

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Tecovirimat SIGA 200 mg hörð hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hart hylki inniheldur tecovirimat einhýdrat sem jafngildir 200 mg af tecovirimati.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hylki inniheldur 31,5 mg laktósa (sem einhýdrat) og 0,41 mg sólsetursgult (E110).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki (hylki)

Ógegnisæ gelhylki með appelsínugulan bol og svart lok, sem innihalda hvítt til beinhvítt duft. Á bolinn er prentað „SIGA“ og SIGA lógóið (ávalur þríhyrningur með bókstöfum í) og „®“ á eftir því með hvítu bleki. Á lokið er prentað „ST-246®“ með hvítu bleki. Hylkin eru 21,7 millimetrar að lengd og 7,64 millimetrar í þvermál.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Tecovirimat SIGA er ætlað til meðferðar á eftirfarandi veirusýkingum hjá fullorðnum og börnum sem vega að minnsta kosti 13 kg:

- Bólusótt
- MPX-veirusýking
- Kúabóla

Tecovirimat SIGA er einnig ætlað til meðferðar við fylgikvillum af völdum eftirmyndunar vaccinia-veiru eftir bólusetningu gegn bólusótt-hjá fullorðnum og börnum sem vega að minnsta kosti 13 kg (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Nota skal Tecovirimat SIGA í samræmi við tilmæli heilbrigðisyfirvalda.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Hefja skal meðferð með tecovirimati eins fljótt og mögulegt er eftir greiningu (sjá kafla 4.1).

Fullorðnir og börn sem vega að minnsta kosti 13 kg
Ráðlögðum skömmtum er lýst í töflu 1.

Tafla 1: Ráðlagður skammtur m.v. líkamspýngd

Líkamsþyngd	Skammtar	Fjöldi hylkja
13 kg til minna en 25 kg	200 mg á 12 klst. fresti í 14 daga	Eitt Tecovirimat 200 mg hylki
25 kg til minna en 40 kg	400 mg á 12 klst. fresti í 14 daga	Tvö Tecovirimat 200 mg hylki
40 kg til minna en 120 kg	600 mg á 12 klst. fresti í 14 daga	Þrjú Tecovirimat 200 mg hylki
120 kg og meira	600 mg á 8 klst. fresti í 14 daga	Þrjú Tecovirimat 200 mg hylki

Annar skammtur ef kastað er upp

Ef kastað er upp innan 30 mínútna frá því að tecovirimat hörð hylki eru tekin má gefa annan skammt strax. Ef kastað er upp eftir meira en 30 mínútur frá því að tecovirimat hörð hylki eru tekin á ekki að gefa annan skammt og halda skal skammtagið áfram eins og venjulega eftir 12 klst.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á aðlögun skammta (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta (sjá kafla 5.2).

Börn

Tecovirimat á ekki að gefa börnum sem vega minna en 13 kg. Engar ráðleggingar um skammta liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Tecovirimat hörð hylki á að taka innan 30 mínútna eftir máltíð með miðlungsmiklu eða miklu fituinnihaldi (sjá kafla 5.2).

Fyrir sjúklinga sem geta ekki kyngt tecovirimat hörðum hylkjum má opna hylkin og blanda innihaldi þeirra saman við u.þ.b. 30 ml af vökva (t.d. mjólk) eða mauki (t.d. jógúrt) og gleypa innan 30 mínútna frá því að máltíð er lokið (sjá kafla 5.2 og 6.3).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Samhliða gjöf með öðrum lyfjum

Samhliða gjöf repaglinids og tecovirimats getur valdið vægri til í miðlungsmikilli blóðsykurslækkun (sjá kafla 4.5). Hafa skal eftirlit með blóðsykri og einkennum um blóðsykurslækkun þegar tecovirimat er gefið ásamt repaglinidi.

Samhliða gjöf mídazólams og tecovirimats getur dregið úr virkni mídazólams (sjá kafla 4.5). Hafa skal eftirlit með virkni mídazólams þegar tecovirimat er gefið ásamt mídazólami.

Skert nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar við notkun tecovirimats hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi vegna þess að takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá þessum sjúklingahópi og sést getur meira magn af óbundnu lyfi og umbrotsefni. (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar við notkun tecovirimats hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi vegna þess að takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá þessum sjúklingahópi og sést getur meira magn af óbundnu lyfi og umbrotsefni (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Ónæmisbældir einstaklingar

Öryggi og verkun tecovirimats hafa ekki verið metin hjá ónæmisbældum einstaklingum. Forklínískar rannsóknir þar sem notast er við dýralíkön benda til þess að tecovirimat geti haft minni verkun hjá ónæmisbældum einstaklingum. (Sjá kafla 5.1).

Hjálparefni

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur sólsetursgult (E110). Getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif annarra lyfja á tecovirimat

Tecovirimat er hvarfefni UGT1A1, 1A3 og 1A4. Ekki er búist við því að samhliða gjöf tecovirimats ásamt öflugum hemlum eða virkjum þessara UGT-ensíma hafi klínískt mikilvæg áhrif á útsetningu fyrir tecovirimati.

Tecovirimat var rannsakað hjá mönnum með tilliti til fosfatbindandi lyfja og niðurstöðurnar bentu til lítið eitt aukinnar útsetningar fyrir tecovirimati. Sjá niðurstöður í töflu 2.

Tafla 2: Milliverkanir og ráðlagðir skammtar með tecovirimati

Lyf eftir lækningasviði ^a	Áhrif á þéttni tecovirimats. Meðalbreyting á AUC, C _{max}	Ráðleggingar varðandi samhliða gjöf með tecovirimati
Fosfatbindandi lyf^a:		
Kalsíumacetat	Tecovirimat: AUC: ↑ 16% C _{max} : ↑ 9%	Ekki er hægt að útiloka hættu á aukinni þéttni tecovirimats í plasma við gjöf samhliða fosfatbindandi lyfjum. Fylgjast á með teiknum og einkennum aukaverkana við gjöf Tecovirimat SIGA samhliða fosfatbindandi lyfjum.
Lanthanum karbónat	Tecovirimat: AUC: ↑ 23% C _{max} : ↑ 21%	
Sevelamer karbónat	Tecovirimat: AUC: ↑ 27% C _{max} : ↑ 16%	
Sucroferic oxýhýdroxíð	Tecovirimat: AUC: ↑ 21% C _{max} : ↑ 15%	

--	--	--

^aÞessar milliverkanir hafa verið rannsakaðar hjá heilbrigðum fullorðnum.

Áhrif tecovirimats á önnur lyf

Tecovirimat og M4-umbrotsefni þess eru virkjar cytókróm P450 (CYP)3A og CYP2B6. Samhliða gjöf með tecovirimati getur leitt til minni plasmaútsetningar fyrir næmum hvarfefnum CYP3A4 eða CYP2B6, sem getur hugsanlega leitt til minni verkunar þeirra. Eftirlit er ráðlagt á meðan tecovirimat er gefið samhliða CYP3A4 og CYP2B6 hvarfefnum sem eru með þröngan lækningalegan stuðul. Sjá dæmi í töflu 3.

Tecovirimat er veikur hemill á CYP2C8 og CYP2C19. Samhliða gjöf með tecovirimati getur leitt til meiri plasmaútsetningar fyrir næmum hvarfefnum CYP2C8 eða CYP2C19, sem getur hugsanlega leitt til meiri aukaverkana þeirra. Eftirlit er ráðlagt á meðan tecovirimat er gefið samhliða CYP2C8 og CYP2C19 hvarfefnum sem eru með þröngan lækningalegan stuðul. Sjá dæmi í töflu 3.

Tafla 3: Milliverkanir og ráðlagðir skammtar með öðrum lyfjum

Lyf eftir lækningasviði ^a	Áhrif á þéttni lyfs Meðalbreyting á AUC, C _{max}	Ráðleggingar varðandi samhliða gjöf með tecovirimati
Þunglyndislyf:		
Búprópíón ^a (150 mg)	Lækkun búprópíóns AUC: ↓ 15% C _{max} : ↓ 14%	Engin þörf er á aðlögun skammta. Hafa skal eftirlit með virkni búprópíóns.
Sykursýkilyf:		
Repagliníd ^a (2 mg)	Repagliníd: AUC: ↑ 27% C _{max} : ↑ 27%	Tecovirimat er veikur hemill CYP2C8 og olli hækkun plasmáþéttni repagliníds. Samhliða gjöf repagliníds og tecovirimats getur valdið vægri til miðlungsmikilli blóðsykurslækkun. Hafa skal eftirlit með blóðsykri og einkennum um blóðsykurslækkun hjá sjúklingum þegar tecovirimat er gefið ásamt repaglinídi.
Sveppalyf		
Vorikónazól	Milliverkanir hafa ekki verið rannsakaðar Búist er við AUC: ↑ C _{max} : ↑	Ekki er hægt að útiloka hættu á hækkun á plasmáþéttni vorikónazóls (CYP2C19 hvarfefni). Gæta skal varúðar við samhliða notkun tecovirimats og vorikónazóls.
Veirulyf - bakritahemlar sem ekki eru núkleósíð		
Rilpivirín	Milliverkanir hafa ekki verið rannsakaðar Búist er við AUC: ↓ C _{max} : ↓	Ekki er hægt að útiloka hættu á lækkun á plasmáþéttni rilpiviríns (CYP3A4 hvarfefni). Gæta skal varúðar við samhliða notkun tecovirimats og rilpiviríns.
CCR5 blokkar		
Maravíroc	Milliverkanir hafa ekki verið rannsakaðar Búist er við AUC: ↓ C _{max} : ↓	Ekki er hægt að útiloka hættu á lækkun á plasmáþéttni maravírocs (CYP3A4 hvarfefni). Gæta skal varúðar við samhliða notkun tecovirimats og maravírocs.
Lyf sem bæla miðtaugakerfið:		
Mídazólám ^a (2 mg)	Mídazólám: AUC: ↓ 32%	Tecovirimat er veikur örvi CYP3A4 og olli lækkun plasmáþéttni mídazóláms..

	$C_{\max}$: ↓ 39%	Hafa skal eftirlit með virkni mízazolams og aðlaga skammta eftir þörfum.
HMG CO-A redúktasahemlar		
Atorvastatín	Milliverkanir hafa ekki verið rannsakaðar Búist er við AUC: ↓ $C_{\max}$: ↓	Ekki er hægt að útiloka hættu á lækkun á plasmabéttni atorvastatíns (CYP3A4 hvarfefni). Gæta skal varúðar við samhliða notkun tecovirimats og atorvastatíns.
Ónæmisbælandi lyf		
Takrólímús	Milliverkanir hafa ekki verið rannsakaðar Búist er við AUC: ↓ $C_{\max}$: ↓	Ekki er hægt að útiloka hættu á lækkun á plasmabéttni takrólímús (CYP3A4 hvarfefni). Gæta skal varúðar við samhliða notkun tecovirimats og takrólímús.
Sterk verkjalyf		
Metadón	Milliverkanir hafa ekki verið rannsakaðar Búist er við AUC: ↓ $C_{\max}$: ↓	Ekki er hægt að útiloka hættu á lækkun á plasmabéttni metadóns (CYP2B6 hvarfefni). Gæta skal varúðar við samhliða notkun tecovirimats og metadóns.
Bólgueyðandi verkjalyf		
Flurbiprófen ^a (50 mg)	Flurbiprófen: AUC: ↔ $C_{\max}$: ↔	Engin þörf er á aðlögun skammta.
FOSFÓRDIESTERASAHEMLAR AF GERÐ 5 (PDE-5)		
Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Milliverkanir hafa ekki verið rannsakaðar Búist er við AUC: ↓ $C_{\max}$: ↓	Ekki er hægt að útiloka hættu á lækkun á plasmabéttni PDE-5 hemla (CYP3A4 hvarfefni). Gæta skal varúðar við samhliða notkun tecovirimats og PDE-5 hemla.
Próteasahemlar		
Darúnavír	Milliverkanir hafa ekki verið rannsakaðar Búist er við AUC: ↓ $C_{\max}$: ↓	Ekki er hægt að útiloka hættu á lækkun á plasmabéttni darúnavírs (CYP3A4 hvarfefni). Gæta skal varúðar við samhliða notkun tecovirimats og darúnavírs.
Prótonpumpuhamlar:		
Ómeprazol ^a (20 mg)	Ómeprazol AUC: ↑ 73% $C_{\max}$: ↑ 83%	Tecovirimat er veikur hemill CYP2C19 og hækkaði plasmabéttni ómeprazóls.
Lansóprazol Rabeprazól	Milliverkanir hafa ekki verið rannsakaðar Búist er við AUC: ↑ $C_{\max}$: ↑	Gæta skal varúðar við samhliða notkun tecovirimats og prótonpumpuhamla.

^a Þessar milliverkanir hafa verið rannsakaðar hjá heilbrigðum fullorðnum til að meta áhrif endurtekinna skammta af tecovirimat 600 mg tvisvar á dag á lyfjahvörf könnunarhvarfefa í stökum skammti.

Bóluefni

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir hjá mönnum á milliverkun milli bóluefna og lyfsins. Sumar dýrarrannsóknir hafa bent til þess að samtímis gjöf tecovirimats og lifandi bóluefnis gegn bólusótt (vaccinia-veiru) geti dregið úr ónæmissvari við bóluefninu.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun tecovirimats á meðgöngu.

Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarrannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Tecovirimat er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort tecovirimat/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk.

Fyrirliggjandi upplýsingar um eiturverkun/öryggi hjá dýrum sýna að tecovirimat skilst út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Hætta á brjóstagjöf meðan á meðferð með tecovirimati stendur.

Frjósemi

Áhrif tecovirimats á frjósemi manna hafa ekki verið rannsökuð.

Tecovirimat olli minnkaðri frjósemi vegna eiturverkunar á eistu hjá karlkyns músum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Tecovirimat hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Upplýsa skal sjúklinga um hugsanlegt sundl og vara þá við því að aka eða nota vélar þar til vitað er hvaða áhrif tecovirimat hefur á þá.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru höfuðverkur (12,3%) og ógleði (4,5%).

Tafla með samantekt á aukaverkunum

Aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffæraflokkum og tíðni. Tíðniflokkar eru skilgreindir sem: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 4: Tíðni aukaverkana eftir líffæraflokkum úr klínískum rannsóknum

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Blóð og eitlar			Lækkuð blóðkornaskil Lækkaður blóðrauði Hvítfrumnafæð Blóðflagnafæð
Efnaskipti og næring			Minnkuð matarlyst
Lifur og gall			Hækkuð gildi á lifrarprófi
Geðræn vandamál			Kvíði Geðlægd

			Vanlíðan Skapstyggi Ofsahræðslukast
Taugakerfi	Höfuðverkur	Sundl	Athyglisruflanir Truflað bragðskyn Óeðlilegar niðurstöður á heilariti Svefnleysi Mígreni Svefnhöfgi Náladofi
Hjarta			Hraður hjartsláttur Hjartsláttarónot
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Verkur í munnkoki
Meltingarfæri		Verkur í efri hluta kviðar Óþægindi í kvið Niðurgangur Ógleði Uppköst	Þaninn kviður Munnangur Varþurrkur Hægðatregða Munnþurrkur Meltingartruflanir Ropi Vindgangur Vélindabakflæði Langt á milli hægðalosunar Náladofi í munni
Húð og undirhúð			Þreifanlegur purpuri Útbreiddur kláði Útbrot Kláðaútbrot
Stoðkerfi og bandvefur			Liðverkir Slitgigt
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			Hrollur Þreyta Taugaspenna Lasleiki Verkur Hiti Þorsti

Börn

Tecovirimat hefur ekki verið rannsakað hjá börnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Við ofskömmtn skal hafa eftirlit með sjúklingum vegna teikna eða einkenna aukaverkana. Blóðskilun fjarlægir ekki tecovirimat að neinu ráði hjá sjúklingum með ofskömmtn.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Veirulyf til altækrar notkunar, önnur veirulyf, ATC-flokkur: J05AX24.

Verkunarháttur

Tecovirimat hamlar virkni VP37 próteins í orthopox-veiru, sem er táknað með þróunarfræðilega mjög vel varðveittu geni hjá öllum veirum í orthopox-ættkvíslinni. Tecovirimat blokkar samskipti VP37 við Rab9 GTPasa og TIP47 frumna, sem kemur í veg myndun hjúpaðra veirueinda sem eru hæfar til útgöngu og eru nauðsynlegar fyrir dreifingu veirunnar frá frumu til frumu og lengra.

Virgni í frumuræktun

Í prófunum með frumuræktun var virk þéttni tecovirimats sem olli 50% minni frumuskemmdum af völdum veirunnar (EC_{50}), 0,016-0,067 μ M, 0,014-0,039 μ M, 0,015 μ M og 0,009 μ M, fyrir bólusótt, MPX-veirusýkingu, kanínubólu og vaccinia-veiru, í sömu röð.

Ónæmi

Engin þekkt tilvik eru um náttúrulega tecovirimat-ónæma orthopox veiru, þótt ónæmi fyrir tecovirimati geti þróast við lyfjaval. Tecovirimat hefur hlutfallslega lágan ónæmisþröskuld og tiltekna amínósýruútskiptingar í VP37 markpróteininu geta orðið til þess að virkni tecovirimats gegn veirunni minnkar töluvert. Hafa skal í huga hugsanlegt ónæmi fyrir tecovirimati hjá sjúklingum sem annaðhvort svara ekki meðferð eða þegar sjúkdómurinn blossar upp eftir að hafa svarað í byrjun.

Forklínísk verkun

Gerðar voru rannsóknir á verkun með cynomolgus makakíöpum sýktum með MPX-veiru og New Zealand White (NZW) kaninum sýktar með kanínubóluveiru. Aðalendapunktur verkunar rannsókna var lifun. Í rannsóknum á primötum, öðrum en mönnum var cynomolgus makakíöpum gefinn banvænn ögrunarskammtur með 5×10^7 pfu af MPX-veiru. Tecovirimat var gefið til inntöku einu sinni á dag í 10 mg/kg skömmtum í 14 daga, fyrst á degi 4, 5 eða 6 eftir ögrunarskammtinn. Í rannsóknum á kaninum, var NZW kaninum gefinn banvænn ögrunarskammtur í húð með 1.000 pfu af kanínubóluveiru. Tecovirimat var gefið til inntöku einu sinni á dag í 14 daga í 40 mg/kg skömmtum, fyrst frá degi 4 eftir ögrunarskammtinn. Tímasetningar tecovirimat skammta í þessum rannsóknum voru ætlaðar til að meta verkun þegar meðferð er hafin eftir að dýrin þróuðu með sér klínísk sjúkdómsteikn, einkum bóluskemmdir í húð hjá cynomolgus makakíöpum og hiti hjá kaninum. Klínísk sjúkdómsteikn voru sjáanleg hjá sumum dýrum á degi 2-3 eftir fyrsta skammt en voru sjáanleg hjá öllum dýrum á degi 4 eftir fyrsta skammt. Fylgst var með lifun í 3-6 sinnum meðaltíma fram að dauða hjá ómeðhöndluðum dýrum í hverju líkani.

Meðferð með tecovirimati í 14 daga olli tölfræðilega marktækt bættri lifun samanborið við lyfleysu, nema þegar það var gefið cynomolgus makakíöpum fyrst á degi 6 eftir ögrunarskammt (sjá töflu 5).

Tafla 5: Tíðni lifunar í rannsóknum á tecovirimat meðferð hjá cynomolgus makakíöpum og NZW kaninum með klínísk teikn sjúkdóms af völdum orthopox-veiru

	Upphaf meðferðar ^a	Hlutfall lifunar (fjöldi sem lifir/n)		p-gildi ^b	Mismunur á tíðni lifunar ^c (95% CI) ^d
		Lyfleysa	Tecovirimat		
Cynomolgus makakíapar					
Rannsókn 1	Dagur 4	0% (0/7)	80% (4/5)	0,0038	80% (20,8%; 99,5%)
Rannsókn 2	Dagur 4	0% (0/6)	100% (6/6)	0,0002	100% (47,1%; 100%)
Rannsókn 3	Dagur 4	0% (0/3)	83% (5/6)	0,0151	83% (7,5%; 99,6%)
	Dagur 5		83% (5/6)	0,0151	83% (7,5%; 99,6%)

	Dagur 6		50% (3/6)	0,1231	50% (-28,3%; 90,2%)
NZW kanínur					
Rannsókn 4	Dagur 4	0% (0/10)	90% (9/10)	< 0,0001	90% (50,3%; 99,8%)
Rannsókn 5	Dagur 4	NA ^c	88% (7/8)	NA	NA

^a Dagur eftir ögrunarskammt sem tecovirimat meðferð var hafin.

^b p-gildi er úr einhliða Boschloo Test prófi (með Berger-Boos breytingum á gamma = 0,000001) samanborið við lyfleysu.

^c Hlutfall lifunar hjá dýrum sem fengu tecovirimat meðferð að frádregnu hlutfalli lifunar hjá dýrum sem fengu lyfleysu.

^d Nákvæmt 95% öryggisbil byggt á stigatölfræði fyrir mismunandi tíðni lifunar.

^e Enginn samanburðarhópur með lyfleysu var í þessari rannsókn.

Skýringar: NA = Á ekki við

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Þróuð voru líkön fyrir lyfjahvörf/lyfhrif hjá primötum öðrum en mönnum og hjá kanínum til þess að staðfesta útsetningar-svörunar-samband á milli útsetningar fyrir tecovirimati og lifunar. Skammtar og skammtaáætlanir fyrir menn voru síðan valin til að fá útsetningu sem var umfram þá sem fékkst af skammti með fulla verkun hjá dýrum. Greiningarlíkön fyrir lyfjahvörf/lyfhrif benda til þess að C_{min} og AUC séu lyfjahvarfabreyturnar sem hafa mest forspárgildi fyrir verkun lyfsins.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á tecovirimati hjá einum eða fleiri undirhópum barna við sjúkdómi af völdum orthopox-veiru (bólusótt, MPX-veirusýking, kúabóla og vaccinia veira) (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að af siðfræðilegum ástæðum hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar sem hugsanlega koma fram og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Tecovirimat nær hámarksþéttni í plasma 4 til 6 klukkustundum eftir gjöf til inntöku með mat.

Gjöf tecovirimats með máltíð sem inniheldur miðlungsmikla fitu og hitaeiningar (~ 600 hitaeiningar og ~ 25 grömm af fitu), samanborið við tecovirimat tekið fastandi, jók útsetningu fyrir lyfinu (AUC) um 39%.

Dreifing

Tecovirimat binst 77,3-82,2% við plasmaprótein í mönnum. Eftir stakan 600 mg skammt af [¹⁴C]-tecovirimati hjá heilbrigðum einstaklingum, var þéttni heildargeislavirkni lægri í heilblóði samanborið við í plasma á öllum tímapunktum, með hlutföllum í heilblóði á móti plasma á bilinu 0,62-0,90 á öllum tímapunktum. Tecovirimat hefur hátt dreifingarrúmmál (1.356 l).

Umbrot

Byggt á rannsóknum hjá mönnum umbrotnar tecovirimat í umbrotsefnin M4 (N-{3,5-díoxó-4-azatetracykló[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodek-11-en-4-ýl}amín), M5 (3,5-díoxó-4-amínótetracykló[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodek-11-en), og TFMBA (4 (tríflúorómetýl) bensósýra). Ekkert umbrotsefnanna er lyfjafræðilega virkt.

Tecovirimat er hvarfefni UGT1A1 og UGT1A4. Í þvagi voru aðal tecovirimat-glúkúróníð samtengda efnasambandið og M4 glúkúróníð samtengda efnasambandið algengustu þættirnir, samsvarandi að meðaltali 24,4% og 30,3% af skammtinum, í sömu röð. Hins vegar var ekkert glúkúróníð-tengdu efnasambandanna mikilvægt umbrotefni í plasma.

Brotthvarf

Eftir stakan skammt af [^{14}C]-tecovirimati hjá heilbrigðum einstaklingum, var u.þ.b. 95% af [^{14}C]-geislavirkninni endurheimt í þvagi og hægðum á 192-klst. tímabili eftir skammtagjöf, þar sem u.þ.b. 73% af [^{14}C]-geislavirkninni sem var gefin endurheimtist í þvagi og 23% í hægðum, sem bendir til þess að aðalútskilnaðarleiðin sé um nýrun. Útskilnaður móðurefnisins um nýrun var örlítill, minna en 0,02%. Meirihluti lyfsins sem skildist út um nýrun er á formi glúkúróníðs. Í hægðum var útskilnaður aðallega sem óbreytt tecovirimat. Lokahelmingunartími tecovirimats er 19,3 klukkustundir.

Línulegt/ólínulegt samband

Tecovirimat sýnir línuleg lyfjahvörf við skammta á bilinu 100-600 mg.

Sérstakir sjúklingahópar

Enginn klínískt mikilvægur munur á lyfjahvörfum tecovirimats kom fram hjá heilbrigðum einstaklingum á grundvelli aldurs, kyns eða kynþáttar.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi (byggt á áætluðum gauksíunarhraða (GFR)) sást enginn klínískt mikilvægur munur á lyfjahvörfum tecovirimats.

Skert lifrastarfsemi

Hjá einstaklingum með vægt, í meðallagi eða verulega skerta lifrastarfsemi (byggt á Child Pugh stigi A, B eða C) sást enginn klínískt mikilvægur munur á lyfjahvörfum tecovirimats. Hins vegar er hugsanlegt að sjúklingar með verulega skerta lifrastarfsemi séu með meira magn af óbundnu lyfi og umbrotsefnum (sjá kafla 4.2 og 5.2)

Börn

Lyfjahvörf tecovirimats hafa ekki verið metin hjá börnum. Gert er ráð fyrir að ráðlögð skammtaáætlun fyrir börn sem vega að minnsta kosti 13 kg veiti útsetningu fyrir tecovirimati sem er sambærileg og hjá fullorðnum einstaklingum á aldrinum 18 til 50 ára byggt á lyfjavarfalíkani fyrir þennan hóp og hermun.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í forklínískum rannsóknum komu eiturverkanir einungis fyrir við skömmtun sem talin er vera það langt yfir hámarksskömmtun fyrir menn að litlu skipti fyrir klíníska notkun.

Forklínískt öryggi var metið í 28-daga rannsókn á músum og 3-mánaða rannsókn á öpum. $C_{\max}$ útsetning sem olli engum sýnilegum aukaverkunum í rannsóknum á eiturverkun samanborið við $C_{\max}$ hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn var með öryggismörkin 23 byggt á reynslu með mýs og 2,5 byggt á reynslu með apa. Hundar eru næmari dýrategund fyrir tecovirimati og voru prófaðir eftir stakan skammt eða endurtekna skammta. Sex klukkustundum eftir stakan 300 mg/kg skammt fékk einn hundur krampa (þankippakrampa) með heilarafrít í samræmi við flog. Þessi skammtur olli $C_{\max}$ hjá hundinum sem var u.þ.b. 4 sinnum hærra en hæsta gildi $C_{\max}$ hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn. Hjá hundinum var staðfest að lyfjamagn með engum sjáanlegum aukaverkunum var 30 mg/kg með $C_{\max}$ öryggismörkin 1 við ráðlagða skammta fyrir menn.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á því hvort tecovirimat er krabbameinsvaldandi.

Tecovirimat hafði ekki eiturverkun á erfðæfni í prófunum *in vitro* eða *in vivo*.

Í rannsókn á frjósemi og snemmbroska fósturvísis hjá músum komu engin áhrif tecovirimat fram á frjósemi kvenkyns músa við tecovirimat útsetningu (AUC) sem var u.þ.b. 24 sinnum hærri en útsetningu hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn. Í rannsókn á frjósemi og snemmbroska fósturvísis hjá músum komu engin líffræðilega mikilvæg áhrif tecovirimat fram á frjósemi kvenkyns eða karlkyns músa við tecovirimat útsetningu (AUC) sem var u.þ.b. 24 sinnum hærri en útsetningu hjá mönnum við ráðlagða skammta fyrir menn.

Rannsóknir á eiturverkun á æxlun hafa verið gerðar hjá músum og kaninum. Byggt á undirbúningsrannsóknnum var hæsti skammtur sem var valinn fyrir lokarannsóknina 100 mg/kg hjá kaninum og 1.000 mg/kg hjá músum og engar eiturverkanir á fósturvísi/fóstur saust við skammta allt að 1.000 mg/kg/dag hjá músum (u.þ.b. 23 sinnum herra en útsetning fyrir menn við ráðlagða skammta fyrir menn).

Engar eiturverkanir á fósturvísi/fóstur saust við skammta allt að 100 mg/kg/dag hjá kaninum (0,4 sinnum útsetning fyrir menn við ráðlagða skammta fyrir menn). Eiturverkun á móður mældist hjá kaninum við 100 mg/kg/dag, sem fólst meðal annars í þyngdartapi og dauða.

Fyrirliggjandi upplýsingar um eiturverkun/öryggi hjá dýrum sýna að tecovirimat skilst út í móðurmjólk. Í rannsóknum á mjólkandi dýrum við skammta allt að 1.000 mg/kg/dag saust meðaltalshlutföll tecovirimats í mjólk samanborið við í plasma allt að u.þ.b. 0,8; 6 og 24 klst. eftir skammt þegar hann var gefinn mjólkandi músum til inntöku á mylkingardegi 10 og 11.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Vatnsfrí kísilkvoða
Víxlengdur natriumkarboxýmetýlsellulósi (E468)
Hyprómellósi (E464)
Laktósaeinhýdrat
Magnesíumsterat
Örkristallaður sellulósi (E460)
Natríumlárylsúlfat (E487)

Hylkisskel

Gelatin
Skærblátt FCF (E133)
Erýtrósín (E127)
Sólsetursgult (E110)
Títantvíoxíð (E171)

Prentblek

Gljálakk (E904)
Títantvíoxíð (E171)
Ísóprópýlalkóhól
Ammóníumhýdroxíð (E527)
Bútýlalkóhól
Própýlenglýkól
Simetikón

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

5 ár.

Neyta skal hylkja sem hafa verið opnuð og blandað saman við mat eða vökva innan 30 mínútna (sjá kafla 6.6).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægra hitastig en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir að lyfið er blandað, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Háþéttni pólýetýlen (HDPE) glös með barnaöryggisloki úr pólýprópýleni.

Pakkingastærð með 84 (2 glös með 42) hörðum hylkjum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1600/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. jan. 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR
ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ
ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UN DANTEKNINGARTILVIK**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNDANTEKNINGARTILVIK

Þetta lyf hefur verið samþykkt samkvæmt ferli um undantekningartilvik og í samræmi við grein 14(8) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
SOB 1: Til að lýsa frekar verkun og öryggi tecovirimats til meðferðar við bólusótt skal markaðsleyfishafi leggja fram niðurstöður úr eftirfarandi opinni 4. stigs samanburðarrannsókn, ef bólusótt kemur upp (samkvæmt aðferðarlýsingu): Fjölsetra, opin, slembiröðuð, samanburðarrannsókn á 4. stigi til að meta virkni og öryggi Brincidofovir, Tecovirimat og Brincidofovir ásamt Tecovirimat við meðferð á bólusótt hjá fullorðnum og börnum.	Skal leggja fram árlega (við árlegt endurmat) og ekki síðar en 12 mánuðum eftir síðastu gjöf tecovirimats til meðferðar við bólusótt
SOB 2: Til að tryggja fullnægjandi eftirlit með öryggi og verkun Tecovirimat við meðferð veirusýkinga af völdum bólusóttar, apabólu, kúabólu og fylgikvilla vegna eftirmyndunar kúabóluveiru í kjölfar bólusetningar gegn bólusótt hjá fullorðnum og börnum sem vega í það minnsta 13 kg, skal markaðsleyfishafi veita árlega uppfærslu á öllum nýjum upplýsingum er varða öryggi og verkun Tecovirimat.	Skal leggja fram árlega (við árlegt endurmat)

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Tecovirimat SIGA 200 mg hörð hylki
tecovirimat

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 200 mg tecovirimat (sem einhýdrat)

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa og sólsetursgult (E110). Frekari upplýsingar er að finna á fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

84 (2 glös með 42) hörð hylki.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægra hitastig en 25°C
Geymið í uprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1600/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Tecovirimat

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

TÖFLUGLAS

1. HEITI LYFS

Tecovirimat SIGA 200 mg hörð hylki
tecovirimat

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 200 mg tecovirimat (sem einhýdrat)

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa og sólsetursgult (E110). Frekari upplýsingar er að finna á fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

42 hörð hylki.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægra hitastig en 25°C
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

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

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1600/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESID**

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Tecovirimat SIGA 200 mg hörð hylki tecovirimat

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Tecovirimat SIGA og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Tecovirimat SIGA
3. Hvernig nota á Tecovirimat SIGA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Tecovirimat SIGA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Tecovirimat SIGA og við hverju það er notað

Tecovirimat SIGA inniheldur virka efnið tecovirimat.

Tecovirimat SIGA er notað til að meðhöndla veirusýkingar eins og bólusótt, MPX-veirusýkingu og kúabólu hjá fullorðnum og börnum sem vega að minnsta kosti 13 kg.

Tecovirimat SIGA er einnig notað til að meðhöndla fylgikvilla bóluefna gegn bólusótt.

Tecovirimat SIGA verkar með því að stöðva útbreiðslu veirunnar. Það hjálpar líkamanum að byggja upp vörn gegn veirunni þar til þér batnar.

2. Áður en byrjað er að nota Tecovirimat SIGA

Ekki má nota Tecovirimat SIGA

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir Tecovirimat SIGA eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Tecovirimat SIGA er notað.

- ef ónæmiskerfið starfar ekki rétt (ónæmisbrestur) eða ef þú ert að taka lyf sem veikja ónæmiskerfið (svo sem stóra skammta af barksterum, ónæmisbælandi lyf eða krabbameinslyf).
- Ef þú ert með skerta lifrarstarfsemi eða nýrnastarfsemi.

Börn sem vega minna en 13 kg

Lyfið á ekki að gefa börnum sem vega minna en 13 kg.

Notkun annarra lyfja samhliða Tecovirimat SIGA

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Segðu lækni þínum frá ef þú ert að taka eitthvert af eftirfarandi lyfjum:

- repaglinid (lyf sem er notað til að meðhöndla blóðsykursgildi hjá sykursjúkum)
- ómeprazol, lansoprazól eða rabeprazol (notað til að meðhöndla magasár eða brjóstsviða)
- mídazolám (lyf sem er notað til svæfingar fyrir skurðaðgerð)
- búprópíón (lyf sem er notað til að meðhöndla þunglyndi)
- atorvastatín (lyf sem er notað til að meðhöndla hátt kólesteról)
- flurbiprófen (lyf sem er notað til að meðhöndla verki)
- kalsíumacetat, lanthanum karbónat, sevelamer karbónat eða sucroferric oxýhýdroxíð (notað til að draga úr hárrí þéttni fosfats í blóði)
- metadón (lyf sem er notað til að meðhöndla verki eða fráhvarfseinkenni fíknilyfja)
- darúnavír, maravíroc eða rilpivírín (notað til að meðhöndla HIV sýkingu)
- sildenafil, tadalafil eða vardenafil (notað til að meðhöndla risvandamál)
- voriconazol (lyf sem er notað til að meðhöndla sveppasýkingar)
- tacrolimus (lyf sem er notað til að bæla ónæmiskerfið)

Notkun Tecovirimat SIGA með einhverju þessara lyfja getur stöðvað rétta virkni lyfjanna eða valdið því að aukaverkanir versni. Læknirinn gæti ákveðið að gefa þér annað lyf eða aðlaga skammtinn sem þú færð. Ofangreint er ekki tæmandi listi lyfja sem læknirinn gæti þurft að breyta.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Tecovirimat SIGA er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Ekki er þekkt hvort tecovirimat SIGA skilst út í brjóstamjólk. Ekki er mælt með því að barn sé haft á brjósti meðan meðferð með þessu lyfi stendur yfir. Láttu lækinn vita ef þú ert með barn á brjósti eða hefur í hyggju að vera með barn á brjósti áður en þú notar lyfið.

Akstur og notkun véla

Þú skalt ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir sundli.

Tecovirimat SIGA inniheldur laktósa og sólsetursgult (E110)

- Tecovirimat SIGA inniheldur laktósa. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.
- Lyfið inniheldur einnig litarefnið sólsetursgult (E110). Það getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

3. Hvernig nota á Tecovirimat SIGA

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig taka á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Fullorðnir og börn sem vega að minnsta kosti 13 kg

Ráðlögðum skömmtum er lýst í töflunni hér fyrir neðan.

Líkamsþyngd	Skammtur
13 kg til minna en 25 kg	Eitt Tecovirimat SIGA 200 mg hylki á 12 klst. fresti í 14 daga (200 mg tvisvar á dag)
25 kg til minna en 40 kg	Tvö Tecovirimat SIGA 200 mg hylki á 12 klst. fresti í 14 daga (400 mg tvisvar á dag)
40 kg til minna en 120 kg	Þrjú Tecovirimat SIGA 200 mg hylki á 12 klst. fresti í 14 daga (600 mg tvisvar á dag)
120 kg og meira	Þrjú Tecovirimat SIGA 200 mg hylki á 8 klst. fresti í 14 daga (600 mg þrisvar á dag)

Lyfjagjöf

Tecovirimat SIGA á að taka innan 30 mínútna eftir að hafa borðað heila máltíð sem inniheldur að minnsta kosti 600 hitaeiningar. Máltíðin ætti að innihalda að minnsta kosti 25 g af fitu. Þessu er hægt að ná með ýmsum algengum matvælum (t.d. 2 stórum handfyllum af hnetum, 2 matskeiðum af olíu eða 1,5 matskeið af smjöri). Þetta er mjög mikilvægt til að tryggja að líkaminn taki upp nægilegt magn af lyfinu. Hylkin á að gleypa heil með 150 til 200 ml af vatni.

Fullorðnir og börn sem eiga í erfiðleikum með að kyngja hylkjum

Hjá sjúklingum sem geta ekki kyngt hylkjunum getur verið að lækurinn ráðleggi að opna harða hylkið og blanda innihaldi þess saman við 30 ml af vökva (t.d. mjólk, kókómjólk) eða mauki (t.d. eplamauk, jógúrt).

Þvoðið ykkur um hendurnar fyrir og eftir blöndun. Opnið hylkið varlega svo að innihaldið hellist ekki niður eða fari út í loftið. Haldið á hylkinu þannig að lokið snúi upp og togið lokið af hylkisbolnum. Notið lítið ílát til blöndunar. Blandið öllu innihaldi hylkisins saman við 30 ml af vökva (t.d. mjólk) eða mauki (t.d. jógúrt). Blönduna skal takan innan 30 mínútna frá blöndun og innan 30 mínútna frá neyslu máltíðar.

Ráðlagðir skammtar fyrir börn og fullorðna og leiðbeiningar um blöndun eru í töflunni hér fyrir neðan.

Líkamsþyngd	Tecovirimat skammtur	Magn vökva eða mauks	Fjöldi hylkja	Leiðbeiningar um blöndun matar og tecovirimats
13 kg til minna en 25 kg	200 mg	2 matskeiðar	1 Tecovirimat hylki	Blandið öllu innihaldi 1 Tecovirimat hylkis saman við 2 matskeiðar af vökva eða mauki.
25 kg til minna en 40 kg	400 mg	2 matskeiðar	2 Tecovirimat hylki	Blandið öllu innihaldi 2 Tecovirimat hylkja saman við 2 matskeiðar af vökva eða mauki.
40 kg til minna en 120 kg	600 mg	2 matskeiðar	3 Tecovirimat hylki	Blandið öllu innihaldi 3 Tecovirimat hylkja saman við 2 matskeiðar af vökva eða mauki.
120 kg og meira	600 mg	2 matskeiðar	3 Tecovirimat hylki	Blandið öllu innihaldi 3 Tecovirimat hylkja saman við 2 matskeiðar af vökva eða mauki.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Láttu lækinn vita ef þú hefur tekið of mörg Tecovirimat SIGA hylki til þess að lækurinn geti fylgst með einkennum aukaverkana.

Ef gleymist að taka Tecovirimat SIGA

Ef skammtur gleymist skaltu sleppa þeim skammti og halda áfram með næsta áætlaða skammt. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að taka lyfið Tecovirimat SIGA geta einkennin komið fram aftur eða versnað

Ekki hætta að taka Tecovirimat SIGA áður en meðferðarlotunni er lokið eða án þess að tala fyrst við lækinn eða lyfjafræðing.

Ef þú kastar upp eftir að taka Tecovirimat SIGA

Ef þú kastar upp innan 30 mínútna frá því að þú tókst Tecovirimat SIGA máttu taka strax annan skammt. Ef þú kastar upp eftir meira en 30 mínútur eftir að þú tókst Tecovirimat SIGA skaltu ekki taka annan skammt og halda áfram með næsta áætlaða skammt þegar kemur að honum.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látið lækinn eða lyfjafræðing tafarlaust vita ef vart verður við einhverjar af eftirfarandi aukaverkunum. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Höfuðverkur

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Sundl
- Ógleði eða uppköst
- Niðurgangur
- Magaverkur

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Minnkuð matarlyst
- Hækkuð lífrarensím
- Þunglyndi eða kvíði
- Skapstyggð
- Þunglyndi
- Ofsahræðsluköst
- Mígreni
- Tilfinning um þreytu eða syfju eða eiga erfitt með svefn
- Erfiðleikar með einbeitingu eða lítil athygli
- Truflanir á bragðskyni
- Náladofi eða doði í höndum, fótum eða munni
- Verkur í munni
- Hægðatregða
- Vindgangur
- Meltingartruflanir eða magaólga
- Óþægindi í kvið eða þaninn kviður
- Munnþurrkur
- Þurrar eða flagnandi varir
- Sár í munni
- Ropi
- Brjóstsvíði

- Kláði eða útbrot (ofsakláði)
- Verkur og stirðleiki í liðum
- Hiti
- Hrollur
- Almenn vanlíðan (lasleiki)
- Verkur
- Þorsti
- Ef þú ferð í mælingu á rafleiðni í heila sem kallast heilarafrit, getur það sýnt óeðlilegar niðurstöður á rafleiðni í heila.
- Ef þú ferð í blóðprufu getur hún sýnt að þú sért með minni fjölda rauðra blóðkorna eða hvítra blóðkorna eða blóðflagna en venjulega.
- Aukinn hjartsláttartíðni (hraðtaktur) eða óreglulegur hjartsláttur

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Tecovirimat SIGA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á glasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið við lægra hitastig en 25°C.

Ekki skal nota lyfið ef þú tekur eftir því að hylkið er brotið eða skemmt á nokkurn hátt.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Tecovirimat SIGA inniheldur

- Virka innihaldsefnið er tecovirimat einhýdrat sem jafngildir 200 mg af tecovirimati
- Önnur innihaldsefni eru:
Innihald hylkis: vatnsfrí kísilkvoða, víxltengdur natríumkarboxýmetýlsellulósi (E468), hyprómellósi (E464), laktósaeinhýdrat, magnesíumsterat, örkristallaður sellulósi (E460) og natríumlárylsúlfat (E487).
Hylkisskel: gelatín, skærblátt FCF (E133), erýtrósín (E127), sólsetursgult (E110) og titantvíoxíð (E171).
Prentblek: gljálakk (E904), titantvíoxíð (E171), ísóprópýlalkóhól, ammóníumhýdroxíð (E527), bútýlalkóhól, própýlenglýkól og simetikón.

Lýsing á útliti Tecovirimat SIGA og pakkningastærðir

- Tecovirimat SIGA eru appelsínugul og svört hylki, hvert prentað með „SIGA®“ og „ST-246“ með hvítu bleki. Hylkin eru 21,7 millimetrar að lengd og 7,64 millimetrar í þvermál.
- Tecovirimat SIGA er fíðanlegt í þakningum sem innihalda 84 (2 glös með 42) hylki.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að af siðfræðilegum ástæðum hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar um lyfið og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>