PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Tecovirimat SIGA 200 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje tecovirimat monohydrát zodpovedajúci 200 mg tecovirimatu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá kapsula obsahuje 31,5 mg laktózy (vo forme monohydrátu) a 0,41 mg farbiva oranžová žlť (E110).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula (kapsula)

Nepriehľadné želatínové kapsuly s oranžovým telom a čiernym viečkom obsahujúce biely až sivobiely prášok. Na tele kapsuly je bielou farbou vytlačený nápis „SIGA“ a logo SIGA (zakrivený trojuholník s písmenami vo vnútri) a za ním nasleduje „®“. Na viečku je bielou farbou vytlačený nápis „ST-246®“. Kapsuly majú dĺžku 21,7 milimetra a priemer 7,64 milimetra.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Tecovirimat SIGA je indikovaný na liečbu nasledujúcich vírusových infekcií u dospelých a detí s telesnou hmotnosťou najmenej 13 kg:
- pravé kiahne,
- opičie kiahne (mpox),
- kravské kiahne.

Liek Tecovirimat SIGA je indikovaný aj na liečbu komplikácií spôsobených replikáciou vírusu vakcínie po vakcinácii proti pravým kiahňam-u dospelých a detí s telesnou hmotnosťou najmenej 13 kg (pozri časti 4.4 a 5.1).

Tecovirimat SIGA sa má používať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba tecovirimatom sa má začať čo najskôr po stanovení diagnózy (pozri časť 4.1).

Dospelí a deti s telesnou hmotnosťou najmenej 13 kg
Odporúčané dávky sú uvedené v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Odporúčaná dávka na základe telesnej hmotnosti

Telesná hmotnosť	Dávkovanie	Počet kapsúl
13 kg až menej ako 25 kg	200 mg každých 12 hodín počas 14 dní	Jedna 200 mg kapsula lieku Tecovirimat
25 kg až menej ako 40 kg	400 mg každých 12 hodín počas 14 dní	Dve 200 mg kapsuly lieku Tecovirimat
40 kg až menej ako 120 kg	600 mg každých 12 hodín počas 14 dní	Tri 200 mg kapsuly lieku Tecovirimat
120 kg a viac	600 mg každých 8 hodín počas 14 dní	Tri 200 mg kapsuly lieku Tecovirimat

Opakované dávkovanie v prípade vracania
Ak sa vracanie vyskytne do 30 minút po užití tvrdých kapsúl tecovirimatu, ihneď sa môže podať ďalšia dávka. Ak sa vracanie vyskytne viac ako 30 minút po užití tvrdých kapsúl tecovirimatu, ďalšia dávka sa nemá podávať a dávkovanie má pokračovať ako zvyčajne po 12 hodinách.

Osobitné populácie

Starší pacienti
Nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek
Nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene
Nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia
Tecovirimat sa nemá podávať deťom s telesnou hmotnosťou nižšou ako 13 kg. Neboli stanovené žiadne odporúčania týkajúce sa dávky.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.
Tvrdé kapsuly lieku Tecovirimat sa majú užívať do 30 minút po jedle so stredným alebo vysokým obsahom tuku (pozri časť 5.2).

V prípade pacientov, ktorí nedokážu Tecovirimat tvrdé kapsuly prehltnúť, sa môžu kapsuly otvoriť a obsah sa môže zmiešať s približne 30 ml tekutiny (napr. mlieko) alebo mäkkého jedla (napr. jogurt) a prehltnúť do 30 minút po skonzumovaní jedla (pozri časti 5.2 a 6.3).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Súbežné podávanie iných liekov

Súbežné podávanie repaglinidu a tecovirimatu môže spôsobiť miernu až stredne závažnú hypoglykémiu (pozri časť 4.5). Pri podávaní tecovirimatu s repaglinidom je potrebné monitorovať hladinu glukózy v krvi a symptómy hypoglykémie.

Súbežné podávanie midazolamu a tecovirimatu môže znížiť účinnosť midazolamu (pozri časť 4.5). Pri podávaní tecovirimatu s midazolamom je potrebné monitorovať účinnosť midazolamu.

Porucha funkcie obličiek

Tecovirimat sa má používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek opatrne, pretože v tejto populácii sú obmedzené klinické údaje a môžu sa pozorovať vyššie hladiny nenaviazaného liečiva a metabolitov (pozri časti 4.2 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

Tecovirimat sa má používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene opatrne, pretože v tejto populácii sú obmedzené klinické údaje a môžu sa pozorovať vyššie hladiny nenaviazaného liečiva a metabolitov (pozri časti 4.2 a 5.2).

Imunokompromitovaná populácia

Bezpečnosť a účinnosť tecovirimatu u imunokompromitovaných jedincov sa nehodnotili. Predklinické štúdie na zvieracích modeloch naznačujú, že tecovirimat môže mať u imunokompromitovaných jedincov zníženú účinnosť (Pozri časť 5.1).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje farbivo oranžovú žlť (E110). Môže vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinok iných liekov na tecovirimat

Tecovirimat je substrátom UGT1A1, 1A3 a 1A4. Neočakáva sa, že súbežné podávanie tecovirimatu so silnými inhibítormi alebo induktormi týchto UGT bude mať klinicky významný účinok na expozície tecovirimatu.

Účinok tecovirimatu na iné lieky

Tecovirimat a jeho metabolit M4 sú induktormi cytochrómu P450 (CYP)3A a CYP2B6. Súbežné podávanie s tecovirimatom môže viesť k zníženým plazmatickým expozíciám citlivých substrátov CYP3A4 alebo CYP2B6, čo môže potenciálne viesť k zníženým účinkom. Počas súbežného podávania tecovirimatu so substrátmi CYP3A4 a CYP2B6, ktoré majú úzke terapeutické okno, sa odporúča monitorovanie. Niektoré príklady sú uvedené v tabuľke 2.

Tecovirimat je slabým inhibítorom CYP2C8 a CYP2C19. Súbežné podávanie s tecovirimatom môže viesť k zvýšeným plazmatickým expozíciám citlivých substrátov CYP2C8 alebo CYP2C19, čo môže potenciálne viesť k zvýšeným nežiaducim účinkom. Počas súbežného podávania tecovirimatu so substrátmi CYP2C8 a CYP2C19, ktoré majú úzke terapeutické okno, sa odporúča monitorovanie. Niektoré príklady sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Interakcie a odporúčania týkajúce sa dávky pre iné lieky

Liek podľa terapeutickej oblasti[a]	**Účinok na hladiny lieku. Priemerná percentuálna zmena AUC, C_{max}**	**Odporúčanie týkajúce sa súbežného podávania s liekom Tecovirimat**
Antidepresívum:		

Bupropion[a] (150 mg)	Znížená hladina bupropionu AUC: ↓ 15 % C_{max}: ↓ 14 %	Nie je potrebná úprava dávky. Je potrebné monitorovať účinnosť bupropionu.
Antidiabetiká:		
Repaglinid[a] (2 mg)	Repaglinid: AUC: ↑ 27 % C_{max}: ↑ 27 %	Tecovirimat je slabým inhibítorom CYP2C8 a spôsobil zvýšenie plazmatických koncentrácií repaglinidu. Súbežné podávanie repaglinidu a tecovirimatu môže spôsobiť miernu až stredne závažnú hypoglykémiu. Keď sa tecovirimat podáva súbežne s repaglinidom, je potrebné monitorovať hladinu glukózy v krvi a symptómy hypoglykémie.
Antimykotiká		
Vorikonazol	Interakcie sa neskúmali. Očakáva sa AUC: ↑ C_{max}: ↑	Riziko zvýšenia plazmatických koncentrácií vorikonazolu nemožno vylúčiť (substrát CYP2C19). Kombinácia tecovirimatu a vorikonazolu sa má používať opatrne.
Antivirotikum – nenukleozidový inhibítor reverznej transkriptázy		
Rilpivirín	Interakcie sa neskúmali. Očakáva sa AUC: ↓ C_{max}: ↓	Riziko poklesu plazmatických koncentrácií rilpivirínu nemožno vylúčiť (substrát CYP3A4). Kombinácia tecovirimatu a rilpivirínu sa má používať opatrne.
Antagonisty CCR5		
Maraviroc	Interakcie sa neskúmali. Očakáva sa AUC: ↓ C_{max}: ↓	Riziko poklesu plazmatických koncentrácií maravirocu nemožno vylúčiť (substrát CYP3A4). Kombinácia tecovirimatu a maravirocu sa má používať opatrne.
Liek utlmujúci CNS:		
Midazolam[a] (2 mg)	Midazolam: AUC: ↓ 32 % C_{max}: ↓ 39 %	Tecovirimat je slabým induktorom CYP3A4 a spôsobil pokles plazmatických koncentrácií midazolamu. Je potrebné monitorovať účinnosť midazolamu a v prípade potreby upraviť dávku.
Inhibítory HMG CO-A reduktázy		
Atorvastatín	Interakcie sa neskúmali. Očakáva sa AUC: ↓ C_{max}: ↓	Riziko poklesu plazmatických koncentrácií atorvastatínu nemožno vylúčiť (substrát CYP3A4). Kombinácia tecovirimatu a atorvastatínu sa má používať opatrne.
Imunosupresíva		
Takrolimus	Interakcie sa neskúmali. Očakáva sa AUC: ↓ C_{max}: ↓	Riziko poklesu plazmatických koncentrácií takrolimu nemožno vylúčiť (substrát CYP3A4). Kombinácia tecovirimatu a takrolimu sa má používať opatrne.
Narkotické analgetiká		
Metadón	Interakcie sa neskúmali. Očakáva sa AUC: ↓ C_{max}: ↓	Riziko poklesu plazmatických koncentrácií metadónu nemožno vylúčiť (substrát CYP2B6). Kombinácia tecovirimatu a metadónu sa má používať opatrne.
Nesteroidné protizápalové lieky		

Flurbiprofén[a] (50 mg)	Flurbiprofén: AUC: ↔ C_{max}: ↔	Nie je potrebná úprava dávky.
INHIBÍTORY FOSFODIESTERÁZY TYPU 5 (PDE-5)		
Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Interakcie sa neskúmali. Očakáva sa AUC: ↓ C_{max}: ↓	Riziko poklesu plazmatických koncentrácií inhibítorov PDE-5 nemožno vylúčiť (substrát CYP3A4). Kombinácia tecovirimatu a inhibítorov PDE-5 sa má používať opatrne.
Proteázové inhibítory (PI)		
Darunavir	Interakcie sa neskúmali. Očakáva sa AUC: ↓ C_{max}: ↓	Riziko poklesu plazmatických koncentrácií darunaviru nemožno vylúčiť (substrát CYP3A4). Kombinácia tecovirimatu a darunaviru sa má používať opatrne.
Inhibítory protónovej pumpy:		
Omeprazol[a] (20 mg)	Omeprazol AUC: ↑ 73 % C_{max}: ↑ 83 %	Tecovirimat je slabým inhibítorom CYP2C19 a spôsobil zvýšenie plazmatických koncentrácií omeprazolu. Kombinácia tecovirimatu a inhibítorov protónovej pumpy sa má používať opatrne.
Lansoprazol Rabeprazol	Interakcie sa neskúmali. Očakáva sa AUC: ↑ C_{max}: ↑	

[a] Tieto interakcie sa skúmali u zdravých dospelých jedincov na vyhodnotenie účinku opakovaných dávok tecovirimatu 600 mg dvakrát denne na farmakokinetiku jednej dávky skúmaných substrátov.

Vakcína

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie lieku a vakcíny u ľudí. Z niektorých štúdií na zvieratách vyplýva, že súbežné podanie tecovirimatu súčasne s vakcínou obsahujúcou živý vírus pravých kiahní (vírus vakcínie) môže znížiť imunitnú odpoveď na vakcínu.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití tecovirimatu u gravidných žien.
Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).
Tecovirimat sa neodporúča užívať počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa tecovirimat/metabolity vylučujú do ľudského mlieka.
Dostupné toxikologické/bezpečnostné údaje u zvierat preukázali vylučovanie tecovirimatu do mlieka (pozri časť 5.3).
Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.
Laktácia má byť počas liečby tecovirimatom prerušená.

Fertilita

Účinky tecovirimatu na fertilitu u ľudí sa neskúmali.
Tecovirimat spôsobil u samcov myší zníženú fertilitu v dôsledku testikulárnej toxicity (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tecovirimat má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov je potrebné informovať o možnom výskyte závratov a upozorniť ich v súvislosti s vedením vozidiel alebo obsluhovaním strojov, kým nebudú vedieť, ako na nich tecovirimat pôsobí.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie na liek boli bolesť hlavy (12,3 %) a nauzea (4,5 %).

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú klasifikované podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Kategórie frekvencií sú definované ako: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až <1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až <1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až <1/1 000), veľmi zriedkavé (<1/10 000) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 3: Frekvencia nežiaducich reakcií podľa triedy orgánových systémov z klinických skúšaní

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté
Poruchy krvi a lymfatického systému			Znížený hematokrit Znížený hemoglobín Leukopénia Trombocytopénia
Poruchy metabolizmu a výživy			Znížená chuť do jedla
Poruchy pečene a žlčových ciest			Zvýšené hodnoty testov na funkciu pečene
Psychické poruchy			Úzkosť Depresia Dysfória Podráždenosť Panický atak
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Závrat	Porucha pozornosti Dysgeúzia Abnormálny elektroencefalogram Insomnia Migréna Somnolencia Parestézia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			Zvýšená srdcová frekvencia Palpitácie
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Orofaryngeálna bolesť
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Bolesť v hornej časti brucha Abdominálny diskomfort Hnačka Nauzea Vracanie	Abdominálna distenzia Aftózny vred Popraskané pery Konstipácia Sucho v ústach Dyspepsia Eruktácia Flatulencia Gastroezofágová refluxná choroba Zriedkavé pohyby čriev Orálna parestézia
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Palpačná purpura Generalizovaný pruritus Vyrážka Pruritická vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Artralgia Osteoartritída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			Zimnica Únava Pocit nervozity Nevoľnosť Bolesť Pyrexia Smäd

Pediatrická populácia

Tecovirimat sa v pediatrickej populácii neskúmal.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania je potrebné pacientov monitorovať z hľadiska akýchkoľvek prejavov alebo príznakov nežiaducich reakcií. Hemodialýza u predávkovaných pacientov neodstráni tecovirimat vo výraznej miere.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antivirotikum na systémové použitie, iné antivirotiká, ATC kód: J05AX24.

Mechanizmus účinku

Tecovirimat inhibuje aktivitu ortopoxvírusového proteínu VP37, ktorý je kódovaný vysoko konzervovaným génom u všetkých členov rodu Orthopoxvirus. Tecovirimat blokuje interakciu proteínu VP37 s bunkovou Rab9 GTPázou a TIP47, čo bráni vytvoreniu obalených viriónov kompetentných pre výstup, potrebných na šírenie vírusu z bunky na bunku a na veľké vzdialenosti.

Aktivita v bunkovej kultúre

V testoch bunkových kultúr boli účinné koncentrácie tecovirimatu vedúce k 50 % zníženiu cytopatického účinoku indukovaného vírusom (EC_{50}), 0,016 – 0,067 µM pre vírus pravých kiahní, 0,014 – 0,039 µM pre vírus opičích kiahní, 0,015 µM pre vírus králičích kiahní a 0,009 µM pre vírus vakcíne.

Rezistencia

Nie sú žiadne známe prípady prirodzene sa vyskytujúcich ortopoxvírusov rezistentných voči tecovirimatu, hoci sa pri selekcii liekov môže vyvinúť rezistencia voči tecovirimatu. Tecovirimat má relatívne nízku bariéru rezistencie a substitúcie určitých aminokyselín v cieľovom proteíne VP37 môžu vyvolať veľké zníženie antivírusového účinku tecovirimatu. Možnosť rezistencie voči tecovirimatu je potrebné zvážiť u pacientov, ktorí buď neodpovedajú na liečbu, alebo u ktorých sa ochorenie vyskytne opätovne po počiatočnom období responzivity.

Predklinická účinnosť

Štúdie účinnosti sa uskutočnili u makakov druhu cynomolgus infikovaných vírusom opičích kiahní a u králikov New Zealand White (NZW) infikovaných vírusom králičích kiahní. Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti pre tieto štúdie bolo prežitie. V štúdiách zahŕňajúcich nehumánne primáty dostali makaky druhu cynomolgus letálnu intravenóznu dávku 5 x 10^7 jednotiek tvoriacich plaky vírusu opičích kiahní. Tecovirimat sa podával perorálne jedenkrát denne v dávkovej úrovni 10 mg/kg počas 14 dní od 4., 5. alebo 6. dňa po letálnej dávke. V štúdiách zahŕňajúcich králiky dostali králiky NZW letálnu intradermálnu dávku 1 000 jednotiek tvoriacich plaky vírusu králičích kiahní.

Tecovirimat sa podával perorálne jedenkrát denne počas 14 dní v dávkovej úrovni 40 mg/kg od 4. dňa po letálnej dávke. Cieľom načasovania podania tecovirimatu v týchto štúdiách bolo posúdiť účinnosť po začatí liečby, keď sa u zvierat vyvinuli klinické prejavy ochorenia, konkrétne kožné lézie kiahní u makakov druhu cynomolgus a horúčka u králikov. Klinické prejavy ochorenia boli zjavné u niektorých zvierat na 2. – 3. deň po podaní letálnej dávky, ale u všetkých zvierat boli zjavné do 4. dňa po podaní letálnej dávky. Prežitie sa monitorovalo počas 3- až 6-násobku priemerného času do smrti u neliečených zvierat v každom modeli.

Liečba tecovirimatom počas 14 dní viedla k štatisticky významnému zlepšeniu prežitia v porovnaní s placebom s výnimkou, keď sa liek podával makakom druhu cynomolgus od 6. dňa po podaní letálnej dávky (tabuľka 4).

Tabuľka 4: Miery prežitia v štúdiách liečby tecovirimatom u makakov druhu cynomolgus a králikov NZW s klinickými prejavmi ortopoxvírusového ochorenia

	Začiatok liečby[a]	**Percento prežitia (počet preživších/n)**		**p-hodnota[b]**	**Rozdiel v miere prežitia[c] (95 % IS)[d]**
		Placebo	**Tecovirimat**		
Makaky druhu cynomolgus					
Štúdia č. 1	4. deň	0 % (0/7)	80 % (4/5)	0,0038	80 % (20,8 %, 99,5 %)
Štúdia č. 2	4. deň	0 % (0/6)	100 % (6/6)	0,0002	100 % (47,1 %, 100 %)
Štúdia č. 3	4. deň	0 % (0/3)	83 % (5/6)	0,0151	83 % (7,5 %, 99,6 %)
	5. deň		83 % (5/6)	0,0151	83 % (7,5 %, 99,6 %)
	6. deň		50 % (3/6)	0,1231	50 % (-28,3 %, 90,2 %)
Králiky NZW					
Štúdia č. 4	4. deň	0 % (0/10)	90 % (9/10)	<0,0001	90 % (50,3 %, 99,8 %)
Štúdia č. 5	4. deň	NA[e]	88 % (7/8)	NA	NA

[a]Deň po podaní letálnej dávky sa začala liečba tecovirimatom.
[b]p-hodnota pochádza z 1-stranného Boschloovho testu (s Bergerovou-Boosovou modifikáciou gama = 0,000001) v porovnaní s placebom.
[c]Percento prežitia u zvierat liečených tecovirimatom mínus percento prežitia u zvierat liečených placebom.
[d]Presný 95 % interval spoľahlivosti na základe štatistiky skóre rozdielu v mierach prežitia.
[e]Do tejto štúdie nebola zahrnutá kontrolná skupina s placebom.
VYSVETLIVKY: NA = Neaplikovateľné

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Boli vytvorené farmakokinetické/farmakodynamické modely nehumánnych primárov (NHP) a králikov na stanovenie vzťahu expozície a odpovede medzi liečbou tecovirimatom a prežitím. Následne sa zvolili dávka a režim pre ľudí na zabezpečenie expozícií, ktoré presahujú expozície spojené s plne účinnou dávkou u zvierat. Analýza farmakokinetických/farmakodynamických modelov naznačuje, že C_{min} a AUC sú najprediktívnejšími farmakokinetickými parametrami účinnosti lieku.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s tecovirimatom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu ortopoxvírusového ochorenia (pravé kiahne, opičie kiahne, kravské kiahne a vakcínia) (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že z etických dôvodov nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové dostupné informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Tecovirimat dosahuje maximálne plazmatické koncentrácie 4 až 6 hodín po perorálnom podaní s jedlom.

Podávanie tecovirimatu s jedlom so stredným obsahom tuku a kalórií (~ 600 kalórií a ~ 25 gramov tuku) v porovnaní s tecovirimatom užívaným nalačno (bez jedla) zvýšilo expozíciu lieku (AUC) o 39 %.

Distribúcia

Tecovirimat sa viaže na 77,3 – 82,2 % na proteíny ľudskej plazmy. Po jednej 600 mg dávke [^{14}C]-tecovirimatu u zdravých jedincov boli koncentrácie celkovej rádioaktivity nižšie v celej krvi v porovnaní s plazmou vo všetkých časových bodoch, pričom pomery celej krvi k plazme sa pohybovali v rozsahu od 0,62 do 0,90 vo všetkých časových bodoch. Tecovirimat má vysoký distribučný objem (1 356 l).

Biotransformácia

Na základe štúdií na ľuďoch sa tecovirimat metabolizuje za vzniku metabolitov M4 (N-{3,5-dioxo-4-azatetracyklo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodec-11-en-4-yl}amín), M5 (3,5-dioxo-4-aminotetracyklo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodec-11-én) a TFMBA (kyselina 4 (trifluórmetyl) benzoová). Žiadny z metabolitov nie je farmakologicky aktívny.

Tecovirimat je substrátom UGT1A1 a UGT1A4. V moči boli najviac zastúpenými zložkami primárny glukuronidový konjugát tecovirimatu a glukuronidový konjugát M4, ktoré predstavovali priemerne 24,4 %, respektíve 30,3 % dávky. Žiadny z glukuronidových konjugátov sa však nezistil ako hlavný metabolit v plazme.

Eliminácia

Po jednej dávke [^{14}C]-tecovirimatu u zdravých jedincov sa približne 95 % [^{14}C]-rádioaktivity zachytilo v moči a stolici v priebehu 192 hodín po podaní dávky a približne 73 % podanej [^{14}C]-rádioaktivity sa zachytilo v moči a 23 % sa zachytilo v stolici, z čoho vyplýva, že hlavnou cestou exkrécie je renálna dráha. Renálna exkrécia materskej zlúčeniny bola minimálna a predstavovala menej ako 0,02 %. Väčšina lieku vylúčeného renálnym systémom je v glukuronidovanej forme. V stolici sa exkrécia pozorovala hlavne vo forme nezmeneného tecovirimatu. Terminálny polčas tecovirimatu bol 19,3 hodiny.

Linearita/nelinearita

Tecovirimat vykazuje lineárnu farmakokinetiku v dávkovom rozsahu 100 – 600 mg.

Osobitné populácie

U zdravých jedincov sa nepozorovali na základe veku, pohlavia alebo rasy klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike tecovirimatu.

Porucha funkcie obličiek
U jedincov s poruchou funkcie obličiek (na základe odhadnutej GFR) sa nepozorovali klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike tecovirimatu.

Porucha funkcie pečene
U jedincov s miernou, stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene (na základe skóre Childa-Pugha A, B alebo C) sa nepozorovali klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike

tecovirimatu. Je však možné, že pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene môžu mať vyššiu hladinu nenaviazaného lieku a metabolitov (pozri časti 4.2 a 5.2).

Pediatrickí pacienti
Farmakokinetika tecovirimatu sa u pediatrických pacientov nehodnotila. Očakáva sa, že odporúčaný pediatrický dávkovací režim pre jedincov s telesnou hmotnosťou najmenej 13 kg povedie k expozíciám tecovirimatu, ktoré sú porovnateľné s expozíciami u dospelých jedincov vo veku od 18 do 50 rokov na základe populačného farmakokinetického modelovania a prístupu simulácie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali iba pri expozíciách prevyšujúcich maximálnu expozíciu u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

Predklinická bezpečnosť sa hodnotila v 28-dennej štúdii u myší a v 3-mesačnej štúdii na opiciach. Expozície C_{max} pri hladine bez pozorovaných nežiaducich účinkov v toxikologických štúdiách v porovnaní s C_{max} u ľudí pri odporúčanej dávke pre ľudí (RHD) majú bezpečnostné rozpätie 23 pre myši a 2,5 pre opice. Citlivejším druhom na tecovirimat je pes a bol testovaný po jednej dávke alebo po opakovaných dávkach. Šesť hodín po jednej dávke 300 mg/kg sa u jedného psa vyskytli kŕče (tonické a klonické) s elektroencefalografom (EEG) konzistentným so záchvatovou aktivitou. Táto dávka viedla u psa k C_{max}, ktorá bola približne 4-násobne vyššia ako najvyššia C_{max} u ľudí pri RHD. U psa bola určená hladina bez pozorovaných nežiaducich účinkov 30 mg/kg s bezpečnostným rozpätím C_{max} pri RHD 1.

S tecovirimatom sa neuskutočnili štúdie karcinogenity.

Tecovirimat nebol genotoxický v *in vitro* ani *in vivo* testoch.

V štúdii fertility a skorého embryonálneho vývinu u myší sa nepozorovali žiadne účinky tecovirimatu na fertilitu samíc pri expozíciách tecovirimatu (AUC) približne 24-násobne vyšších ako expozícia u ľudí pri RHD. V štúdii fertility a skorého embryonálneho vývinu myší sa nepozorovali biologicky významné účinky tecovirimatu na fertilitu samcov ani samíc pri expozíciách tecovirimatu (AUC) približne 24-násobne vyšších ako expozícia u ľudí pri RHD.

Na myšiach a králikoch sa uskutočnili štúdie reprodukčnej toxicity. Na základe pilotných štúdií bola najvyššia dávka zvolená pre definitívnu štúdiu u králikov 100 mg/kg a u myší bola 1 000 mg/kg. Na králikoch sa nepozorovali žiadne embryofetálne toxicity pri dávkach do 100 mg/kg/deň (0,4-násobok expozície u ľudí pri RHD) a na myšiach sa nepozorovali žiadne embryofetálne toxicity pri dávkach do 1 000 mg/kg/deň (približne 23-násobne vyššie ako expozícia u ľudí pri RHD).

Na králikoch sa nepozorovali žiadne embryofetálne toxicity pri dávkach do 100 mg/kg/deň (0,4-násobok expozície u ľudí pri RHD). Toxicita matiek králikov sa zistila pri dávke 100 mg/kg/deň, zahŕňala zníženie telesnej hmotnosti a mortalitu.

Dostupné toxikologické/bezpečnostné údaje zvierat preukázali vylučovanie tecovirimatu do mlieka. V štúdii laktácie sa pri dávkach do 1 000 mg/kg/deň priemerné pomery tecovirimatu v mlieku k plazme do približne 0,8 pozorovali 6 a 24 hodín po perorálnom podaní dávky myšiam na 10. alebo 11. deň laktácie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

koloidný oxid kremičitý, bezvodý,
sodná soľ kroskarmelózy (E468),
hypromelóza (E464),
monohydrát laktózy,
stearát horečnatý,
mikrokryštalická celulóza (E460),
laurylsulfát sodný (E487).

Obal kapsuly

želatína,
brilantná modrá FCF (E133),
erytrozín (E127),
oranžová žlť (E110),
oxid titaničitý (E171).

Atrament na potlač

šelak (E904),
oxid titaničitý (E171),
izopropylalkohol,
hydroxid amónny (E527),
butylalkohol,
propylénglykol,
simetikón.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

Kapsuly, ktoré boli otvorené a zmiešané s jedlom alebo tekutinami, sa majú skonzumovať do 30 minút (pozri časť 6.6).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Podmienky na uchovávanie po zmiešaní lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľašky z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým detským bezpečnostným uzáverom.
Veľkosť balenia: 84 (2 fľašky po 42) tvrdých kapsúl.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1600/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 6. januára 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:
- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ

Táto registrácia bola schválená za mimoriadnych okolností, a preto má podľa článku 14 ods. 8 nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Špecifická povinnosť 1: Na ďalšiu charakterizáciu účinnosti a bezpečnosti tecovirimatu počas liečby pravých kiahní by mal držiteľ rozhodnutia o registrácii odoslať výsledky následného otvoreného kontrolovaného klinického skúšania fázy 4 po výskyte vypuknutia kiahní (podľa protokolu): Multicentrické otvorené randomizované kontrolované klinické skúšanie fázy 4 na hodnotenie účinnosti a bezpečnosti brincidofoviru, tecovirimatu a brincidofoviru plus tecovirimatu pri liečbe pravých kiahní u dospelých a detí.	Každoročne (s každoročným prehodnotením) a najneskôr 12 mesiacov po poslednom podaní tecovirimatu na liečbu pravých kiahní
Špecifická povinnosť 2: Na zaistenie adekvátneho monitorovania bezpečnosti a účinnosti tecovirimatu pri liečbe vírusových infekcií pravých kiahní, opičích kiahní a kravských kiahní a komplikácií v dôsledku replikácie vírusu vakcínyie po očkovaní proti pravým kiahňam u dospelých a detí s telesnou hmotnosťou najmenej 13 kg poskytne držiteľ rozhodnutia o registrácii každoročne nové informácie o bezpečnosti a účinnosti tecovirimatu.	Každoročne (s každoročným prehodnocovaním)

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Tecovirimat SIGA 200 mg tvrdé kapsuly
tecovirimat

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 200 mg tecovirimatu (vo forme monohydrátu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu a farbivo oranžovú žlť (E110). Ďalšie informácie sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľa

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

84 (2 fľašky po 42) tvrdých kapsúl.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 25 °C
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1600/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Tecovirimat

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

FĽAŠKA

1. NÁZOV LIEKU

Tecovirimat SIGA 200 mg kapsuly
tecovirimat

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 200 mg tecovirimatu (vo forme monohydrátu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu a farbivo oranžovú žlť (E110). Ďalšie informácie sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľa

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

42 tvrdých kapsúl.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 25 °C
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1600/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Tecovirimat SIGA 200 mg tvrdé kapsuly
tecovirimat

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:
1. Čo je Tecovirimat SIGA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Tecovirimat SIGA
3. Ako užívať Tecovirimat SIGA
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Tecovirimat SIGA
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Tecovirimat SIGA a na čo sa používa

Tecovirimat SIGA obsahuje liečivo tecovirimat.

Tecovirimat SIGA sa používa na liečbu vírusových infekcií, ako sú pravé kiahne, opičie kiahne (mpox) a kravské kiahne, u dospelých a detí s telesnou hmotnosťou najmenej 13 kg.

Tecovirimat SIGA sa používa aj na liečbu komplikácií spôsobených očkovacími látkami proti pravým kiahňam.

Tecovirimat SIGA pôsobí tak, že zastavuje šírenie vírusu. To pomôže telu vytvoriť si ochranu proti vírusu, kým sa nebudete cítiť lepšie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Tecovirimat SIGA

Neužívajte Tecovirimat SIGA

- ak ste alergický na Tecovirimat SIGA alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Tecovirimat SIGA, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:
- ak váš imunitný systém nefunguje dostatočne (imunodeficiencia) alebo užívate lieky, ktoré oslabujú imunitný systém (ako sú kortikosteroidy vo vysokej dávke, imunosupresíva alebo lieky proti rakovine),
- ak máte zníženú funkciu pečene alebo obličiek.

Deti s telesnou hmotnosťou menej ako 13 kg

Tento liek sa nemá podávať deťom, ktoré majú telesnú hmotnosť menej ako 13 kg.

Iné lieky a Tecovirimat SIGA

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi. Musíte svojmu lekárovi povedať, ak užívate ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov:

- repaglinid (liek používaný na liečbu hladín cukru v krvi pri cukrovke),
- omeprazol, lansoprazol alebo rabeprazol (používajú sa na liečbu vredov alebo pálenia záhy),
- midazolam (liek používaný na uspanie ľudí pred chirurgickým zákrokom),
- bupropion (liek používaný na liečbu depresie),
- atorvastatín (liek používaný na liečbu vysokej hladiny cholesterolu),
- flurbiprofén (liek používaný na liečbu bolesti),
- metadón (liek používaný na liečbu bolesti alebo abstinenčných príznakov narkotík),
- darunavir, maraviroc alebo rilpivirín (používajú sa na liečbu infekcie HIV),
- sildenafil, tadalafil alebo vardenafil (používajú sa na liečbu erektilnej dysfunkcie),
- vorikonazol (liek používaný na liečbu mykotických infekcií),
- takrolimus (liek používaný na potlačenie imunitného systému).

Užívanie lieku Tecovirimat SIGA s ktorýmkoľvek z týchto liekov môže spôsobiť, že vaše lieky prestanú správne účinkovať, alebo zhoršiť niektoré vedľajšie účinky. Lekár vám možno bude musieť dať iný liek, alebo bude musieť upraviť dávku lieku, ktorý užívate. Vyššie uvedený zoznam liekov, ktoré lekár možno bude musieť zmeniť, nie je úplný.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Tecovirimat SIGA sa neodporúča užívať počas tehotenstva.

Nie je známe, či sa Tecovirimat SIGA vylučuje do ľudského mlieka. Počas liečby týmto liekom sa dojčenie neodporúča. Predtým, ako začnete užívať tento liek, povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ak pociťujete závrat, neveďte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Tecovirimat SIGA obsahuje laktózu a farbivo sunset yellow (E110)

- Tecovirimat SIGA obsahuje laktózu. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

- Tento liek obsahuje tiež farbivo oranžovú žlť (E110). To môže vyvolať alergické reakcie.

3. Ako užívať Tecovirimat SIGA

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

<u>Dospelí a deti s telesnou hmotnosťou najmenej 13 kg</u>

Odporúčané dávky sú uvedené v tabuľke nižšie.

Telesná hmotnosť	Dávka
13 kg až menej ako 25 kg	Jedna 200 mg kapsula lieku Tecovirimat SIGA každých 12 hodín počas 14 dní (200 mg dvakrát denne)
25 kg až menej ako 40 kg	Dve 200 mg kapsuly lieku Tecovirimat SIGA každých 12 hodín počas 14 dní (400 mg dvakrát denne)
40 kg až menej ako 120 kg	Tri 200 mg kapsuly lieku Tecovirimat SIGA každých 12 hodín počas 14 dní (600 mg dvakrát denne)
120 kg a viac	Tri 200 mg kapsuly lieku Tecovirimat SIGA každých 8 hodín počas 14 dní (600 mg trikrát denne)

Spôsob podávania

Tecovirimat SIGA sa má užiť do 30 minút po jedle s miernym obsahom kalórií a tuku.

Dospelí a deti, ktorí majú problém s prehĺtaním kapsúl

Pacientom, ktorí nie sú schopní kapsuly prehltnúť, môže lekár odporučiť otvorenie tvrdej kapsuly a zmiešanie obsahu s 30 ml tekutiny (napr. mlieko, čokoládové mlieko) alebo mäkkého jedla (napr. jablkové pyré, jogurt).

Pred prípravou a po nej si umyte a utrite ruky. Opatrne otvorte kapsulu tak, aby sa obsah nevysypal alebo neunikol do vzduchu. Držte kapsulu viečkom nahor a stiahnite viečko z tela kapsuly. Na zmiešanie použite malú nádobu. Zmiešajte celý obsah kapsuly s 30 ml tekutiny (napr. mlieko) alebo mäkkého jedla (napr. jogurt). Zmes sa má užiť do 30 minút po zmiešaní a do 30 minút po jedle.

Odporúčané dávkovanie pre deti a dospelých a pokyny na prípravu sú uvedené v tabuľke nižšie.

Telesná hmotnosť	Dávka tecovirimatu	Množstvo tekutiny alebo mäkkého jedla	Počet kapsúl	Pokyny týkajúce sa zmesi jedla a tecovirimatu
13 kg až menej ako 25 kg	200 mg	2 polievkové lyžice	1 kapsula lieku Tecovirimat	Zmiešajte celý obsah 1 kapsuly lieku Tecovirimat s 2 polievkovými lyžicami tekutiny alebo mäkkého jedla.
25 kg až menej ako 40 kg	400 mg	2 polievkové lyžice	2 kapsuly lieku Tecovirimat	Zmiešajte celý obsah 2 kapsúl lieku Tecovirimat s 2 polievkovými lyžicami tekutiny alebo mäkkého jedla.
40 kg až menej ako 120 kg	600 mg	2 polievkové lyžice	3 kapsuly lieku Tecovirimat	Zmiešajte celý obsah 3 kapsúl lieku Tecovirimat s 2 polievkovými lyžicami tekutiny alebo mäkkého jedla.
120 kg a viac	600 mg	2 polievkové lyžice	3 kapsuly lieku Tecovirimat	Zmiešajte celý obsah 3 kapsúl lieku Tecovirimat s 2 polievkovými lyžicami tekutiny alebo mäkkého jedla.

Ak užijete viac lieku Tecovirimat SIGA, ako máte

Ak užijete príliš veľa kapsúl lieku Tecovirimat SIGA, informujte o tom svojho lekára, aby vás mohol sledovať z hľadiska akýchkoľvek prejavov alebo príznakov vedľajších účinkov.

Ak zabudnite užiť Tecovirimat SIGA

Ak dávku vynecháte, preskočte ju a pokračujte ďalšou naplánovanou dávkou. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Tecovirimat SIGA, vaše príznaky sa môžu vrátiť alebo zhoršiť

Neprestaňte užívať Tecovirimat SIGA pred dokončením liečby, ani bez toho, aby ste sa o tom poradili so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak po užití lieku Tecovirimat SIGA vraciate

Ak vraciate do 30 minút po užití lieku Tecovirimat SIGA, môžete ihneď užiť ďalšiu dávku. Ak vraciate viac ako 30 minút po užití lieku Tecovirimat SIGA, neužite druhú dávku a pokračujte ďalšou naplánovanou dávkou.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10)
- Bolesť hlavy

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 osobu z 10)
- Závrat
- Pocit nevoľnosti (nauzea) alebo vracanie
- Hnačka
- Bolesť brucha

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 osobu zo 100)
- Znížená chuť do jedla
- Zvýšená hladina pečeňových enzýmov
- Depresia alebo úzkosť
- Podráždenosť
- Depresia
- Panické ataky
- Migréna
- Pocit únavy alebo ospalosti alebo neschopnosti spať
- Neschopnosť sústrediť sa alebo nízka pozornosť
- Poruchy chuti
- Mravčenie alebo necitlivosť v rukách, nohách alebo ústach
- Bolesť v ústach
- Zápcha
- Nadúvanie
- Porucha trávenia alebo podráždený žalúdok
- Nepríjemný pocit v bruchu alebo opuch brucha
- Sucho v ústach
- Suché alebo popraskané pery
- Vredy v ústach
- Grganie
- Pálenie záhy
- Svrbenie alebo vyrážka (žihľavka)
- Bolesť a stuhnutosť kĺbov
- Horúčka
- Zimnica
- Celkový pocit choroby (nevoľnosť)
- Bolesť
- Pocit smädu
- Ak máte snímku elektrickej aktivity mozgu nazývanú elektrocefalogram, môže vykazovať nezvyčajné údaje elektrickej aktivity mozgu.
- Ak ste absolvovali vyšetrenie krvi, môže vykazovať nízky počet červených krviniek, bielych krviniek alebo krvných doštičiek ako zvyčajne.
- Zvýšená srdcová frekvencia (tachykardia) alebo nepravidelná srdcová frekvencia.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Tecovirimat SIGA

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na fľaške po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že kapsula je prasknutá alebo inak poškodená.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Tecovirimat SIGA obsahuje

- Liečivo je tecovirimat monohydrát zodpovedajúci 200 mg tecovirimatu
- Ďalšie zložky sú:
  Jadro kapsuly: koloidný oxid kremičitý bezvodý, sodná soľ kroskarmelózy (E468), hypromelóza (E464), monohydrát laktózy, stearát horečnatý, mikrokryštalická celulóza (E460) a laurylsulfát sodný (E487).
  Obal kapsuly: želatína, brilantná modrá FCF (E133), erytrozín (E127), oranžová žlť (E110) a oxid titaničitý (E171).
  Atrament na potlač: šelak (E904), oxid titaničitý (E171), izopropylalkohol, hydroxid amónny (E527), butylalkohol, propylénglykol a simetikón.

Ako vyzerá Tecovirimat SIGA a obsah balenia

- Tecovirimat SIGA sú oranžovo-čierne kapsuly. Na každej je bielou farbou vytlačený nápis „SIGA®“ a „ST-246“. Kapsuly majú dĺžku 21,7 milimetra a priemer 7,64 milimetra.
- Tecovirimat SIGA je dostupný v balení obsahujúcom 84 (2 fľašky po 42) kapsúl.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že z etických dôvodov nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.
Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu