

**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 jirrapportaw 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 minħabba 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**

<b>Piż tal-Ġisem</b>	<b>Dożaġġ</b>	<b>Numru ta' Kapsuli</b>
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. halib) 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-ġhoti 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-animalli 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 jieħdu 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-ġhoti 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-ġhoti 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-ġhoti 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-ġhoti 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-ġhoti 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 oħra**

<b>Prodott Mediċinali skont il-qasam terapewtiku<sup>a</sup></b>	<b>Effett fuq il-livelli tal-prodotti mediċinali. Bidla perċentwali medja fl-AUC, C<sub>max</sub></b>	<b>Rakkomandazzjoni dwar l-ghoti flimkien ma' Tecovirimat</b>
<b>Analġesiċi narkotiċi</b>		
Methadone	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C <sub>max</sub> : ↓	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.
<b>Antagonisti CCR5</b>		
Maraviroc	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C <sub>max</sub> : ↓	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.
<b>Antidipressant</b>		
Bupropion <sup>a</sup> (150 mg)	Tnaqqis fil-bupropion AUC: ↓ 15% C <sub>max</sub> : ↓ 14 %	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża. L-effettività ta' bupropion għandha tiġi mmonitorjata.
<b>Antifungali</b>		
Voriconazole	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↑ C <sub>max</sub> : ↑	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.
<b>Antiinfjammatorju mhux steroidali</b>		
Flurbiprofen <sup>a</sup> (50 mg)	Flurbiprofen: AUC: ↔ C <sub>max</sub> : ↔	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.
<b>Antivirali - inibitur mhux nukleosid tat-traskriptażi inversa</b>		
Rilpivirine	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C <sub>max</sub> : ↓	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.
<b>Dipressant tas-CNS:</b>		
Midazolam <sup>a</sup> (2 mg)	Midazolam: AUC: ↓ 32% C <sub>max</sub> : ↓ 39%	Tecovirimat huwa induttur dgħajjed 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.
<b>Immunosoppressanti</b>		
Tacrolimus	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C <sub>max</sub> : ↓	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.
<b>INIBITURI TAL-PHOSPHODIESTERASE TAT-TIP 5 (PDE-5)</b>		

Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C <sub>max</sub> : ↓	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.
<b>Inibituri tal-Pompa tal-Proton:</b>		
Omeprazole <sup>a</sup> (20 mg)	Omeprazole AUC: ↑ 73% C <sub>max</sub> : ↑ 83%	Tecovirimat huwa inibitur dgħajjed ta' CYP2C19 u kkawża tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' omeprazole.
Lansoprazole Rabeprazole	Interazzjonijiet mhux studjati. Mistennija AUC: ↑ C <sub>max</sub> : ↑	Il-kombinazzjoni ta' tecovirimat u inibituri tal-pompa tal-protoni għandha tintuża b'kawtela.
<b>Inibituri tal-proteozi (PIs)</b>		
Darunavir	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C <sub>max</sub> : ↓	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.
<b>Inibituri tar-Riduttażi ta' HMG CO-A</b>		
Atorvastatin	Interazzjonijiet mhux studjati Mistennija AUC: ↓ C <sub>max</sub> : ↓	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.
<b>Mediċini kontra d-djabette</b>		
Repaglinide <sup>a</sup> (2 mg)	Repaglinide: AUC: ↑ 27% C <sub>max</sub> : ↑ 27%	Tecovirimat huwa inibitur dgħajjed 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-ġrieden 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 medicina rrapportati b'mod frekwenti kienu uġiġh 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 imniżżla 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  $\mu$ M, 0.014-0.039  $\mu$ M, 0.015  $\mu$ M u 0.009  $\mu$ M, 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' aċidi 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' $5 \times 10^7$  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-trattament 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-trattament b'tecovirimat għal 14-il jum irriżulta f'titjib statistikament sinifikanti fis-sopravivenza meta mqabbel mal-plaċebo, hliet 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 <sup>a</sup>	Perċentwal ta' Sopravivenza (Nru li ssopravivew/n)		valur p <sup>b</sup>	Differenza fir-Rata ta' Sopravivenza <sup>c</sup> (95% CI) <sup>d</sup>
		Placebo	Tecovirimat		
<b>Makakki cynomolgus</b>					
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%)
<b>Fniek NZW</b>					
Studju 4	Jum 4	0% (0/10)	90% (9/10)	< 0.0001	90% (50.3%, 99.8%)
Studju 5	Jum 4	NA <sup>e</sup>	88% (7/8)	NA	NA

<sup>a</sup> Il-jum meta beda t-trattament b'tecovirimat wara l-isfida.

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

<sup>c</sup> Perċentwal ta' sopravivenza f'animali ttrattati b'tecovirimat bil-perċentwal ta' sopravivenza f'animali ttrattati bi placebo mnaqqas.

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

<sup>e</sup> 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 dawwassoċjati mad-doża effettiva bis-shiħ fl-animali. L-analiżi tal-mudelli PK/PD tindika li s-C<sub>min</sub> 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 meħud 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' [<sup>14</sup>C]-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' [<sup>14</sup>C]-tecovirimat f'individwi b'saħħithom, madwar 95 % tar-radjuattività ta' [<sup>14</sup>C] ġie rkuprat fl-awrina u fl-ippurġar matul il-perjodu ta' 192 siegħa wara d-doża, b'madwar 73 % tar-radjuattività ta' [<sup>14</sup>C] mogħtija li ġie rkuprat fl-awrina u 23 % li ġie rkuprat fl-ippurġar, li jindikaw 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 doži ripetuti. Sitt sigħat wara doża waħda ta' 300 mg/kg, kelb wieħed esperjenza konvulżjonijiet (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 tossiċità embrijofetali fil-fniek b'doži sa 100 mg/kg/jum (0.4 darbiet l-esponiment fil-bniedem bl-RHD) u ma għiet osservata l-ebda tossiċità embrijofetali b'doži sa 1,000 mg/kg/jum fil-ġrieden (madwar 23 darba oghla mill-esponiment fil-bniedem bl-RHD).

Ma għiet osservata l-ebda tossiċità embrijofetali b'doži 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'doži 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 BIEK MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

Press 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:



<b>Deskrizzjoni</b>	<b>Data mistennija</b>
<p>Studji mhux intervenzjonali wara l-awtorizzazzjoni:</p> <p><u>SOB 1. SIGA-246-021: Studju ta' Osservazzjoni fuq il-Post ta' Fażi 4 biex Jevalwa s-Sigurtà u l-Benefiċċju Kliniku f'Pazjenti Ttrattati b'TPOXX® (Tecovirimat) Wara Esponiment għall-Virus Variola u Dijanjożi Klinika tal-Mard tal-Ġidri</u></p> <p>Sabiex jiġu kkaratterizzati aktar l-effikaċja u s-sigurtà ta' tecovirimat fit-trattament tal-ġidri, l-MAH għandu jwettaq l-istudju open-label fuq il-post SIGA-246-021 u jissottometti r-riżultati tiegħu, malli sseħh tifqigha tal-ġidri (skont il-protokoll).</p>	<p>Għandhom jiġu pprovduti f'valutazzjoni mill-ġdid annwali u mhux aktar tard minn 12-il xahar wara l-aħħar għoti ta' tecovirimat għat-trattament tal-ġidri jew l-aħħar ġbir ta' <i>data</i> f'każ ta' ġbir retrospettiv ta' <i>data</i></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 li jkollu l-identifikatur uniku 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 (bħala 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**

Aħžen f' temperatura taht 25°C  
Aħžen 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**

**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 kellew 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 tahzen 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**

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

- jekk is-sistema immuni tiegħek ma taħdimx kif suppost (immunodeficienza) 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-mediċina m'għandhiex tinghata lil tfal li jiżnu inqas minn 13-il kg.**

#### **Mediċini oħra u Tecovirimat SIGA**

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

- repaglinide (mediċina 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 (mediċina użata biex traqqad in-nies qabel proċedura kirurġika)
- bupropion (mediċina użata biex tittratta d-depressjoni)
- atorvastatin (mediċina użata biex tittratta l-kolesterol għoli)
- flurbiprofen (mediċina użata biex tittratta l-uġiġh)
- methadone (mediċina użata biex tittratta l-uġiġh 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 (mediċina użata biex tittratta l-infezzjonijiet fungali)
- tacrolimus (mediċina użata għas-soppressjoni tas-sistema immuni)

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

#### **Tqala u treddiġh**

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

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

#### **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-mediċina.
- Din il-mediċina fiha wkoll sunset yellow (E110), kolorant. Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

### **3. Kif għandek tieħu Tecovirimat SIGA**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina 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-doži 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 u 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 f'gurnata)

#### 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. Hallat 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 imgharef	Kapsula 1 Tecovirimat	Hallat il-kontenut kollu ta' kapsula 1 Tecovirimat ma' 2 mgharef ta' likwidu jew ikel artab.
25 kg sa inqas minn 40 kg	400 mg	2 imgharef	2 kapsuli Tecovirimat	Hallat il-kontenut kollu ta' 2 kapsuli Tecovirimat ma' 2 imgharef ta' likwidu jew ikel artab.
40 kg sa inqas minn 120 kg	600 mg	2 imgharef	3 kapsuli Tecovirimat	Hallat il-kontenut kollu ta' 3 kapsuli Tecovirimat ma' 2 imgharef ta' likwidu jew ikel artab.
120 kg u iktar	600 mg	2 imgharef	3 kapsuli Tecovirimat	Hawwad il-kontenut kollu ta' 3 kapsuli Tecovirimat capsules ma' żewġ imgharef 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 tiehu 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 jistghu jerġghu lura jew imorru għall- agħar**

Tiqafx 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**

Bhal 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 (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)**

- Uġiġh ta' ras

### **Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)**

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

### **Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu 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 nghan 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-halq
- 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-demmm, jista' juri li għandek numri aktar baxxi mis-soltu ta' ċelluli ħomor tad-demmm jew ċelluli bojod tad-demmm jew plejtlits.
- Żieda fir-rata tal-qalb (takikardija) jew rata ta' taħbit tal-qalb irregolari

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek 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 mniżżla 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 Tecovirimat 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-flixxkun 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'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Tecovirimat SIGA**

- Is-sustanza attiva hi tecovirimat monohydrate ekwivalenti għal 200 mg tecovirimat.
- 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 Tecovirimat 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-Tqegħid 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-medicina kienet awtorizzata taħt ‘ċirkustanzi eċċezzjonali’. Dan ifisser li għal raġunijiet ta’ etika kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-medicina. L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta’ informazzjoni ġdida dwar din il-medicina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

### **Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

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