

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tecovirimat SIGA 200 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

200 mg tekovirimatnak megfelelő tekovirimat-monohidrátot tartalmaz kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

31,5 mg laktózt (monohidrát formájában) és 0,41 mg „sunset yellow” (E110) színezőanyagot tartalmaz kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula (kapszula)

Átlátszatlan zselatin kapszula narancssárga alsó résszel és fekete felső résszel, amely fehér vagy törtfehér port tartalmaz. Az alsó részre fehér jelölőfestéssel a „SIGA” feliratot nyomtatták, valamint a SIGA logót (betűket tartalmazó ívelt háromszög), amit egy „®” jel követ. A felső részre fehér jelölőfestéssel az „ST-246®” feliratot nyomtatták. A kapszula 21,7 milliméter hosszú és 7,64 milliméter átmérőjű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Tecovirimat SIGA a következő vírusfertőzések kezelésére javallott felnőtteknél, valamint legalább 13 kg testtömegű gyermekeknél:

- Feketehimlő
- Majomhimlő (mpox)
- Tehénhimlő

A Tecovirimat SIGA javallott továbbá a felnőtteknél és legalább 13 kg testtömegű gyermekeknél alkalmazott feketehimlő elleni oltást követően, a vakcinia vírus replikációja okozta szövődmények kezelésére (lásd 4.4 és 5.1 pont).

A Tecovirimat SIGA a hivatalos ajánlások szerint alkalmazandó.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A tekovirimatkezelést mihamarabb el kell indítani a diagnózis felállítása után (lásd 4.1 pont).

Felnőttek és legalább 13 kg testtömegű gyermekek

Az ajánlott adagok ismertetése az 1. táblázatban található.

1. táblázat: Testtömeg szerinti ajánlott adag

Testtömeg	Adagolás	Kapszulák száma
13 kg és kevesebb mint 25 kg között	200 mg 12 óránként 14 napig	Egy darab Tecovirimat SIGA 200 mg kapszula
25 kg és kevesebb mint 40 kg között	400 mg 12 óránként 14 napig	Két darab Tecovirimat SIGA 200 mg kapszula
40 kg és kevesebb, mint 120 kg között	600 mg 12 óránként 14 napig	Három darab Tecovirimat SIGA 200 mg kapszula
120 kg vagy ennél több	600 mg 8 óránként 14 napig	Három darab Tecovirimat SIGA 200 mg kapszula

Ismételt adagolás hányás esetén

Ha a tekovirimat kemény kapszula bevitelét követő 30 percen belül következik be a hányás, azonnal beadható még egy adag. Ha a beteg a tekovirimat kemény kapszula bevétele után több mint 30 perccel hány, nem szabad még egy adagot bevennie, hanem 12 óra elteltével az adagolást a megszokott módon kell folytatnia.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A tekovirimatot nem szabad 13 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekeknek adni. Az adagra vonatkozóan nem állapítottak meg ajánlásokat.

Az alkalmazás módja

Oralis alkalmazásra.

A tekovirimat kemény kapszulát közepes vagy nagy zsírtartalmú étkezést követően kell bevenni, 30 percen belül (lásd 5.2 pont).

Ha a beteg nem tudja lenyelni a tekovirimat kemény kapszulát, a kapszula felbontható és a tartalma összekeverhető körülbelül 30 ml folyadékkal (pl. tejjel) vagy pépes állagú étellel (pl. joghurttal), amit az étkezés befejezését követő 30 percen belül el kell fogyasztani (lásd 5.2 és 6.3 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Más gyógyszerek egyidejű alkalmazása

A repaglinid és a tekovirimat egyidejű alkalmazása enyhe vagy közepes fokú hypoglykaemiát okozhat (lásd 4.5 pont). A tekovirimat és a repaglinid egyidejű alkalmazása esetén monitorozni kell a vércukorszintet és a hypoglykaemiás tüneteket.

A midazolám és a tekovirimat egyidejű alkalmazása csökkentheti a midazolám hatásosságát (lásd 4.5 pont). Tekovirimat és midazolám egyidejű alkalmazása esetén monitorozni kell a midazolám hatásosságát.

Vesekárosodás

A tekovirimatot körültekintően kell alkalmazni súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, mivel erre a populációra vonatkozóan kevés klinikai adat áll rendelkezésre, és előfordulhat, hogy esetükben magasabb szabadgyógyszer-szint és metabolitszint figyelhető meg (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Májkárosodás

A tekovirimatot körültekintően kell alkalmazni súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, mivel erre a populációra vonatkozóan kevés klinikai adat áll rendelkezésre, és előfordulhat, hogy esetükben magasabb szabadgyógyszer-szint és metabolitszint figyelhető meg (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Legyengült immunrendszerű populáció

A tekovirimat biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták legyengült immunrendszerű egyéneknél. Az állatmodelleket alkalmazó nem klinikai vizsgálatok arra utalnak, hogy a tekovirimat hatásossága csökkenhet legyengült immunrendszerű egyének esetében. (Lásd 5.1 pont).

Segédanyagok

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Ez a gyógyszer „sunset yellow” (E110) színezőanyagot tartalmaz. Allergiás reakciókat okozhat.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Más gyógyszerek tekovirimatot tartalmazó készítményekre gyakorolt hatása

A tekovirimat az UGT1A1, 1A3 és 1A4 szubsztrátja. A tekovirimat együttes alkalmazása ezen UGT-k erős inhibitoraival vagy induktoraival várhatóan nem fejt ki klinikailag jelentős hatást a tekovirimat - expozícióra.

A tekovirimat más gyógyszerekre gyakorolt hatása

A tekovirimat és M4 metabolitja a citokróm P450 (CYP)3A és CYP2B6 induktorai. A tekovirimattal való egyidejű alkalmazás a CYP3A4 vagy CYP2B6 érzékeny szubsztrátjai plazma expozícióinak csökkenéséhez vezethet, ami a hatás csökkenését eredményezheti. A tekovirimat és a CYP3A4, illetve a CYP2B6 szűk terápiás ablakkal rendelkező szubsztrátjainak egyidejű alkalmazása esetén monitorozás javasolt. Példákat a 2. táblázatban talál.

A tekovirimat a CYP2C8 és a CYP2C19 gyenge inhibitora. A tekovirimattal való egyidejű alkalmazás a CYP2C8 vagy CYP2C19 érzékeny szubsztrátjai plazmaexpozíciójának emelkedéséhez vezethet, ami növelheti a mellékhatások előfordulását. A tekovirimat és a CYP2C8, illetve a CYP2C19 szűk terápiás

ablakkal rendelkező szubsztrátjainak egyidejű alkalmazása esetén monitorozás javasolt. Példákat a 2. táblázatban talál.

2. táblázat: Gyógyszerkölsönhatások és dózisajánlások más gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazás esetén

Gyógyszerek terápiai terület szerint ^a	A gyógyszerszintekre kifejtett hatás. Az AUC, C _{max} átlagos százalékos változása	Ajánlások a tekovirimattal való egyidejű alkalmazásra vonatkozóan
Antidepresszáns:		
Bupropion ^a (150 mg)	A bupropion-szint csökkenése AUC: ↓ 15% C _{max} : ↓ 14%	Nincs szükség a dózis módosítására. A bupropion hatásosságát monitorozni kell.
Antidiabetikumok:		
Repaglinid ^a (2 mg)	Repaglinid: AUC: ↑ 27% C _{max} : ↑ 27%	A tekovirimat a CYP2C8 gyenge inhibitora és a repaglinid plazmakoncentrációjának emelkedését okozta. A repaglinid és a tekovirimat egyidejű alkalmazása enyhe vagy közepes fokú hypoglykaemiát okozhat. A tekovirimatot és a repaglinidet egyidejűleg kapó betegeknél monitorozni kell a vércukorszintet és a hypoglykaemiás tüneteket.
Gombaellenes szerek		
Vorikonazol	A kölcsönhatásokat nem vizsgálták. Várható: AUC: ↑ C _{max} : ↑	A vorikonazol-plazmakoncentráció emelkedésének kockázata nem zárható ki (CYP2C19 szubsztrát). A tekovirimat és a vorikonazol kombinációját körültekintően kell alkalmazni.
Vírusellenes szer – nem nukleozid reverz transzkriptáz inhibitor		
Rilpivirin	A kölcsönhatásokat nem vizsgálták. Várható: AUC: ↓ C _{max} : ↓	A rilpivirin-plazmakoncentráció csökkenésének kockázata nem zárható ki (CYP3A4 szubsztrát). A tekovirimat és a rilpivirin kombinációját körültekintően kell alkalmazni.
CCR5-antagonisták		
Maravirok	A kölcsönhatásokat nem vizsgálták. Várható: AUC: ↓ C _{max} : ↓	A maravirok-plazmakoncentráció csökkenésének kockázata nem zárható ki (CYP3A4 szubsztrát). A tekovirimat és a maravirok kombinációját körültekintően kell alkalmazni.
KIR deprimáló szer:		
Midazolám ^a (2 mg)	Midazolám: AUC: ↓ 32% C _{max} : ↓ 39%	A tekovirimat a CYP3A4 gyenge induktora és a midazolám plazmakoncentrációjának csökkenéséhez vezetett. A midazolám hatásosságát monitorozni kell, és a dózist szükség szerint módosítani.
HMG Co-A-reduktásgátlók		
Atorvasztatin	A kölcsönhatásokat nem vizsgálták. Várható: AUC: ↓ C _{max} : ↓	Az atorvasztatin-plazmakoncentráció csökkenésének kockázata nem zárható ki (CYP3A4 szubsztrát).

		A tekovirimat és az atorvasztatin kombinációját körültekintően kell alkalmazni.
Immunszuppresszív szerek		
Takrolimusz	A kölcsönhatásokat nem vizsgálták. Várható: AUC: ↓ C _{max} : ↓	A takrolimusz-plazmakoncentráció csökkenésének kockázata nem zárható ki (CYP3A4 szubsztrát). A tekovirimat és a takrolimusz kombinációját körültekintően kell alkalmazni.
Kábító fájdalomcsillapítók		
Metadon	A kölcsönhatásokat nem vizsgálták. Várható: AUC: ↓ C _{max} : ↓	A metadon-plazmakoncentráció csökkenésének kockázata nem zárható ki (CYP2B6 szubsztrát). A tekovirimat és a metadon kombinációját körültekintően kell alkalmazni.
Nem szteroid gyulladásgátló		
Flurbiprofen ^a (50 mg)	Flurbiprofen: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Nincs szükség a dózis módosítására.
5-ÖS TÍPUSÚ FOSZFODIÉSZTERÁZ-GÁTLÓK (PDE-5)		
Szildenafil Tadalafil Vardenafil	A kölcsönhatásokat nem vizsgálták. Várható: AUC: ↓ C _{max} : ↓	A PDE-5-gátló-plazmakoncentráció csökkenésének kockázata nem zárható ki (CYP3A4 szubsztrát). A tekovirimat és a PDE-5-gátlók kombinációját körültekintően kell alkalmazni.
Proteázgátlók (PI-k)		
Darunavir	A kölcsönhatásokat nem vizsgálták. Várható: AUC: ↓ C _{max} : ↓	A darunavir-plazmakoncentráció csökkenésének kockázata nem zárható ki (CYP3A4 szubsztrát). A tekovirimat és a darunavir kombinációját körültekintően kell alkalmazni.
Protonpumpagátlók:		
Omeprazol ^a (20 mg)	Omeprazol AUC: ↑ 73% C _{max} : ↑ 83%	A tekovirimat a CYP2C19 gyenge inhibitora és az omeprazol plazmakoncentrációinak emelkedéséhez vezetett.
Lanzoprazol Rabeprazol	A kölcsönhatásokat nem vizsgálták. Várható: AUC: ↑ C _{max} : ↑	A tekovirimat és a protonpumpagátlók kombinációját körültekintően kell alkalmazni.

^a Ezeket a kölcsönhatásokat egészséges felnőtteknél azért vizsgálták, hogy a napi kétszeri 600 mg tekovirimat ismételt adagolásának a tesztsubsztrátok egyszeri dózisú farmakokinetikájára kifejtett hatását felmérjék.

Vakcina

Vakcinák és ezen gyógyszer közötti interakciós vizsgálatokat nem végeztek embereknél. Egyes állatkísérletek arra utalnak, hogy a tekovirimat és az élő, feketehimlő elleni vakcina (vaccinia vírus) egyidejű alkalmazása csökkentheti a vakcinára adott immunválaszt.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A tekovirimat terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a reprodukív toxicitás megítélésének tekintetében (lásd 5.3 pont).

A tekovirimat alkalmazása nem javasolt terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a tekovirimat, illetve metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe.

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert toxikológiai/biztonságossági adatok a tekovirimat kiválasztódását igazolták az anyatejbe (lásd 5.3 pont).

Az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A tekovirimat alkalmazásának ideje alatt a szoptatást fel kell függeszteni.

Termékenység

A tekovirimat termékenységre kifejtett hatását embereknél nem vizsgálták.

A tekovirimat a termékenység heretoxicitás miatti csökkenését okozta hím egereknél (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A tekovirimat kis mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy szédülés előfordulhat és figyelmeztetni kell őket, hogy legyenek óvatosak gépjárművezetés vagy gépek kezelése közben, amíg ki nem derül, hogy a tekovirimat hogyan befolyásolja őket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett gyógyszer mellékhatás a fejfájás (12,3%) és a hányinger (4,5%) volt.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A mellékhatásokat szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint csoportosítottuk. A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

3. táblázat: Klinikai vizsgálatokból származó mellékhatások gyakorisága szervrendszeri kategóriák szerint

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Csökkent haematocrit érték Csökkent haemoglobin érték Leukopenia Thrombocytopenia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Csökkent étvágy
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Emelkedett májfunkciós vizsgálati értékek

Pszichiátriai kórképek			Szorongás Depresszió Dysphoria Ingerlékenység Pánikroham
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Szédülés	Figyelemzavar Ízérzés zavara Kóros elektroencefalogram Insomnia Migrén Somnolentia Paraesthesia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Emelkedet szívfrekvencia Palpitatio
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Oropharyngealis fájdalom
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Gyomormentális fájdalom Hasi diszkomfortérzés Hasmenés Hányinger Hányás	Haspuffadás Aphtha Kicserepedett ajkak Obstipatio Szájszárazság Dyspepsia Eructatio Flatulentia Gastrooesophagealis refluxbetegség Renyhe bélmozgás Oralis paraesthesia
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Tapintható purpura Generalizált viszketés Kiütés Viszkető kiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Arthralgia Arthrosis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			Hidegrázás Kimerültség Idegesség, nyugtalanságérzés Rossz közérzet Fájdalom Láz Szomjúság

Gyermekek és serdülők

A tekovirimatot gyermekek és serdülők körében nem vizsgálták.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén a betegeket monitorozni kell mellékhatások jelei és tünetei tekintetében. Hemodialízissal a tekovirimat nem távolítható el jelentős mértékben a túladagolt betegek szervezetéből.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vírusellenes szer szisztémás alkalmazásra, egyéb vírusellenes szerek, ATC kód: J05AX24.

Hatásmechanizmus

A tekovirimat gátolja az orthopoxvírus VP37 fehérjéjének hatását, amelyet egy nagymértékben konzervált gén kódol az orthopoxvírus nemzetség valamennyi tagjánál. A tekovirimat gátolja a VP37 és a celluláris Rab9 GTP-áz és TIP47 közötti kölcsönhatást, ami megakadályozza a kijutásra képes, burokkal rendelkező virionok kialakulását, amelyek szükségesek a vírus sejtek közti és nagy hatótávolságú terjedéséhez.

Sejtkultúrákban kifejtett hatás

Sejtkultúra vizsgálatokban, a vírus által indukált citopátiás hatás 50%-os csökkenéséhez (EC₅₀) vezető hatásos tekovirimat-koncentráció 0,016–0,067 µM volt a feketehimlő-vírus, 0,014–0,039 µM a majomhimlő-vírus (mpox), 0,015 µM a nyúlhimlővírus és 0,009 µM a vakcinia vírus esetében.

Rezisztencia

Természetben előforduló tekovirimat-rezisztens orthopoxvírusokról nincs tudomásunk, bár a gyógyszer szedése során kialakulhat tekovirimat-rezisztencia. A tekovirimat viszonylag alacsony rezisztenciabarrierrel rendelkezik, és bizonyos aminosavak szubsztitúciója a VP37 célfehérjében nagy mértékben csökkentheti a tekovirimat vírusellenes hatását. A tekovirimattal szembeni rezisztencia lehetősége fel kell, hogy merüljön a terápiára nem reagáló, illetve az olyan betegeknél, akiknél a kezdeti reakció után visszaesés tapasztalható.

Nem klinikai hatásosság

Hatásossági vizsgálatokat majomhimlő vírussal megfertőzött cynomolgus makákókon és nyúlhimlő vírussal megfertőzött újzélandi fehér (New Zealand White, NZW) nyulakon végeztek. Ezekben a vizsgálatokban az elsődleges hatásossági végpont a túlélés volt. A nem humán főemlősökkel végzett vizsgálatokban a cynomolgus makákókat intravénásan alkalmazott, 5×10^7 plakk-képző egységnyi (plaque-forming unit, PFU) majomhimlő vírus halálos adagjával fertőzték meg. A tekovirimatot naponta egyszer alkalmazták szájon át 10 mg/ttkg-os adagokban 14 napig, a megfertőzést követő 4., 5. vagy 6. nappal kezdődően. A nyulakkal végzett vizsgálatokban az NZW nyulakat intradermálisan alkalmazott 1000 plakk-képző egységnyi nyúlhimlő vírus halálos adagjával fertőzték meg. A tekovirimatot naponta egyszer alkalmazták szájon át 40 mg/ttkg-os adagokban 14 napig, a megfertőzést követő 4. nappal kezdődően. Ezekben a vizsgálatokban a tekovirimat adagolás időzítésének célja a hatásosság értékelése olyan esetekben, amikor a kezelést azután kezdik el, hogy az állatnál kialakultak a betegség jelei, nevezetesen a bőr himlős elváltozásai a cynomolgus makákóknál, illetve a láz nyulaknál. Egyes állatoknál a betegség klinikai jelei a megfertőzés utáni 2–3. napon nyilvánultak meg, de a megfertőzés utáni 4. napon már minden állatnál jelen voltak. A túlélést minden modell esetében a kezeletlen állatok esetében a halál bekövetkeztéig eltelt átlagos idő 3–6-szorosát jelentő időtartamig monitorozták.

A 14 napos tekovirimatkezelés a túlélés statisztikailag szignifikáns javulásához vezetett a placebohoz viszonyítva, kivéve, amikor cynomolgus makákóknak adták a megfertőzés utáni 6. nappal kezdődően (4. táblázat).

4. táblázat: Az orthopoxvírus betegség klinikai jeleit mutató cynomolgus makákóknál és NZW nyulaknál tapasztalt túlélési arányok a tekovirimatkezelés klinikai vizsgálataiban

	A kezelés indítása ^a	Százalékos túlélési arány (túlélők száma/n)		p-érték ^b	Túlélési arány különbsége ^c (95%-os CI) ^d
		Placebo	Tekovirimat		
Cynomolgus makákók					
1. vizsgálat	4. nap	0% (0/7)	80% (4/5)	0,0038	80% (20,8%; 99,5%)
2. vizsgálat	4. nap	0% (0/6)	100% (6/6)	0,0002	100% (47,1%; 100%)
3. vizsgálat	4. nap	0% (0/3)	83% (5/6)	0,0151	83% (7,5%; 99,6%)
	5. nap		83% (5/6)	0,0151	83% (7,5%; 99,6%)
	6. nap		50% (3/6)	0,1231	50% (-28,3%; 90,2%)
NZW nyulak					
4. vizsgálat	4. nap	0% (0/10)	90% (9/10)	< 0,0001	90% (50,3%; 99,8%)
5. vizsgálat	4. nap	NA ^e	88% (7/8)	NA	NA

^aA tekovirimatkezelés elindításának napja, a megfertőzéstől számítva.

^bA p-érték az 1 oldalas Boschloo-féle próbából származik (ahol a Berger-Boos módosítással kapott gamma értéke = 0,000001) a placebohoz viszonyítva.

^cSzázalékos túlélési arány a tekovirimattal kezelt állatoknál mínusz a százalékos túlélési arány a placebóval kezelt állatoknál.

^dPontos 95%-os konfidenciaintervallum a túlélési arányok különbségének pontszám-statisztikája alapján.

^eA vizsgálatba nem voltak placebokontrollos csoportot.

JELMAGYARÁZAT: NA = Nincs adat

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

A nem humán főemlős modellt és a nyúl PK/PD modellt a tekovirimatkezelés és a túlélés közötti expozíció-válasz kapcsolat megállapítása érdekében fejlesztették ki. Az emberek számára a dózist és az adagolási rendet ezt követően választották ki, olyan expozíciókat biztosítva ezáltal, amelyek meghaladták az állatoknál alkalmazott teljes hatású dózissal összefüggő expozíciókat. A PK/PD modellek elemzése arra utal, hogy a C_{min} és az AUC a leginkább előrejelző értékű PK paraméterek a gyógyszerhatásosság tekintetében.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a tekovirimat vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően az orthopoxvírus okozta betegség (feketehimlő, majomhimlő, tehénhimlő és vakcinia) kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – etikai okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A tekovirimat a maximális plazmakoncentrációt az étkezés közben, *per os* történő bevétel után 4-6 órával éri el.

A tekovirimat közepes zsír- és kalóriatartalmú (~ 600 kalória és ~ 25 gramm zsír) étkezés közben történő bevétele 39%-kal növelte a gyógyszerexpozíciót (AUC) az éhgyomorra bevett tekovirimathoz képest.

Eloszlás

A tekovirimat 77,3–82,2%-ban kötődik a humán plazmafehérjékhez. Egyetlen 600 mg-os [¹⁴C]-tekovirimat dózis egészséges alanyoknál történő alkalmazását követően a teljes radioaktivitás koncentrációja minden időpontban alacsonyabb volt a teljesvérben, mint a plazmában, és a teljesvér/plazma arány 0,62–0,90 között mozgott valamennyi időpontban. A tekovirimat nagy eloszlási térfogattal rendelkezik (1356 l).

Biotranszformáció

Humán vizsgálatok alapján, a tekovirimat metabolizmusa során a következő metabolitok képződnek: M4 (N-{3,5-di-oxo-4-aza-tetraciklo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodec-11-en-4-il}amin), M5 (3,5-di-oxo-4-amino-tetraciklo[5.3.2.0{2,6}.0{8,10}]dodec-11-en) és TFMBA (4-[tri-fluor-metil]-benzoesav). Farmakológiai szempontból egyik metabolit sem aktív.

A tekovirimat az UGT1A1 és az UGT1A4 szubsztrátja. A vizeletben az elsődleges tekovirimat-glükuronid konjugátum és az M4-glükuronid konjugátum fordul elő a legnagyobb mennyiségben a dózis 24,4%-át, illetve 30,3%-át téve ki, az előbbieken említett metabolitok sorrendjében. A plazmában azonban a fő metabolitok között egyik glükuronid-konjugátum sem szerepelt.

Elimináció

Egészséges alanyoknál alkalmazott egyetlen [¹⁴C]-tekovirimat adagot követően a [¹⁴C]-radioaktivitás körülbelül 95%-át vizeletből és székletből nyerték vissza az adagolást követő 192 órás időszakban. Az alkalmazott [¹⁴C]-radioaktivitás körülbelül 73%-át a vizeletből, a 23%-át pedig a székletből nyerték vissza, ami arra utal, hogy a renális útvonal a kiválasztás fő útvonala. Az anyavegyület renális kiválasztása minimális volt, kevesebb mint 0,02%. A renális rendszeren keresztül kiválasztott gyógyszer nagy része glükuronidált formában volt jelen. A széklettel a tekovirimat főként változatlan formában ürült ki. A tekovirimat terminális felezési ideje 19,3 óra volt.

Linearitás/nem-linearitás

A 100–600 mg-os dózistartományban a tekovirimat lineáris farmakokinetikát mutat.

Különleges betegcsoportok

A tekovirimat farmakokinetikája tekintetében, egészséges alanyoknál nem voltak megfigyelhetőek klinikailag jelentős különbségek az életkor, a nem vagy a rassz alapján.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban (a becsült GFR alapján) szenvedő alanyoknál nem voltak megfigyelhetőek klinikailag jelentős különbségek a tekovirimat farmakokinetikája tekintetében.

Májkárosodás

Enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos (Child–Pugh-féle pontszám alapján A, B, vagy C) májkárosodásban szenvedő alanyoknál nem voltak megfigyelhetőek klinikailag jelentős különbségek a tekovirimat farmakokinetikája tekintetében.

Előfordulhat azonban, hogy a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek a nem kötött gyógyszer és a metabolitok szintje magasabb lesz (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A tekovirimat farmakokinetikáját gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták. A legalább 13 kg testtömegű gyermek-, illetve serdülőkorú alanyok esetében ajánlott adagolási séma várhatóan a 18 és 50 év közötti életkorú felnőtt alanyokéhoz hasonló tekovirimat-expozíciót eredményez, populációs farmakokinetikai modellezés és szimulációs megközelítés alapján.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót meghaladó expozíciónak voltak következményei, ami a klinikai alkalmazás szempontjából csekély relevanciát mutat.

A nem klinikai biztonságosságot egereknél 28 napos, majmoknál 3 hónapos vizsgálatban értékelték. A toxikológiai vizsgálatokban, a mellékhatást még nem okozó dózisszintek mellett tapasztalt C_{max} expozíció és az ajánlott humán dózis (recommended human dose, RHD) mellett mért humán C_{max} érték összehasonlítása alapján a biztonságossági határérték 23 volt az egerektől származó adatok és 2,5 a majmoktól származó adatok esetében. A kutya a tekovirimatra érzékenyebb faj. Kutyákat egyszeri vagy ismételt dózisok után vizsgálták. Egyszeri 300 mg/ttkg-os dózis után hat órával egy kutyánál (tónusos-klónusos) konvulziók alakultak ki, amit a görcsaktivitásnak megfelelő elektroencefalogram (EEG) is alátámasztott. Ez az adag az RHD mellett embereknél mért legmagasabb C_{max} értéknél körülbelül 4-szer magasabb C_{max} értéket eredményezett kutyáknál. Kutyáknál a mellékhatást még nem okozó dózisszintet 30 mg/ttkg értékben állapították meg, az RHD melletti C_{max} biztonságossági határérték pedig 1 volt.

Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek tekovirimattal.

In vitro vagy *in vivo* vizsgálatokban a tekovirimat nem volt genotoxikus.

Egereknél végzett termékenységi és korai embrionális fejlődési vizsgálatokban a tekovirimatnak nem volt megfigyelhető hatása a nőstények termékenységére az RHD-nál megfigyelt humán expozíciónál körülbelül 24-szer magasabb tekovirimat-expozíció (AUC) mellett. Egereknél végzett termékenységi és korai embrionális fejlődési vizsgálatokban a tekovirimatnak nem volt megfigyelhető biológiai jelentős hatása a hímek vagy a nőstények termékenységére az RHD-nál megfigyelt humán expozíciónál körülbelül 24-szer magasabb tekovirimat-expozíció (AUC) mellett.

Reprodukciós toxicitási vizsgálatokat egereknél és nyulaknál végeztek. Pilot vizsgálatok alapján a végleges vizsgálatokhoz kiválasztott legmagasabb dózis nyulaknál 100 mg/ttkg, egereknél pedig 1000 mg/ttkg volt. Nyulaknál nem volt megfigyelhető embriofetális toxicitás legfeljebb 100 mg/ttkg/nap (az RHD-nál megfigyelt humán expozíció 0,4-szerese) dózisok mellett és egereknél sem volt megfigyelhető embriofetális toxicitás legfeljebb 1000 mg/ttkg/nap (az RHD-nál megfigyelt humán expozíció körülbelül 23-szorosa) dózisok mellett.

Nyulaknál nem volt megfigyelhető embriofetális toxicitás legfeljebb 100 mg/ttkg/nap (az RHD-nál megfigyelt humán expozíció 0,4-szerese) dózisok mellett. Nyulaknál 100 mg/ttkg/nap dózis mellett anyai toxicitást mutattak ki, ami többek között testtömegcsökkenésben és mortalitásban nyilvánult meg.

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert toxikológiai/biztonságossági adatok a tekovirimat anyatejbe való kiválasztódását igazolták. Egy laktációs vizsgálatban, a 10. vagy 11. laktációs napon, egereknek *per os* alkalmazott legfeljebb 1000 mg/ttkg/nap adagok mellett a tekovirimat átlagos

anyatej-/plazmakoncentráció aránya legfeljebb mintegy 0,8 volt az adagolás után 6 órával és 24 órával.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kapszulatöltet

vízmentes kolloid szilícium-dioxid
kroszkarmellóz-nátrium (E468)
hipromellóz (E464)
laktóz-monohidrát
magnézium-sztearát
mikrokristályos cellulóz (E460)
nátrium-laurilszulfát (E487)

Kapszulahéj

zselatin
brillantkék FCF (E133)
eritrozín (E127)
sunset yellow (E110)
titán-dioxid (E171)

Jelölőfesték

sellak (E904)
titán-dioxid (E171)
izopropil-alkohol
ammónium-hidroxid (E527)
butil-alkohol
propilén-glikol
szimetikon

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

A felbontott kapszulák étellel vagy folyadékkal összekevert tartalmát 30 percen belül el kell fogyasztani (lásd 6.6 pont).

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer összekeverés utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartály gyermekbiztos polipropilén kupakkal lezárva.
84 kemény kapszulát tartalmazó csomagolás (2 db, 42 kapszulát tartalmazó tartály).

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1600/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. JAN. 6.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**
- E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS
FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK
TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK
KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY ESETÉN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
<p>SOB 1. A tekovirimat feketehimlő kezelésével kapcsolatos hatásosságának és biztonságosságának további jellemzése érdekében feketehimlő járvány kitörése esetén (a vizsgálati tervnek megfelelően) a forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania az alábbi nyílt elrendezésű, kontrollos, 4. fázisú vizsgálat eredményeit:</p> <p><u>Multicentrikus, nyílt elrendezésű, randomizált, kontrollos, 4. fázisú vizsgálat a brincidofovir, a tekovirimat és a brincidofovir + tekovirimat hatásosságának és biztonságosságának értékelésére a feketehimlő kezelésében felnőtt, serdülő és gyermek résztvevőknél.</u></p>	<p>Évente (az éves újraértékelés részeként) és a feketehimlő kezelésére alkalmazott tekovirimat legutolsó bevitelét követő 12 hónapon belül kell benyújtani.</p>
<p>SOB 2. A tekovirimat feketehimlő, majomhimlő, tehénhimlő vírusfertőzés és a legalább 13 kg testtömegű gyermekek és felnőttek feketehimlő oltását követő, vacciniavírus-replikáció miatti szövődmények kezelésében mutatott biztonságossága és hatásossága megfelelő monitorozásának biztosítása érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles évente benyújtani a tekovirimat biztonságosságára és hatásosságára vonatkozóan feltárt új információkat.</p>	<p>Évente (az éves újraértékelés részeként)</p>

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tecovirimat SIGA 200 mg kemény kapszula
tekovirimat

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg tekovirimatot tartalmaz kemény kapszulánként (monohidrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és sunset yellow (E110) színezőanyagot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

84 darab kemény kapszula (2 × 42 darabos tartály).

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1600/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Tekovirimat

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tecovirimat SIGA 200 mg kapszula
tekovirimat

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg tekovirimatot tartalmaz kapszulánként (monohidrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és sunset yellow (E110) színezőanyagot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

42 darab kemény kapszula.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1600/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Tecovirimat SIGA 200 mg kemény kapszula tekovirimat

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Tecovirimat SIGA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Tecovirimat SIGA szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Tecovirimat SIGA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Tecovirimat SIGA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Tecovirimat SIGA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Tecovirimat SIGA a tekovirimat hatóanyagot tartalmazza.

A Tecovirimat SIGA vírusfertőzések, például feketehimlő, majomhimlő (mpox) és tehénhimlő kezelésére szolgál felnőtteknél és legalább 13 kg testtömegű gyermekeknél.

A Tecovirimat SIGA a feketehimlő-vakcinák okozta szövődmények kezelésére is használatos.

A Tecovirimat SIGA a vírusterjedés megakadályozásával fejt ki a hatását. Ez elősegíti, hogy a szervezete kialakítsa a vírussal szembeni védelmet, amíg az Ön állapota nem javul.

2. Tudnivalók a Tecovirimat SIGA szedése előtt

Ne szedje a Tecovirimat SIGA-t

- ha allergiás a Tecovirimat SIGA-ra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Tecovirimat SIGA szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével,

- ha immunrendszere nem működik megfelelően (immunhiányban szenved), vagy olyan gyógyszereket szed, amelyek gyengítik az immunrendszerét (például nagy adagban alkalmazott kortikoszteroidok, immunrendszert gyengítő gyógyszerek vagy rákellenes gyógyszerek).
- ha máj- vagy veseműködése károsodott.

Tizenhárom (13) kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekek

Ezt a gyógyszert nem szabad olyan gyermekeknek adni, akiknek 13 kg-nál alacsonyabb a testtömege.

Egyéb gyógyszerek és a Tecovirimat SIGA

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Tájékoztatnia kell kezelőorvosát, ha a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- repaglinid (cukorbetegek vércukorszintjének kezelésére alkalmazott gyógyszer);
- omeprazol, lanzoprazol vagy rabeprazol (fekélyek vagy gyomorégés kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- midazolám (műtéti eljárás előtt a betegek elaltatására alkalmazott gyógyszer);
- bupropion (depresszió kezelésére alkalmazott gyógyszer);
- atorvasztatin (magas koleszterinszint kezelésére alkalmazott gyógyszer);
- flurbiprofen (fájdalom kezelésére alkalmazott gyógyszer);
- metadon (fájdalom, illetve kábító fájdalomcsillapítókkal kapcsolatos elvonási tünetek kezelésére alkalmazott gyógyszer);
- darunavir, maravirok vagy rilpivirin (a HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- szildenafil, tadalafil vagy vardenafil (merevedési zavar kezelésére alkalmazott gyógyszerek);
- vorikonazol (gombafertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer);
- takrolimusz (az immunrendszer elnyomására alkalmazott gyógyszer).

Ha a Tecovirimat SIGA készítményt ezek bármelyikével együtt szedi, ez megakadályozhatja a gyógyszerek megfelelő hatásának kialakulását, vagy súlyosbíthatja az esetleges mellékhatásokat. Ilyen esetben lehet, hogy a kezelőorvosnak másik gyógyszert kell adnia, vagy módosítania kell a szedett gyógyszer adagját. A fentiekben felsorolt gyógyszereken kívül lehetnek más gyógyszerek is, amiknek az adagolását a kezelőorvosának esetleg módosítania kell.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. A Tecovirimat SIGA alkalmazása nem javasolt terhesség alatt.

Nem ismert, hogy a Tecovirimat SIGA kiválasztódik-e a humán anyatejbe. E gyógyszerrel való kezelés alatt a szoptatás nem javasolt. Ha szoptat vagy szoptatni szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, ha szédül.

A Tecovirimat SIGA laktózt és „sunset yellow” (E110) színezőanyagot tartalmaz.

- A Tecovirimat SIGA laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.
- Ez a gyógyszer „sunset yellow” (E110) elnevezésű színezőanyagot is tartalmaz. Ez allergiás reakciókat okozhat.

3. Hogyan kell szedni az Tecovirimat SIGA-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek és legalább 13 kg testtömegű gyermekek

A készítmény ajánlott adagjai az alábbi táblázatban láthatók.

Testtömeg	Dózis
13 kg és kevesebb mint 25 kg között	Egy darab Tecovirimat SIGA 200 mg kapszula 12 óránként, 14 napig (200 mg naponta kétszer)
25 kg és kevesebb mint 40 kg között	Két darab Tecovirimat SIGA 200 mg kapszula 12 óránként, 14 napig (400 mg naponta kétszer)
40 kg és kevesebb, mint 120 kg között	Három darab Tecovirimat SIGA 200 mg kapszula 12 óránként, 14 napig (600 mg naponta kétszer)
120 kg és a fölött	Három darab Tecovirimat SIGA 200 mg kapszula 8 óránként, 14 napig (600 mg naponta háromszor)

Az alkalmazás módja

A Tecovirimat SIGA-t közepes kalória- és zsírtartalmú étel elfogyasztásától számított 30 percen belül kell bevenni.

Felnőttek és gyermekek, akik nehezen nyelik le a kapszulát

Az olyan betegek esetében, akik nem tudják lenyelni a kapszulákat, a kezelőorvos javasolhatja, hogy bontsák fel a kapszulát és tartalmát keverjék el 30 ml folyadékkal (például tej, kakaó) vagy pépes állagú étellel (például almaszós, joghurt).

Az előkészítés előtt és után mossa meg a kezét és törölje szárazra. A kapszulát bontsa fel óvatosan, hogy tartalma ne ömöljön ki és ne kerüljön a levegőbe. Tartsa a kapszulát úgy, hogy a felső része nézzen felfelé, és húzza le a felső részt a kapszula alsó részéről. A keveréshez használjon egy kis méretű edényt. A kapszula teljes tartalmát keverje össze 30 ml folyadékkal (pl. tejjel) vagy pépes állagú étellel (pl. joghurttal). A keveréket az összekeverést követő 30 percen belül, és az étkezés befejezésétől számított 30 percen belül be kell venni.

Az ajánlott gyermekgyógyászati és felnőtt adagokat és az előkészítési utasításokat az alábbi táblázat tartalmazza.

Testtömeg	Tecovirimat adag	A folyadék vagy pépes állagú étel mennyisége	Kapszulák száma	Az étel és a tecovirimat összekeverésére vonatkozó utasítások
13 kg és kevesebb mint 25 kg között	200 mg	2 evőkanál	1 db Tecovirimat SIGA kapszula	1 db Tecovirimat SIGA kapszula teljes tartalmát keverje össze 2 evőkanál folyadékkal vagy pépes állagú étellel.
25 kg és kevesebb mint 40 kg között	400 mg	2 evőkanál	2 db Tecovirimat SIGA kapszula	2 db Tecovirimat SIGA kapszula teljes tartalmát keverje össze 2 evőkanál folyadékkal vagy pépes állagú étellel.
40 kg és kevesebb, mint 120 kg között	600 mg	2 evőkanál	3 db Tecovirimat SIGA kapszula	3 db Tecovirimat SIGA kapszula teljes tartalmát keverje össze 2 evőkanál folyadékkal vagy pépes állagú étellel.

120 kg és a fölött	600 mg	2 evőkanál	3 db Tecovirimat SIGA kapszula	3 db Tecovirimat SIGA kapszula teljes tartalmát keverje össze 2 evőkanál folyadékkal vagy pépes állagú étellel.
--------------------	--------	------------	--------------------------------	---

Ha az előírtnál több Tecovirimat SIGA-t vett be

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha túl sok Tecovirimat SIGA kapszulát vett be, hogy az esetlegesen kialakuló mellékhatásokra utaló jelek és tünetek mielőbbi felismerése érdekében az orvos megfigyelhesse Önt.

Ha elfelejtette bevenni a Tecovirimat SIGA-t

Ha kihagyott egy adagot, azt már ne vegye be, hanem folytassa a következő beütemezett adaggal. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Tecovirimat SIGA szedését, előfordulhat, hogy tünetei visszatérnek vagy rosszabbodnak.

Ne hagyja abba a Tecovirimat SIGA szedését a kúra lejárta előtt, illetve anélkül, hogy előbb beszélne kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Tecovirimat SIGA bevétele utáni hányás esetén

Ha a Tecovirimat SIGA bevétele után 30 percen belül hány, rögtön bevehet egy újabb adagot. Ha a hányás több mint 30 perccel a Tecovirimat SIGA bevétele után következik be, ne vegyen be másik adagot, hanem folytassa a kezelést a következő beütemezett adaggal.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha Ön az alábbi mellékhatások bármelyikét tapasztalja, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 közül több mint 1 beteget érinthetnek)

- Fejfájás

Gyakori mellékhatások (10 közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- Szédülés
- Hányinger vagy hányás
- Hasmenés
- Hasfájás

Nem gyakori mellékhatások (100 közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- Csökkent étvágy
- Megemelkedett májenzimszintek
- Depresszió vagy szorongás
- Ingerlékenység
- Depresszió
- Pánikrohamok
- Migrén
- Fáradtság vagy aluszékonyosság, vagy álmatlanság
- Koncentrációs nehézségek vagy csökkent figyelem
- Érzékelési zavarok
- A kéz, láb vagy száj bizsergése vagy zsibbadása
- Szájüregi fájdalom
- Székrekedés
- Bélgázosság
- Emésztési zavar vagy gyomorbántalom
- Hasi diszkomfort vagy puffadás
- Szájszárazság
- Száraz vagy kicserepesedett ajkak
- Szájüregi fekélyek
- Böfögés
- Gyomorégés
- Viszketés vagy kiütés (csalánkiütés)
- Ízületi fájdalom és merevség
- Láz
- Hidegrázás
- Általános rossz közérzet
- Fájdalom
- Szomjúság érzése
- Ha elektroencefalogramot, vagyis felvételt készítenek az agy elektromos tevékenységéről, előfordulhat, hogy azon rendellenes agyi elektromos tevékenységre utaló jelek láthatók.
- Előfordulhat, hogy a vérvizsgálat a szokásosnál alacsonyabb vörösvértest-, fehérvérsejt- vagy vérlemezkeszámot mutat.
- Szapora szívverés (tachikardia) vagy rendszertelen szívverés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Tecovirimat SIGA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A tartályon feltüntetett lejárati idő („EXP“) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a kapszula eltört vagy bármilyen más módon károsodott.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Tecovirimat SIGA?

- A készítmény hatóanyaga 200 mg tekovirimatnak megfelelő tekovirimat-monohidrát.
- Egyéb összetevők:
Kapszulatöltet: vízmentes koloid szilícium-dioxid, kroszkarmellóz-nátrium (E468), hipromellóz (E464), laktóz-monohidrát, magnézium-sztearát, mikrokristályos cellulóz (E460) és nátrium-laurilszulfát (E487).
Kapszulahéj: zselatin, brillantkék FCF (E133), eritrozín (E127), sunset yellow (E110) és titán-dioxid (E171).
Jelölőfesték: sellak (E904), titán-dioxid (E171), izopropil-alkohol, ammonium-hidroxid (E527), butil-alkohol, propilénglikol és szimetikon.

Milyen a Tecovirimat SIGA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A Tecovirimat SIGA egy narancssárga és fekete színű kapszula, amelyre fehér jelölőfestékkel „SIGA®” és „ST-246” feliratot nyomtattak. A kapszula 21,7 milliméter hosszú és 7,64 milliméter átmérőjű.
- A Tecovirimat SIGA 84 darab kapszulát tartalmazó csomagolásban kapható (2 db, 42 kapszulát tartalmazó tartály).

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – etikai okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
<http://www.ema.europa.eu>