

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tecovirimat SIGA 200 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kietoje kapsulėje yra tekovirimato monohidrato, atitinkančio 200 mg tekovirimato.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje kapsulėje yra 31,5 mg laktozės (monohidrato pavidalu) ir 0,41 mg saulėlydžio geltonojo (E110).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė (kapsulė)

Matinės želatinos kapsulės su oranžinės spalvos korpusu ir juodu dangteliu, kuriose yra baltų arba balkšvų miltelių. Ant korpuso baltu rašalu atspausdinta „SIGA“ ir SIGA logotipas (išlenktas trikampis su raidėmis viduje), po kurių atspausdinta „®“. Ant dangtelio baltu rašalu atspausdinta „ST-246®“. Kapsulių ilgis yra 21,7 milimetras, o diametras – 7,64 milimetrai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Tecovirimat SIGA skirtas šioms suaugusiųjų ir vaikų, kurių kūno svoris ne mažesnis kaip 13 kg, virusinėms infekcijoms gydyti:

- raupams;
- beždžionių raupams (angl. *mpox*);
- karvių raupams.

Tecovirimat SIGA taip pat skirtas suaugusiųjų ir vaikų, kurių kūno svoris ne mažesnis kaip 13 kg, komplikacijoms, pasireiškiančioms dėl *vaccinia* viruso replikacijos po vakcinacijos nuo raupų, gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Tecovirimat SIGA reikia vartoti atsižvelgiant į oficialias rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydymą tekovirimatu reikia pradėti kuo anksčiau po diagnozės nustatymo (žr. 4.1 skyrių).

Suaugusieji ir vaikai, sveriantys ne mažiau kaip 13 kg
Rekomenduojamos dozės aprašytos 1 lentelėje.

1 lentelė. Rekomenduojama dozė pagal kūno svorį

Kūno svoris	Dozė	Kapsulių skaičius
Nuo 13 kg iki mažiau nei 25 kg	po 200 mg kas 12 val. 14 dienų	Viena Tecovirimat 200 mg kapsulė
Nuo 25 kg iki mažiau nei 40 kg	po 400 mg kas 12 val. 14 dienų	Dvi Tecovirimat 200 mg kapsulės
Nuo 40 kg iki mažiau nei 120 kg	po 600 mg kas 12 val. 14 dienų	Trys Tecovirimat 200 mg kapsulės
120 kg ir daugiau	po 600 mg kas 8 val. 14 dienų	Trys Tecovirimat 200 mg kapsulės

Pakartotinė dozė vėmimo atveju

Jei per 30 minučių nuo tekovirimato kietųjų kapsulių pavartojimo pasireiškia vėmimas, kitą dozę galima vartoti nedelsiant. Jei vėmimas pasireiškia praėjus daugiau nei 30 minučių po tekovirimato kietųjų kapsulių pavartojimo, papildomos dozės duoti negalima, o toliau vaistinį preparatą vartoti po 12 valandų kaip įprasta.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Tekovirimato negalima vartoti vaikams, sveriantiems mažiau nei 13 kg. Dozavimo rekomendacijų nenustatyta.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Tecovirimat kietąsias kapsules reikia vartoti per 30 minučių po vidutiniškai arba labai riebaus valgio (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurie negali nuryti Tecovirimat kietųjų kapsulių, kapsules galima atidaryti ir turinį sumaišyti su maždaug 30 ml skysčio (pvz., pieno) arba minkšto maisto (pvz., jogurto) ir nuryti per 30 minučių po valgio (žr. 5.2 ir 6.3 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Kartu vartojant repaglinidą ir tekovirimatą, gali pasireikšti lengva ar vidutinio sunkumo hipoglikemija (žr. 4.5 skyrių). Vartojant tekovirimatą kartu su repaglinidu, reikia stebėti gliukozės koncentraciją kraujyje ir ar nepasireiškia hipoglikemijos simptomų.

Kartu vartojant midazolamą ir tekovirimatą, gali sumažėti midazolamo veiksmingumas (žr. 4.5 skyrių). Kai tekovirimas vartojamas kartu su midazolamu, reikia stebėti midazolamo veiksmingumą.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, tekovirimatą reikia vartoti atsargiai, nes klinikinių duomenų apie šią populiaciją yra nedaug, todėl galima stebėti didesnę nesusijungusio vaistinio preparato ir metabolitų kiekį (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, tekovirimatą reikia vartoti atsargiai, nes klinikinių duomenų apie šią populiaciją yra nedaug, todėl galima stebėti didesnę nesusijungusio vaistinio preparato ir metabolitų kiekį (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Pacientai, kurių imuninė sistema sutrikusi

Tekovirimato saugumas ir veiksmingumas asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi, įvertintas nebuvo. Iki klinikiniai tyrimai, atlikti naudojant gyvūnų modelius, rodo, kad tekovirimato veiksmingumas gali sumažėti asmenims, kurių imuninė sistema sutrikusi. (Žr. 5.1 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo (E110). Gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikis tekovirimatui

Tekovirimas yra UGT1A1, 1A3 ir 1A4 substratas. Tikimasi, kad tekovirimato vartojimas kartu su stipriais šių UGT inhibitoriais ar induktoriais neturės kliniškai reikšmingo poveikio tekovirimato ekspozicijai.

Tekovirimato poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Tekovirimas ir jo metabolitas M4 yra citochromo P450 (CYP)3A ir CYP2B6 induktoriai. Kartu vartojant tekovirimatą, gali sumažėti jautrių CYP3A4 arba CYP2B6 substratų ekspozicija plazmoje, o tai gali sumažinti jų poveikį. Kai tekovirimas vartojamas kartu su CYP3A4 ir CYP2B6 substratais, kurių terapinė platuma yra siaura, rekomenduojama stebėti jų poveikį pacientui. Keletą pavyzdžių žr. 2 lentelėje.

Tekovirimas yra silpnas CYP2C8 ir CYP2C19 inhibitorius. Kartu vartojant tekovirimatą, gali padidėti jautrių CYP2C8 arba CYP2C19 substratų ekspozicija plazmoje, o tai gali padidinti jų nepageidaujamą poveikį. Rekomenduojama stebėti, ar nepasireiškia minėtas poveikis pacientams, kai

tekovirimas vartojamas kartu su CYP2C8 ir CYP2C19 substratais, kurių terapinė platuma yra siaura. Keletą pavyzdžių žr. 2 lentelėje.

2 lentelė. Sąveika ir dozavimo rekomendacijos vartojant su kitais vaistiniais preparatais

Vaistinis preparatas pagal terapijos sritį^a	Poveikis vaistinio preparato koncentracijai. Vidutinis procentinis pokytis AUC, C_{max}	Vartojimo kartu su tekovirimatu rekomendacija
Antidepresantai:		
Bupropionas ^a (150 mg)	Sumažėjusi bupropiono ekspozicija AUC: ↓ 15 % C _{max} : ↓ 14 %	Dozės koreguoti nereikia. Reikia stebėti bupropiono veiksmingumą.
Antidiabetiniai vaistiniai preparatai:		
Repaglinidas ^a (2 mg)	Repaglinidas: AUC: ↑ 27 % C _{max} : ↑ 27 %	Tekovirimas yra silpnas CYP2C8 inhibitorius ir padidino repaglinido koncentraciją plazmoje. Kartu vartojant repaglinidą ir tekovirimatą, gali pasireikšti lengva ar vidutinio sunkumo hipoglikemija. Vartojant tekovirimatą kartu su repaglinidu, reikia stebėti gliukozės koncentraciją pacientų kraujyje ir hipoglikemijos simptomus.
Priešgrybeliniai vaistiniai preparatai		
Vorikonazolas	Sąveika netirta Tikėtina AUC: ↑ C _{max} : ↑	Negalima atmesti vorikonazolo koncentracijos plazmoje padidėjimo rizikos (CYP2C19 substratas). Tekovirimato ir vorikonazolo derinį reikia vartoti atsargiai.
Antivirusinis nenukleozidinis atvirkštinės transkriptazės inhibitorius		
Rilpivirinas	Sąveika netirta Tikėtina AUC: ↓ C _{max} : ↓	Negalima atmesti rilpivirino koncentracijos plazmoje sumažėjimo rizikos (CYP3A4 substratas). Tekovirimato ir rilpivirino derinį reikia vartoti atsargiai.
CCR5 antagonistai		
Maravirokas	Sąveika netirta Tikėtina AUC: ↓ C _{max} : ↓	Negalima atmesti maraviroko koncentracijos plazmoje sumažėjimo rizikos (CYP3A4 substratas). Tekovirimato ir maraviroko derinį reikia vartoti atsargiai.
CNS slopinantys vaistiniai preparatai:		
Midazolamas ^a (2 mg)	Midazolamas: AUC: ↓ 32 % C _{max} : ↓ 39 %	Tekovirimas yra silpnas CYP3A4 induktorius ir sumažino midazolamo koncentraciją plazmoje. Reikia stebėti midazolamo veiksmingumą ir prireikus koreguoti dozę.

HMG CO-A reduktazės inhibitoriai		
Atorvastatinas	Sąveika netirta Tikėtina AUC: ↓ C _{max} : ↓	Negalima atmesti atorvastatino (CYP3A4 substrato) koncentracijos plazmoje sumažėjimo rizikos. Tekovirimato ir atorvastatino derinį reikia vartoti atsargiai.
Imunosupresantai		
Takrolimuzas	Sąveika netirta Tikėtina AUC: ↓ C _{max} : ↓	Negalima atmesti takrolimuzo (CYP3A4 substrato) koncentracijos plazmoje sumažėjimo rizikos. Tekovirimato ir takrolimuzo derinį reikia vartoti atsargiai.
Narkotiniai analgetikai		
Metadonas	Sąveika netirta Tikėtina AUC: ↓ C _{max} : ↓	Negalima atmesti metadono (CYP2B6 substrato) koncentracijos plazmoje sumažėjimo rizikos. Tekovirimato ir metadono derinį reikia vartoti atsargiai.
Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo		
Flurbiprofenas ^a (50 mg)	Flurbiprofenas: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Dozės koreguoti nereikia.
5 TIPO FOSFODIESTERAZĖS (FDE-5) INHIBITORIAI:		
Sildenafilis Tadalafilis Vardenafilis	Sąveika netirta Tikėtina AUC: ↓ C _{max} : ↓	Negalima atmesti FDE-5 inhibitoriaus (CYP3A4 substrato) koncentracijos plazmoje sumažėjimo rizikos. Tekovirimato ir FDE-5 inhibitorių derinį reikia vartoti atsargiai.
Proteazės inhibitoriai (PI)		
Darunaviras	Sąveika netirta Tikėtina AUC: ↓ C _{max} : ↓	Negalima atmesti darunaviro (CYP3A4 substrato) koncentracijos plazmoje sumažėjimo rizikos. Tekovirimato ir darunaviro derinį reikia vartoti atsargiai.
Protonų siurblio inhibitoriai:		
Omeprazolas ^a (20 mg)	Omeprazolas AUC: ↑ 73% C _{max} : ↑ 83%	Tekovirimatas yra silpnas CYP2C19 inhibitorius ir padidino omeprazolo koncentraciją plazmoje.
Lansoprazolas Rabeprazolas	Sąveika netirta Tikėtina AUC: ↑ C _{max} : ↑	Tekovirimato ir protonų siurblio inhibitorių derinį reikia vartoti atsargiai.

^a Ši sąveika buvo tirta sveikiems suaugusiems žmonėms, siekiant įvertinti du kartus per parą vartojamų kartotinių 600 mg tekovirimato dozių poveikį tiriamųjų substratų vienkartinės dozės farmakokinetikai (FK).

Vakcinos

Vakcinų ir vaistinio preparato sąveikos su žmonėmis tyrimų neatlikta. Kai kurie su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad tekovirimatą skiriant kartu su gyva raupų vakcina (*vaccinia virusu*), gali sumažėti imuninis atsakas į vakciną.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie tekovirimato vartojimą nėštumo metu nėra. Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Tekovirimato nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Nežinoma, ar tekovirimato ir jo metabolitų išsiskiria į gydytų moterų pieną. Esami toksikologinių ir/ar saugumo tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad tekovirimatas išsiskiria į gyvūnų pieną (žr. 5.3 skyrių). Pavojaus žindomiems naujagimiams/ kūdikiams negalima atmesti. Gydomo tekovirimatu metu žindymą reikia nutraukti.

Vaisingumas

Tekovirimato poveikis žmonių vaisingumui tirtas nebuvo. Tekovirimatas sumažino pelių patinų vaisingumą dėl toksinio poveikio sėklidėms (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Tekovirimatas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Pacientus reikia informuoti apie galimą svaigulį ir patarti būti atsargiems vairuojant ar valdant mechanizmus, kol paaiškės tekovirimato sukeltas poveikis jiems.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nustatytos nepageidaujamos reakcijos į vaistą buvo galvos skausmas (12,3 %) ir pykinimas (4,5 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos suklasifikuotos pagal organų sistemų klases ir dažnį. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis pagal organų sistemų klases klinikiniuose tyrimuose

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Sumažėjęs hematokrito kiekis Sumažėjusi hemoglobino koncentracija Leukopenija Trombocitopenija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Apetito sumažėjimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas
Psichikos sutrikimai			Nerimas Depresija Disforija Irzlumas Panikos priepuolis
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Svaigulys	Dėmesio sutrikimas Disgeuzija Nenormali elektroencefalograma Nemiga Migrena Mieguistumas Parestezija
Širdies sutrikimai			Padidęs širdies susitraukimų dažnis Palpitacijos
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Burnos ir ryklės skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai		Skausmas viršutinėje pilvo dalyje Pilvo diskomfortas Viduriavimas Pykinimas Vėmimas	Pilvo pūtimas Aftinė opa Suskilinėjusios lūpos Vidurių užkietėjimas Burnos džiovimas Dispepsija Raugėjimas Flatulencija (dujų susikaupimas virškinimo trakte) Gastroezofaginio reflukso liga Retas tuštinimasis Burnos parestezija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Apčiuopiama purpura Generalizuotas niežėjimas Išbėrimas Niežintis išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			Artralgija Osteoartritas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai			Šaltkrėtis Nuovargis Jaučiama įtampa (nervingumas) Bendras negalavimas Skausmas Karščiavimas Troškulys
---	--	--	--

Vaikų populiacija

Tekovirimatas vaikų populiacijoje netirtas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju pacientus reikia stebėti, ar neatsiranda nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų. Perdozavusiems pacientams hemodializė reikšmingo tekovirimato kiekio nepašalins.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sistemiskai veikiantys antivirusiniai vaistiniai preparatai, kiti antivirusiniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – J05AX24.

Veikimo mechanizmas

Tekovirimatas slopina ortopoksviruso VP37 baltymo, kurį koduoja gerai išsaugotas genas, aktyvumą visuose ortopoksvirusų genties nariuose. Tekovirimatas blokuoja VP37 sąveiką su ląsteline Rab9 GTP-aze ir TIP47, o tai neleidžia susidaryti galintiems išplisti apvalkalo virionams, būtiniams virusui plačiai plisti iš vienos ląstelės į kitą.

Aktyvumas ląstelių kultūroje

Ląstelių kultūros tyrimuose veiksmingos tekovirimato koncentracijos, dėl kurių viruso sukeltas citopatinis poveikis (EC_{50}) sumažėjo 50 %, buvo atitinkamai 0,016–0,067 μ M, 0,014–0,039 μ M, 0,015 μ M ir 0,009 μ M raupų, beždžionių raupų, triušiu raupų ir *vaccinia* virusų atveju.

Atsparumas

Nežinoma atveju, kada būtų natūraliai atsiradę tekovirimatui atsparių ortopoksinių virusų, nors pasirenkant vaistinį preparatą gali išsivystyti atsparumas tekovirimatui. Tekovirimatas turi palyginti mažą atsparumo barjerą, o tam tikros tikslinio VP37 baltymo amino rūgščių substitucijos gali ženkliai sumažinti antivirusinį tekovirimato aktyvumą. Pacientams, kurie nereaguoja į gydymą arba kuriems po pradinio reagavimo laikotarpio liga atsinaujina, reikia apsvarstyti atsparumo tekovirimatui galimybę.

Ikiklinikinis veiksmingumas

Veiksmingumo tyrimai buvo atlikti su krabaėdėmis makakomis (*Macaca fascicularis*), užkrėstomis beždžionių raupų virusu, ir Naujosios Zelandijos baltųjų (NZW) veislės triušiais, užkrėstais triušių virusu. Pirminė šių tyrimų veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumas. Atliekant tyrimus su nežmoginiais primatais, krabaėdėms makakoms buvo į veną suleidžiama mirtį galinčių sukelti 5×10^7 infekcinį centrą formuojančių beždžionių raupų viruso vienetų. 10 mg/kg tekovirimato dozė buvo vartojama per burną kartą per parą 14 parų, pradedant nuo 4, 5 ar 6 paros po užkrėtimo. Tyrimų su triušiais metu Naujosios Zelandijos baltųjų (NZB) veislės triušiams buvo į odą suleidžiama mirtį galinčių sukelti 1 000 infekcinį centrą formuojančių triušių raupų viruso vienetų. 40 mg/kg tekovirimato dozė buvo vartojama per burną kartą per parą 14 parų, pradedant nuo 4 pasros po užkrėtimo. Šiuose tyrimuose tekovirimato dozės vartojimo laikas buvo skirtas veiksmingumui įvertinti, kai gydymas pradėdamas gyvūnams jau pasireiškus klinikiniams ligos požymiams, ypač odos raupų pažeidimams krabaėdėms makakoms ir karščiavimui triušiams. Kai kuriems gyvūnams klinikiniai ligos požymiai buvo akivaizdūs 2–3 parą po užkrėtimo, o visiems gyvūnams – 4 parą po užkrėtimo. Kiekviename modelyje išgyvenamumas buvo stebimas 3–6 kartus ilgesnį laiką nei negydytų gyvūnų vidutinis laikas iki mirties.

Gydant tecovirimatu 14 parų, statistiškai reikšmingai pagerėjo išgyvenamumas, palyginti su placebo, išskyrus tuos atvejus, kai jis buvo skiriamas krabaėdėms makakoms, pradedant nuo 6 paros po užkrėtimo (4 lentelė).

4 lentelė. Krabaėdžių makakų ir NZB triušių, kuriems pasireiškia klinikiniai ortopoksviruso požymiai, išgyvenamumo rodikliai gydymo tekovirimatu tyrimuose

	Gydymo pradžia ^a	Išgyvenamumo procentas (išgyvenusių skaičius/n)		p vertė ^b	Išgyvenamumo rodiklių skirtumas ^c (95 % PI) ^d
		Placebas	Tekovirimatas		
Krabaėdės makakos					
1 tyrimas	4 para	0 % (0/7)	80 % (4/5)	0,0038	80 % (20,8 %, 99,5 %)
2 tyrimas	4 para	0 % (0/6)	100% (6/6)	0,0002	100 % (47,1 %, 100 %)
3 tyrimas	4 para	0 % (0/3)	83 % (5/6)	0,0151	83 % (7,5 %, 99,6 %)
	5 para		83 % (5/6)	0,0151	83 % (7,5 %, 99,6 %)
	6 para		50 % (3/6)	0,1231	50 % (-28,3 %, 90,2 %)
NZB triušiai					
4 tyrimas	4 para	0 % (0/10)	90 % (9/10)	≤ 0,0001	90 % (50,3 %, 99,8%)
5 tyrimas	4 para	NT ^e	88 % (7/8)	NT	NT

^a Para, kada buvo pradėtas gydymas po užkrėtimo tekovirimatu.

^b p vertė yra iš vieno pusio *Boschloo* testo (su *Berger-Boos* gamos modifikacija = 0,000001), palyginti su placebo.

^c Tekovirimatu gydytų gyvūnų išgyvenamumo procentas, atėmus placebo gydytų gyvūnų išgyvenamumą.

^d Tikslus 95 % pasikliautinumo intervalas, pagrįstas išgyvenamumo rodiklių skirtumo balų statistika.

^e Į šį tyrimą nebuvo įtraukta placebo kontrolinė grupė.

TRUMPINIAI: NT = netaikoma

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos (FK/FD)

Buvo sukurti nežmoginių primatų (NŽP) ir triušių FK/FD modeliai, siekiant nustatyti poveikio ir atsako santykį tarp gydymo tekovirimu ir išgyvenamumo. Dozė ir režimas žmonėms buvo parinkti taip, kad ekspozicija viršytų ekspoziciją, siejamą su visiškai veiksminga doze gyvūnams. FK/FD modelių analizė rodo, kad C_{min} ir AUC yra farmakokinetikos parametrai, kurie geriausiai prognozuoja veiksmingumą.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti tekovirimato tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis gydant ortopoksviruso ligą (raupus, beždžionių raupus, karvių raupus ir *vaccinia*) (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl etinių priežasčių gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma. Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Didžiausia tekovirimato koncentracija plazmoje pasiekama praėjus 4–6 valandoms po vartojimo per burną su maistu.

Tekovirimatą vartojant valgio su saikingu riebalų ir kalorijų kiekiu metu (~600 kalorijų ir ~25 g riebalų), palyginti su tekovirimatu, vartojamu nevalgius, vaistinio preparato ekspozicija (AUC) padidėjo 39 %.

Pasiskirstymas

77,3–82,2 % tekovirimato jungiasi su žmogaus plazmos baltymais. Sveikiems asmenims pavartojus vieną 600 mg [¹⁴C]-tekovirimato dozę, bendrojo radioaktyvumo koncentracija visame kraujyje buvo mažesnė visais laiko momentais, palyginti su plazma, o viso kraujo ir plazmos santykis visais laiko momentais svyravo nuo 0,62 iki 0,90. Tekovirimato pasiskirstymo tūris yra didelis (1356 l).

Biotransformacija

Remiantis su žmonėmis atliktais tyrimais, tekovirimato metabolizmo metu susidaro metabolitai M4 (N-{3,5-dioakso-4- azatetraciklo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodek-11-It-4- il}aminas), M5 (3,5-dioakso-4-aminotetraciklo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodek-11-enas) ir TFMBA (4 (trifluormetil) benzenkarboksirūgštis).

Nė vienas iš metabolitų nėra farmakologiškai aktyvus.

Tekovirimatas yra UGT1A1 ir UGT1A4 substratas. Šlapime labiausiai paplitęs pirminis tekovirimato gliukuronido konjugatas ir M4 gliukuronido konjugatas sudarė atitinkamai 24,4 % ir 30,3 % dozės. Tačiau nė vienas gliukuronido konjugatas nebuvo nustatytas kaip pagrindinis metabolitas plazmoje.

Eliminacija

Pavartojus vieną [¹⁴C]-tekovirimato dozę sveikiems asmenims, maždaug 95 % [¹⁴C]-radioaktyvumo buvo aptikta šlapime ir išmatose per 192 valandas po dozės vartojimo, maždaug 73 % suvartoto [¹⁴C]-radioaktyvumo išsiskiria su šlapimu ir 23 % – su išmatomis; tai rodo, kad pagrindinis išsiskyrimo kelias yra per inkstus. Pirminio junginio išsiskyrimas per inkstus buvo minimalus – mažiau nei 0,02 %. Didžioji dalis vaistinio preparato, išsiskiriančio per inkstų sistemą, yra gliukuronizuotos formos. Su išmatomis daugiausia išsiskyrė nepakitęs tekovirimatas. Galutinis tekovirimato pusinės eliminacijos laikas buvo 19,3 val.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

100–600 mg tekovirimato dozių farmakokinetika yra tiesinė.

Ypatingos populiacijos

Kliniškai reikšmingų tekovirimato farmakokinetikos skirtumų amžiaus, lyties ar rasės atžvilgiu sveikiems asmenims nenustatyta.

Sutrikusi inkstų funkcija

Asmenims, kurių inkstų funkcija sutrikusi (remiantis apskaičiuotu glomerulų filtracijos greičiu [GFG]), kliniškai reikšmingų tekovirimato farmakokinetikos skirtumų nenustatyta.

Sutrikusi kepenų funkcija

Tiriamiesiems, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (remiantis A, B ar C balais pagal *Child-Pugh*), kliniškai reikšmingų tekovirimato farmakokinetikos skirtumų nenustatyta. Tačiau gali būti, kad pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, gali susidaryti didesnė neprijungto vaistinio preparato ir metabolitų koncentracija (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacijos pacientai

Tekovirimato farmakokinetika vaikų populiacijos pacientams vertinta nebuvo. Rekomenduojama dozė paaugliams ir vaikams, sveriantiems ne mažiau kaip 13 kg, turėtų sukelti tokią tekovirimato ekspoziciją, kuri būtų panaši ekspoziciją 18–50 metų suaugusiems asmenims, remiantis populiacijos farmakokinetikos modeliavimu ir simuliacijos metodu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Ikiklinikinis saugumas buvo įvertintas 28 parų trukmės tyrime su pelėmis ir 3 mėnesių trukmės tyrime su beždžionėmis. Ekspozicijos C_{max} , atitinkanti pastebimo nepageidaujamo poveikio nesukeliantį koncentraciją toksikologijos tyrimuose, palyginti su žmogaus C_{max} , vartojant žmogui rekomenduojamą dozę (ŽRD), saugumo riba pelėms yra 23, o beždžionėmis – 2,5. Šunys yra jautresnė tekovirimatui rūšis ir buvo tiriami paskyrus vienkartinę dozę ar kartotines dozes. Praėjus šešioms valandoms po vienkartinės 300 mg/kg dozės, vienam šuniui pasireiškė traukuliai (toniniai ir kloniniai), o elektroencefalografija (EEG) atitiko traukulių aktyvumą. Ši dozė šunims sukelia C_{max} , kuri buvo maždaug 4 kartus didesnė už didžiausią žmogaus C_{max} , vartojant ŽRD. Nustatyta, kad šunims nepastebėto neigiamo poveikio riba yra 30 mg/kg, o C_{max} saugumo riba – 1 ŽRD.

Tekovirimato kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

In vitro ar *in vivo* tyrimuose tekovirimatas nebuvo genotoksiškas.

Atlikus vaisingumo ir ankstyvo embriono vystymosi tyrimą su pelėmis, tekovirimato poveikio patelių vaisingumui nenustatyta, kai tekovirimato ekspozicija (AUC) buvo maždaug 24 kartus didesnė nei ekspozicija žmonėms, vartojant ŽRD. Atlikus vaisingumo ir ankstyvo embriono vystymosi tyrimą su pelėmis, biologiškai reikšmingo tekovirimato poveikio patinų ar patelių vaisingumui nenustatyta, kai tekovirimato ekspozicija (AUC) buvo maždaug 24 kartus didesnė nei ekspozicija žmogui, vartojant ŽRD.

Buvo atlikti toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai su pelėmis ir triušiais. Remiantis bandomaisiais tyrimais, didžiausia galutiniam tyrimui su triušiais pasirinkta dozė buvo 100 mg/kg, o pelėms – 1000 mg/kg. Triušiams, kuriems buvo skiriamos iki 100 mg/kg per parą dozės (0,4 karto didesnės už ekspoziciją žmogui vartojant ŽRD), toksinio poveikio embrionui ir vaisiui nenustatyta, ir pelėms, kurioms buvo skiriamos iki 1 000 mg/kg per parą dozės, toksinio poveikio embrionui ir vaisiui nenustatyta (maždaug 23 kartus didesnės už ekspoziciją žmogui vartojant ŽRD).

Triušiams skiriant iki 100 mg/kg per parą dozes (0,4 karto didesnės už ekspoziciją žmogui vartojant ŽRD), toksinio poveikio embrionui ir vaisiui nenustatyta. Buvo nustatytas toksinis poveikis triušių patelėms, kurioms buvo skiriama 100 mg/kg per parą dozė, įskaitant kūno svorio sumažėjimą ir mirtingumą.

Turimi gyvūnų toksikologiniai ir / ar saugumo duomenys parodė, kad tekovirimatas išsiskiria į pieną. Laktacijos tyrimo metu, skiriant iki 1000 mg/kg per parą dozes, vidutinis tekovirimato koncentracijos piene ir plazmoje santykis iki maždaug 0,8 buvo nustatytas praėjus 6 ir 24 valandoms po dozės vartojimo, kai vaistinis preparatas buvo sušeriamas pelėms 10 ar 11 laktacijos parą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Kroskarmeliozės natrio druska (E468)
Hipromeliozė (E464)
Laktozė monohidratas
Magnio stearatas
Mikrokristalinė celiuliozė (E460)
Natrio laurilsulfatas (E487)

Kapsulės apvalkalas

Želatina
Briliantinis mėlynasis FCF (E133)
Eritrozinas (E127)
Saulėlydžio geltonasis (E110)
Titano dioksidas (E171)

Spausdinimo rašalas

Šelakas (E904)
Titano dioksidas (E171)
Izopropilo alkoholis
Amonio hidroksidas (E527)
Butilo alkoholis
Propilenglikolis
Simetikonas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3. Tinkamumo laikas

5 metai.

Atidarytas ir su maistu ar skysčiais sumaišytas kapsules reikia suvartoti per 30 minučių (žr. 6.6 skyrių).

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Sumaišyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno dangteliu. Pakuotėje yra 84 kietosios kapsulės (2 buteliukai po 42).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1600/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2022 M. SAUSIO 6 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI
PREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS
IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelę naudą ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Registracijos išimtinėmis sąlygomis atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 straipsnio 8 dalimi, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Neintervenciniai poregistraciniai tyrimai: Konkretūs įsipareigojimai 1. SIGA-246-021: 4 fazės, stebimasis praktinis tyrimas, skirtas įvertinti TPOXX® (tekovirimatu) gydytų pacientų saugumą ir klinikinę naudą po <i>variola</i> viruso poveikio ir klinikinės raupų ligos diagnozės	Bus pateikta kasmetinio pakartotino vertinimo metu ir ne vėliau kaip per 12 mėnesių po paskutinio tekovirimato vartojimo raupams gydyti arba paskutinio duomenų

Aprašymas	Terminas
Siekdamas toliau apibūdinti tekovirimato veiksmingumą ir saugumą gydant raupus, registruotojas turi atlikti ir pateikti atvirojo praktinio tyrimo SIGA-246-021 rezultatus, prasidėjus raupų protrūkiui (laikantis protokolo).	rinkimo, jei duomenys renkami retrospektyviai

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tecovirimat SIGA 200 mg kietosios kapsulės
tekovirimatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 200 mg tekovirimato (monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės ir saulėlydžio geltonojo (E110). Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

84 (2 buteliukai po 42) kietosios kapsulės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKU TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/21/1600/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tekovirimatas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliumi identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tecovirimat SIGA 200 mg kapsulės
tekovirimatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kapsulėje yra 200 mg tekovirimato (monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės ir saulėlydžio geltonojo (E110). Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

42 kietosios kapsulės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKU TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1600/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tecovirimat SIGA 200 mg kietosios kapsulės tekovirimatas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tecovirimat SIGA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tecovirimat SIGA
3. Kaip vartoti Tecovirimat SIGA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tecovirimat SIGA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Tecovirimat SIGA ir kam jis vartojamas

Tecovirimat SIGA sudėtyje yra veikliosios medžiagos tekovirimato.

Tecovirimat SIGA vartojamas suaugusiųjų ir vaikų, sveriančių ne mažiau kaip 13 kg, virusinėms infekcijoms, tokioms kaip raupai, beždžionių raupai (angl. *mpox*) ir karvių raupai, gydyti.

Tecovirimat SIGA taip pat vartojamas vakcinų nuo raupų sukeltoms komplikacijoms gydyti.

Tecovirimat SIGA veikia stabdydamas viruso plitimą. Tai padės Jūsų organizmui sukurti apsaugą nuo viruso, kol pasijusite geriau.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tecovirimat SIGA

Tecovirimat SIGA vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija Tecovirimat SIGA arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Tecovirimat SIGA.

- jeigu Jūsų imuninė sistema neveikia tinkamai (imunodeficitas) arba vartojate imuninę sistemą silpninančių vaistų (pvz., didelės dozės kortikosteroidų, imunosupresantų ar vaistų nuo vėžio);
- Jeigu Jūsų kepenų arba inkstų funkcija susilpnėjusi.

Vaikams, sveriantiems mažiau nei 13 kg

Šio vaisto negalima vartoti vaikams, sveriantiems mažiau nei 13 kg.

Kiti vaistai ir Tecovirimat SIGA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui. Privalote pasakyti gydytojui, jeigu vartojate kurį nors iš toliau nurodytų vaistų:

- repaglinidą (vaistą, vartojamą cukraus kiekiui kraujyje mažinti sergant cukriniu diabetu);
- omeprazolą, lansoprazolą arba rabeprazolą (vartojamus skrandžio opų arba rėmens gydymui);
- midazolamą (vaistą, skirtą žmonėms užmigdyti prieš chirurginę procedūrą);
- bupropioną (vaistą depresijai gydyti);
- atorvastatiną (vaistą padidėjusiam cholesterolio kiekiui kraujyje mažinti);
- flurbiprofeną (vaistą skausmui malšinti);
- metadoną (vaistą skausmui arba narkotinių medžiagų abstinencijos simptomams malšinti);
- darunavirą, maraviroką arba rilpiviriną (vartojamus ŽIV infekcijai gydyti);
- sildenafilį, tadalafilį arba vardenafilį (vartojamus erekcijos sutrikimams gydyti);
- vorikonazolą (vaistą nuo grybelinių infekcijų);
- takrolimuzą (vaistą, vartojamą imuninei sistemai slopinti).

Tecovirimat SIGA vartojant kartu su bet kuriuo iš minėtų vaistų, gali sutrikti tinkamas vaistų veikimas arba pablogėti šalutinis poveikis. Jūsų gydytojas gali skirti Jums kitokį vaistą arba pakeisti Jūsų vartojamo vaisto dozę. Pirmiau pateiktas ne visas sąrašas vaistų, kuriuos gydytojui gali tekti keisti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Tecovirimat SIGA nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Nežinoma, ar Tecovirimat SIGA išsiskiria į motinos pieną. Gydomo šiuo vaistu metu žindyti nerekomenduojama. Jeigu maitinate krūtimi ar planuojate žindyti, pasakykite gydytojui prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, jei jaučiate svaigulį.

Tecovirimat SIGA sudėtyje yra laktozės ir saulėlydžio geltonojo (E110)

- Tecovirimat SIGA sudėtyje yra laktozės. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.
- Šio vaisto sudėtyje taip pat yra dažiklio saulėlydžio geltonojo (E110). Jis gali sukelti alerginių reakcijų.

3. Kaip vartoti Tecovirimat SIGA

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Suaugusieji ir vaikai, sveriantys ne mažiau kaip 13 kg

Rekomenduojamos dozės nurodytos toliau pateiktoje lentelėje.

Kūno svoris	Dozė
Nuo 13 kg iki mažiau nei 25 kg	Viena Tecovirimat SIGA 200 mg kapsulė kas 12 valandų 14 dienų (200 mg du kartus per parą)
Nuo 25 kg iki mažiau nei 40 kg	Dvi Tecovirimat SIGA 200 mg kapsulės kas 12 valandų 14 dienų (400 mg du kartus per parą)
Nuo 40 kg iki mažiau nei 120 kg	Trys Tecovirimat SIGA 200 mg kapsulės kas 12 valandų 14 dienų (600 mg du kartus per parą)
120 kg ir daugiau	Trys Tecovirimat SIGA 200 mg kapsulės kas 8 valandas 14 dienų (600 mg tris kartus per parą)

Vartojimo metodas

Tecovirimat SIGA reikia suvartoti per 30 minučių po vidutinišką kalorijų ir riebalų kiekį turinčio valgio.

Suaugusieji ir vaikai, kuriems sunku nuryti kapsules

Pacientams, kurie negali nuryti kapsulių, gydytojas gali rekomenduoti atidaryti kietąją kapsulę ir sumaišyti jos turinį su 30 ml skysčio (pvz., pieno, šokoladinio pieno) arba minkšto maisto (pvz., obuolių padažo, jogurto).

Prieš ruošdami ir po ruošimo nusiplaukite rankas ir jas nusausinkite. Atidžiai atidarykite kapsulę, kad jos turinys neišsipiltų ir nepatektų į orą. Laikykite kapsulę dangteliu į viršų ir nustumkite dangtelį nuo kapsulės korpuso. Maišymui naudokite nedidelį indą. Visą kapsulės turinį sumaišykite su 30 ml skysčio (pvz., pieno) arba minkšto maisto (pvz., jogurto). Mišinį reikia vartoti per 30 minučių po sumaišymo ir per 30 minučių po valgio.

Rekomenduojamos dozės vaikams ir suaugusiesiems paruošimo instrukcijos nurodytos toliau pateiktoje lentelėje.

Kūno svoris	Tekovirimato dozė	Skysto ar minkšto maisto kiekis	Kapsulių skaičius	Maisto ir tekovirimato mišinio instrukcijos
Nuo 13 kg iki mažiau nei 25 kg	200 mg	2 stalo šaukštai	1 Tecovirimat kapsulė	Sumaišykite visą 1 Tecovirimat kapsulės turinį su 2 stalo šaukštais skysto arba minkšto maisto.
Nuo 25 kg iki mažiau nei 40 kg	400 mg	2 stalo šaukštai	2 Tecovirimat kapsulės	Sumaišykite visą 2 Tecovirimat kapsulių turinį su 2 stalo šaukštais skysto arba minkšto maisto.
Nuo 40 kg iki mažiau nei 120 kg	600 mg	2 stalo šaukštai	3 Tecovirimat kapsulės	Sumaišykite visą 3 Tecovirimat kapsulių turinį su 2 stalo šaukštais skysto arba minkšto maisto.
120 kg ir daugiau	600 mg	2 stalo šaukštai	3 Tecovirimat kapsulės	Sumaišykite visą 3 Tecovirimat kapsulių turinį su 2 stalo šaukštais skysto arba minkšto maisto.

Ką daryti pavartojus per didelę Tecovirimat SIGA dozę?

Pasakykite gydytojui, jeigu suvartojote per daug Tecovirimat SIGA kapsulių, kad gydytojas galėtų Jus stebėti, ar neatsiranda šalutinio poveikio požymių ar simptomų.

Pamiršus pavartoti Tecovirimat SIGA

Jeigu pamiršote suvartoti dozę, praleiskite šią dozę ir toliau vartokite kitą dozę kaip suplanuota. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Tecovirimat SIGA, simptomai gali atsinaujinti arba pablogėti

Nenustokite vartoti Tecovirimat SIGA nebaigę viso kurso arba prieš tai nepasitarę su gydytoju ar vaistininku.

Jeigu vemiame pavartoję Tecovirimat SIGA

Jeigu vemiame per 30 minučių po Tecovirimat SIGA vartojimo, galite iš karto vartoti kitą dozę. Jei vemiame praėjus daugiau nei 30 minučių po Tecovirimat SIGA vartojimo, nevartokite kitos dozės ir kitą dozę vartokite paskirtu laiku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškė toliau nurodytas šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Galvos skausmas

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Svaigulys
- Pykinimas arba vėmimas
- Viduriavimas
- Pilvo skausmas

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Sumažėjęs apetitas
- Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas
- Depresija ar nerimas
- Irzlumas
- Depresija
- Panikos priepuoliai
- Migrena
- Nuovargis ar mieguistumas ar negalėjimas užmigti
- Nesugebėjimas susikaupti arba sutelkti dėmesį
- Skonio sutrikimai
- Tirpimas ar dilgčiojimas rankose, pėdose ar burnoje
- Skausmas burnoje
- Vidurių užkietėjimas
- Dujų susikaupimas virškinimo trakte
- Nevirškinimas ar skrandžio sutrikimas
- Nemalonūs pojūčiai pilve arba pilvo patinimas
- Burnos džiūvimas
- Sausos ar sutrūkinėjusios lūpos
- Burnos opos
- Raugėjimas ar atsirūgimas
- Rėmuo
- Niežėjimas ar išbėrimas (dilgėlinė)
- Sąnarių skausmas ir sustingimas
- Karščiavimas
- Šaltkrėtis
- Bendrasis negalavimas

- Skausmas
- Troškulio pojūtis
- Jeigu Jums buvo atliktas smegenų elektrinio aktyvumo tyrimas, vadinamas elektrocefalograma, jis gali rodyti nukrypusius nuo normos smegenų elektrinio aktyvumo rodmenis.
- Jei Jums bus atliktas kraujo tyrimas, jis gali rodyti, kad raudonųjų kraujo kūnelių arba baltųjų kraujo kūnelių arba kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius yra mažesnis nei įprastai.
- Padidėjęs širdies susitraukimų dažnis (tachikardija) arba nereguliarus širdies ritmas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tecovirimat SIGA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir buteliuko po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Pastebėjus, kad kapsulė yra sulūžusi ar pažeista, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tecovirimat SIGA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra tekovirimatas monohidratas, atitinkantis 200 mg tekovirimato.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Kapsulės turinys: bevandenis koloidinis silicio dioksidas, kroskarmeliozės natrio druska (E468), hipromeliozė (E464), laktozė monohidratas, magnio stearatas, mikrokristalinė celiuliozė (E460) ir natrio laurilsulfatas (E487).
Kapsulės apvalkalas: želatina, briliantinis mėlynasis FCF (E133), eritrozinas (E127), saulėlydžio geltonasis (E110) ir titano dioksidas (E171).
Spausdinimo rašalas: šelakas (E904), titano dioksidas (E171), izopropilo alkoholis, amonio hidroksidas (E527), butilo alkoholis, propilenglikolis ir simetikonas.

Tecovirimat SIGA išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Tecovirimat SIGA yra oranžinės ir juodos spalvos kapsulės, kurių kiekvienoje baltos spalvos rašalu atspausdinta „SIGA®“ ir „ST-246“. Kapsulių ilgis yra 21,7 milimetro, o diametras – 7,64 milimetrai.
- Tecovirimat SIGA tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 84 (2 buteliukai po 42) kapsulės.

Registruotojas

SIGA Technologies Netherlands B.V.

Prinsenhil 29,
Breda 4825 AX,
Nyderlandai

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl etinių priežasčių gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma.
Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>