

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tecovirimat SIGA 200 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kõvakapsel sisaldab tekovirimaatmonohüdraati koguses, mis vastab 200 mg tekovirimaadile.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks kapsel sisaldab 31,5 mg laktoosi (monohüdraadina) ja 0,41 mg päikeseloojangukollast (E110).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel (kapsel)

Läbipaistmatud oranži korpuse ja musta kaanega želatiinkapslid, mis sisaldavad valget kuni valkjat pulbrit. Korpusele on valge tindiga trükitud „SIGA“ ja SIGA logo (kumer kolmnurk, milles on tähed) ja selle järel „®“. Kaanele on valge tindiga trükitud „ST-246®“. Kapslite pikkus on 21,7 mm ja läbimõõt 7,64 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tecovirimat SIGA on näidustatud järgmiste viirusinfektsioonide raviks täiskasvanutel ja lastel kehakaaluga vähemalt 13 kg:

- rõuged
- ahvirõuged
- lehmarõuged

Tecovirimat SIGA on näidustatud ka vaktsiiniaviiruste replikatsioonist põhjustatud tüsistuste raviks täiskasvanutele ja lastele kehakaaluga vähemalt 13 kg pärast rõugetevastast vaktsineerimist (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Tecovirimat SIGA kasutamisel tuleb järgida kehtivaid kohalikke juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Ravi tekovirimaadiga tuleb alustada pärast diagnoosimist niipea kui võimalik (vt lõik 4.1).

Täiskasvanud ja lapsed kehakaaluga vähemalt 13 kg
Soovitavad annused on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Soovitav annus olenevalt kehakaalust

Kehakaal	Annus	Kapslite arv
13 kg kuni vähem kui 25 kg	200 mg iga 12 tunni järel 14 päeva jooksul	Üks Tekovirimaadi 200 mg kapsel
25 kg kuni vähem kui 40 kg	400 mg iga 12 tunni järel 14 päeva jooksul	Kaks Tekovirimaadi 200 mg kapslit
40 kg kuni 120 kg	600 mg iga 12 tunni järel 14 päeva jooksul	Kolm Tekovirimaadi 200 mg kapslit
120 kg ja rohkem	600 mg iga 8 tunni järel 14 päeva jooksul	Kolm Tekovirimaadi 200 mg kapslit

Oksendamise korral uuesti annustamine

Kui oksendatakse 30 minuti jooksul pärast tekovirimaadi kõvakapslite võtmist, võib kohe manustada uue annuse. Kui oksendatakse rohkem kui 30 minutit pärast tekovirimaadi kõvakapslite võtmist, ei tohi täiendavat annust anda ja annustamist tuleb jätkata 12 tunni pärast nagu tavaliselt.

Erirühmad

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Neerufunktsiooni kahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Maksafunktsiooni kahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Lapsed

Tekovirimaati ei tohi manustada lastele kehakaaluga alla 13 kg. Annustamissoovitusi ei ole antud.

Manustamisviis

Suukaudne.

Tekovirimaadi kõvakapslid tuleb võtta 30 minuti jooksul pärast mõõduka või suure rasvasisaldusega söögikorda (vt lõik 5.2).

Patsientidele, kes ei ole võimelised Tekovirimaadi kõvakapsleid alla neelama, võib kapslid avada ja nende sisu segada ligikaudu 30 ml vedelikuga (nt piimaga) või pehme toiduga (nt jogurtiga) ja alla neelata 30 minuti jooksul pärast söömise lõpetamist (vt lõigud 5.2 ja 6.3).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Samaaegne manustamine teiste ravimitega

Repagliniidi samaaegne manustamine tekovirimaadiga võib põhjustada kergelt kuni mõõdukat hüpoglükeemiat (vt lõik 4.5). Tekovirimaadi manustamisel koos repagliniidiga tuleb jälgida vere glükoosisisaldust ja hüpoglükeemia sümptomeid.

Midasolaami samaaegne manustamine tekovirimaadiga võib vähendada midasolaami efektiivsust (vt lõik 4.5). Tekovirimaadi manustamisel koos midasolaamiga tuleb jälgida midasolaami efektiivsust.

Neerufunktsiooni kahjustus

Tekovirimaadi kasutamisel raske neerukahjustusega patsientidel tuleb olla ettevaatlik, sest kliinilised andmed selle rühma kohta on piiratud ning neil võib täheldada seondumata ravimi ja metaboliitide sisalduse suurenemist (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Maksafunktsiooni kahjustus

Tekovirimaadi kasutamisel raske maksakahjustusega patsientidel tuleb olla ettevaatlik, sest kliinilised andmed selle rühma kohta on piiratud ning neil võib täheldada seondumata ravimi ja metaboliitide sisalduse suurenemist (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Immuunpuudulikkusega isikud

Tekovirimaadi ohutus ja efektiivsus immuunpuudulikkusega isikutel ei ole tõestatud. Loomudeliga läbiviidud mittekliiniliste uuringute kohaselt võib tekovirimaadi efektiivsus immuunpuudulikkusega isikutel olla vähenenud. (Vt lõik 5.1).

Abiained

Ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku laktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-laktoosi imendumise häiretega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab päikeseloojangukollast (E110). Võib tekitada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Muude ravimite toime tekovirimaadile

Tekovirimaat on UGT1A1, 1A3 ja 1A4 substraat. Tekovirimaadi manustamine koos nende UGT-de tugevate inhibiitorite või indutseerijatega eeldatavalt ei mõjuta kliiniliselt oluliselt tekovirimaadi kontsentratsioone.

Tekovirimaadi toime muudele ravimitele

Tekovirimaat ja selle M4 metaboliit on tsütokroom P450 (CYP)3A ja CYP2B6 indutseerijad. Samaaegne manustamine tekovirimaadiga võib põhjustada CYP3A4 või CYP2B6 tundlike substraatide plasmakontsentratsioonide vähenemist, mis võib potentsiaalselt nende toimet vähendada. Tekovirimaadi manustamisel kitsa terapeutilise vahemikuga CYP3A4 ja CYP2B6 substraatidega on soovitatav patsienti jälgida. Vt tabelist 2 mõningaid näiteid.

Tekovirimaat on CYP2C8 ja CYP2C19 nõrk inhibiitor. Samaaegne manustamine tekovirimaadiga võib põhjustada CYP2C8 või CYP2C19 tundlike substraatide plasmakontsentratsioonide suurenemist, mis võib potentsiaalselt kõrvaltoimeid suurendada. Tekovirimaadi manustamisel kitsa terapeutilise vahemikuga CYP2C8 ja CYP2C19 substraatidega on soovitatav patsienti jälgida. Vt tabelist 2 mõningaid näiteid.

Tabel 2. Koostoimed ja soovitused annustamiseks koos teiste ravimitega

Ravim ravivaldkonna järgi^a	Toime ravimi sisaldustele. AUC, C_{max}-i keskmine muutus protsentides	Soovitus samaaegse manustamise kohta Tekovirimaadiga
5. TÜÜPI FOSFODIESTERAASI (PDE-5) INHIBIITORID		
Sildenafil Tadalafiil Vardenafiil	Koostoimeid ei ole uuritud. Eeldatavalt AUC: ↓ C _{max} : ↓	PDE-5 inhibiitori plasmakontsentratsioonide vähenemise riski ei saa välistada (CYP3A4 substraat). Tekovirimaadi kasutamisel kombinatsioonis PDE-5 inhibiitoritega tuleb olla ettevaatlik.
Antidepressant		
Bupropioon ^a (150 mg)	Bupropiooni kontsentratsiooni vähenemine AUC: ↓ 15% C _{max} : ↓ 14%	Annuse kohandamine ei ole vajalik. Tuleb jälgida bupropiooni efektiivsust.
CCR5 antagonistid		
Maravirok	Koostoimeid ei ole uuritud. Eeldatavalt AUC: ↓ C _{max} : ↓	Maraviroki plasmakontsentratsioonide vähenemise riski ei saa välistada (CYP3A4 substraat). Tekovirimaadi kasutamisel kombinatsioonis maravirokiga tuleb olla ettevaatlik.
Diabeediravimid		
Repagliniid ^a (2 mg)	Repagliniid: AUC: ↑ 27% C _{max} : ↑ 27%	Tekovirimaat on CYP2C8 nõrk inhibiitor ja põhjustas repagliniidi plasmakontsentratsioonide suurenemist. Repagliniidi samaaegne manustamine tekovirimaadiga võib põhjustada kergelt kuni mõõdukat hüpoglükeemiat. Tekovirimaadi manustamisel koos repagliniidiga tuleb patsientidel jälgida vere glükoosisisaldust ja hüpoglükeemia sümptomeid.
HMG.CoA reduktaasi inhibiitorid		
Atorvastatiin	Koostoimeid ei ole uuritud. Eeldatavalt AUC: ↓ C _{max} : ↓	Atorvastatiini plasmakontsentratsioonide vähenemise riski ei saa välistada (CYP3A4 substraat). Tekovirimaadi kasutamisel kombinatsioonis atorvastatiiniga tuleb olla ettevaatlik.
Immunosupressandid		
Takroliimus	Koostoimeid ei ole uuritud. Eeldatavalt AUC: ↓ C _{max} : ↓	Takroliimuse plasmakontsentratsioonide vähenemise riski ei saa välistada (CYP3A4 substraat). Tekovirimaadi kasutamisel kombinatsioonis takroliimusega tuleb olla ettevaatlik.
Kesknärvisüsteemi depressant		

Midasolaam ^a (2 mg)	Midasolaam: AUC: ↓ 32% C _{max} : ↓ 39%	Tekovirimaat on CYP3A4 nõrk indutseerija ja põhjustas midasolaami plasmakontsentratsioonide vähenemist. Tuleb jälgida midasolaami efektiivsust ja annust vajaduse korral kohandada.
Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid		
Flurbiprofeen ^a (50 mg)	Flurbiprofeen: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Annuse kohandamine ei ole vajalik.
Narkootilised valuvaigistid		
Metadoon	Koostoimeid ei ole uuritud. Eeldatavalt AUC: ↓ C _{max} : ↓	Metadooni plasmakontsentratsioonide vähenemise riski ei saa välistada (CYP2B6 substraat). Tekovirimaadi kasutamisel kombinatsioonis metadooniga tuleb olla ettevaatlik.
Prootonpumba inhibiitorid		
Omeprasool ^a (20 mg)	Omeprasool AUC: ↑ 73% C _{max} : ↑ 83%	Tekovirimaat on CYP2C19 nõrk inhibiitor ja põhjustas omeprasooli plasmakontsentratsioonide suurenemist.
Lansoprasool Rabeprasool	Koostoimeid ei ole uuritud. Eeldatavalt AUC: ↑ C _{max} : ↑	Tekovirimaadi kasutamisel kombinatsioonis prootonpumba inhibiitoritega tuleb olla ettevaatlik.
Proteaasi inhibiitorid (PI)		
Darunaviir	Koostoimeid ei ole uuritud. Eeldatavalt AUC: ↓ C _{max} : ↓	Darunaviiri plasmakontsentratsioonide vähenemise riski ei saa välistada (CYP3A4 substraat). Tekovirimaadi kasutamisel kombinatsioonis darunaviiriga tuleb olla ettevaatlik.
Seenevastased ravimid		
Vorikonasool	Koostoimeid ei ole uuritud. Eeldatavalt AUC: ↑ C _{max} : ↑	Vorikonasooli plasmakontsentratsioonide suurenemise riski ei saa välistada (CYP2C19 substraat). Tekovirimaadi kasutamisel kombinatsioonis vorikonasooliga tuleb olla ettevaatlik.
Viirusvastane mittenukleosiidi pöördtranskriptaasi inhibiitor		
Rilpiviriin	Koostoimeid ei ole uuritud. Eeldatavalt AUC: ↓ C _{max} : ↓	Rilpiviriini plasmakontsentratsioonide vähenemise riski ei saa välistada (CYP3A4 substraat). Tekovirimaadi kasutamisel kombinatsioonis rilpiviriiniga tuleb olla ettevaatlik.

^a Neid koostoimeid on uuritud tervetel täiskasvanutel 600 mg tekovirimaadi korduvate annuste kaks kord ööpäevas kasutamise mõju hindamiseks uuringu substraatide ühekordse annuse farmakokineetikale.

Vaktsiin

Vaktsiini koostoimeid ravimiga ei ole inimestel uuritud. Mõningad uuringud loomadel on näidanud, et tekovirimaadi samaaegsel manustamisel rõugete eluvaktsiiniga (vaktsiiniaviirus) võib immuunvastust vaktsiinile vähendada.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Tekovirimaadi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad.
Loomkatsete põhjal ei saa välistada kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).
Tekovirimaati ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas tekovirimaat/metaboliidid erituvad rinnapiima.
Olemasolevad toksikoloogilised/ohutusandmed loomadel on näidanud, et tekovirimaat eritub piima (vt lõik 5.3).
Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.
Rinnaga toitmine tuleb lõpetada ravi ajal tekovirimaadiga.

Fertiilsus

Tekovirimaadi toimeid inimeste fertiilsusele ei ole uuritud.
Tekovirimaat põhjustas isastel hiirtel munanditele avalduva toksilisuse tõttu fertiilsuse vähenemist (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tekovirimaat mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Patsiente tuleb teavitada peeringluse tekkimise võimalusest ning hoiatada, et nad hoiduksid autojuhtimisest või masinate käsitlemisest, kuni nad ei tea, millist toimet tekovirimaat neile avaldab.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid peavalu (12,3%) ja iiveldus (4,5%).

Kõrvaltoimete kokkuvõtlik tabel

Kõrvaltoimed on liigitatud esinemissageduse ja organsüsteemide järgi. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 3. Kõrvaltoimete esinemissagedus kliinilistes uuringutes organsüsteemi klasside järgi

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt
Vere ja lümfisüsteemi häired			Hematokriti sisalduse vähenemine Hemoglobiinisalduse vähenemine Leukopeenia Trombotsütopeenia
Ainevahetus- ja toitumishäired			Söögiisu vähenemine
Maksa ja sapiteede häired			Maksafunktsiooni analüüside näitajate suurenemine
Psühhiaatrilised häired			Ärevus Depressioon

			Düsfooria Ärrituvus Paanikahoog
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Pearinglus	Tähelepanuhäired Düsgeusia Elektroentsefalogrammi kõrvalekalded Unetus Migreen Unisus Paresteesia
Südame häired			Südame löögisageduse suurenemine Südamepekslemine
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Orofarüngeaalne valu
Seedetrakti häired		Valu ülakõhus Ebamugavustunne kõhus Kõhulahtisus Iiveldus Oksendamine	Kõhu paisumine Aftoosne haavand Huulte lõhenemine Kõhukinnisus Suukuivus Düspepsia Rõhitsemine Kõhupuhitus Gastroösofageaalne reflukshaigus Harvad sooletühjendused Suu paresteesia
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Palpeeritav purpur Generaliseerunud sügelus Lööve Sügelev lööve
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused			Artralgia Osteoartriit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			Külmavärinad Väsimum Närvilisus Halb enesetunne Valu Palavik Janu

Lapsed

Tekovirimaadi kasutamist lastel ei ole uuritud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral tuleb patsienti jälgida kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes. Üleannustamise korral ei eemalda hemodialüüs patsientidel oluliselt tekovirimaati.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: viirusvastased ained süsteemseks kasutamiseks, teised viirusvastased ained, ATC-kood: J05AX24.

Toimemehhanism

Tekovirimaat inhibeerib ortorõugeviiruse valku VP37, mida kodeerib ortorõugeviiruse perekonna kõigil liikmetel tugevalt konserveerunud geen. Tekovirimaat blokeerib VP37 koostoime raku Rab9 GTPaasi ja TIP47-ga, takistades sellega väljumisvõimeliste kestaga virionide moodustumist, mis on vajalikud viiruse rakust rakku ja kaugemale levimiseks.

Aktiivsus rakukultuuris

Rakukultuuri katsetes olid tekovirimaadi efektiivsed kontsentratsioonid, mille tulemusena viiruse poolt esilekutsutud tsütopaatiline toime vähenes 50% (EC₅₀), rõugete, ahvirõugete, küülikurõugete ja vaktsiiniaviiruse puhul vastavalt 0,016...0,067 µM, 0,014...0,039 µM, 0,015 µM ja 0,009 µM.

Resistentsus

Looduslikult esinevate tekovirimaadi suhtes resistentsete ortorõugeviiruste juhtumeid ei ole teada, kuid resistentsus tekovirimaadile võib tekkida ravimivaliku käigus. Tekovirimaadil on suhteliselt madal resistentsusbarjäär ning teatavad aminohapete asendused siht-VP37-valgus võivad tekovirimaadi viirusvastast aktiivsust suuresti vähendada. Tekovirimaadivastase resistentsuse võimalust tuleb kaaluda patsientide puhul, kes ei allu ravile või kellel tekib pärast algset ravivastusega perioodi haigus uuesti.

Mittekliiniline efektiivsus

Efektiivsuse uuringud viidi läbi ahvirõugete viirusega nakatatud Jaava makaakide ja küülikurõugete viirusega nakatatud Uus-Meremaa valgete küülikutega. Nende uuringute esmane efektiivsusega seotud tulemusnäitaja oli elulemus. Ahviliste uuringutes manustati Jaava makaakidele intravenoosselt letaalselt ahvirõugete viiruse 5 x 10⁷ naaste moodustavat ühikut. Tekovirimaati manustati suu kaudu üks kord ööpäevas annusetasemel 10 mg/kg 14 päeva jooksul alates 4., 5. või 6. päevast pärast nakatamist. Küülikute uuringutes nakatati Uus-Meremaa valgeid küülikuid intradermaalselt küülikurõugete viiruse 1000 naaste moodustava ühikuga. Tekovirimaati manustati suu kaudu üks kord ööpäevas 14 päeva jooksul annusetasemel 40 mg/kg alates 4. päevast pärast nakatamist. Tekovirimaadi annustamise ajatamisega neis uuringutes sooviti hinnata ravi alustamise efektiivsust pärast kliiniliste haigusnähtude tekkimist loomadel, nimelt Jaava makaakidel dermaalsed rõugekahjustused ja küülikutel palavik. Kliinilised haigusnähud tekkisid mõnedel loomadel 2. kuni 3. päeval pärast nakatamist, kuid olid 4. päeval pärast nakatamist näha kõigil loomadel. Elulemus oli kõigis mudelites 3...6 korda pikem keskmisest ajast surmani ravimata loomadel.

Ravi tekovirimaadiga 14 päeva jooksul parandas statistiliselt oluliselt elulemust platseeboga võrreldes, välja arvatud selle manustamisel Jaava makaakidele alates 6. päevast pärast nakatamist (tabel 4).

Tabel 4. Elulemuse sagedused tekovirimaadiga ravimise uuringutes ortorõugeviirushaiguse kliiniliste nähtudega Jaava makaakidel ja Uus-Meremaa valgetel küülikutel

	Ravi alustamine ^a	Elulemuse protsent (ellujäänute arv/n)		p-väärtus ^b	Elulemuse sageduste vahe ^c (95% usaldusvahemik)
		Platseebo	Tekovirimaat		

Jaava makaagid					
1. uuring	4. päev	0% (0/7)	80% (4/5)	0,0038	80% (20,8%, 99,5%)
2. uuring	4. päev	0% (0/6)	100% (6/6)	0,0002	100% (47,1%, 100%)
3. uuring	4. päev	0% (0/3)	83% (5/6)	0,0151	83% (7,5%, 99,6%)
	5. päev		83% (5/6)	0,0151	83% (7,5%, 99,6%)
	6. päev		50% (3/6)	0,1231	50% (-28,3%, 90,2%)
Uus-Meremaa valged küülikud					
4. uuring	4. päev	0% (0/10)	90% (9/10)	< 0,0001	90% (50,3%, 99,8%)
5. uuring	4. päev	E/k ^e	88% (7/8)	E/k	E/k

^a Nakatamisjärgse ravi tekovirimaadiga alustamise päev.

^b p-väärtus ühepoolse Boschloo testi põhjal (Berger-Boosi modifikatsiooniga $\gamma = 0,000001$) platseboga võrreldes.

^c Elulemuse protsent tekovirimaadiga ravitud loomadel miinus elulemuse protsent platseboga ravitud loomadel.

^d Täpne 95% usaldusvahemik elulemuse sageduste vahe statistilise skoori põhjal.

^e Selles uuringus platseebo kontrollrühma ei olnud.

LÜHEND: * E/k = Ei ole kohaldatav

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Tekovirimaadiga ravimise ja elulemuse vahelise kontsentratsiooni-ravivastuse suhte kindlaksmääramiseks töötati välja ahviliste ja küülikute farmakokineetika/farmakodünaamika mudelid. Annus ja raviskeem inimestele valiti seejärel kontsentratsioonide saamiseks, mis ületavad täielikult efektiivse annusega loomadel tekkivaid kontsentratsioone.

Farmakokineetika/farmakodünaamika mudelite analüüsi kohaselt on C_{\min} ja AUC ravimi efektiivsust kõige paremini prognoosimist võimaldavad farmakokineetika parameetrid.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada tekovirimaadiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta ortorõugeviirushaiguse (rõuged, ahvirõuged, lehmarõuged ja vaktsiin) ravi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Ravimpreparaat on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel. See tähendab, et eetilistel põhjustel ei ole olnud võimalik saada ravimpreparaadi kohta täielikku teavet. Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud kogu uue teabe ning vajaduse korral ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tekovirimaadi maksimaalsed plasmakontsentratsioonid saavutatakse 4 kuni 6 tundi pärast suu kaudu manustamist koos toiduga.

Tekovirimaadi manustamine koos mõõduka rasvasisalduse ja kalorsusega söögikorruga (~ 600 kcal ja ~ 25 g rasva) suurendas võrreldes tekovirimaadi võtmisega tühja kõhuga ravimi kontsentratsiooni (AUC) 39%.

Jaotumine

Tekovirimaat seondub inimese plasmavalkudega ligikaudu 77,3...82,2%. Pärast [¹⁴C]-tekovirimaadi ühekordse 600 mg annuse manustamist tervetele uuringus osalejatele olid kogu radioaktiivsuse kontsentratsioonid täisveres kõigis ajapunktides väiksemad kui vereplasmas ning täisvere ja plasma suhted olid kõigis ajapunktides 0,62...0,90. Tekovirimaadil on suur jaotusruumala (1356 l).

Biotransformatsioon

Inimestel läbiviidud uuringute põhjal metaboliseerub tekovirimaat metaboliitideks M4 (N-(3,5-diookso-4-asetetratsüklo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodek-11-een-4-üül)amiin), M5 (3,5-diookso-4-aminotetratsüklo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodek-11-een) ja TFMBA (4 (trifluorometüül) bensoehape). Mitte ükski metaboliit ei ole farmakoloogiliselt aktiivne.

Tekovirimaat on UGT1A1 ja UGT1A4 substraat. Uriinis olid kõige rohkem sisalduvad komponendid esmane tekovirimaadi glükuroniidkonjugaat ja M4 glükuroniidkonjugaat, mis moodustavad keskmiselt vastavalt 24,4% ja 30,3% annusest. Kuid ühtki glükuroniidkonjugaati olulise metaboliidina plasmast ei leitud.

Eritumine

Pärast [¹⁴C]-tekovirimaadi ühekordse annuse manustamist tervetele uuringus osalejatele väljus ligikaudu 95% [¹⁴C]-radioaktiivsusest uriini ja väljaheitega annusejärgse 192 tunni jooksul, kusjuures 73% manustatud [¹⁴C]-radioaktiivsusest väljus uriiniga ja 23% väljaheitega, mis näitas, et neerude kaudu eritumine on põhiline eritumistee. Lähteühendi eritumine neerude kaudu oli minimaalne, moodustades alla 0,02%. Enamus ravimist eritus neerude kaudu glükuroniseeritud kujul. Väljaheitega eritus põhiliselt tekovirimaat muutumatu kujul. Tekovirimaadi lõplik poolväärtusaeg oli 19,3 tundi.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Tekovirimaadi farmakokineetika on annusevahemikus 100...600 mg lineaarne.

Eriühmad

Tekovirimaadi farmakokineetikas tervetel uuringus osalejatel vanusest, soost või rassist tulenevaid kliiniliselt olulisi erinevusi ei olnud.

Neerufunktsiooni kahjustus

Neerukahjustusega uuringus osalejatel (hinnangulise GFR-i põhjal) tekovirimaadi farmakokineetikas kliiniliselt olulisi erinevusi ei olnud.

Maksafunktsiooni kahjustus

Kerge, mõõduka või raske maksakahjustusega (Child Pugh' astme A, B või C põhjal) uuringus osalejatel tekovirimaadi farmakokineetikas kliiniliselt olulisi erinevusi ei olnud. Kuid raske maksakahjustusega patsientidel võivad olla seondumata ravimi ja metaboliitide sisaldused suuremad (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Lapsed

Lastel tekovirimaadi farmakokineetikat ei hinnatud. Soovitatav annustamisskeem vähemalt 13 kg kehahmassiga lastel annab populatsiooni farmakokineetilise modelleerimise ja simulatsioonimeetodi põhjal eeldatavasti tekovirimaadi kontsentratsioonid, mis on võrreldavad kontsentratsioonidega täiskasvanud uuringus osalejatel vanuses 18 kuni 50 aastat.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid soovitatud kliinilistest maksimaalsetest annustest suuremate annuste manustamisel.

Mittekliinilist ohutust hinnati hiirtel ja ahvidel vastavalt 28-päevases ja 3-kuulises uuringus. Toksikoloogia uuringutes oli ohutuspiir C_{max} -i kontsentratsioonidel täheldatud kõrvaltoimeteta tasemel võrreldes inimese C_{max} -iga inimesele soovitatava annusega hiirte põhjal 23 ja ahvide põhjal 2,5. Koer on tekovirimaadi suhtes tundlikum liik ja seda testiti pärast ühekordset annust või korduvaid annuseid. Kuue tunni möödumisel ühekordsest annusest 300 mg/kg tekkisid ühel koeral elektroentsefalogrammil (EEG) krambihoogude aktiivsusele vastavad (toonilised ja klooniilised) krambid. Selle annusega saavutati koeral C_{max} , mis oli ligikaudu 4 korda suurem suurimast C_{max} -ist inimesel inimesele

soovitatava annuse korral. Koeral määrati täheldatud kõrvaltoimeteta tasemeks 30 mg/kg ja C_{max} -i ohutuspiir inimesele soovitatava annuse korral oli 1.

Kantserogeensuse uuringuid ei ole tekovirimaadiga läbi viidud.

Tekovirimaat ei olnud *in vitro* ega *in vivo* analüüsidest genotoksiline.

Hiirte fertiilsuse ja embrüo varase arengu uuringus ei täheldatud tekovirimaadil toimeid emasloomade fertiilsusele kontsentratsioonidel (AUC), mis olid ligikaudu 24 korda suuremad kontsentratsioonist inimesel inimesele soovitatava annuse korral. Hiirte fertiilsuse ja embrüo varase arengu uuringus ei täheldatud tekovirimaadil bioloogiliselt olulisi toimeid isas- või emasloomade fertiilsusele kontsentratsioonidel (AUC), mis olid ligikaudu 24 korda suuremad kontsentratsioonist inimesel inimesele soovitatava annuse korral.

Reproduktiivtoksilisuse uuringuid on tehtud hiirte ja küülikutega. Katseuuringute põhjal valiti põhiuuringus küülikutele suurimaks annuseks 100 mg/kg ja hiirtele 1000 mg/kg. Küülikutel ei täheldatud embrüo-loote toksilisust annustel kuni 100 mg/kg ööpäevas (0,4-kordne kontsentratsioon inimesel inimesele soovitatava annuse korral) ja hiirtel ei täheldatud embrüo-loote toksilisust annustel kuni 1000 mg/kg ööpäevas (ligikaudu 23-kordne kontsentratsioon inimesel inimesele soovitatava annuse korral).

Küülikutel ei täheldatud embrüo-loote toksilisust annustel kuni 100 mg/kg ööpäevas ((0,4-kordne kontsentratsioon inimesel inimesele soovitatava annuse korral). Küülikutel täheldati toksilisust emasloomadel annustega 100 mg/kg ööpäevas, mis hõlmas ka kehamassi langust ja suremust.

Olemasolevad toksikoloogilised/ohutusandmed loomadel on näidanud, et tekovirimaat eritub piima. Laktatsiooni uuringus annustel kuni 1000 mg/kg ööpäevas olid keskmised tekovirimaadi piima- ja plasmasisalduse suhted kuni ligikaudu 0,8, mida mõõdeti 6 ja 24 tundi pärast annuse manustamist suu kaudu hiirtele laktatsiooni 10. või 11. päeval.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

koloidne veevaba ränidioksiid,
naatriumkroskarmelloos (E468)
hüpromelloos (E464)
laktoosmonohüdraat
magneesiumstearaat
mikrokristalliline tselluloos (E460)
naatriumlaurylsulfaat (E487)

Kapsli kest

želatiin
briljantsinine FCF (E133)
erütrosiin (E127)
päikeseloojangukollane (E110)
titaandioksiid (E171)

Trükitint

šellak (E904)
titaandioksiid (E171)

isopropüülalkohol
ammooniumhüdroksoid (E527)
butüülalkohol
propüleenglükool
simetikoon

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

Avatud kapsli sisu, mis on toidu või vedelikega segatud tuleb võtta 30 minuti jooksul (vt lõik 6.6).

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi segamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) pudelid polüpropüleenist lastekindla korgiga.

Pakendis on 84 (2 pudelit, igas 42) kõvakapslit.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

SIGA Technologies Netherlands B.V.

Prinsenhil 29,

Breda 4825 AX,

Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1600/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6. jaanuar 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Erandlikel asjaoludel lubatud ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14 (8) rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
<p>Müügiloa saamise järgsed mittesekkuvad ohutusuurinud:</p> <p><u>SOB 1. SIGA-246-021: IV faasi välivaatlusuuring ohutuse ja kliinilise kasu hindamiseks TPOXX®-iga (tekovirimaat) ravitavatel patsientidel pärast rõugeviirusega kokkupuudet ja rõugete kliinilist diagnoosimist</u></p> <p>Tekovirimaadi efektiivsuse ja ohutuse edasiseks iseloomustamiseks rõugete ravis peab müügiloa hoidja viima pärast inimeste rõugetesse haigestumist läbi avatud väliuuringu SIGA-246-021 (vastavalt uuringuplaanile) ja esitama selle tulemused.</p>	<p>Esitatakse iga-aastaselt hindamisel ja hiljemalt 12 kuud pärast tekovirimaadi viimast manustamist rõugete raviks või retrospektiivsete andmete kogumisel pärast viimast andmete kogumist</p>

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tecovirimat SIGA 200 mg kõvakapslid
tekovirimaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kõvakapsel sisaldab 200 mg tekovirimaati (monohüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi ja päikeseloojangukollast (E110). Lisateavet lugege pakendi infolehest

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

84 (2 pudelit, igas 42) kõvakapslit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1600/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Tekovirimaat

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tecovirimat SIGA 200 mg kapslid
tekovirimaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 200 mg tekovirimaati (monohüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi ja päikeseloojangukollast (E110). Lisateavet lugege pakendi infolehest

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

42 kõvakapslit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1600/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Tecovirimat SIGA 200 mg kõvakapslid tekovirimaat

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Tecovirimat SIGA ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tecovirimat SIGA võtmist
3. Kuidas Tecovirimat SIGA't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tecovirimat SIGA't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Tecovirimat SIGA ja milleks seda kasutatakse

Tecovirimat SIGA sisaldab toimeainena tekovirimaati.

Tecovirimat SIGA't kasutatakse viirusinfektsioonide, näiteks rõugete, ahvirõugete ja lehmarrõugete raviks täiskasvanutel ja lastel kehakaaluga vähemalt 13 kg.

Tecovirimat SIGA't kasutatakse ka rõugevaktsiinide tüsistuste raviks.

Tecovirimat SIGA toime seisneb viiruse leviku peatamises. See aitab teie kehal kaitsta end viiruse vastu kuni teie paranemiseni.

2. Mida on vaja teada enne Tecovirimat SIGA võtmist

Tecovirimat SIGA't ei tohi võtta

- kui olete Tecovirimat SIGA või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Tecovirimat SIGA võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- kui teie immuunsüsteem ei toimi õigesti (immuunpuudulikkus) või kasutate immuunsüsteemi nõrgendavaid ravimeid (näiteks suurtes annustes kortikosteroidid, immunosuppressandid või vähiravimid);
- kui teie maksa- või neerufunktsioon on vähenenud.

Lapsed kehakaaluga alla 13 kg

Seda ravimit ei tohi manustada lastele, kes kaaluvad alla 13 kg.

Muud ravimid ja Tecovirimat SIGA

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Peate ütlema oma arstile, kui võtate mõnda järgmist ravimit:

- repagliniid (ravim vere glükoositaseme raviks diabeedi korral)
- omeprasool, lansoprasool või rabeprasool (kasutatakse haavandite või kõrvetiste raviks)
- midasolaam (ravim inimeste uinutamiseks enne kirurgilist protseduuri)
- bupropioon (ravim depressiooni raviks)
- atorvastatiin (ravim kõrge kolesteroolisisalduse raviks)
- flurbiprofeen (ravim valu raviks)
- metadoon (ravim valu või narkootiliste ainete võõrutussümptomite raviks)
- darunaviir, maravirok või rilpiviriin (kasutatakse HIV-infektsiooni raviks)
- sildenafiliil, tadalafiliil või vardenafiil (kasutatakse erektsioonihäire raviks)
- vorikonasool (ravim seeninfektsioonide raviks)
- takroliimus (ravim immuunsüsteemi supressiooniks)

Tecovirimat SIGA võtmisel koos ükskõik milliselega neist ravimitest võib teie ravimite ettenähtud toime kaduda või võimalikud kõrvaltoimed süveneda. Võimalik, et teie arst peab teile määrama muu ravimi või kohandama võetava ravimi annust. Eespool esitatud loetelu ei ole täielik loetelu ravimitest, mille kasutamist võib teie arst vajadusel muuta.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Tecovirimat SIGA't ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal.

Ei ole teada, kas Tecovirimat SIGA imendub rinnapiima. Ravi ajal selle ravimiga ei ole imetamine soovitatav. Öelge oma arstile enne selle ravimi võtmist, kui te imetate või kavatsete oma last imetada.

Autojuhtimine ja masinate kasutamine

Kui tunnete pearinglust, ärge juhtige autot ega kasutage masinaid.

Tecovirimat SIGA sisaldab laktoosi ja päikeseloojangukollast (E110)

- Tecovirimat SIGA sisaldab laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.
- See ravim sisaldab ka värvainet päikeseloojangukollast (E110). See võib tekitada allergilisi reaktsioone.

3. Kuidas Tecovirimat SIGA't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Täiskasvanud ja lapsed kehakaaluga vähemalt 13 kg

Soovitatavad annused on esitatud allpool tabelis.

Kehakaal	Annus
13 kg kuni vähem kui 25 kg	Üks Tecovirimat SIGA 200 mg kapsel iga 12 tunni järel 14 päeva jooksul (200 mg kaks korda ööpäevas)
25 kg kuni vähem kui 40 kg	Kaks Tecovirimat SIGA 200 mg kapslit iga 12 tunni järel 14 päeva jooksul (400 mg kaks korda ööpäevas)
40 kg kuni vähem kui 120 kg	Kolm Tecovirimat SIGA 200 mg kapslit iga 12 tunni järel 14 päeva jooksul (600 mg kaks korda ööpäevas)
120 kg ja rohkem	Kolm Tecovirimat SIGA 200 mg kapslit iga 8 tunni järel 14 päeva jooksul (600 mg kolm korda ööpäevas)

Manustamisviis

Tecovirimat SIGA't tuleb võtta 30 minuti jooksul pärast mõõduka kalorsuse ja rasvasisaldusega söögikorda.

Täiskasvanud ja lapsed, kellel on raske kapsleid neelata

Patsientidele, kes ei ole võimelised kapsleid neelama, võib arst soovitada avada kõvakapsel ja segada sisu 30 ml vedelikuga (nt piim, šokolaadipiim) või pehme toiduga (nt õunakaste, jogurt).

Enne ja pärast ettevalmistamist peske ja kuivatage käed. Avage kapsel ettevaatlikult, et selle sisu ei kukuks maha ega hajuks õhku. Hoidke kapslit kork ülespidi ja tõmmake kork kapsli kehalt ära. Kasutage segamiseks väikest nõud. Segage kogu kapsli sisu 30 ml vedelikuga (nt piimaga) või pehme toiduga (nt jogurtiga). See segu tuleb võtta 30 minuti jooksul pärast segamist ja 30 minuti jooksul pärast sööki.

Lastele ja täiskasvanutele soovitatav annus ja ettevalmistamisjuhised on esitatud allpool tabelis.

Kehakaal	Tekoviri maadi annus	Vedeliku või pehme toidu kogus	Kapslite arv	Toidu ja tekovirimaadi segamise juhised
13 kg kuni vähem kui 25 kg	200 mg	2 supilusikatäit	1 Tekovirimaadi kapsel	Segage kogu 1 Tekovirimaadi kapsli sisu 2 supilusikatäie vedeliku või pehme toiduga.
25 kg kuni vähem kui 40 kg	400 mg	2 supilusikatäit	2 Tekovirimaadi kapslit	Segage kogu 2 Tekovirimaadi kapsli sisu 2 supilusikatäie vedeliku või pehme toiduga.
40 kg kuni vähem kui 120 kg	600 mg	2 supilusikatäit	3 Tekovirimaadi kapslit	Segage kogu 3 Tekovirimaadi kapsli sisu 2 supilusikatäie vedeliku või pehme toiduga.
120 kg ja rohkem	600 mg	2 supilusikatäit	3 Tekovirimaadi kapslit	Segage kogu 3 Tekovirimaadi kapsli sisu 2 supilusikatäie vedeliku või pehme toiduga.

Kui te võtate Tecovirimat SIGA't rohkem, kui ette nähtud

Öelge oma arstile, kui võtate liiga palju Tecovirimat SIGA kapsleid, et teie arst saaks teid jälgida võimalike kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes.

Kui te unustate Tecovirimat SIGA't võtta

Kui annus jäi võtmata, jätke see annus vahele ja jätkake järgmise ettenähtud annusega. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Tecovirimat SIGA võtmise, võivad teie sümptomid tagasi tulla või halveneda

Ärge lõpetage Tecovirimat SIGA võtmist enne ravikuuri lõpule viimist või pidamata eelnevalt nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te oksendate pärast Tecovirimat SIGA võtmist

Kui oksendate 30 minuti jooksul pärast Tecovirimat SIGA võtmist, võite võtta kohe teise annuse. Kui oksendate rohkem kui 30 minutit pärast Tecovirimat SIGA võtmist, ärge võtke teist annust, vaid jätkake oma järgmise ettenähtud annusega.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib ükskõik milline järgmistest kõrvaltoimetest, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Väga sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10st)

- Peavalu

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st)

- Pearinglus
- Iiveldus või oksendamine
- Kõhulahtisus
- Kõhuvalu

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100st)

- Isu halvenemine
- Maksatsüütide aktiivsuse suurenemine
- Depressioon või ärevus
- Ärrituvus
- Depressioon
- Paanikahood
- Migreen
- Väsimustunne või unisus või unetus
- Keskendumisraskused või tähelepanu hajumine
- Maitsetundlikkuse häired
- Käte, jalgade või suu kipitustunne või tuimus
- Suuvalu
- Kõhukinnisus
- Kõhupuhitus
- Seedimatus või seedehäire
- Ebamugavustunne kõhus või kõhu paisumine
- Suukuivus
- Huulte kuivus või lõhenemine
- Suuhaavandid
- Röhitsused
- Kõrvetised
- Sügelus või lööve (nahapõletik)
- Liigete valu ja jäikus
- Palavik
- Kül mavärinad
- Üldine halb enesetunne

- Valu
- Janutunne
- Kui teile tehakse aju elektrilise aktiivsuse uuring elektroentsefalogramm, võib see näidata kõrvalekaldeid aju elektrilises aktiivsuses.
- Vereanalüüs võib näidata tavalisest väiksemat vere punaliblede või valgeliblede või trombotsüütide arvu.
- Südametegevuse kiirenemine (tahhükardia) või rütmihäired

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Tecovirimat SIGA't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaja lõppu, mis on märgitud pudelil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Ärge kasutage seda ravimit, kui kapsel on purunenud või mingil viisil kahjustatud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Tecovirimat SIGA sisaldab

- Toimeaine on tekovirimaatmonohüdraat, mis vastab 200 mg tekovirimaadile
- Teised koostisosad on:
Kapsli sisu: kolloidne veevaba ränidioksiid, naatriumkroskarmelloos (E468), hüpromelloos (E464), laktoosmonohüdraat, magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos (E460) ja naatriumlaurüülsulfaat (E487).
Kapsli kest: želatiin, briljantsinine FCF (E133), erütrosiin (E127), päikeseloojangukollane (E110) ja titaandioksiid (E171).
Trükitint: šellak (E904), titaandioksiid (E171), isopropüülalkohol, ammooniumhüdroksiid (E527), butüülalkohol, propüleenglükool ja simetikoon.

Kuidas Tecovirimat SIGA välja näeb ja pakendi sisu

- Tecovirimat SIGA on oranži ja mustaga kapslid, millele on trükitud valge tindiga 'SIGA®' ja 'ST-246'. Kapslite pikkus on 21,7 mm ja läbimõõt 7,64 mm.
- Tecovirimat SIGA on saadaval pakendites, milles on 84 (2 pudelit, igas 42) kapslit.

Müügiloa hoidja

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

Holland

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Ravim on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel. See tähendab, et eetilistel põhjustel ei ole olnud võimalik saada selle ravimi kohta täielikku teavet.

Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimi kohta saadud kogu uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>