

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tecovirimat SIGA 200 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha tecovirimat monohydrate ekwivalenti għal 200 mg tecovirimat.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull kapsula fiha 31.5 mg lactose (bħala monohydrate) u 0.41 mg sunset yellow (E110).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli tal-ġelatina opaki b'parti ewlenija oranġjo u b'kappa sewda, li fihom trab abjad għal abjad jagħti fl-isfar. Il-parti ewlenija hija stampata b'"SIGA" u bil-logo ta' SIGA (trijanglu bit-truf fit-tond bl-ittri fih) segwit minn "®" b'linka bajda. Il-kappa hija stampata b'"ST-246®" b'linka bajda. Il-kapsuli huma twal 21.7 millimetru u għandhom dijametru ta' 7.64 millimetru.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tecovirimat SIGA huwa indikat għat-trattament tal-infezzjonijiet virali li ġejjin fl-adulti u fit-tfal b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 13-il kg:

- Ġidri
- Mpox
- Ġidri tal-baqar

Tecovirimat SIGA huwa indikat ukoll biex jittratta l-kumplikazzjonijiet minhabba r-replikazzjoni tal-virus tal-vaċċinja wara t-tilqim kontra l-ġidri fl-adulti u fit-tfal b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 13-il kg (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Tecovirimat SIGA għandu jintuża f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

It-trattament b'tecovirimat għandu jinbeda mill-aktar fis possibbli wara d-dijanjozi (ara sezzjoni 4.1).

Adulti u tfal ta' mill-inqas 13-il kg

Id-doži rakkomandati huma deskritti f'Tabella 1.

Tabella 1: Doża rakkomandata skont il-piż tal-ġisem

Piż tal-Ġisem	Dożaġġ	Numru ta' Kapsuli
13-il kg sa inqas minn 25 kg	200 mg kull 12-il siegħa għal 14-il jum	Kapsula waħda ta' Tecovirimat 200 mg
25 kg sa inqas minn 40 kg	400 mg kull 12-il siegħa għal 14-il jum	Żewġ kapsuli ta' Tecovirimat 200 mg
40 kg sa inqas minn 120 kg	600 mg kull 12-il siegħa għal 14-il jum	Tliet kapsuli ta' Tecovirimat 200 mg
120 kg u aktar	600 mg kull 8 sigħat għal 14-il jum	Tliet kapsuli ta' Tecovirimat 200 mg

Għoti ta' doża oħra f'każ ta' remettar

Jekk isehh remettar fi żmien 30 minuta mit-tehid ta' kapsuli ibsin ta' tecovirimat, tista' tingħata doża oħra minnufih. Jekk isehh remettar aktar minn 30 minuta wara t-tehid tal-kapsuli ibsin ta' tecovirimat, ma għandha tingħata l-ebda doża addizzjonali u d-dożaġġ għandu jkompli bhas-soltu wara 12-il siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-dożaġġ (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-dożaġġ (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-dożaġġ (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Tecovirimat ma għandux jingħata lil tfal b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 13-il kg. Ma giet stabbilita l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Il-kapsuli ibsin ta' tecovirimat għandhom jittiehdu fi żmien 30 minuta wara ikla b'kontenut moderat jew għoli ta' xaham (ara sezzjoni 5.2).

Għall-pazjenti li ma jistgħux jibilgħu l-kapsuli ibsin ta' Tecovirimat, il-kapsuli jistgħu jinfethu u l-kontenut jista' jithallat ma' madwar 30 mL ta' likwidu (eż. ħalib) jew ikel artab (eż. jogurt) u jinbela' fi żmien 30 minuta mit-tlestija ta' ikla (ara sezzjonijiet 5.2 u 6.3).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

L-għoti flimkien ta' prodotti mediċinali oħra

L-għoti flimkien ta' repaglinide u tecovirimat jista' jikkawża ipoglicemija hafifa sa moderata (ara sezzjoni 4.5). Il-glukożju fid-demm u s-sintomi tal-ipoglicemija għandhom jiġu mmonitorjati meta tecovirimat jingħata ma' repaglinide.

L-għoti flimkien ta' midazolam u tecovirimat jista' jnaqqas l-effettività ta' midazolam (ara sezzjoni 4.5). L-effettività ta' midazolam għandha tiġi mmonitorjata meta tecovirimat jingħata ma' midazolam.

Indeboliment tal-kliewi

Tecovirimat għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi peress li hemm *data* klinika limitata f'din il-popolazzjoni u jistgħu jiġu osservati livelli oġhla ta' mediċina mhux marbuta u metaboliti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Tecovirimat għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied peress li hemm *data* klinika limitata f'din il-popolazzjoni u jistgħu jiġu osservati livelli oġhla ta' mediċina mhux marbuta u metaboliti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Popolazzjoni immunokompromessa

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' tecovirimat ma' ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi. Studji mhux kliniċi bl-użu ta' mudelli tal-animali jindikaw li tecovirimat jista' jkollu effikaċja mnaqqsa f'individwi immunokompromessi. Ara sezzjoni 5.1.

Eċċipjenti

Din il-mediċina fiha lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

Din il-mediċina fiha sunset yellow (E110). Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq tecovirimat

Tecovirimat huwa substrat ta' UGT1A1, 1A3 u 1A4. L-għoti fl-istess hin ta' tecovirimat ma' inibituri jew ma' indutturi qawwija ta' dawn l-UGTs mhuwiex mistenni li jkollu effett klinikament importanti fuq l-esponimenti ta' tecovirimat.

L-effett ta' tecovirimat fuq prodotti mediċinali oħra

Tecovirimat u l-metabolit M4 tiegħu huma indutturi taċ-ċitokromu P450 (CYP)3A u CYP2B6. L-għoti flimkien ma' tecovirimat jista' jwassal għal tnaqqis fl-esponiment fil-plażma ta' substrati sensitivi ta' CYP3A4 jew CYP2B6, li potenzjalment jista' jwassal għal effetti mnaqqsa. Huwa rakkomandat monitoraġġ waqt l-għoti flimkien ta' tecovirimat ma' substrati ta' CYP3A4 u CYP2B6 li għandhom meded terapewtiċi doġoq. Ara t-Tabella 2 għal xi eżempji.

Tecovirimat huwa inibitur dgħajjef ta' CYP2C8 u CYP2C19. L-għoti flimkien ma' tecovirimat jista' jwassal għal żieda fl-esponiment fil-plażma ta' substrati sensitivi ta' CYP2C8 jew CYP2C19, li potenzjalment iwassal għal żieda fl-effetti avversi. Huwa rakkomandat monitoraġġ waqt l-għoti flimkien ta' tecovirimat ma' substrati ta' CYP2C8 u CYP2C19 li għandhom meded terapewtiċi doġoq. Ara t-Tabella 2 għal xi eżempji.

Tabella 2: Interazzjonijiet u rakkomandazzjonijiet tad-doża ma' prodotti mediċinali ohra

Prodott Mediċinali skont il-qasam terapewtiku^a	Effett fuq il-livelli tal-prodotti mediċinali. Bidla perċentwali medja fl-AUC, C_{max}	Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' Tecovirimat
Analġesiċi narkotiċi		
Methadone	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C _{max} : ↓	Ma jistax jiġi eskluż riskju għal tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' methadone (substrat ta' CYP2B6). Il-kombinazzjoni ta' tecovirimat u methadone għandha tintuża b'kawtela.
Antagonisti CCR5		
Maraviroc	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C _{max} : ↓	Ma jistax jiġi eskluż riskju għal tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' maraviroc (substrat ta' CYP3A4). Il-kombinazzjoni ta' tecovirimat u maraviroc għandha tintuża b'kawtela.
Antidipressant		
Bupropion ^a (150 mg)	Tnaqqis fil-bupropion AUC: ↓ 15% C _{max} : ↓ 14 %	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża. L-effettività ta' bupropion għandha tiġi mmonitorjata.
Antifungali		
Voriconazole	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↑ C _{max} : ↑	Ma jistax jiġi eskluż riskju għal zieda fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' voriconazole (substrat ta' CYP2C19). Il-kombinazzjoni ta' tecovirimat u voriconazole għandha tintuża b'kawtela.
Antiinfjammatorju mhux steroidali		
Flurbiprofen ^a (50 mg)	Flurbiprofen: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.
Antivirali - inibitur mhux nukleosid tat-traskriptażi inversa		
Rilpivirine	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C _{max} : ↓	Ma jistax jiġi eskluż riskju għal tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' rilpivirine (substrat ta' CYP3A4). Il-kombinazzjoni ta' tecovirimat u rilpivirine għandha tintuża b'kawtela.
Dipressant tas-CNS:		
Midazolam ^a (2 mg)	Midazolam: AUC: ↓ 32% C _{max} : ↓ 39%	Tecovirimat huwa induttur dgħajef ta' CYP3A4 u kkawża tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' midazolam. L-effettività ta' midazolam għandha tiġi mmonitorjata u d-doża għandha tiġi aġġustata kif meħtieġ.
Immunosoppressanti		
Tacrolimus	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C _{max} : ↓	Ma jistax jiġi eskluż riskju għal tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' tacrolimus (substrat ta' CYP3A4). Il-kombinazzjoni ta' tecovirimat u tacrolimus għandha tintuża b'kawtela.
INIBITURI TAL-PHOSPHODIESTERASE TAT-TIP 5 (PDE-5)		

Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C _{max} : ↓	Ma jistax jiġi eskluż riskju għal tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma tal-inibituri ta' PDE-5 (substrat ta' CYP3A4). Il-kombinazzjoni ta' tecovirimat u inibituri ta' PDE-5 għandha tintuża b'kawtela.
Inibituri tal-Pompa tal-Proton:		
Omeprazole ^a (20 mg)	Omeprazole AUC: ↑ 73% C _{max} : ↑ 83%	Tecovirimat huwa inibitur dgħajjef ta' CYP2C19 u kkawża tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' omeprazole.
Lansoprazole Rabeprazole	Interazzjonijiet mhux studjati. Mistennija AUC: ↑ C _{max} : ↑	Il-kombinazzjoni ta' tecovirimat u inibituri tal-pompa tal-protoni għandha tintuża b'kawtela.
Inibituri tal-proteozi (PIs)		
Darunavir	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C _{max} : ↓	Ma jistax jiġi eskluż riskju għal tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' darunavir (substrat ta' CYP3A4). Il-kombinazzjoni ta' tecovirimat u darunavir għandha tintuża b'kawtela.
Inibituri tar-Riduttażi ta' HMG CO-A		
Atorvastatin	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C _{max} : ↓	Ma jistax jiġi eskluż riskju għal tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' atorvastatin (substrat ta' CYP3A4). Il-kombinazzjoni ta' tecovirimat u atorvastatin għandha tintuża b'kawtela.
Mediċini kontra d-dijabete		
Repaglinide ^a (2 mg)	Repaglinide: AUC: ↑ 27% C _{max} : ↑ 27%	Tecovirimat huwa inibitur dgħajjef ta' CYP2C8 u kkawża zieda fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' repaglinide. L-għoti flimkien ta' repaglinide u tecovirimat jista' jikkawża ipoglicemija hafifa sa moderata. Il-glukożju fid-demem u s-sintomi tal-ipoglicemija għandhom jiġu mmonitorjati fil-pazjenti meta tecovirimat jingħata flimkien ma' repaglinide.

a Dawn l-interazzjonijiet ġew studjati f'adulti b'saħħithom biex jiġi evalwat l-effett ta' doži ripetuti ta' tecovirimat 600 mg darbtejn kuljum fuq il-PK ta' doża waħda ta' sottostrati sonda.

Vaccin

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni bejn il-vaccin u l-mediċina f'individwi umani. Xi studji fuq l-animali indikaw li l-għoti flimkien ta' tecovirimat fl-istess hin tal-vaccin haj kontra l-gidri (virus tal-vaccinja) jista' jnaqqas ir-rispons immuni għall-vaccin.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' tecovirimat f'nisa tqal.
Studji f'annimali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).
L-użu ta' tecovirimat mhux irrikkmandat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk tecovirimat/metaboliti j/tigix/jigux eliminat/i mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.
Data tossikoloġika/tas-sigurtà fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' tecovirimat fil-ħalib tas-sider (ara sezzjoni 5.3).
Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.
It-treddigh għandu jieqaf waqt it-trattament b'tecovirimat.

Fertilità

L-effetti ta' tecovirimat fuq il-fertilità fil-bnedmin ma ġewx studjati.
Tecovirimat ikkawża tnaqqis fil-fertilità minħabba t-tossiċità testikulari fil-grieden maskili (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Tecovirimat għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar l-okkorrenza possibbli ta' sturdament u għandhom jiġu mwissija biex ma jsuqux jew iħaddmu magni sakemm ikunu jafu kif tecovirimat se jaffettwahom.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi għal mediċina rrapportati b'mod frekwenti kienu ugiġh ta' ras (12.3%) u nawsja (4.5%).

Sommarju f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

Tabella 3: Frekwenza tar-Reazzjonijiet Avversi skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi mill-Provi Kliniċi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Tnaqqis fl-Ematokrit Tnaqqis fl-Emoglobina Lewkopenja Tromboċitopenja
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni			Tnaqqis fl-aptit
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Elevazzjonijiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied
Disturbi psikjatriċi			Ansjetà

			Depressjoni Disforja Irritabbiltà Attakk ta' paniku
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugigh ta' ras	Sturdament	Disturb fl-attenzjoni Disgewsja Elettroencefalogramma anormali Insomnja Emigranja Hedla Parastesija
Disturbi fil-qalb			Żieda fir-Rata tal-Qalb Palpitazzjonijiet
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali			Ugigh orofaringeali
Disturbi gastro-intestinali		Ugigh fin-naħa ta' fuq tal-addome Skumdità addominali Dijarea Dardir Remetter	Nefħa addominali Ulċera aftuża Xufftejn maqsuma Stitikezza Ħalq xott Dispepsja Eruktazzjoni Gass Marda ta' rifluss gastroesofagali Movimenti mhux frekwenti tal-musrana Parestesija orali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda			Purpura palpabbli Pruritu generalizzat Raxx Raxx pruritiku
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi			Artralġija Osteoartrite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata			Sirdat Gheja Thossok nervuż Telqa kbira Ugigh Deni Għatx

Popolazzjoni pedjatrika

Tecovirimat ma ġiex studjat fil-popolazzjoni pedjatrika.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal kwalunkwe sinjal jew sintomu ta' reazzjonijiet avversi. L-omodijaliżi mhux se tneħhi b'mod sinifikanti tecovirimat f'pazjenti b'doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għall-użu sistemiku, antivirali oħra, Kodiċi ATC: J05AX24.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tecovirimat jinibixxi l-attività tal-proteina VP37 tal-virus ortopoks, li hija kkodifikata b'gene kkonservat ħafna fil-membri kollha tal-generu tal-virus ortopoks. Tecovirimat jimblokka l-interazzjoni ta' VP37 ma' Rab9 GTPase u TIP47 ċellulari, li jipprevjenu l-formazzjoni ta' virjuni enveloppati kompetenti tal-igress meħtieġa għal tixrid tal-virus minn ċellula għal ċellula u fuq medda twila.

Attività fil-koltura taċ-ċelluli

Fl-assaġġi ta' koltura taċ-ċelluli, il-koncentrazzjonijiet effettivi ta' tecovirimat li rriżultaw fi tnaqqis ta' 50 % fl-effett ċitopatiku indott (EC_{50}) tal-virus kienu 0.016-0.067 μM , 0.014-0.039 μM , 0.015 μM u 0.009 μM , għall-ġidri, mpox, il-ġidri tal-fniek u l-virus tal-vaċċinja, rispettivament.

Reżistenza

M'hemm l-ebda każ magħruf ta' virusijiet ortopoks reżistenti għal tecovirimat, għalkemm tista' tiżviluppa reżistenza għal tecovirimat taħt pressjoni selettiva tal-medicina. Tecovirimat għandu barriera ta' reżistenza relattivament baxxa, u ċerti sostituzzjonijiet ta' acidi amminiċi fil-proteina VP37 fil-mira jistgħu jagħtu tnaqqis kbir fl-attività antivirali ta' tecovirimat. Il-possibbiltà ta' reżistenza għal tecovirimat għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jew jonqsu milli jirrispondu għat-terapija jew li jiżviluppaw rekrudexxenza tal-marda wara perjodu inizjali ta' rispons.

Effikaċja mhux klinika

Saru studji dwar l-effikaċja f'makakki cynomolgus infettati bil-virus tal-mpox u fi fniek New Zealand White (NZW) infettati bil-virus tal-ġidri tal-fniek. Il-punt tat-tmiem tal-effikaċja primarju għal dawn l-istudji kien is-sopravivenza. Fi studji fi primati mhux umani, il-makakki tat-tip cynomolgus ġew sfidati b'mod letali għal-virus tal-mpox b' 5×10^7 unità li jiffurmaw plakka tal-virus tal-mpox. Tecovirimat inġhata mill-ħalq darba kuljum f'livell ta' doża ta' 10 mg/kg għal 14-il jum, li beda f'Jum 4, 5 jew 6 wara l-isfida. Fi studji fuq il-fniek, il-fniek NZW ġew sfidati b'mod letali minn għal-vaċċinja b'1,000 unità li jiffurmaw plakka tal-virus tal-ġidri tal-fniek. Tecovirimat inġhata mill-ħalq darba kuljum għal 14-il jum f'livell ta' doża ta' 40 mg/kg, li beda f'Jum 4 wara l-isfida. Il-ħin tad-dożaġġ ta' tecovirimat f'dawn l-istudji kien maħsub biex jivvaluta l-effikaċja meta jinbeda t-ttrattament wara li l-annimali jkunu żviluppaw sinjali kliniċi ta' mard, speċifikament leżjonijiet tal-ġidri dermali f'makakki cynomolgus u deni fil-fniek. Sinjali kliniċi ta' mard kienu evidenti f'xi annimali f'Jum 2-3 wara l-isfida iżda kienu evidenti fl-annimali kollha sa Jum 4 wara l-isfida. Is-sopravivenza għet immonitorjata għal 3-6 darbiet iż-żmien medju għall-mewt għal annimali mhux ittrattati f'kull mudell.

It-ttrattament b'tecovirimat għal 14-il jum irriżulta f'titjib statistikament sinifikanti fis-sopravivenza meta mqabbel mal-plaċebo, ħlief meta nġhata lill-makakki cynomolgus b'bidu f'Jum 6 wara l-isfida (Tabella 4).

Tabella 4: Rati ta' Sopravivenza fl-Istudji ta' Trattament b'Tecovirimat f'Makakki Cynomolgus u Fniek NZW Li Juru Sinjali Kliniċi tal-Marda tal-Virus Ortopoks

	Bidu tat-Trattament ^a	Perċentwal ta' Sopravivenza (Nru li ssopravivew/n)		valur p ^b	Differenza fir-Rata ta' Sopravivenza ^c (95% CI) ^d
		Placebo	Tecovirimat		
Makakki cynomolgus					
Studju 1	Jum 4	0% (0/7)	80% (4/5)	0.0038	80% (20.8%, 99.5%)
Studju 2	Jum 4	0% (0/6)	100% (6/6)	0.0002	100% (47.1%, 100%)
Studju 3	Jum 4	0% (0/3)	83% (5/6)	0.0151	83% (7.5%, 99.6%)
	Jum 5		83% (5/6)	0.0151	83% (7.5%, 99.6%)
	Jum 6		50% (3/6)	0.1231	50% (-28.3%, 90.2%)
Fniek NZW					
Studju 4	Jum 4	0% (0/10)	90% (9/10)	< 0.0001	90% (50.3%, 99.8%)
Studju 5	Jum 4	NA ^e	88% (7/8)	NA	NA

^a Il-jum meta beda t-trattament b'tecovirimat wara l-isfida.

^b Il-valur p huwa minn test Boschloo ta' naħa waħda (b'modifikazzjoni ta' Berger-Boos tal-gamma = 0.000001) meta mqabbel mal-placebo.

^c Perċentwal ta' sopravivenza f'annimali trattati b'tecovirimat bil-perċentwal ta' sopravivenza f'annimali trattati bi placebo mnaqqas.

^d Intervall ta' kunfidenza ta' 95 % eżatt ibbażat fuq l-istatistika tal-puntegġ tad-differenza fir-rati ta' sopravivenza.

^e Grupp ta' kontroll tal-placebo ma kienx inkluz f'dan l-istudju.

KJAVI: NA = Mhux Applikabbli

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Il-mudelli PK/PD ta' primati mhux umani (NHP) u tal-fniek ġew żviluppati sabiex tiġi stabbilita r-relazzjoni bejn l-esponiment u r-rispons bejn it-trattament b'tecovirimat u s-sopravivenza. Id-doża u r-reġimen għall-bnedmin sussegwentement intgħazlu biex jipprovdu esponiment li jaqbeż dawk assoċjati mad-doża effettiva bis-shiħ fl-annimali. L-analiżi tal-mudelli PK/PD tindika li s-C_{min} u l-AUC huma l-aktar parametri PK predittivi għall-effikaċja tal-medicina.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'tecovirimat f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-marda tal-virus ortopoks (għidri, mpox, għidri tal-baqar u vaċċinja) (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Dan il-prodott medicinali ġie awtorizzat taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minħabba li għal raġunijiet ta' etika ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni shiħa dwar dan il-prodott medicinali. L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni għdida li toħroġ kull sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Tecovirimat jilhaq il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma 4 sa 6 sigħat wara l-ghoti mill-halq mal-ikel.

L-ghoti ta' tecovirimat ma' ikla b'kontenut moderat ta' xaħam u kaloriji (~ 600 kalorija u ~ 25 gramma ta' xaħam), meta mqabbel ma' tecovirimat mehud fi stat ta' sawm (mingħajr ikel), zied l-esponiment għall-medicina (AUC) b'39 %.

Distribuzzjoni

Tecovirimat huwa 77.3-82.2% marbut mal-proteini tal-plażma tal-bniedem. Wara doża waħda ta' 600 mg ta' [¹⁴C]-tecovirimat f'individwi b'saħħithom, il-konċentrazzjonijiet tar-radjuattività totali kienu aktar baxxi fid-demmi shiħ meta mqabbla mal-plażma fil-punti ta' ħin kollha, bi proporzjonijiet ta' demmi shiħ għall-plażma li jvarjaw minn 0.62-0.90 fil-punti ta' ħin kollha. Tecovirimat għandu volum għoli ta' distribuzzjoni (1356 L).

Bijottransformazzjoni

Abbaži tal-istudji fil-bniedem, tecovirimat jiġi mmetabolizzat biex jiffirma l-metaboliti M4 (N-{3,5-dioxo-4- azatetracyclo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodec-11-en-4-yl} amine), M5 (3,5-dioxo-4-aminotetracyclo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodec-11-ene), u TFMB (4 (trifluoromethyl) benzoic acid). L-ebda wieħed mill-metaboliti ma huwa farmakoloġikament attiv.

Tecovirimat huwa substrat ta' UGT1A1 u ta' UGT1A4. Fl-awrina, il-konjugat primarju tal-glukuronid ta' tecovirimat u l-konjugat tal-glukuronid M4 kienu l-komponenti l-aktar abbundanti li jammontaw għal medji ta' 24.4 % u 30.3 % tad-doża, rispettivament. Madankollu, l-ebda wieħed mill-konjugati glukuronidi ma nstab bħala metabolit maġġuri fil-plażma.

Eliminazzjoni

Wara doża waħda ta' [¹⁴C]-tecovirimat f'individwi b'saħħithom, madwar 95 % tar-radjuattività ta' [¹⁴C] ġie rkuprat fl-awrina u fl-ippurġar matul il-perjodu ta' 192 siegħa wara d-doża, b'madwar 73 % tar-radjuattività ta' [¹⁴C] mogħtija li ġie rkuprat fl-awrina u 23 % li ġie rkuprat fl-ippurġar, li jindika li l-mogħdija renali hija r-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni. It-tneħħija mill-kliwi tal-kompost prinċipali kienet minima, u kienet tammonta għal anqas minn 0.02 %. Il-maġġoranza tal-medicina eliminata mis-sistema tal-kliwi hija f'forma ta' glukuronidati. Fl-ippurġar, l-eliminazzjoni kienet prinċipalment ta' tecovirimat mhux mibdul. Il-half-life terminali ta' tecovirimat kienet ta' 19.3-il siegħa.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Tecovirimat juri farmakokinetika lineari fuq medda ta' doża ta' 100-600 mg.

Popolazzjonijiet speċjali

Ma ġiet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' tecovirimat f'individwi b'saħħithom abbaži tal-età, is-sess jew ir-razza.

Indeboliment tal-kliwi

F'individwi b'indeboliment tal-kliwi (abbaži tal-GFR stmata), ma ġiet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' tecovirimat.

Indeboliment tal-fwied

F'individwi b'indeboliment tal-fwied hafif, moderat jew sever (abbaži tal-Puntegġi Child Pugh A, B jew C), ma ġiet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' tecovirimat. Madankollu, huwa possibbli li l-pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever jista' jkollhom livelli oġhla tal-medicina mhux marbuta u tal-metaboliti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Pazjenti pedjatriċi

Il-farmakokinetika ta' tecovirimat ma ġietx evalwata f'pazjenti pedjatriċi. Ir-reġimen ta' dożaġġ pedjatriku rakkomandat għal individwi b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 13-il kg huwa mistenni li jipproduċi esponimenti ta' tecovirimat li huma komparabbli ma' dawg f'individwi adulti ta' bejn 18 u 50 sena abbaži ta' mmudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni u approċċ ta' simulazzjoni.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji mhux kliniċi, l-effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa aktar għolja mill-massimu ta' esponiment fil-bniedem, li juru ftit li xejn rilevanza għall-użu kliniku.

Is-sigurtà mhux klinika giet evalwata fi studji ta' 28 jum u ta' 3 xhur fil-ġrieden u fix-xadini, rispettivament. L-esponimenti tas- C_{max} fil-livell tal-ebda effett avvers osservat fl-istudji tat-tossikoloġija meta mqabbla mas- C_{max} tal-bniedem bid-doża rakkomandata fil-bniedem (RHD) għandhom margnijiet tas-sigurtà ta' 23 ibbażati fuq il-ġurdien u 2.5 ibbażati fuq ix-xadina. Il-kelb huwa speċi aktar sensitiva għal tecovirimat u għie ttestjat wara doża waħda jew dozi ripetuti. Sitt sigħat wara doża waħda ta' 300 mg/kg, kelb wiehed esperjenza konvulzjonijiet (toniċi u kloniċi) b'elettroencefalografija (EEG) konsistenti mal-attività tal-aċċessjoni. Din id-doża tipproduċi C_{max} fil-kelb li kienet madwar 4 darbiet oghla mill-oghla C_{max} fil-bniedem bl-RHD. Fil-kelb, il-livell tal-ebda effett avvers osservat għie ddeterminat li huwa ta' 30 mg/kg b'marġni ta' sigurtà tas- C_{max} bl-RHD ta' 1.

Ma sarux studji dwar il-karċinogeniċità b'tecovirimat.

Tecovirimat ma kienx ġenotossiku f'assaggi *in vitro* jew *in vivo*.

Fi studju dwar il-fertilità u l-iżvilupp bikri tal-embrijun fil-ġrieden, ma għie osservat l-ebda effett ta' tecovirimat fuq il-fertilità femminili f'esponimenti (AUC) għal tecovirimat madwar 24 darba oghla mill-esponiment tal-bniedem bl-RHD. Fi studju dwar il-fertilità u l-iżvilupp bikri tal-embrijuni fil-ġrieden, ma għie osservat l-ebda effett bijoloġikament sinifikanti ta' tecovirimat fuq il-fertilità maskili jew femminili f'esponimenti (AUC) għal tecovirimat madwar 24 darba oghla mill-esponiment tal-bniedem bl-RHD.

Saru studji dwar it-tossiċità riproduttiva fil-ġrieden u fil-fniek. Abbażi ta' studji pilota, l-oghla doża magħżula għall-istudju definittiv fil-fniek kienet ta' 100 mg/kg u fil-ġrieden kienet ta' 1,000 mg/kg. Ma għiet osservata l-ebda toossiċità embrijofetali fil-fniek b'dozi sa 100 mg/kg/jum (0.4 darbiet l-esponiment fil-bniedem bl-RHD) u ma għiet osservata l-ebda toossiċità embrijofetali b'dozi sa 1,000 mg/kg/jum fil-ġrieden (madwar 23 darba oghla mill-esponiment fil-bniedem bl-RHD).

Ma għiet osservata l-ebda toossiċità embrijofetali b'dozi sa 100 mg/kg/jum fil-fniek (0.4 darbiet l-esponiment fil-bniedem bl-RHD). It-tossiċità materna għiet identifikata fil-fniek b'doża ta' 100 mg/kg/jum, li kienet tinkludi tnaqqis fil-piż tal-ġisem u fil-mortalità.

Data tossikoloġika/tas-sigurtà fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' tecovirimat fil-ħalib tas-sider. Fi studju tat-treddiġh b'dozi sa 1,000 mg/kg/jum, il-proporzjonijiet medji ta' tecovirimat fil-ħalib għall-plażma sa madwar 0.8 ġew osservati wara 6 u 24 siegħa wara d-doża meta nġhata mill-ħalq lill-ġrieden f'jum 10 jew 11 tat-treddiġh.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Silica, colloidal anhydrous
Croscarmellose sodium (E468)
Hypromellose (E464)
Lactose monohydrate
Magnesium stearate
Cellulose, microcrystalline (E460)
Sodium laurilsulfate (E487)

Qoxra tal-kapsula

Ġelatina
Brilliant blue FCF (E133)
Erythrosine (E127)
Sunset yellow (E110)
Titanium dioxide (E171)

Linka tal-istampar

Shellac (E904)
Titanium dioxide (E171)
Isopropyl alcohol
Ammonium hydroxide (E527)
Butyl alcohol
Propylene glycol
Simeticone

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

Il-kapsuli li jkunu nfethu u ġew imħallta mal-ikel jew mal-likwidi għandhom jiġu kkunsmati fi żmien 30 minuta (ara sezzjoni 6.6).

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f' temperatura taħt 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li thallat il-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Fliexken tal-polietilen ta' densità għolja (HDPE) b' għatu tal-polypropylene rezistenti għat-tfal.
Daqs tal-pakkett ta' 84 (2 fliexken ta' 42) kapsula iebsa.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

SIGA Technologies Netherlands B.V.
Prinsenhil 29,
Breda 4825 AX,
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1600/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 6 JANN 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECĪFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT
ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI

Peress li din hi approvazzjoni taht ċirkustanzi eċċezzjonali u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
<p>SOB 1: Sabiex jiġi kkaratterizzati aktar l-effikaċja u s-sigurtà ta' tecovirimat fit-trattament tal-ġidri, l-MAH għandu jwettaq l-istudju open-label fuq il-post u jissottometti r-rizultati tiegħu, malli ssehh tifqigħa tal-ġidri (skont il-protokoll).</p> <p>Prova ta' Fażi 4 imwettqa f'diversi ċentri, ta' Prova Miftuħa, Randomizzata u kkontrollata biex Tevalwa l-Effikaċja u s-Sigurtà ta' Brincidofovir, Tecovirimat, u Brincidofovir Plus Tecovirimat għat-trattament tal-ġidri fil-Parteċipanti Adulti u Tfal</p>	<p>Kull sena (b'valutazzjoni mill-ġdid kull sena) u mhux aktar tard minn 12-il xahar wara l-aħħar għoti ta' tecovirimat għat-trattament tal-ġidri</p>
<p>SOB 2: Sabiex jiġi żgurat il-monitoraġġ adegwar tas-sigurtà u l-effikaċja ta' Tecovirimat fit-trattament tal-Ġidri, Ġidri tax-xadini, Ġidri tal-baqar, infezzjonijiet virali u kumplikazzjonijiet minħabba repliki tal-vaccinia wara vaċċinazzjoni kontra l-ġidri fl-adulti u t-tfal b'piż tal-ġisem ta' 13 kg, l-MAH għandha ttiprovdi aġġornamenti kull sena fuq kwalunkwe informazzjoni ġdida li tikkonċerna s-sigurtà u l-effikaċja ta' Tecovirimat.</p>	<p>Kull sena (b'valutazzjoni mill-ġdid kull sena)</p>

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tecovirimat SIGA 200 mg kapsuli ibsin
tecovirimat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 200 mg tecovirimat (bħala monoidrat)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose u sunset yellow (E110). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

84 (2 fliexken ta' 42) kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 25°C
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

SIGA Technologies Netherlands B.V.
Prinsenhil 29,
Breda 4825 AX,
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1600/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tecovirimat

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D bl-identifikatur uniku huwa inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tecovirimat SIGA 200 mg kapsuli
tecovirimat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 200 mg tecovirimat (bhala monoidrat)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose u sunset yellow (E110). Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

42 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen f' temperatura taht 25°C
Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAL-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

SIGA Technologies Netherlands B.V.
Prinsenhil 29,
Breda 4825 AX,
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1600/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Tecovirimat SIGA 200 mg kapsuli ibsin tecovirimat

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Tecovirimat SIGA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Tecovirimat SIGA
3. Kif għandek tiehu Tecovirimat SIGA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Tecovirimat SIGA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Tecovirimat SIGA u għalxiex jintuża

Tecovirimat SIGA fih l-ingredjent attiv tecovirimat.

Tecovirimat SIGA jintuża għat-trattament ta' infezzjonijiet virali, bħall-ġidri, l-Mpox u l-ġidri tal-baqar fl-adulti u fit-tfal li jiżnu mill-inqas 13-il kg.

Tecovirimat SIGA jintuża wkoll biex jittratta kumplikazzjonijiet mill-vaċċini kontra l-ġidri.

Tecovirimat SIGA jaħdem billi jwaqqaf il-virus milli jinfirex. Dan se jgħin lill-ġisem tiegħek biex jibni protezzjoni kontra l-virus sakemm tkun aħjar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Tecovirimat SIGA

Tihux Tecovirimat SIGA

- jekk inti allergiku għal Tecovirimat SIGA jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Tecovirimat SIGA

- jekk is-sistema immuni tiegħek ma taħdimx kif suppost (immunodeficjenza) jew jekk inti qed tiehu mediċini li jdghajfu s-sistema immuni (bħalma huma kortikosteroidi ta' doża għolja, immunosuppressanti jew mediċini tal-kanċer).
- Jekk għandek funzjoni mnaqqsa tal-fwied jew tal-kliewi tiegħek.

Tfal li jiżnu inqas minn 13-il kg

Din il-medicina m'ghandhiex tinghata lil tfal li jiżnu inqas minn 13-il kg.

Medicini oħra u Tecovirimat SIGA

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicini oħra. Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-medicini li ġejjin:

- repaglinide (medicina użata biex tittratta l-livelli taz-zokkor fid-demem fid-dijabete)
- omeprazole, lansoprazole, jew rabeprazole (użati biex jittrattaw l-ulċeri jew hruq ta' stonku)
- midazolam (medicina użata biex traqqad in-nies qabel proċedura kirurġika)
- bupropion (medicina użata biex tittratta d-depressjoni)
- atorvastatin (medicina użata biex tittratta l-kolesterol għoli)
- flurbiprofen (medicina użata biex tittratta l-uġiġħ)
- methadone (medicina użata biex tittratta l-uġiġħ jew is-sintomi tat-twaqqif tan-narkotiċi)
- darunavir, maraviroc, jew rilpivirine (użati biex jittrattaw infezzjoni tal-HIV)
- sildenafil, tadalafil, jew vardenafil (użati biex jittrattaw id-disfunzjoni erettile)
- voriconazole (medicina użata biex tittratta l-infezzjonijiet fungali)
- tacrolimus (medicina użata għas-soppressjoni tas-sistema immuni)

It-teħid ta' Tecovirimat SIGA ma' kwalunkwe waħda minn jista' jwaqqaf il-medicini tiegħek milli jaħdmu kif suppost, jew jagħmel l-effetti sekondarji aġħar. It-tabib tiegħek jista' jkollu jagħtik medicina differenti jew jaġġusta d-doża tal-medicina li qed tieħu. Din t'hawn fuq mhijiex lista eżawrjenti tal-medicini li jista' jollu bżonn jibdel it-tabib tiegħek.

Tqala u treddiġħ

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina. L-użu ta' Tecovirimat SIGA mhux irrikkmandat waqt it-tqala.

Mhuwiex magħruf jekk Tecovirimat SIGA jiġix eliminat fil-ħalib tal-bniedem. It-treddiġħ mhuwiex rakkomandat matul it-trattament b'din il-medicina. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda' qabel tieħu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'għandekx issuq jew thaddem magni jekk thossok sturdut(a).

Tecovirimat SIGA fih lactose u sunset yellow (E110)

- Tecovirimat SIGA fih lactose. Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja t-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.
- Din il-medicina fiha wkoll sunset yellow (E110), kolorant. Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

3. Kif għandek tieħu Tecovirimat SIGA

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Adulti u tfal li jiżnu mill-inqas 13-il kg

Id-dożi rakkomandati huma deskritti fit-tabella ta' hawn taht.

Piż tal-Ġisem	Doża
13-il kg sa inqas minn 25 kg	Kapsula waħda Tecovirimat SIGA 200 mg kull 12-il siegħa għal 14-il jum (200 mg darbtejn kuljum)
25 kg sa inqas minn 40 kg	Żewġ kapsuli Tecovirimat SIGA 200 mg kull 12-il siegħa għal 14-il jum (400 mg darbtejn kuljum)
40 kg sa inqas minn 120 kg	Tliet kapsuli Tecovirimat SIGA 200 mg kull 12-il siegħa għal 14-il jum (600 mg darbtejn kuljum)
120 kg u aktar	Tliet kapsuli Tecovirimat SIGA 200 mg kull 8 sigħat għal 14-il gurnata (600 mg tliet darbiet kuljum)

Metodu ta' kif għandu jingħata

Tecovirimat SIGA għandu jittiehed fi żmien 30 minuta mill-ikel ta' ikla b'kontenut moderat ta' kaloriji u xaħam.

Adulti u tfal li għandhom diffikultà biex jibilgħu l-kapsuli

Għal pazjenti li ma jkunux jistgħu jibilgħu l-kapsuli, it-tabib jista' jirrakkomanda l-ftuħ tal-kapsula iebsa u t-tahlit tal-kontenut ma' 30 mL ta' likwidu (eż. ħalib, ħalib taç-çikkulata) jew ikel artab (eż. puree tat-tuffieħ, jogurt).

Aħsel u nixxef idejk qabel u wara l-preparazzjoni. Iftaħ il-kapsula b'attenzjoni sabiex il-kontenut ma jinferixx jew ma johroġx fl-arja. Żomm il-kapsula bil-kappa thares 'il fuq u iġbed il-kappa 'l bogħod mill-parti ewlenija tal-kapsula. Uża kontenitur żgħir għat-tahlit. Ħallat il-kontenut kollu tal-kapsula ma' 30 mL ta' likwidu (eż. ħalib) jew ikel artab (eż. jogurt). It-tahlita għandha tittiehed fi żmien 30 minuta wara li thallatha u fi żmien 30 minuta mill-ikel.

Id-dożaġġ rakkomandat għall-pazjenti pedjatriċi u għall-adulti u l-istruzzjonijiet għall-preparazzjoni qed jingħataw fit-tabella ta' hawn taht.

Piż tal-ġisem	Doża ta' tecovirimat	Ammont ta' likwidu jew ikel artab	Numru ta' kapsuli	Struzzjonijiet dwar it-tahlita tal-ikel u tecovirimat
13-il kg sa inqas minn 25 kg	200 mg	2 imgħaref	Kapsula 1 Tecovirimat	Ħallat il-kontenut kollu ta' kapsula 1 Tecovirimat ma' 2 imgħaref ta' likwidu jew ikel artab.
25 kg sa inqas minn 40 kg	400 mg	2 imgħaref	2 kapsuli Tecovirimat	Ħallat il-kontenut kollu ta' 2 kapsuli Tecovirimat ma' 2 imgħaref ta' likwidu jew ikel artab.
40 kg sa inqas minn 120 kg	600 mg	2 imgħaref	3 kapsuli Tecovirimat	Ħallat il-kontenut kollu ta' 3 kapsuli Tecovirimat ma' 2 imgħaref ta' likwidu jew ikel artab.
120 kg u iktar	600 mg	2 imgħaref	3 kapsuli Tecovirimat	Ħallat il-kontenut kollu ta' 3 kapsuli Tecovirimat ma' 2 imgħaref likwidu jew ikel artab.

Jekk tieħu Tecovirimat SIGA aktar milli suppost

Għid lit-tabib tiegħek jekk tieħu wisq kapsuli ta' Tecovirimat SIGA sabiex it-tabib tiegħek ikun jista' jimmonitorjak għal kwalunkwe sinjal jew sintomu tal-effetti sekondarji.

Jekk tinsa tieħu Tecovirimat SIGA

Jekk tinsa doża, aqbeż dik id-doża u kompli bid-doża skedata li jmiss tiegħek. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Tecovirimat SIGA, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġghu lura jew imorru għall- agħar

Tieqafx tiehu Tecovirimat SIGA qabel ma tkun lestejt il-kors, jew mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek.

Jekk tirremetti wara li tiehu Tecovirimat SIGA

Jekk tirremetti fi żmien 30 minuta minn meta tiehu Tecovirimat SIGA, tista' tiehu doża oħra minnufih. Jekk tirremetti aktar minn 30 minuta wara li tiehu Tecovirimat SIGA, tiħux doża oħra u kompli bid-doża skedata li jmiss tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Uġiġh ta' ras

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Sturdament
- Thossok ma tiflaħx (dardir) jew tirremetti
- Dijarea
- Uġiġh fl-addome

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- Tnaqqis fl-aptit
- Żieda fl-enzimi tal-fwied
- Depressjoni jew ansjetà
- Irritabbiltà
- Depressjoni
- Attakki ta' paniku
- Emigranja
- Thossok għajjen(a) jew bi nġhas jew ma tistax torqod
- Ma tkunx tista' tikkoncentrah jew ikollok perjodu ta' attenzjoni qasir
- Disturbi fit-togħma
- Tingiż jew tmewwit fl-idejn, fis-saqajn jew fil-ħalq
- Uġiġh fil-ħalq
- Stitikezza
- Gass
- Indigestjoni jew taqlib fl-istonku
- Skumdità jew nefha addominali
- Ħalq xott
- Xufftejn xotti jew maqsumin
- Ulċeri fil-ħalq

- Tiffewwaq
- Ħruq ta' stonku
- Ħakk jew raxx (horriqija)
- Uġiġh u ebusija fil-ġogi
- Deni
- Sirdat
- Sensazzjoni ġenerali li ma tiffaħx (telqa kbira)
- Uġiġh
- Thossok bil-ġhatx
- Jekk tagħmel sken tal-attività elettrika ta' moħħok li jissejjaħ elettroċefalogramma, dan jista' juri qari anormali tal-attività elettrika tal-moħħ.
- Jekk tagħmel test tad-demem, jista' juri li għandek numri aktar baxxi mis-soltu ta' ċelluli ħomor tad-demem jew ċelluli bojod tad-demem jew plejtlits.
- Żieda fir-rata tal-qalb (takikardija) jew rata ta' taħbit tal-qalb irregolari

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji, tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Tecovimat SIGA

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-flixkun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Aħzen f'temperatura taħt 25°C.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-kapsula hija maqsuma jew bi ħsara bi kwalunkwe mod.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Tecovimat SIGA

- Is-sustanza attiva hi tecovimat monohydrate ekwivalenti għal 200 mg tecovimat.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
Qalba tal-kapsula: silica colloidal anhydrous, croscarmellose sodium (E468), hypromellose (E464), lactose monohydrate, magnesium stearate, cellulose, microcrystalline (E460) u sodium laurilsulfate (E487).
Qoxra tal-kapsula: ġelatina, brilliant blue FCF (E133), erythrosine (E127), sunset yellow (E110) u titanium dioxide (E171).
Linka tal-istampar: shellac (E904), titanium dioxide (E171), isopropyl alcohol, ammonium hydroxide (E527), butyl alcohol, propylene glycol, u simeticone.

Kif jidher Tecovimat SIGA u l-kontenut tal-pakkett

- Tecovirimat SIGA huma kapsuli orangjo u suwed, kull waħda minnhom stampata b'“SIGA®” u “ST-246” b'linka bajda. Il-kapsuli huma twal 21.7 millimetru u għandhom dijametru ta' 7.64 millimetru.
- Tecovirimat SIGA huwa disponibbli f'pakkett li fih 84 (2 fliexken ta' 42) kapsula.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

SIGA Technologies Netherlands B.V.
Prinsenhil 29,
Breda 4825 AX,
L-Olanda

Manifattur

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'.

Din il-mediċina kienet awtorizzata taħt ‘ċirkustanzi eċċezzjonali’. Dan ifisser li għal raġunijiet ta’ etika kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-mediċina. L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta’ informazzjoni ġdida dwar din il-mediċina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi ohra ta’ informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>