåll av kalorier och fett.

Vuxna och barn som har svårigheter att svälja kapslar

För patienter som inte kan svälja kapslarna kan läkaren rekommendera att den hårda kapseln öppnas och att innehållet blandas med 30 ml vätska (t.ex. mjölk, chokladmjölk) eller mjuk kost (t.ex. äppelmos, yoghurt).

Tvätta och torka händerna före och efter blandning. Öppna kapseln försiktigt så att du inte spiller ut innehållet eller det försvinner i luften. Håll kapseln med överdelen pekande uppåt och dra bort överdelen från underdelen på kapseln. Använd en liten behållare för blandning. Blanda hela innehållet i kapseln med 30 ml vätska (t.ex. mjölk) eller mjuk kost (t.ex. yoghurt). Blandningen ska tas inom 30 minuter efter blandning och senast 30 minuter efter en måltid.

Rekommenderad dos till barn och vuxna och anvisningar för blandning finns i tabellen nedan.

Kroppsvikt	Dos tekovirimat	Mängd vätska eller mjuk kost	Antal kapslar	Anvisningar för blandning av föda och tekovirimat
13 kg till under 25 kg	200 mg	2 matskedar	1 Tekovirimat kapsel	Behandla hela innehållet i 1 Tekovirimatkapsel med 2 matskedar vätska eller mjuk kost.
25 kg till under 40 kg	400 mg	2 matskedar	2 Tekovirimat kapslar	Behandla hela innehållet i 2 Tekovirimat kapslar med 2 matskedar vätska eller mjuk kost.
40 kg och över	600 mg	2 matskedar	3 Tekovirimat kapslar	Behandla hela innehållet i 3 Tekovirimat kapslar med 2 matskedar vätska eller mjuk kost.

Om du har tagit för stor mängd av Tekovirimat SIGA

Tala om för läkaren om du har tagit för många kapslar av Tecovirimat SIGA så att läkaren kan kontrollera dig för tecken eller symtom på biverkningar.

Om du har glömt att ta Tekovirimat SIGA

Om du har glömt en dos, hoppa över den dosen och fortsätt med nästa planerade dos. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Tecovirimat SIGA kan dina symtom återkomma eller förvärras

Sluta inte ta Tecovirimat SIGA innan du har avslutat hela kuren eller utan att först tala med läkare eller apotekspersonal.

Om du kräks efter att du har tagit Tekovirimat SIGA

Om du kräks inom 30 minuter efter att du har tagit Tecovirimat SIGA kan du omedelbart ta en ny dos. Om du kräks mer än 30 minuter efter att du har tagit Tecovirimat SIGA, ta inte en ny dos utan fortsatt med nästa planerade dos.

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

4. Eventuella biverkningar

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

Om du får någon av följande biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Huvudvärk

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

- Yrsel
- Illamående eller kräkningar
- Diarré
- Magont

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos 1 av 100 användare)

- Nedsatt aptit
- Ökning av leverenzzymer
- Depression eller ångest
- Irritabilitet
- Depression
- Panikattacker
- Migrän
- Trötthetskänsla, sömnhet eller oförmåga att sova
- Oförmåga att koncentrera sig eller lågt uppmärksamhetsspann
- Smakstörningar
- Stickningar eller domningar i händer, fötter eller mun
- Munsmärta
- Förstoppning
- Gasbildning
- Matsmältningsbesvär eller orolig mage
- Obehag i buken eller svullnad
- Muntorrhet
- Torra eller nariga läppar
- Munsår
- Rapning
- Halsbränna
- Klåda eller utslag (nässelutslag)
- Värk eller stelhet i leder
- Feber
- Frossa

- Allmän sjukdomskänsla
- Smärta
- Törst
- Om du genomgår en undersökning av hjärnans elektriska aktivitet som kallas ett elektrocefalogram kan det visa onormal elektrisk aktivitet.
- Om du får lämna ett blodprov kan det visa lägre antal röda blodkroppar, vita blodkroppar eller blodplättar än vanligt.
- Ökad hjärtfrekvens (takykardi) eller oregelbunden hjärtfrekvens

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat Bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Tecovirimat SIGA ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på flaskan efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaras vid högst 25 °C.

Använd inte detta läkemedel om du märker att kapseln är trasig eller skadad på något sätt.

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

- Det aktiva innehållsämnet är tekovirimatmonohydrat motsvarande 200 mg tekovirimat
- Övriga innehållsämnen är:
Kapselkärna: Kolloidal kiseldioxid, kroskarmellosnatrium (E468) (E468), hypromellos (E464), laktosmonohydrat, magnesiumstearat, mikrokristallin cellulosa (E460) och natriumlaurilsulfat (E487).
Kapselhölje: Gelatin, briljantblå FCF (E133), erytrosin (E127), para-orange (E110) och titandioxid (E171).
Tryckfärg: Shellack (E904) (E904), titandioxid (E171), isopropylalkohol, ammoniumhydroxid (E527), butylalkohol, propylenglykol och simetikon.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Tecovirimat SIGA är orange och svarta kapslar, vardera präglade med ”SIGA®” och ”ST-246” i vitt bläck. Kapslarna är 21,7 millimeter långa och 7,64 millimeter i diameter.
- Tecovirimat SIGA finns i en förpackning innehållande 84 (2 flaskor med 42) kapslar.

Innehavare av godkännande för försäljning

SIGA Technologies Netherlands B.V.

Prinsenhil 29,
Breda 4825 AX,
Nederländerna

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel av etiska skäl. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

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

BILAGA IV

EUROPEISKA LÄKEMEDELSMYNDIGHETENS SLUTSATSER OM BEVILJANDE AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL

Europeiska läkemedelsmyndighetens slutsatser om:

- **Godkännande för försäljning i undantagsfall**

Efter att ha behandlat ansökan, anser CHMP att nytta-riskförhållandet är gynnsamt för att rekommendera beviljande av godkännande för försäljning i undantagsfall, vilket förklaras närmare i det offentliga europeiska utredningsprotokollet.