

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tecovirimat SIGA 200 mg, harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver hard kapsel inneholder tekovirimatmonohydrat tilsvarende 200 mg tekovirimat.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver kapsel inneholder 31,5 mg laktose (som monohydrat) og 0,41 mg paraoransje (E110).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard

Mørke gelatinkapsler med et oransje overtrekk og svart hette, som inneholder hvitt til nesten hvitt pulver. Kapselen er merket med "SIGA" og SIGA-logoen (en buet trekant med bokstaver i) etterfulgt av "®" i hvit skrift. Hetten er merket med "ST-246®" i hvit skrift. Kapslene er 21,7 millimeter lange og 7,64 millimeter i diameter.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Tecovirimat SIGA er indisert til voksne og barn med en kroppsvekt på minst 13 kg for behandling av følgende virale infeksjoner:

- kopper
- apekopper (mpox)
- kukopper

Tecovirimat SIGA er også indisert til å behandle komplikasjoner pga. replikasjon av vaccinia-virus etter vaksinerings mot kopper av voksne og barn med en kroppsvekt på minst 13 kg (se pkt. 4.4 og 5.1).

Tecovirimat SIGA skal kun brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandling med tekovirimat skal påbegynnes så snart som mulig etter diagnose (se pkt. 4.1).

Voksne og barn med en kroppsvekt på minst 13 kg
De anbefalte dosene er beskrevet i tabell 1.

Tabell 1: Anbefalt doser etter kroppsvekt

Kroppsvekt	Dosering	Antall kapsler
13 kg til mindre enn 25 kg	200 mg hver 12. time i 14 dager	En tekovirimatkapsel på 200 mg
25 kg til mindre enn 40 kg	400 mg hver 12. time i 14 dager	To tekovirimatkapsler på 200 mg
40 kg til mindre enn 120 kg	600 mg hver 12. time i 14 dager	Tre tekovirimatkapsler på 200 mg
120 kg og over	600 mg hver 8. time i 14 dager	Tre tekovirimatkapsler på 200 mg

Ny dose i tilfelle oppkast

Hvis pasienten kaster opp innen 30 minutter etter å ha tatt en hard tekovirimatkapsel, kan en ny dose administreres umiddelbart. Hvis oppkast forekommer mer enn 30 minutter etter å ha tatt en hard tekovirimatkapsel, skal ingen ny dose gis og dosering skal gjenopptas etter 12 timer som normalt.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejusteringer kreves (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejusteringer kreves (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejusteringer kreves (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Tekovirimat skal ikke administreres til barn med mindre kroppsvekt enn 13 kg. Det er ikke etablert noen doseanbefalinger.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

De harde kapslene med tekovirimat skal tas innen 30 minutter etter et måltid med moderat eller høyt fettinnhold (se pkt. 5.2).

For pasienter som ikke kan svelge de harde kapslene med Tekovirimat, kan kapslene åpnes og innholdet blandes med ca. 30 ml væske (f.eks. melk) eller bløt mat (f.eks. yoghurt) og svelges innen 30 minutter etter måltidet (se pkt. 5.2 og 6.3).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Samtidig administrasjon av andre legemidler

Samtidig administrasjon av repaglinid og tekovirimat kan forårsake mild til moderat hypoglykemi (se pkt. 4.5). Blodsukker- og hypoglykemisymptomer skal overvåkes ved administrasjon av tekovirimat sammen med repaglinid.

Samtidig administrasjon av midazolam og tekovirimat kan redusere effekten av midazolam (se pkt. 4.5). Effekten av midazolam skal overvåkes ved administrasjon av tekovirimat sammen med midazolam.

Nedsatt nyrefunksjon

Tekovirimat skal brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ettersom det finnes begrensede kliniske data for denne populasjonen, og høyere nivåer av ubundet legemiddel og høyere metabolitnivåer kan forekomme. (Se pkt. 4.2 og 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Tekovirimat skal brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon ettersom det finnes begrensede kliniske data for denne populasjonen, og høyere nivåer av ubundet legemiddel og høyere metabolitnivåer kan forekomme (se pkt. 4.2 og 5.2).

Populasjon med svekket immunforsvar

Sikkerhet og effekt av tekovirimat er ikke vurdert hos pasienter med svekket immunforsvar. Prekliniske studier som bruker dyremodeller, tyder på at tekovirimat kan ha redusert effekt hos pasienter med svekket immunforsvar. (Se pkt. 5.1).

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder paraoransje (E110). Kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Effekt av andre legemidler på tekovirimat

Tekovirimat er et substrat av UGT1A1, 1A3 og 1A4. Samtidig administrasjon av tekovirimat og sterke hemmere eller induktorer av disse UGT-ene forventes ikke å ha klinisk betydelig effekt på tekovirimateksposeringer.

Effekt av tekovirimat på andre legemidler

Tekovirimat og tilhørende M4-metabolitt er induktorer av cytokrom P450 (CYP)3A og CYP2B6. Samtidig administrasjon av tekovirimat kan føre til reduserte plasmaeksposeringer av følsomme substrater av CYP3A4 eller CYP2B6, som potensielt fører til redusert effekt. Det anbefales overvåking under samtidig administrasjon av tekovirimat og CYP3A4- og CYP2B6-substrater som har smale terapeutiske vinduer. Se tabell 2 for noen eksempler.

Tekovirimat er en svak hemmer av CYP2C8 og CYP2C19. Samtidig administrasjon av tekovirimat kan føre til økte plasmaeksposeringer av følsomme substrater av CYP2C8 eller CYP2C19, som potensielt fører til sterkere bivirkninger. Det anbefales overvåking under samtidig administrasjon av tekovirimat og CYP2C8- og CYP2C19-substrater som har smale terapeutiske vinduer. Se tabell 2 for noen eksempler.

Tabell 2: Interaksjoner og doseanbefalinger med andre legemidler

Legemiddel iht. behandlingsområde ^a	Effekt på legemidelnivåer. Gjennomsnittlig prosent endring i AUC, C _{max}	Anbefalinger mht. samtidig administrasjon av tekovirimat
Antidepressive legemidler:		
Bupropion ^a (150 mg)	Redusert bupropion AUC: ↓ 15 % C _{max} : ↓ 14 %	Ingen dosejustering kreves. Effektiviteten til bupropion bør overvåkes.

Antidiabetika:		
Repaglinid ^a (2 mg)	Repaglinid: AUC: ↑ 27 % C _{max} : ↑ 27 %	Tekovirimat er en svak hemmer av CYP2C8 og forårsaket en økning i plasmakonsentrasjonene av repaglinid. Samtidig administrasjon av repaglinid og tekovirimat kan forårsake mild til moderat hypoglykemi. Blodsukker- og hypoglykemisymptomer skal overvåkes hos pasienter ved administrasjon av tekovirimat sammen med repaglinid.
Antifungale midler		
Vorikonazol	Interaksjonsstudier har ikke blitt utført Forventet AUC: ↑ C _{max} : ↑	En fare for økning i plasmakonsentrasjoner av vorikonazol kan ikke utelukkes (CYP2C19-substrat). Kombinasjon av tekovirimat og vorikonazol bør brukes med forsiktighet.
Antiretrovirale legemidler - ikke-nukleosid revers transkriptasehemmer		
Rilpivirin	Interaksjonsstudier har ikke blitt utført Forventet AUC: ↓ C _{max} : ↓	En fare for reduksjoner i plasmakonsentrasjoner av rilpivirin kan ikke utelukkes (CYP3A4-substrat). Kombinasjon av tekovirimat og rilpivirin bør brukes med forsiktighet.
CCR5-antagonister		
Maraviroc	Interaksjonsstudier har ikke blitt utført Forventet AUC: ↓ C _{max} : ↓	En fare for reduksjoner i plasmakonsentrasjoner av maraviroc kan ikke utelukkes (CYP3A4-substrat). Kombinasjon av tekovirimat og maraviroc bør brukes med forsiktighet.
HEMMERE AV FOSFODIESTERASE TYPE 5 (PDE-5)		
Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Interaksjonsstudier har ikke blitt utført Forventet AUC: ↓ C _{max} : ↓	En fare for reduksjoner i plasmakonsentrasjoner av PDE-5-hemmere kan ikke utelukkes (CYP3A4-substrat). Kombinasjon av tekovirimat og PDE-5-hemmere bør brukes med forsiktighet.
HMG-CoA-reduktasehemmere		
Atorvastatin	Interaksjonsstudier har ikke blitt utført Forventet AUC: ↓ C _{max} : ↓	En fare for reduksjoner i plasmakonsentrasjoner av atorvastatin kan ikke utelukkes (CYP3A4-substrat). Kombinasjon av tekovirimat og atorvastatin bør brukes med forsiktighet.
Ikke-steroide antiinflammatoriske midler		
Flurbiprofen ^a (50 mg)	Flurbiprofen: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Det kreves ingen dosejustering.
Immunsuppressive legemidler		
Takrolimus	Interaksjonsstudier har ikke blitt utført Forventet AUC: ↓ C _{max} : ↓	En fare for reduksjoner i plasmakonsentrasjoner av takrolimus kan ikke utelukkes (CYP3A4-substrat). Kombinasjon av tekovirimat og takrolimus bør brukes med forsiktighet.
Opioider smertestillende midler		
Metadon	Interaksjonsstudier har ikke blitt utført	En fare for reduksjoner i plasmakonsentrasjoner av metadon kan ikke utelukkes (CYP2B6-substrat).

	Forventet AUC: ↓ C _{max} : ↓	Kombinasjon av tekovirimat og metadon bør brukes med forsiktighet.
Proteaseinhibitorer (PI-er)		
Darunavir	Interaksjonsstudier har ikke blitt utført Forventet AUC: ↓ C _{max} : ↓	En fare for reduksjoner i plasmakonsentrasjoner av darunavir kan ikke utelukkes (CYP3A4-substrat). Kombinasjon av tekovirimat og darunavir bør brukes med forsiktighet.
Protonpumpehemmere:		
Omeprazol ^a (20 mg)	Omeprazol AUC: ↑ 73 % C _{max} : ↑ 83 %	Tekovirimat er en svak hemmer av CYP2C19 og forårsaket en økning i plasmakonsentrasjonene av omeprazol.
Lansoprazol Rabeprazol	Ingen interaksjonsstudier har blitt utført Forventet AUC: ↑ C _{max} : ↑	Kombinasjon av tekovirimat og protonpumpehemmere bør brukes med forsiktighet.
Sentralberoligende midler:		
Midazolam ^a (2 mg)	Midazolam: AUC: ↓ 32 % C _{max} : ↓ 39 %	Tekovirimat er en svak induktor av CYP3A4 og forårsaket en reduksjon i plasmakonsentrasjonene av midazolam. Effektiviteten av midazolam skal overvåkes og dosen justeres etter behov.

^a Disse interaksjonene er studert hos friske voksne for å vurdere effekten av gjentatte doser av tekovirimat 600 mg to ganger om dagen på en enkeltdose PK av prøvesubstrater.

Vaksine

Ingen interaksjonsstudier med vaksiner er blitt utført på mennesker. Noen dyrestudier tyder på at samtidig administrering av tekovirimat og levende koppervaksine (vaccinia-virus) kan redusere immunreaksjonen på vaksinen.

Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av tekovirimat hos gravide kvinner.
Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).
Tekovirimat er ikke anbefalt under graviditet.

Amming

Det er ukjent om tekovirimat/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.
Tilgjengelige toksikologiske data / sikkerhetsdata fra dyr har vist utskillelse av tekovirimat i melk (se pkt. 5.3).
En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.
Amming skal opphøre ved behandling med tekovirimat.

Fertilitet

Det har ikke blitt utført studier av effekten av tekovirimat på fertiliteten hos mennesker.

Tekovirimat forårsaket redusert fertilitet pga. testikkeltoksisitet hos hannmus (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Tekovirimat har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasientene skal være informerte om mulig forekomst av svimmelhet, og bør advares mot å kjøre eller bruke maskiner før de vet hvordan tekovirimat påvirker dem.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligst rapporterte bivirkningene av legemidlet var hodepine (12,3 %) og kvalme (4,5 %).

Bivirkningstabell

Bivirkningene klassifiseres etter organklasser og frekvens. Frekvensene er definerte som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 3: Frekvens av bivirkninger fra kliniske undersøkelser etter organklasser

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Hematokrit redusert Hemoglobin redusert Leukopeni Trombocytopeni
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Redusert appetitt
Sykdommer i lever og galleveier			Forhøyede leverfunksjonsprøver
Psykiatriske lidelser			Angst Depresjon Dysfori Irritabilitet Panikkanfall
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svimmelhet	Konsentrasjonsforstyrrelser Smakforstyrrelse Unormalt Elektroencefalogram Insomnia Migrene Somnolens Parestesi
Hjertesykdommer			Økt hjerterefleks Palpitasjoner
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Orofaryngeal smerte
Gastrointestinale sykdommer		Smerte øverst i magen Abdominalt ubehag Diaré Kvalme Oppkast	Abdominal distensjon After Sprukne lepper Forstoppelse Munntørhet Dyspepsi

			Oppstøt Flatulens Gastroøsofageal reflukssykdom Sjelden avføring Oral parestesi
Hud- og underhudssykdommer			Palpabel purpura Generalisert kløe Utslett Utslett med kløe
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Artralgi Osteoartritt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			Kuldegysninger Tretthet Oppfarehet Uvelhet Smerte Pyreksi Tørst

Pediatrisk populasjon

Tekovirimat hos pediatriske pasienter har ennå ikke blitt studert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Apende V](#).

4.9 Overdosering

I tilfelle overdose skal pasienter overvåkes for tegn og symptomer på bivirkninger. Hemodialyse vil ikke fjerne tekovirimat signifikant hos pasienter med overdose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiretroviralt legemiddel for systemisk bruk, andre antiretrovirale legemidler, ATC-kode: J05AX24.

Virkningsmekanisme

Tekovirimat hemmer aktiviteten til VP37-proteinet til ortokoppeviruset, som er kodet av et godt bevart gen hos alle medlemmene av ortokoppeviruslekten. Tekovirimat blokkerer interaksjon mellom VP37 og cellulær Rab9 GTPase og TIP47, som forhindrer dannelsen av utbruddskompetente, innhyllede virioner som er nødvendig for celle-til-celle- og langtidsspredning av viruset.

Aktivitet i cellekultur

I cellekulturanalyser var effektive konsentrasjoner av tekovirimat som resulterte i 50 % reduksjon av virusindusert cytopatisk effekt (EC₅₀) 0,016–0,067 mikrometer, 0,014–0,039 mikrometer, 0,015 mikrometer og 0,009 mikrometer henholdsvis for koppper, apekoppper (mpox), kaninkopper og vaccinia-virus.

Resistens

Det finnes ingen kjente naturforekomster av ortokoppevirus som er resistente mot tekovirimat, selv om tekovirimatresistens kan utvikles under valg av legemiddel. Tekovirimat har en relativt lav resistensbarriere, og visse aminosyresubstitusjoner i mål-VP37-proteinet kan gi store reduksjoner i antiviral aktivitet med tekovirimat. Muligheten for resistens mot tekovirimat bør vurderes hos pasienter som enten ikke reagerer på behandling, eller som utvikler et forverret sykdomsforløp etter en innledende periode med respons.

Preklinisk effekt

Effektstudier ble utført på cynomolgusaper infiserte med apekoppeviruset (mpox) og på NZW-kaniner (New Zealand White) infiserte med kaninkoppeviruset. Det primære effektendepunktet for disse studiene var overlevelse. I ikke-humane studier ble cynomolgusaper dødelig eksponert intravenøst med 5×10^7 plakkdannende enheter av apekoppeviruset (mpox). Tekovirimat ble administrert oralt daglig med et dosenivå på 10 mg/kg i 14 dager med start dag 4, 5 eller 6 etter eksponering. I kaninstudiene ble kaninene dødelig eksponert intradermisk med 1000 plakkdannende enheter av kaninkoppeviruset. Tekovirimat ble administrert oralt én gang daglig i 14 dager med et dosenivå på 40 mg/kg med start dag 4 etter eksponering. Tingen for tekovirimatdoseringen i disse studiene ble gjort med tanke på å vurdere effekten når behandlingen startet etter at dyret hadde utviklet kliniske tegn på sykdommen, nærmere bestemt hudkopperlesjoner hos cynomolgusapene og feber hos kaninene. Kliniske tegn på sykdommen var åpenbare hos noen dyr dag 2–3 etter eksponering, men var helt tydelige hos alle dyr dag 4 etter eksponering. Overlevelse ble overvåket i 3–6 ganger lengre enn gjennomsnittlig tid til død for ubehandlede dyr i hver modell.

Behandling med tekovirimat i 14 dager resulterte i statistisk signifikant forbedring av overlevelse i forhold til placebo unntatt ved administrasjon til cynomolgusaper med start dag 6 etter eksponering (tabell 4).

Tabell 4: Overlevelsesserater i tekovirimatbehandlingsstudiene av cynomolgusaper og NZW-kaniner som utviste kliniske tegn på ortokoppevirussykdommen

	Start av behandling ^a	Overlevelsesprosent (ant. overlevende/n)		p-verdi ^b	Overlevelsescratedifferanse ^c (95 % KI) ^d
		Placebo	Tekovirimat		
Cynomolgusaper					
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 etter eksponering tekovirimatbehandling ble startet.

^b p-verdi er fra ensidig Boschloo-test (med Berger-Boos-modifikasjon av gamma = 0,000001) sammenlignet med placebo.

^c Overlevelsesperosent for tekovirimatbehandlede dyr minus overlevelsesperosenten til dyr behandlet med placebo.

^d Nøyaktig 95 % konfidensintervall basert på statistisk score av forskjell i overlevelsesserater.

^e En placebokontrollgruppe ble ikke inkludert i denne studien.

FORKORTELSER: NA = ikke relevant

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

De ikke-humane primat (NHP) og kanin PK/PD-modellene ble utviklet for å etablere eksponeringsresponsforholdet mellom tekovirimatbehandling og overlevelse. Dosen og regimet for mennesker ble deretter valgt for å gi eksponeringer som overgikk de knyttet til fullstendig effektiv dose hos dyr. Analyse av PK/PD-modeller tyder på at $C_{\min}$ og AUC er de mest forutsigbare PK-parametrene for legemiddeleffekt.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med tekovirimat i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandlingen av ortokoppeviruset (koppper, apekoppper (mpox), kukopper og vaccinia-virus) (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet av etiske grunner. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Tekovirimat når maksimale plasmakonsentrasjoner 4 til 6 timer etter oral administrasjon med mat.

Administrasjon av tekovirimat med et måltid med moderat fett- og kaloriinnhold (~ 600 kalorier og ~ 25 gram fett) sammenlignet med tekovirimat tatt i fastetilstand (uten mat), økte legemiddeleksponeringen (AUC) med 39 %.

Distribusjon

Tekovirimat er bundet 77,3–82,2 % til humane plasmaproteiner. Etter en enkel 600 mg dose av [^{14}C]-tekovirimat hos friske personer var konsentrasjoner av total radioaktivitet lavere i fullblod sammenlignet med plasma på alle tidspunkter, med rater fullblod i forhold til plasma fra 0,62–0,90 på tvers av alle tidspunktene. Tekovirimat har et høyt volum av distribusjon (1356 l).

Biotransformasjon

Basert på humane studier metaboliseres tekovirimat til metabolittene M4 (N-{3,5-diokso-4-azatetrasyklo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodek-11-en-4-yl}amin), M5 (3,5-diokso-4-aminotetrasyklo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodek-11-en) og 4-trifluormetylbenzosyre (TFMBA). Ingen av metabolittene er farmakologisk aktive.

Tekovirimat er et substrat av UGT1A1 og UGT1A4. I urin var primært tekovirimatglukuronidkonjugat og M4-glukuronidkonjugat de mest tallrike komponentene som henholdsvis stod for gjennomsnittlig 24,4 % og 30,3 % av dosen. Men ingen av glukuronidkonjugatene ble funnet som en største metabolitt i plasma.

Eliminasjon

Etter en enkel dose av [^{14}C]-tekovirimat hos friske personer ble cirka 95 % av [^{14}C]-radioaktiviteten gjenfunnet i urin og feces i en periode på 192 timer etter dose med cirka 73 % av [^{14}C]-radioaktiviteten administrert gjenfunnet i urin og 23 % i feces, noe som tyder på at nyreveien er hovedruten for utskilling. Nyreutskilling av hovedforbindelsen var minimal, og stod for mindre enn 0,02 %. Mesteparten av legemidlet som skilles ut av nyresystemet, skjer i en glukuronidert form. I feces var utskillingen hovedsakelig uendret tekovirimat. Slutthalveringstiden for tekovirimat var 19,3 timer.

Linearitet/ikke-linearitet

Tekovirimat utviser lineære farmakokinetiske egenskaper over et doseområde på 100–600 mg.

Spesielle populasjoner

Ingen klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetiske egenskaper ble observert hos friske personer basert på alder, kjønn eller rase.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (basert på estimert GFR) ble ingen klinisk signifikante forskjeller i tekovirimats farmakokinetiske egenskaper observert.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med mild, moderat eller alvorlig leversvikt (basert på Child Pugh-score A, B eller C) ble ingen klinisk signifikante forskjeller i tekovirimats farmakokinetiske egenskaper observert. Det er likevel mulig at pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon har høyere ubundne legemiddel- og metabolitnivåer (se pkt. 4.2 og 5.2).

Pediatrike pasienter

Tekovirimats farmakokinetiske egenskaper har ikke blitt evaluert hos pediatrike pasienter. Det anbefalte pediatrike doseregimet for personer med minst 13 kg kroppsvekt forventes å gi tekovirimateksposeringer som er sammenlignbare med de hos voksne i en alder på 18 til 50 år basert på en farmakokinetisk populasjonsmodellering og en simulasjonstilnærming.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I prekliniske studier ble det bare observert effekter ved doser over den maksimale humane eksponering til at det indikerer liten klinisk relevans.

Ikke-klinisk sikkerhet ble vurdert i 28-dagers og 3-måneders studier hos henholdsvis mus og aper. $C_{\max}$ -eksponeringer ved ikke-observert bivirkningsnivå i toksisitetsstudiene sammenlignet med human $C_{\max}$ ved anbefalt human dose (RHD) har sikkerhetsmarginer på 23 i forhold til musene og 2,5 i forhold til apene. Hunder er en mer følsom art overfor tekovirimat, og ble testet etter en enkeltdose eller gjentatte doser. Seks timer etter en enkeltdose på 300 mg/kg opplevde én hund kramper (toniske og kloniske) med elektroencefalografi (EEG) konsistent med anfallsaktivitet. Denne dosen gir en $C_{\max}$ hos hunden cirka 4 ganger høyere enn den høyeste humane $C_{\max}$ ved RHD. Hos hunden ble ikke-observert bivirkningsnivå bestemt til å være 30 mg/kg med en $C_{\max}$ -sikkerhetsmargin ved RHD på 1.

Det har ikke blitt gjennomført studier av karsinogenitet med tekovirimat.

Tekovirimat var ikke gentoksisk i *in vitro*- eller *in vivo*-assayer.

I en fertilitetsstudie og studie av tidlig fosterutvikling hos mus ble ingen effekter av tekovirimat observert vedrørende hunnfertilitet ved tekovirimateksposeringer (AUC) cirka 24 ganger høyere enn human eksponering ved RDH. I en fertilitetsstudie og studie av tidlig fosterutvikling hos mus ble ingen biologisk relevante effekter av tekovirimat observert vedrørende hann- eller hunnfertilitet ved tekovirimateksposeringer (AUC) cirka 24 ganger høyere enn human eksponering ved RDH.

Det er blitt utført reproduksjonstoksitetsstudier av mus og kaniner. Basert på pilotstudier var den høyeste dosen valgt for den definitive studien av kaniner på 100 mg/kg og av mus på 1000 mg/kg. Ingen fostertoksiteter ble observert hos kaniner ved doser opp til 100 mg/kg/dag (0,4 ganger human eksponering ved RHD), og ingen fostertoksiteter ble observert ved doser opp til 1000 mg/kg/dag hos mus (cirka 23 ganger høyere enn human eksponering ved RHD).

Ingen fostertoksiteter ble observert ved doser opp til 100 mg/kg/dag hos kaniner (0,4 ganger høyere enn human eksponering ved RHD). Maternal toksitet ble oppdaget hos kaniner ved 100 mg/kg/dag, noe som inkluderte reduksjon av kroppsvekt og mortalitet.

Tilgjengelige toksikologiske data fra dyr har vist utskillelse av tekovirimat i melk. I en ammestudie med doser opp til 1000 mg/kg/dag ble gjennomsnittlige melk/plasma-rater opp til cirka 0,8 observert ved 6 og 24 timer etter dose ved oral administrasjon til mus på ammedag 10 eller 11.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Kapselinnhold

Silika, kolloidal vannfri
Krysskarmellosenatrium (E468)
Hydroksipropylmetylcellulose (E464)
Laktosemonohydrat
Magnesiumstearater
Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E460)
Natriumlaurylsulfat (E487)

Kapselskall

Gelatin
Briljantblå FCF (E133)
Erytrosin (E127)
Paraoransje (E110)
Titandioksid (E171)

Påskriftsblekk

Skjellakk (E904)
Titandioksid (E171)
Isopropylalkohol
Ammoniumhydroksid (E527)
Butylalkohol
Propylenglykol
Simetikon

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

Kapsler som har blitt åpnet og blandet med mat eller væske, bør tas innen 30 minutter (se pkt. 6.6).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
For oppbevaringsbetingelser etter blanding av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

HDPE-flasker (High-Density Polyethylene) med en barnesikker polypropylenhette.

Pakningsstørrelse på 84 (2 flasker med 42) harde kapsler.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1600/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 6. JAN 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK
ETTER AUTORISASJON FOR
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT
GRUNNLAG**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG

Ettersom dette er en godkjennelse gitt på særskilt grunnlag som følger Artikkel 14(8) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen utføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
SOB 1: For ytterligere å karakterisereeffekten og sikkerheten til tekovirimat i behandlingen av kopper skal innehaveren av markedsføringstillatelsen sende inn resultatene av følgende åpne, kontrollerte fase 4-studie ved forekomst av kopperutbrudd (iht. protokoll): En multisenter, åpen, randomisert, kontrollert fase 4-studie som vurderer effekten og sikkerheten til brincidofovir, tekovirimat og brincidofovir samt tekovirimat i behandlingen av kopper hos voksne og pediatriske deltakere.	Årlig (med årlig revurdering) og ikke senere enn 12 måneder etter den siste administrasjonen av tekovirimat for behandling av kopper
SOB 2: For å sikre tilstrekkelig overvåkning av sikkerhet og effekt av tekovirimat i behandlingen av virusinfeksjonene kopper, apekopper (mpox) og kukopper, og komplikasjoner pga. replikasjon av vaccina-virus etter vaksinerings mot kopper hos voksne og barn med en kroppsvekt på minst 13 kg, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen fremlegge årlige oppdateringer om all ny informasjon med hensyn til sikkerheten og effekten av tekovirimat.	Årlig (med årlig revurdering)

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tecovirimat SIGA 200 mg, harde kapsler
tekovirimat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver hard kapsel inneholder 200 mg tekovirimat (som monohydrat)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose og paraoransje (E110). Se pakningsvedlegget for videre informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

84 (2 flasker med 42) harde kapsler.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/21/1600/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Parti

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Tekovirimat

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**FLASKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tecovirimat SIGA 200 mg, kapsler
tekovirimat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 200 mg tekovirimat (som monohydrat)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose og paraoransje (E110). Se pakningsvedlegget for videre informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

42 harde kapsler.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/21/1600/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Tecovirimat SIGA 200 mg, harde kapsler tekovirimat

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Tecovirimat SIGA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Tecovirimat SIGA
3. Hvordan du bruker Tecovirimat SIGA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Tecovirimat SIGA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Tecovirimat SIGA er og hva det brukes mot

Tecovirimat SIGA inneholder virkestoffet tekovirimat.

Tecovirimat SIGA brukes til å behandle virusinfeksjoner slik som kopper, apekopper (mpox) og kukopper hos voksne og barn med kroppsvekt på minst 13 kg.

Tecovirimat SIGA brukes også til å behandle komplikasjoner fra koppervaksiner.

Tecovirimat SIGA fungerer ved å stoppe viruset fra å spre seg. Det vil hjelpe kroppen din med å bygge opp beskyttelse mot viruset til du blir bedre.

2. Hva du må vite før du bruker Tecovirimat SIGA

Bruk ikke Tecovirimat SIGA

- dersom du er allergisk overfor Tecovirimat SIGA eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Tecovirimat SIGA.

- Hvis immunsystemet ikke fungerer riktig (immunsvikt) eller du tar legemidler som svekker immunsystemet (slik som høye doser av kortikosteroider, immunsuppressive legemidler eller kreftlegemidler).
- Hvis du har nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Barn som veier mindre enn 13 kg

Tecovirimat skal ikke gis til barn som veier mindre enn 13 kg.

Andre legemidler og Tecovirimat SIGA

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Du må fortelle legen hvis du tar noen av de følgende legemidlene:

- repaglinid (et legemiddel som brukes til å behandle blodsukkernivå hos diabetikere)
- omeprazol, lansoprazol eller rabeprazol (brukes til å behandle magesår eller sure oppstøt)
- midazolam (et legemiddel som brukes til å la pasienter sovne inn før en kirurgisk prosedyre)
- bupropion (et legemiddel som brukes til å behandle depresjon)
- atorvastatin (et legemiddel som brukes til å behandle høyt kolesterolnivå)
- flurbiprofen (et legemiddel som brukes til å behandle smerte)
- metadon (et legemiddel som brukes til å behandle smerte eller narkotikaabstinenssymptomer)
- darunavir, maraviroc eller rilpivirin (brukes til behandling av hiv-infeksjon)
- sildenafil, tadalafil eller vardenafil (brukes til å behandle erektil dysfunksjon)
- vorikonazol (et legemiddel som brukes til å behandle en rekke soppinfeksjoner)
- takrolimus (et legemiddel som brukes til å undertrykke immunsystemet)

Å ta Tecovirimat SIGA sammen med disse legemidlene kan forårsake at legemidlene slutter å virke som forutsatt, eller forverre bivirkningene. Legen må kanskje gi deg et annet legemiddel eller justere dosen av legemidlet du tar. Listen ovenfor er ikke en komplett liste over legemidlene som legen kanskje må endre.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Tecovirimat SIGA er ikke anbefalt under graviditet.

Det er ukjent om Tecovirimat SIGA blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Amming anbefales ikke under behandling med dette legemidlet. Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du ammer eller planlegger å amme.

Kjøring og bruk av maskiner

Kjør ikke eller bruk ikke maskiner dersom du føler deg svimmel.

Tecovirimat SIGA inneholder laktose og paraoransje (E110)

- Tecovirimat SIGA inneholder laktose. Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.
- Dette legemidlet inneholder også paraoransje (E110), et fargestoff. Dette kan fremkalle allergiske reaksjoner.

3. Hvordan du bruker Tecovirimat SIGA

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Voksne og barn med en kroppsvekt på minst 13 kg

De anbefalte dosene er beskrevet i tabellen nedenfor.

Kroppsvekt	Dose
13 kg til mindre enn 25 kg	En kapsel med Tecovirimat SIGA 200 mg hver 12. time i 14 dager (200 mg to ganger per dag)
25 kg til mindre enn 40 kg	To kapsler med Tecovirimat SIGA 200 mg hver 12. time i 14 dager (400 mg to ganger per dag)
40 kg til under 120 kg	Tre kapsler med Tecovirimat SIGA 200 mg hver 12. time i 14 dager (600 mg to ganger per dag)
120 kg og over	Tre kapsler med Tecovirimat SIGA 200 mg hver 8. time i 14 dager (600 mg tre ganger per dag)

Administrasjonsmåte

Ta Tecovirimat SIGA innen 30 minutter etter et fullverdig måltid med minst 600 kalorier. Måltidet må inneholde minst 25 gram fett. Dette kan oppnås med mange vanlige matvarer (f.eks. 2 store håndfuller med nøtter, 2 spiseskjeer olje eller 1,5 spiseskje smør). Dette er svært viktig for å sikre at en tilstrekkelig mengde av legemidlet tas opp i kroppen din. Svelg kapslene hele med 150 ml til 200 ml vann.

Voksne og barn som har vanskeligheter med å svelge kapslene

For pasienter som ikke kan svelge de harde kapslene, kan legen anbefale å åpne de harde kapslene og blande innholdet med ca. 30 ml væske (f.eks. melk, kakao) eller bløt mat (f.eks. eplemos, yoghurt).

Vask og tørk hendene før og etter klargjøring. Åpne kapselen forsiktig slik at innholdet ikke spilles eller blåses ut i luften. Hold kapselen med hetten pekende opp, og trekk hetten bort fra kapselens kropp. Bruk en liten beholder for blanding. Bland hele innholdet av kapselen med 30 ml væske (f.eks. melk) eller bløt mat (f.eks. yoghurt). Blandingen skal tas innen 30 minutter etter blanding og innen 30 minutter etter å ha inntatt et måltid.

Den anbefalte pediatrike og voksne dosen og klargjøringsinstruksene gis i tabellen nedenfor.

Kroppsvekt	Tekovirimat dose	Mengde væske eller bløt mat	Antall kapsler	Blandingsinstrukser for mat og tekovirimat
13 kg til mindre enn 25 kg	200 mg	2 spiseskjeer	1 Tekovirimatkapsel	Bland hele innholdet av 1 Tekovirimatkapsel med 2 spiseskjeer væske eller bløt mat.
25 kg til mindre enn 40 kg	400 mg	2 spiseskjeer	2 Tekovirimatkapsler	Bland hele innholdet av 2 Tekovirimatkapsler med 2 spiseskjeer væske eller bløt mat.
40 kg til under 120 kg	600 mg	2 spiseskjeer	3 Tekovirimatkapsler	Bland hele innholdet av 3 Tekovirimatkapsler med 2 spiseskjeer væske eller bløt mat.
120 kg og over	600 mg	2 spiseskjeer	3 Tekovirimatkapsler	Bland hele innholdet av 3 Tekovirimatkapsler med 2 spiseskjeer væske eller bløt mat.

Dersom du tar for mye av Tecovirimat SIGA

Si fra til legen dersom du tar for mange Tecovirimat SIGA-kapsler slik at legen kan overvåke deg for tegn eller symptomer på bivirkninger.

Dersom du har glemt å ta Tecovirimat SIGA

Dersom du glemmer en dose, hopper du over den dosen og fortsetter med den neste planlagte dosen. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Tecovirimat SIGA

Avbryt ikke behandling med Tecovirimat SIGA før du har fullført behandlingen, eller uten å snakke med legen eller apoteket først.

Dersom du kaster opp etter å ha tatt Tecovirimat SIGA

Hvis du kaster opp innen 30 minutter etter å ha tatt Tecovirimat SIGA, kan du ta en ny dose med en gang. Hvis du kaster opp mer enn 30 minutter etter å ha tatt Tecovirimat SIGA, skal du ikke ta en ny dose, men fortsette med den neste planlagte dosen.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget.

Svært vanlige bivirkninger (kan ramme mer enn 1 av 10 personer)

- Hodepine

Vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- Svimmelhet
- Kvalme eller oppkast
- Diaré
- Magesmerter

Mindre vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 100 mennesker)

- Redusert appetitt
- Økte leverenzymmer
- Depresjon eller angst
- Irritabilitet
- Depresjon
- Panikkanfall
- Migrene
- Tretthetsfølelse eller søvnighet eller søvnløshet
- Manglende konsentrasjonsevne eller kort oppmerksomhet
- Smaksforstyrrelser
- Prikkefølelse eller nummenhet i hender, føtter eller munn
- Munnsmerter
- Forstoppelse
- Flatulens
- Dårlig fordøyelse eller urolig mage
- Abdominalt ubehag eller hevelse
- Munntørrehet
- Tørre eller sprukne lepper
- Munnsår
- Oppstøt eller raping
- Sure oppstøt

- Kløe eller utslett (elveblest)
- Leddsmerter og stivhet
- Feber
- Kuldegysninger
- Generell uvelhet (malaise)
- Smerte
- Følelse av tørst
- Hvis du får et skann av hjernens elektriske aktivitet, et såkalt elektroencefalogram, kan det vise unormale avlesninger av hjernens elektriske aktivitet.
- Hvis du får tatt en blodprøve, kan den vise at du har lavere antall røde blodceller eller hvite blodceller eller blodplater enn normalt.
- Økt hjerterefrekvens (takykardi) eller uregelmessig hjerterefrekvens

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Tecovirimat SIGA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du merker at kapselen er brutt eller skadet på andre måter.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Tecovirimat SIGA

- Virkestoffet er tekovirimatmonohydrat tilsvarende 200 mg tekovirimat.
- Andre innholdsstoffer er:
Kapselkjerne: silika kolloidal vannfri, krysskarmellosenatrium (E468), hydroksipropylmetylcellulose (E464), laktosemonohydrat, magnesiumstearater, cellulose, mikrokrySTALLinsk (E460) og natriumlaurylsulfat (E487).
Kapselskall: gelatin, briljantblå FCF (E133), erytrosin (E127), paraoransje (E110) og titandioksid (E171).
Påskriftsblekk: skjellakk (E904), titandioksid (E171), isopropylalkohol, ammoniumhydroksid (E527), butylalkohol, propylenglykol og simetikon.

Hvordan Tecovirimat SIGA ser ut og innholdet i pakningen

- Tecovirimat SIGA er oransje og svarte kapsler, hver merket med «SIGA®» og «ST-246» i hvit skrift. Kapslene er 21,7 millimeter lange og 7,64 millimeter i diameter.
- Tecovirimat SIGA er tilgjengelig i en pakke som inneholder 84 (2 flasker med 42) kapsler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet av etiske grunner.

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapportene(e) (PSUR) for tekovirimat har PRAC kommet fram til følgende konklusjoner:

Basert på tilgjengelige data om risikoen(e) for behandlingssvikt som finnes i litteraturen og i spontane rapporter, konkluderte PRAC-rapportøren, på lik linje med kommentaren fra en medlemsstat, at preparatomtalen for Tecovirimat SIGA må oppdateres tilsvarende. Disse endringene er også av avgjørende betydning med hensyn til de pågående utbruddene av mpox (WHO internasjonal folkehelsekrise).

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CHMP enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for tekovirimat mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder tekovirimat er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).