

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

MYQORZO 5 mg filmovertrukne tabletter
MYQORZO 10 mg filmovertrukne tabletter
MYQORZO 15 mg filmovertrukne tabletter
MYQORZO 20 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

MYQORZO 5 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 5 mg aficamten.

MYQORZO 10 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 10 mg aficamten.

MYQORZO 15 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 15 mg aficamten.

MYQORZO 20 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 20 mg aficamten.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet)

MYQORZO 5 mg filmovertrukne tabletter

Lilla, rund tablet præget med "5" på den ene side og "CK" på den anden side. Tabletstørrelse på ca. 4,84 mm i diameter.

MYQORZO 10 mg filmovertrukne tabletter

Lilla, trekantet tablet præget med "10" på den ene side og "CK" på den anden side. Tabletstørrelse på ca. 6,73 mm x 6,99 mm.

MYQORZO 15 mg filmovertrukne tabletter

Lilla, femkantet tablet præget med "15" på den ene side og "CK" på den anden side. Tabletstørrelse på ca. 7,33 mm x 7,37 mm.

MYQORZO 20 mg filmovertrukne tabletter

Lilla, oval tablet præget med "20" på den ene side og "CK" på den anden side. Tabletstørrelse på ca. 5,46 mm x 10,29 mm.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

MYQORZO er indiceret til behandling af symptomatisk (New York Heart Association, NYHA, klasse II-III) obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM) hos voksne patienter (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør påbegyndes under opsyn af en læge med erfaring i behandling af patienter med kardiomyopati.

Før behandlingsstart skal venstre ventrikels uddrivningsfraktion (LVEF) vurderes ved ekkokardiografi (se pkt. 4.4). Påbegyndelse eller optitrering af MYQORZO hos patienter med LVEF < 55 % anbefales ikke. Regelmæssig vurdering af LVEF og Valsalva venstre ventrikels udløbskanalgradient (LVOT-G) skal udføres under titrering for at opnå et passende mål for Valsalva LVOT-G, mens LVEF ≥ 50 % bibeholdes.

Dosering

Dosisområdet er 5 mg til 20 mg (enten 5 mg, 10 mg, 15 mg eller 20 mg). Den anbefalede startdosis er 5 mg oralt en gang dagligt. En startdosis på 10 mg bør overvejes for patienter med LVOT-G ≥ 100 mmHg. Dosis skal øges hver 2. til 8. uge med 5 mg, indtil der opnås en vedligeholdelsesdosis eller den maksimale dosis på 20 mg. Vedligeholdelsesdosen er individualiseret baseret på patientens LVEF og LVOT-G. Anbefalinger for dosering baseret på LVEF- og LVOT-G-kriterier, som findes i tabel 1.

Tabel 1: Dosisjustering af aficamten

LVEF	Valsalva LVOT-G	Dosisjustering
≥ 55 %	≥ 30 mmHg	Øg dosis med 5 mg (op til den maksimale dosis på 20 mg en gang dagligt)
≥ 55 %	< 30 mmHg	Oprethold dosis
< 55 % og ≥ 50 %	Enhver	Oprethold dosis
< 50 % og ≥ 40 %	Enhver	Reducer dosis med 5 mg ¹ Afbryd behandling i 7 dage for 5 mg dosis
< 40 %	Enhver	Afbryd behandling i mindst 7 dage.

¹ Dosisfald som følger: fra 20 mg til 15 mg; fra 15 mg til 10 mg; fra 10 mg til 5 mg

En ekkokardiografisk vurdering skal foretages 2 til 8 uger efter påbegyndelse af behandling, eventuel dosisjustering eller behandlingsafbrydelse. Efter en behandlingsafbrydelse, når LVEF < 40 %, bør behandlingen genoptages med en dosis reduceret med 5 mg, når LVEF ≥ 55 %. Hvis behandling ved 5 mg og LVEF < 50 %, skal behandlingen afbrydes i 7 dage, og behandlingen kan genoptages ved 5 mg, når LVEF ≥ 55 % (se tabel 1).

Når vedligeholdelsesdosen er blevet fastlagt, skal LVEF og Valsalva LVOT-G vurderes hver 6. måned eller hver 3. måned hos patienter med LVEF $\geq 50\%$ til $< 55\%$. Overvej at monitorere LVEF og at justere dosis i henhold til tabel 1, efter behov hos patienter med tilstødende sygdom (f.eks. alvorlig infektion eller COVID-19), ny arythmi (f.eks. ny eller ukontrolleret atrieflimren eller anden ukontrolleret takyarythmi) eller andre tilstande, der kan forringe den systoliske funktion. Dosisforøgelser anbefales ikke, før tilstødende sygdom eller ny arythmi er opklaret eller stabiliseret.

Afbrydelse af aficamten kan resultere i tilbagefald af HCM-symptomer. Gradvis dosisreduktion kan svække symptomrecidivraten efter behandlingsophør (se pkt. 4.4).

Dosisjustering med samtidige lægemidler

Samtidig brug af moderate CYP2C9-hæmmere, der også er moderate til stærke hæmmere af CYP2D6 eller CYP3A, f.eks. mere end en enkelt dosis af fluconazol eller stærke induktorer, f.eks. rifampicin er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Samtidig brug af aficamten og stærke CYP2C9-hæmmere bør undgås. Hvis samtidig administration ikke kan undgås, bør dosis af aficamten reduceres til 5 mg, og LVEF og LVOT-G vurderes hver 4. til 8. uge, indtil en ny vedligeholdelsesdosis af aficamten nås ved tilstedeværelse af hæmmeren (se pkt. 4.5).

Den anbefalede startdosis er 5 mg en gang dagligt hos patienter, som er i stabil behandling med en svag CYP2C9-hæmmer, der også er en moderat-til-stærk CYP2D6- eller CYP3A-hæmmer (f.eks. voriconazol, fluvoxamin). Vedligeholdelsesdosen af aficamten bør ikke overstige 15 mg.

For patienter, der starter en svag CYP2C9-hæmmer, der også er en moderat-til-stærk CYP2D6- eller CYP3A-hæmmer, skal dosen af MYQORZO reduceres til 5 mg, hvis de på nuværende tidspunkt modtager 15 mg eller 20 mg. Samtidig brug skal undgås, hvis patienter på nuværende tidspunkt får MYQORZO 5 mg eller 10 mg. Vedligeholdelsesdosen af aficamten bør ikke overstige 15 mg. LVEF og LVOT-G skal vurderes hver 4. til 8. uge, indtil en ny vedligeholdelsesdosis af aficamten nås ved tilstedeværelse af hæmmeren (se pkt. 4.5).

For patienter, der har til hensigt at afbryde en moderat-til-stærk CYP2C9- eller CYP3A-induktor (f.eks. carbamazepin), skal dosen reduceres (fra 20 mg til 10 mg; fra 15 mg til 5 mg; fra 10 mg til 5 mg) i henhold til tabel 2 (se også pkt. 4.5). For patienter, der aktuelt får 5 mg, skal dosen på 5 mg opretholdes. LVEF og LVOT-G skal vurderes efter seponering af induktoren. Vurdering af LVEF og LVOT-G og dosistitrering i henhold til tabel 1 anbefales.

Tabel 2: Dosisjustering af aficamten med samtidige lægemidler

Samtidige lægemidler	Påbegyndelse af aficamten under stabil behandling med lægemidlet	Påbegyndelse af lægemidlet under stabil behandling med aficamten	Seponering af lægemiddel under stabil behandling med aficamten
Hæmmere			
Enhver stærk CYP2C9-hæmmer (f.eks. sulfaphenazol)	Undgå samtidig administration. Hvis samtidig administration ikke kan undgås, reduceres dosis af aficamten til 5 mg, og LVEF og LVOT-G vurderes hver 4. til 8. uge, indtil en ny vedligeholdelsesdosis af aficamten nås ved tilstedeværelse af hæmmeren (se pkt. 4.5).		
Enhver moderat CYP2C9-, og moderat til stærk CYP2D6- eller CYP3A-hæmmer (f.eks. fluconazol, adagrasib)	Samtidig administration er kontraindiceret for mere end en enkelt dosis fluconazol (se pkt. 4.3). Samtidig administration af adagrasib er kontraindiceret (se pkt. 4.3).		

Enhver svag CYP2C9- og moderat-til-stærk CYP2D6- eller CYP3A-hæmmer (f.eks. fluvoxamin, voriconazol)	Start aficamten ved den anbefalede startdosis på 5 mg en gang dagligt.	Reducer dosis af aficamten fra 20 mg til 5 mg, fra 15 mg til 5 mg. Undgå hvis dosis er 10 mg eller 5 mg aficamten (se pkt. 4.5).	Der er ikke behov for dosisjustering.
	Vedligeholdelsesdosen af aficamten bør ikke overstige 15 mg. LVEF og LVOT-G skal vurderes hver 4. til 8. uge, indtil en ny vedligeholdelsesdosis af aficamten nås ved tilstedeværelse af hæmmeren (se pkt. 4.5).		
	Vurder LVEF og LVOT-G og dosistitrer/monitorer i henhold til tabel 1.		
Induktorer			
Moderat CYP2C9- og stærk CYP3A-induktor (f.eks. rifampicin)	Samtidig brug af rifampicin er kontraindiceret (se pkt. 4.3).		
Enhver moderat-til-stærk CYP2C9- eller CYP3A-induktor (f.eks. carbamazepin)	Start aficamten ved den anbefalede startdosis på 5 mg en gang dagligt.	Der er ikke behov for dosisjustering.	Reducer dosis af aficamten fra 20 mg til 10 mg, fra 15 mg til 5 mg, fra 10 mg til 5 mg. Dosisjustering er ikke nødvendig for patienter, der på nuværende tidspunkt får 5 mg aficamten (se pkt. 4.5).
	Vurder LVEF og LVOT-G og dosistitrer/monitorer i henhold til tabel 1.		

Oversprungne doser

Hvis en dosis springes over, skal den tages så hurtigt som muligt samme dag. Den næste planlagte dosis skal tages på det sædvanlige tidspunkt den følgende dag. To doser bør ikke tages samme dag.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig for patienter på 65 år og derover (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Der kræves ingen dosisjustering af den anbefalede standarddosis og titreringsplan for patienter med mild (estimeret glomerulær filtrationshastighed [eGFR] 60 til 89 ml/min) til moderat (eGFR 30 til 59 ml/min) nedsat nyrefunktion. Der kan ikke gives dosisanbefalinger til patienter med svær (eGFR < 30 ml/min) nyreinsufficiens, da aficamten ikke er blevet undersøgt hos patienter med svær nyreinsufficiens (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering i henhold til den anbefalede standarddosis og titreringsplan er ikke nødvendig for patienter med mild (Child-Pugh klasse A) eller moderat (Child-Pugh klasse B) nedsat leverfunktion. Der kan ikke gives dosisanbefalinger til patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C), da aficamten ikke er blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af aficamten hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til oral anvendelse.

Behandlingen skal tages en gang dagligt med eller uden måltider. Tabletten skal sluges hel med vand og må ikke deles, knuses eller tygges, da disse metoder ikke er blevet undersøgt.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Moderate CYP2C9-hæmmere, der også er moderate til stærke hæmmere af CYP2D6 eller CYP3A: f.eks. adagrasib og mere end en enkelt dosis af fluconazol (se pkt. 4.5).
- Stærke CYP3A4-induktorer, der også er moderate CYP2C9-induktorer: rifampicin og perikum (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Systolisk dysfunktion defineret som LVEF < 50 %

Aficamten reducerer hjertekontraktilitet og LVEF. Hjertesvigt på grund af systolisk dysfunktion kan forekomme hos patienter, der får hjertemyosinhæmmere (se pkt. 4.8).

Patienter, som oplever en alvorlig tilstødende sygdom (f.eks. alvorlig infektion) eller arytmi (f.eks. ny eller ukontrolleret atrieflimren), kan have større risiko for at udvikle systolisk dysfunktion og hjertesvigt. Yderligere overvågning bør overvejes for asymptomatisk reduktion af LVEF ved tilstødende sygdomme og arytmier (se pkt. 4.2).

Patientens kliniske status og LVEF skal vurderes før og regelmæssigt under behandlingen, og dosen skal justeres i overensstemmelse hermed. Ny eller forværret arytmi, dyspnø, brystsmerte, træthed, benødem eller stigninger i N-terminal pro-B-type natriuretisk peptid (NT-proBNP) kan være tegn og symptomer på hjertesvigt og bør også foranledige en evaluering af hjertefunktion.

Hjertesvigt eller tab af respons på aficamten på grund af interaktioner

Aficamten metaboliseres af CYP2C9-, CYP2D6- og CYP3A-enzymet. Påbegyndelse af visse lægemidler, der hæmmer flere P450-baner med aficamteneliminering (f.eks. fluconazol, voriconazol, fluvoxamin) og stærke CYP2C9-hæmmere kan føre til øgede blodkoncentrationer af aficamten og øge risikoen for hjertesvigt på grund af systolisk dysfunktion (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.5).

Afbrydelse af moderate til stærke CYP3A-induktorer og moderate til stærke CYP2C9-induktorer kan føre til øgede blodkoncentrationer af aficamten og øge risikoen for hjertesvigt på grund af systolisk dysfunktion. Omvendt kan påbegyndelse af visse lægemidler, der inducerer P450s (f.eks. rifampicin, moderate til stærke CYP3A- eller CYP2C9-induktorer) føre til nedsat blodkoncentration af aficamten og potentielt tab af effektivitet (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.5).

Patienter skal informeres om potentialet for lægemiddelinteraktioner og informere deres sundhedspersonale om alle samtidige lægemidler før og under behandling med MYQORZO.

Graviditet

Der er ingen evidens for brugen af aficamten hos gravide kvinder, og dyreforsøg er utilstrækkelige til at informere om risikoen for moderen eller fosteret hos mennesker. Fosterskade kan ikke udelukkes (se pkt. 4.6 og 5.3).

Tilbagefald af HCM-symptomer ved behandlingsophør

Ophør af behandling med aficamten kan resultere i tilbagefald af HCM-symptomer. I SEQUOIA-HCM blev kardiovaskulære bivirkninger rapporteret hyppigere i aficamtengruppen sammenlignet med placebogruppen med start i udvaskningsperioden [n=23 (16,2 %) versus n=9 (6,5 %)]. Tre personer oplevede alvorlige hændelser med forværring af HCM, når de stoppede med at tage aficamten. Omhyggelig monitorering under behandlingsophør anbefales. Gradvis dosisreduktion kan svække symptomrecidivraten efter behandlingsophør (se pkt. 4.2).

Hjælpestof med kendt virkning

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Farmakodynamiske interaktioner

Hvis en behandling med negativ inotrop virkning, såsom ikke-dihydropyridin calciumkanalblokkere eller disopyramid, påbegyndes, eller hvis dosen af et lægemiddel med negativ inotrop virkning øges hos en patient, der får aficamten, skal der gives tæt medicinsk overvågning og monitorering af LVEF, indtil der er opnået stabile doser og klinisk respons (se pkt. 4.2).

Farmakokinetiske interaktioner

Virkning af andre lægemidler på aficamten

Aficamten metaboliseres primært af CYP2C9, og i mindre grad af CYP2D6 og CYP3A, med minimal CYP2C19-involvering. Samtidig administration af visse lægemidler, der hæmmer flere P450-baner med aficamteneliminerings, stærke hæmmere af CYP2C9 og moderate til stærke induktorer af CYP2C9 eller CYP3A, kan påvirke eksponeringen for aficamten (se tabel 3).

Samtidig brug er kontraindiceret

Samtidig administration af aficamten med mere end en enkelt dosis fluconazol og adagrasib er kontraindiceret (se pkt. 4.3). Fluconazol (400 mg en gang dagligt), som er en moderat CYP2C9-, stærk CYP2C19- og moderat CYP3A-hæmmer) øgede aficamtens AUC med 278 %. Adagrasib, en moderat CYP2C9-, stærk CYP3A4- og moderat CYP2D6-hæmmer, forventes at resultere i sammenlignelige eller højere eksponeringer for aficamten sammenlignet med fluconazol.

Samtidig administration af aficamten og lægemidler, der er stærke induktorer af CYP3A og også er moderate CYP2C9-induktorer, såsom rifampicin eller perikum (*Hypericum perforatum*), kan resultere i reducerede plasmakoncentrationer af aficamten, hvilket medfører tab af terapeutisk virkning (se pkt. 4.3).

Samtidig brug anbefales ikke

Det anbefales at undgå stærke CYP2C9-hæmmere (f.eks. sulfaphenazol) (se pkt. 4.2).

Andre interaktioner

Interaktioner med aficamten og potentielle samtidigt administrerede lægemidler er angivet i tabel 3 nedenfor (en stigning angives som “↑”, et fald som “↓”). Disse interaktioner er baseret på enten interaktionsstudier eller fysiologisk baserede farmakokinetisk forudsete interaktioner på grund af interaktionens forventede omfang.

Tabel 3: Interaktioner af aficamten med andre lægemidler

Lægemiddel efter virkningsmekanisme	Effekter på aficamtenniveauer Gennemsnitlig procentvis ændring i AUC	Anbefaling vedrørende samtidig administration med aficamten
Stærk CYP3A4-hæmmer itraconazol 200 mg en gang dagligt	26 % ↑	Denne stigning anses ikke for at være klinisk relevant og nødvendiggør ikke dosisjustering af aficamten.
Stærk CYP2D6-hæmmer paroxetin 40 mg en gang dagligt	27 % ↑	Denne stigning anses ikke for at være klinisk relevant og nødvendiggør ikke dosisjustering af aficamten.
Stærk CYP2D6- og stærk CYP2C19-hæmmer fluoxetin 40 mg en gang dagligt	31 % ↑	Denne stigning anses ikke for at være klinisk relevant og nødvendiggør ikke dosisjustering af aficamten.
Stærk CYP2C9-hæmmer sulfaphenazol	Der er ikke udført interaktionsstudier. Samtidig administration af en stærk CYP2C9-hæmmer forventes at øge eksponering for aficamten.	Samtidig administration bør undgås. Hvis samtidig administration ikke kan undgås, skal dosis af aficamten reduceres til 5 mg, og LVEF og LVOT-G vurderes hver 4. til 8. uge, indtil en ny vedligeholdelsesdosis af aficamten nås ved tilstedeværelse af hæmmeren. (pkt. 4.2, tabel 1) Halveringstiden af aficamten forventes at være øget (~7 til 10 dage) i kombination med en stærk CYP2C9-hæmmer. En ny steady-state af aficamten opnås derefter 5 til 7 uger efter påbegyndelse af hæmmer.
Moderate CYP2C9-hæmmere, der også er moderate til stærke hæmmere af CYP2D6 eller CYP3A fluconazol 400 mg en gang dagligt f.eks. adagrasib	278 % ↑ Der er ikke udført interaktionsstudier med adagrasib, men der forventes en lignende stigning i eksponering for aficamten som forårsaget af fluconazol.	Samtidig administration er kontraindiceret for adagrasib og mere end en enkelt dosis af fluconazol (pkt. 4.3). Dosis justering af aficamten er ikke nødvendige for samtidig administration af fluconazol 150 mg enkelt dosis. For brug en gang ugentligt skal LVEF og LVOT-G vurderes hver 4. til 8. uge, indtil en ny vedligeholdelsesdosis aficamten med tilstedeværelse

Svage CYP2C9-hæmmere, der også er moderate til stærke hæmmere af CYP2D6 eller CYP3A Fluvoxamin voriconazol	Der er ikke udført interaktionsstudier. Samtidig administration af fluvoxamin og voriconazol forventes at øge eksponering for aficamten.	af fluconazol er blevet nået. Forsigtig: Justér dosis af aficamten (pkt. 4.2). Vurder LVEF og LVOT-G hver 4. til 8. uge, indtil en ny vedligeholdelsesdosis af aficamten nås ved tilstedeværelse af hæmmeren (pkt. 4.2, tabel 1). Halveringstiden af aficamten forventes at være øget (~1 uge). En ny steady-state af aficamten opnås derefter 4 til 6 uger efter påbegyndelse af hæmmer.
Svage CYP2C9-hæmmere, der også er svage til moderate hæmmere af CYP2D6 eller CYP3A amiodaron	Amiodaron er blevet indgivet samtidig i de kliniske forsøg. Eksponering for aficamten kan øges.	Amiodaron er blevet indgivet samtidig i de kliniske forsøg. De fleste patienter havde en vedligeholdelsesdosis af aficamten på 5 og 10 mg. Det anbefales at vurdere LVEF og LVOT-G hver 4. til 8. uge, når samtidig brug af amiodaron påbegyndes eller stoppes. Amiodaron har en lang halveringstid, og derfor kan interaktioner fortsætte i måneder efter ophør af behandling med amiodaron.
Stærke CYP3A4-induktorer, der også er moderate CYP2C9-induktorer rifampicin perikum	Interaktioner ikke undersøgt. Samtidig administration af rifampicin med andre stærke CYP3A, der også er moderate CYP2C9-induktorer forventes at reducere eksponeringen for aficamten, hvilket medfører tab af terapeutisk virkning	Kontraindiceret (pkt. 4.3)
Moderate til stærke CYP3A4- og CYP2C9-induktorer carbamazepin 300 mg to gange dagligt f.eks. rifabutin, efavirenz	51 % ↓ Der er ikke udført interaktionsstudier, men lignende virkninger forventes.	Dette fald i eksponering for aficamten kan medføre en mindre terapeutisk virkning. Vedligeholdelsesdosen af aficamten kan øges op til en maksimal dosis på 20 mg en gang dagligt.

Aficamtens virkning på andre lægemidler

Samtidig administration af aficamten forventes ikke at forårsage klinisk signifikante

lægemiddelinteraktioner med følsomme substrater af CYP-enzymen eller lægemiddeltransportører.

Aficamten øgede den totale dabigatran-eksponering med 26 %, og aficamten er derfor ikke en klinisk signifikant P-glycoprotein-hæmmer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen.

Graviditet

Der er ingen evidens fra anvendelse af aficamten til gravide kvinder. Dyreforsøg er utilstrækkelige med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). En omhyggelig evaluering af fordele/risici er påkrævet før brug og under graviditet, og MYQORZO bør ikke anvendes under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med aficamten.

Baseret på aficamtens virkningsmekanisme kan en negativ inotropisk virkning på fosterets hjerte ikke udelukkes. Hvis en kvinde bliver behandlet med aficamten under graviditet, anbefales det at foretage regelmæssig føtal ekkokardiografi (f.eks. hver anden uge). Dosisreduktion eller seponering af aficamten bør overvejes, hvis der observeres tegn på føtal hjertedysfunktion, og aficamtens halveringstid hos moderen bør også tages i betragtning (ca. 3,3 dage, se pkt. 5.2). Overvågning af kvinden bør tage kredsløbsændringer i forbindelse med graviditet i betragtning.

Amning

Det vides ikke, om aficamten/metabolitter udskilles i human mælk. Der er utilstrækkelige oplysninger om udskillelse af aficamten/metabolitter i animalsk mælk, og en risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med MYQORZO skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet og fordelene ved behandling for kvinden.

Fertilitet

Der foreligger ingen data angående aficamten og human fertilitet. Der blev ikke observeret nogen indvirkning på fertilitet i dyreforsøg.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Aficamten påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Svimmelhed kan forekomme under brug af aficamten. Patienter bør rådes til ikke at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis de oplever svimmelhed.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger observeret med aficamten er svimmelhed (4,2 %), systolisk dysfunktion defineret som LVEF < 50 % (3,5 %), hjertebanken (7 %) og hypertension (7,7 %).

Tabuleret liste over bivirkninger

Hyppigheden af bivirkninger er baseret på hyppigheden af alle bivirkninger uanset årsag hos 142 patienter, som blev eksponeret for aficamten i SEQUOIA-HCM-forsøget (se pkt. 5.1) med en gennemsnitlig behandlingsvarighed på 24,1 uger (interval 3,9 til 29,4 uger).

Bivirkningerne i tabel 4 er anført i henhold til systemorganklassen i MedDRA. Inden for hver systemorganklasse vises bivirkningerne efter faldende hyppighed og alvor. Derudover defineres den tilsvarende hyppighedskategori for hver bivirkning som: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); meget sjælden ($< 1/10\ 000$).

Tabel 4: Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Nervesystemet	Svimmelhed	Almindelig
Hjerte	Systolisk dysfunktion ¹	Almindelig
	Hjertebanken	Almindelig
Vaskulære sygdomme	Hypertension	Almindelig

¹ Defineret som LVEF < 50 % med eller uden symptomer.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Systolisk dysfunktion

I SEQUOIA-HCM-forsøget oplevede 3,5 % af patienterne i aficamtengruppen i løbet af behandlingsperioden på 24 uger en reversibel dosisrelateret reduktion i LVEF til < 50 % (median 47 %; intervallet 34 % til 49 %). En patient i den aficamtengruppe oplevede en asymptomatisk LVEF < 40 %. Reduktioner i LVEF til < 50 % krævede ikke behandlingsafbrydelse og var ikke forbundet med klinisk hjertesvigt (se pkt. 4.4).

Effekter på blodtryk

I SEQUOIA-HCM blev bivirkninger af hypertension rapporteret hyppigere i aficamtengruppen sammenlignet med placebogruppen (7,7 % mod 2,1 %). De gennemsnitlige stigninger i blodtrykket forbundet med behandling med aficamten var 2,3 mmHg for systolisk blodtryk og 3,1 mmHg for diastolisk blodtryk. De fleste rapporter om hypertension var hos patienter med anamnese med hypertension, og alle rapporter var ikke-alvorlige og milde eller moderate i sværhedsgrad. Stigninger i blodtrykket associeret med aficamten menes at være en konsekvens af lindring af obstruktion af LVOT med forbedret hjerteminutvolumen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Den højeste enkeltdosis af aficamten 75 mg blev indgivet til 1 rask deltager og resulterede i en LVEF på 35 % ved 1,5 timer efter dosering, som var asymptomatisk, med bedring til LVEF på 52 % 4 timer efter dosering. Behandling af overdosering består i ophør af aficamten samt medicinsk understøttende foranstaltninger for at opretholde hæmodynamisk stabilitet, herunder nøje overvågning af vitalparametre og LVEF og behandling af patientens kliniske status. Overdosering hos mennesker kan være livstruende og resultere i asystoli, der er refraktær over for ethvert medicinsk indgreb.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hjerteterapi, andre hjertepreparater. ATC-kode: Endnu ikke tildelt

Virkningsmekanisme

Aficamten er en reversibel allosterisk hjertemyosinhæmmer, der binder direkte til hjertemyosins motoriske domæne og forhindrer den i at komme ind i den kraftproducerende tilstand. Ikke-kliniske data indikerer, at aficamten er selektivt for den kardielle isoform af myosin sammenlignet med hurtig skeletal myosin. Specifikt hæmmede aficamten myofibrillar ATPase hos kvæg med ca. 5 gange højere styrke end hurtigt skelet-myofibrillar ATPase hos kanin. Det er designet til at reducere hyperkontraktiliteten i hjertets hjerte-sarkomer, grundlæggende for HCM's patofysiologi. Den deraf følgende reduktion i hjertekontraktilitet reducerer LVOT-obstruktion hos HCM-patienter.

Farmakodynamisk virkning

LVEF

I SEQUOIA-HCM-forsøget var middelværdien [standardafvigelse (SD)] LVEF i hvile ved baseline 74,8 % (5,5 %) for patienter i aficamtengruppen og 74,8 % (6,3 %) i placebogruppen. I overensstemmelse med virkningsmekanismen for aficamten, least squares (LS) middel [standard error (SE)] ændring fra baseline i LVEF var -6,8 % (0,6 %) i aficamtengruppen og -2 % (0,6 %) i placebogruppen ved slutningen af den 24-ugers behandlingsperiode. Den gennemsnitlige LVEF var den samme for aficamten- og placebogrupperne 4 uger efter behandlingsafslutning.

LVOT-obstruktion

I SEQUOIA-HCM-forsøget var middel (SD) hvile og Valsalva LVOT-G ved baseline 54,8 (27) og 82,9 (32) mmHg for patienter i aficamtengruppen og 55,3 (32,2) og 83,3 (32,7) mmHg i placebogruppen. I uge 24 var LS middel (SE) ændringerne fra baseline i hvile og Valsalva LVOT-G henholdsvis -35,8 (2,1) mmHg og -48,1 (2,4) mmHg for aficamtengruppen og henholdsvis 4,1 (2,1) mmHg og 2,2 (2,4) mmHg for placebogruppen. Valsalva LVOT-G svarede til baseline for begge behandlingsgrupper 4 uger efter behandlingsophør.

Hjertebiomarkører

I SEQUOIA-HCM var geometrisk middel NT-proBNP og troponin I ved baseline 734,7 pg/ml og 17,1 ng/l for patienter i aficamtengruppen og 709,8 pg/ml og 16,6 ng/l i placebogruppen. I uge 24 var den forholdsmæssige ændring fra baseline i NT-proBNP og troponin I henholdsvis 0,19 og 0,58 for aficamtengruppen og 0,99 og 1,01 for placebogruppen. NT-proBNP og troponin I svarede til baseline for begge behandlingsgrupper 4 uger efter behandlingsophør.

Hjerteelektrofysiologi

Resultaterne af en grundig QT-undersøgelse viste en mangel på QTc-forlængelse på tværs af det terapeutiske koncentrationsområde for aficamten. Ved en enkelt dosis på 50 mg (svarende til 20 mg daglig dosering i forhold til steady-state) var de øvre grænser for den forventede placebo-korrigerede ændring fra baseline i QT-interval korrigeret med Fridericia ($\Delta\Delta QTcF$) 90 % konfidensinterval for aficamten alle < 10 msek.

Klinisk virkning og sikkerhed

Effekten af aficamten blev evalueret i SEQUOIA-HCM-forsøget, et fase 3, multicenter, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret forsøg hos 282 voksne (142 aficamten, 140 placebo) med symptomatisk NYHA-klasse II og III oHCM, LVEF ≥ 60 %, og hvile og maksimal Valsalva LVOT-G ≥ 30 og ≥ 50 mmHg ved screening.

Patienter med en kendt infiltrativ sygdom eller ophobningssygdom, der forårsager hjertehypertrofi, såsom Noonan syndrom, Fabrys sygdom eller amyloidose, blev ekskluderet.

Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til at modtage enten en startdosis på 5 mg aficamten eller placebo en gang dagligt i 24 uger. Stratificeringsfaktorer inkluderede basislinjebrug af betablokkere og kardiopulmonal motionstest (CPET) ergometer (løbebånd eller cykling). Ved baseline blev betablokkere brugt af 61,3 % af patienterne, og ikke-dihydropyridin calciumkanalblokkere blev brugt af 28,7 % af deltagerne. Derudover tog 12,8 % af patienterne disopyramid. Generelt tog 14,5 % af patienterne ikke noget baggrundslægemiddel ved baseline.

Generelt var baselinedemografi og sygdomskaraktistika afbalanceret mellem behandlingsgrupperne. Forsøget tilmeldte patienter med en gennemsnitsalder på 59,1 år; (fra 18 til 84 år), 59 % mænd, 79 % hvide, 19 % asiater og 1 % sorte eller afroamerikanere. Det gennemsnitlige kropsmasseindeks var 28,1 kg/m², den gennemsnitlige hvilehjerterefrekvens var 66 bpm og det gennemsnitlige blodtryk var 125/74 mmHg. I SEQUOIA-HCM var der 57 patienter på 65 år og derover. Ingen patienter havde tidligere fået septal reduktionsbehandling (SRT). Ved baseline var 76 % af de randomiserede patienter NYHA-klasse II og 24 % var NYHA-klasse III. Medianen for LVEF var 75,6 %, den gennemsnitlige hvilende LVOT-G var 55,1 mmHg, den gennemsnitlige Valsalva LVOT-G var 83,1 mmHg, og den gennemsnitlige Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score (KCCQ-CSS) var 74,7.

Patienterne blev startet på aficamten ved en dosis på 5 mg en gang dagligt. Doser blev titreret individuelt i uge 2, 4 og 6, hvis Valsalva LVOT-G ≥ 30 mmHg og LVEF ≥ 55 % i 5 mg intervaller op til en maksimal dosis på 20 mg en gang dagligt. I uge 24 i aficamtengruppen fik 46 % af patienterne en 20 mg dosis, 35 % fik en 15 mg dosis, 15,3 % fik en 10 mg dosis og 3,6 % fik en 5 mg dosis.

Primært effektmål – maksimal iltoptagelse (pVO₂)

I SEQUOIA-HCM-forsøget var det primære endepunkt for ændring fra baseline i pVO₂ til uge 24 statistisk signifikant og større i aficamtengruppen sammenlignet med placebo, som vist i tabel 5.

Sekundære endepunkter

Behandlingseffekterne af aficamten på helbredsstatus, funktionsevne og LVOT-obstruktion blev vurderet ved ændring i KCCQ-CSS, andel af patienter med ≥ 1 classes forbedring i NYHA funktionel klasse, ændring fra baseline i Valsalva LVOT-G, andel af patienter med Valsalva LVOT-G ≤ 30 mmHg og varighed af egnethed til behandling med septal reduktion (SRT). I uge 24 havde patienter, som fik aficamten, større forbedring sammenlignet med placebogruppen på tværs af alle sekundære punkter (tabel 5).

Tabel 5: Analyse af effektmål fra SEQUOIA-HCM-forsøget

Effektmål	Aficamten N = 142	Placebo N = 140
Ændring fra baseline i pVO ₂ af CPET		
Baseline (ml/min/kg), gennemsnit (SD)	18,4 (4,4)	18,6 (4,5)
Uge 24		
LS-gennemsnit (SE)	1,76 (0,25)	0,02 (0,25)
LS middelforskel vs. placebo (95 % KI)	1,74 (1,04, 2,44)	
p-værdi	< 0,0001	
Ændring fra baseline i KCCQ-CSS ¹		
Baseline, gennemsnit (SD)	75,6 (18,4)	73,7 (17,6)
Uge 12, n (%)	11,1 (0,9)	4 (0,9)
Forskel (95 % KI)	7 (4,5, 9,5)	
p-værdi	< 0,0001	
Uge 24, n (%)	11,6 (1)	4,3 (1)
Forskel (95 % KI)	7,3 (4,6, 10,1)	
p-værdi	< 0,0001	
Andel af patienter med forbedring på ≥ 10 point i KCCQ-CSS ¹		
Uge 12, n (%)	63 (44,4)	33 (23,6)
Forskel (95 % KI)	20,8 (10, 31,6)	
p-værdi	< 0,001	
Uge 24, n (%)	69 (48,6)	38 (27,1)
Forskel (95 % KI)	21,5 (10,6, 32,5)	
p-værdi	< 0,001	
Andel af patienter, som forblev egnede til SRT ⁴		
Baseline	N = 32	N = 29
Uge 24, n (%)	4 (12,5)	14 (48,3)
Forskel (95 % KI)	OR: 0,16 (0,03, 0,61) Forskel: -36,5 (-58,5, -14,5)	
p-værdi	OR, p = 0,005 Forskel, p = 0,002	
Varighed af SRT-egnethed ¹		
Dage brugt på SRT-egnet i løbet af 24 ugers behandling, n (%)	35,3 (7,9)	113,4 (8,1)
Forskel (95 % KI)	-78.1 (-99,8, -56,3)	
p-værdi	< 0,0001	
Ændring fra baseline i Valsalva LVOT-G (mmHg) ¹		
Baseline, gennemsnit (SD)	83 (32)	83 (32,7)
Uge 12, n (%)	-46 (2,4)	2,6 (2,4)
Forskel (95 % KI)	-48 (-55, -42)	
p-værdi	< 0,0001	
Uge 24, n (%)	-48 (2,4)	2,2 (2,4)
Forskel (95 % KI)	-50 (-57, -44)	
p-værdi	< 0,0001	

Andel af patienter med Valsalva LVOT-G < 30 (mmHg) ⁴		
Uge 12, n (%)	74 (52,1)	8 (5,7)
Forskel (95 % KI)	OR: 18 (7,8, 44,4) Forskel: 46,4 (37,3, 55,5)	
p-værdi	< 0,0001	
Uge 24, n (%)	70 (49,3)	5 (3,6)
Forskel (95 % KI)	OR: 25,5 (10,1, 88,2) Forskel: 45,7 (36,9, 54,5)	
p-værdi	< 0,0001	
Andel af patienter med ≥ 1 forbedring i NYHA-klassen ⁴		
Uge 12, n (%)	69 (48,6)	25 (17,9)
Forskel (95 % KI)	OR: 4,6 (2,6, 8,4) Forskel: 30,8 (20,6, 41)	
p-værdi	< 0,0001	
Uge 24, n (%)	83 (58,5)	34 (24,3)
Forskel (95 % KI)	OR: 4,4 (2,6, 7,6) Forskel: 34,2 (23,4, 45)	
p-værdi	< 0,0001	

CPET: Hjerter-lunge-træningstest; KCCQ CSS: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – klinisk sammenfattende score; NYHA: New York Heart Association; LVOT-G: venstre ventrikels udløbskanalgradient; SRT: septumreduktionsterapi

¹ LS middel (SE) og LS middelforskel (95 % KI) præsenteret for kontinuerlige endepunkter.

² KCCQ CSS måler fysiske begrænsninger og symptomer, som patienten opfatter som værende forbundet med hjertesvigt. KCCQ CSS rangerer fra 0 til 100, hvor højere scorer repræsenterer bedre helbredsstatus.

³ NYHA omfatter klasse I til IV.

⁴ Antallet (procentdelen) af respondenter og forskellen i rate (Diff) og den almindelige OR (nøjagtig 95 % KI af OR) præsenteres for binære effektmål.

En række demografiske karakteristika, baseline sygdomskaraktistika og baseline samtidige lægemidler (f.eks. brug af betablokkere) blev undersøgt for deres indflydelse på resultater. Resultaterne af den primære analyse favoriserede aficamten konsekvent på tværs af alle undergrupper.

Effekten af aficamten på venstre ventrikels udløbskanalgradient efter Valsalva-manøvren var relativt hurtig, med en LS-middelforskel mellem grupperne på -20 mm Hg (95 % KI, -27,3 til -13,3) efter 2 uger.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med MYQORZO i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med hypertrofisk kardiomyopati (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Aficamteneksponering øger dosis forholdsmæssigt efter flere doser 1 mg til 75 mg aficamten en gang dagligt. Aficamtens farmakokinetik var sammenlignelig mellem raske deltagere og patienter med oHCM: raske deltagere udviste kun 23 % lavere eksponering end patienter med oHCM. Geometriske middelakkumuleringsforhold for aficamten var ens på tværs af dosisniveauer og lå på mellem 4,57 og 4,82.

Absorption

Aficamten absorberes hurtigt med en mediantid til maksimal koncentration (t_{max}) på 1,5 til 2 timer. Den maksimale koncentration af aficamten (C_{max}) og dalkoncentrationen (C_{trough}) efter 20 mg en gang dagligt ved steady-state var henholdsvis 336 og 288 ng/ml. Biotilgængeligheden af aficamten efter oral indgift er ukendt. Der blev ikke observeret klinisk signifikante forskelle i aficamten AUC og C_{max} efter administration med et måltid med højt fedtindhold og kalorieindhold.

Fordeling

Aficamten er ca. 90 % bundet til plasmaproteiner og udviser tilsyneladende distributionsvolumen på 309 l. Blod-til-plasma-forholdet for aficamten var 0,94.

Biotransformation

Aficamten metaboliseres i udstrakt grad i mennesker, primært via CYP2C9 (50 %) med bidrag fra CYP3A (26 %) og CYP2D6 (21 %) og minimal involvering af CYP2C19 (3 %). Aficamten metaboliseres primært til 2 farmakologisk inaktive metabolitter, CK-3834282 og CK-3834283, som cirkulerer omkring henholdsvis ca. 56 % og 103 % af original kilde i plasma.

CYP2C9 er et polymorfisk enzym. Litteraturdata indikerer, at CYP2C9*2*3 og især CYP2C9*3*3-varianter resulterer i mindre aktivitet. Disse varianter har stadig 15-45 % af aktiviteten af normale metabolisatorer, som påvist på farmakokinetikken af flere følsomme substrater. Da aficamten også metaboliseres af andre CYP-enzymers end CYP2C9, og en vis CYP2C9-aktivitet er tilbage hos patienter med CYP2C9 dårlig metabolisator-fænotype, anses ingen genotypebestemmelse eller genotype-afhængig startdosis for at være nødvendig.

Elimination

Aficamten har en median terminal halveringstid ($t_{1/2}$) og tid til steady-state på henholdsvis ca. 80 timer og 17 dage hos patienter med oHCM. De fleste (ca. 95 %) patienter med oHCM forventes at have en $t_{1/2}$ på mindre end 155 timer og at opnå steady-state med 33 dages daglig aficamtendosering. Ved steady-state er peak/trough plasmakoncentrationsratioen med dosering en gang dagligt ca. 1,2. Den samlede clearance er 2,6 l/t, og den renale clearance er < 0,1 % af den samlede clearance.

Efter en enkelt 20 mg radioaktivt mærket dosis af aficamten blev 32 % (0,055 % uændret aficamten) udskilt i urinen, og 58 % (5 % uændret aficamten) blev udskilt i fæces.

Særlige populationer

Farmakokinetiske populationsanalyser viste ingen klinisk betydningsfulde forskelle i aficamtens farmakokinetik baseret på alder (18 til 83 år) eller etnicitet.

Der blev observeret små, men signifikante forskelle i aficamteneksposering med køn og kropsvægt. Kvindelige patienter udviste en 31 % højere eksposering end mandlige patienter. Patienter i højeste kropsvægtskvartil (105 kg) viste en 44 % lavere aficamteneksposering end patienter i laveste kropsvægtskvartil (64 kg).

Nedsat nyrefunktion

Farmakokinetiske populationsanalyser viste ingen klinisk betydningsfulde forskelle i farmakokinetikken for aficamten (14 til 28 % stigning i eksposering) baseret på mild til moderat ($eGFR \geq 30$ ml/min) nedsat nyrefunktion. Virkningerne af svært ($eGFR < 30$ ml/min) nedsat nyrefunktion kendes ikke.

Nedsat leverfunktion

Baseret på fase 1-forsøget forventes der ingen klinisk betydningsfulde forskelle i farmakokinetikken af aficamten i mild (Child-Pugh klasse A) til moderat (Child-Pugh klasse B) nedsat leverfunktion. Moderat nedsat leverfunktion udviste ingen ændring i eksponering for aficamten. Virkningerne af svært (Child-Pugh klasse C) nedsat leverfunktion kendes ikke.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken af aficamten er ikke blevet undersøgt hos patienter under 18 år.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet samt karcinogent potentiale.

Embryo-føtal og postnatal udvikling

Når aficamten blev indgivet oralt i en embryo-føtal toksicitetsundersøgelse hos rotter, blev der observeret stigninger i antallet af tidlige og sene resorptioner, fald i gruppens gennemsnitlige føtale kropsvægt og føtale abnormiteter, såsom kort hale (1 foster) og bøjet hale (2 fostre) ved maternelt toksisk eksponering 2,5x over den maksimalt anbefalede humane dosis (MRHD) på 20 mg aficamten baseret på AUC. Der blev ikke observeret nogen aficamtenassocierede bivirkninger på føtal vækst eller føtale eksterne eller viscerale variationer ved eksponeringer 1,9x over MRHD baseret på AUC.

Når aficamten blev indgivet oralt i en embryo-føtal toksicitetsundersøgelse hos kaninen, blev der observeret stigninger i antallet af sene resorptioner ved maternelt toksiske eksponeringer under MRHD. Som sådan betragtes dette forsøg som utilstrækkeligt.

I en præ- og postnatal udviklingsundersøgelse blev aficamten indgivet til moderrotter ved doser på op til 6 mg/kg/dag under organogenese gennem levering og fravæning, hvilket forventes at være ved en eksponering tæt på MRHD. Ved 6 mg/kg/dag var der reduktioner i maternel kropsvægt, øget hjertevægt, en reduktion i levedygtighedsindekset i ungerne, reduceret gennemsnitlig gruppe kropsvægt, mistænkt dehydrering, ingen tilstedeværende mælkebånd og bøjet hale. Ved NOAEL på 1,5 mg/kg/dag var der ingen maternelle virkninger og ingen virkninger hos afkommet på seksuel modning, neuroadfærd eller reproduktive funktionsparametre hos rotteafkom. Ved disse doser blev der ikke observeret nogen lægemiddelrelateret evidens for teratogenisk potentiale.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletterne

Mikrokrystallinsk cellulose (E460(i))
Mannitol (E421)
Croscarmellosematrium (E468)
Hydroxypropylcellulose (E463)
Natriumlaurilsulfat
Magnesiumstearat (E470b)

Filmovertræk

Makrogolsk poly(vinylalkohol)-transplantat copolymer (E1209)
Talcum (E553b)
Titandioxid (E171)
Glycerol mono- og dicaprylo-caprat (E471)
Poly(vinylalkohol) (E1203)
Indigocarmin aluminium lake (E132)
Carmin (E120)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares under 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Polyvinylchlorid (PVC)/aluminiumfolieblisterpakning indeholdende 14 filmovertrukne tabletter.

Pakningsstørrelse med 28 tabletter.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Rd.
Dublin D04 W2F1
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/25/2014/001
EU/1/25/2014/002
EU/1/25/2014/003
EU/1/25/2014/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Patheon Frankrig
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Frankrig

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning af Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Før aficamten lanceres i hver medlemsstat, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen (MAH) aftale indholdet og formatet af uddannelsesprogrammet, herunder kommunikationsmedier, distributionsmodaliteter og eventuelle andre aspekter af programmet, med den nationale kompetente myndighed.

Uddannelsesprogrammet har til formål at uddanne sundhedspersonale (HCP'er) og patienter i den vigtige potentielle risiko for hjertesvigt på grund af systolisk dysfunktion og embryo-føtal toksicitet.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alt det sundhedspersonale, som ordinerer aficamten, i hver medlemsstat, hvor aficamten markedsføres, har adgang til/leveres informationspakken til sundhedspersonale, som indeholder:

- Oplysninger om, hvor du kan finde det seneste produktresumé (SmPC)
- HCP-tjekliste
- Patientkort

En erklæring med “▼ Dette lægemiddel er underlagt yderligere overvågning” vil blive inkluderet på alle undervisningsmaterialer sammen med instruktioner om rapportering af bivirkninger.

HCP-tjeklisten vil indeholde følgende meddelelser:

Før start af behandling med aficamten

For patienter i den fødedygtige alder:

- Oplys patienten om den potentielle risiko for embryo-føtal toksicitet forbundet med aficamten og behovet for yderligere monitorering (føtal ekkokardiografi) i tilfælde af graviditet.
- Oplys om behovet for at undgå graviditet og nødvendigheden af en effektiv form for prævention under behandling med MYQORZO.
- Drøft benefit/risk-overvejelser af behandling under graviditet og behovet for regelmæssig monitorering (f.eks. hver anden uge) af føtal hjertefunktion under graviditet.
- Instruer patienten om, at hun straks skal informere sin læge, hvis hun er gravid, har mistanke om, at hun er gravid, eller planlægger at blive gravid.

For alle patienter:

- Sørg for, at patientens LVEF er $\geq 55\%$ ved nylig vurdering.
- Informer patienten om den potentielle risiko for systolisk dysfunktion, der kan føre til hjertesvigt under behandling med aficamten, og at han/hun skal søge læge eller straks søge lægehjælp, hvis han/hun oplever ny eller forværret arytmi, dyspnø, brystmerter, træthed eller benødem.
- Kontrollér, at patienten ikke på nuværende tidspunkt planlægger at tage fluconazol eller rifampicin, mens han/hun tager aficamten.
- Vurdere potentielle interaktioner. Spørg, om patienten er i stabil behandling med CYP2C9-hæmmere eller en CYP2C9- eller CYP3A-induktor i henhold til pkt. 4.2, 4.4 og 4.5 i produktresuméet.
- Oplys patienten om ikke at starte, stoppe eller ændre noget lægemiddel uden at konsultere den ordinerende læge.
- Oplys patienten om at tage aficamten som ordineret og informer patienten om, hvad han/hun skal gøre i tilfælde af en oversprunget dosis eller overdosis.
- Fremhæv patientkortet i hver pakke.

Under behandling ved hvert klinisk besøg (som beskrevet i produktresuméet)

For patienter i den fødedygtige alder:

- Mind patienter om den potentielle risiko for embryo-føtal toksicitet forbundet med aficamten og behovet for yderligere monitorering (føtal ekkokardiografi) i tilfælde af graviditet.
- Mind kvinder i den fertile alder om at anvende sikker prævention under behandlingen.
- Fortæl patienten, at hun skal informere sin læge, hvis hun er gravid eller planlægger at blive gravid, og i tilfælde af graviditet om behovet for regelmæssig monitorering (f.eks. hver anden uge) af føtal hjertefunktion.
- Sørg for, at patienten overvåges nøje. Overvej føtal ekkokardiografi for at monitorere for tegn på føtal hjertedysfunktion.

For alle patienter:

- Vurder patienten for tegn, symptomer og kliniske fund af hjertesvigt i henhold til vejledningen i pkt. 4.4 i produktresuméet.
- Udfør et ekkokardiogram for at vurdere LVEF (i henhold til hyppigheden angivet i pkt. 4.2 i produktresuméet) og en Valsalva LVOT-G. Oprethold, juster eller tilbagehold aficamtenbehandling i henhold til pkt. 4.2 i produktresuméet.

- Vurder for alvorlig sygdom (f.eks. alvorlig infektion), ny arytmi (f.eks. ny eller ukontrolleret atrieflimren eller anden ukontrolleret takyarytmi), vurder for forværret systolisk funktion.
- Mind patienten om, at han/hun straks skal søge læge, hvis han/hun oplever ny eller forværret arytmi, dyspnø, brystmerter, træthed eller benødem.
- Kontrollér, om patienten planlægger at starte en CYP2C9-hæmmer eller afbryde en CYP2C9- eller CYP3A-induktor, og justér dosis i henhold til pkt. 4.2 i produktresuméet.
- Oplys patienten om ikke at starte, stoppe eller ændre noget lægemiddel uden at konsultere den ordinerende læge.
- Oplys patienten om at tage aficamten som ordineret og informer patienten om, hvad han/hun skal gøre i tilfælde af en oversprunget dosis eller overdosis.

Patientkortet, som vil være del af bilag IIIa i produktresuméet, vil indeholde følgende hovedbudskaber:

For patienter i den fødedygtige alder:

- Virkningerne af MYQORZO på et ufødt barn kendes ikke fuldt ud.
- Kvinder i den fertile alder skal anvende en sikker form for kontraception under behandlingen.
- Fortæl det straks til lægen, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid.
- Din læge vil drøfte de potentielle risici ved at tage dette lægemiddel under graviditeten med dig og beslutte, om behandlingen skal startes eller fortsættes.
- Hvis du behandles med MYQORZO under graviditet, vil din læge nøje overvåge din og dit barns hjertefunktion ved at udføre ekkokardiogrammer. Hvis der er en ændring i din eller dit barns hjertefunktion, kan din læge justere din dosis eller stoppe behandlingen.

For alle patienter:

- Instruktion i at have patientkortet med sig hele tiden og vise det til alt sundhedspersonale, der tilser patienten.
- Erklæring om, at aficamten er indiceret til behandling af symptomatisk obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.
- Oplysninger om den potentielle risiko for hjertesvigt på grund af systolisk dysfunktion.
- Information om, at det er vigtigt at få foretaget ekkokardiogrambesøg, fordi lægen skal kontrollere virkningen af MYQORZO på hjertet.
- Instruktion i at fortælle lægen med det samme, hvis patienten oplever ny eller forværret uregelmæssig hjerterytme, åndenød, brystmerter, træthed, hævelse af benene eller alvorlig infektion.
- Instruktion om ikke at starte, stoppe eller ændre medicin uden at konsultere den ordinerende læge.
- Kontaktoplysninger på den ordinerende læge.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

MYQORZO 5 mg filmovertrukne tabletter
aficamten

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 5 mg aficamten.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter
28 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Synk tabletterne hele.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares under 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 W2F1
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/2014/001
EU/1/25/2014/002
EU/1/25/2014/003
EU/1/25/2014/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

MYQORZO 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

MYQORZO 5 mg tabletter
aficamten

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Cytokinetics

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

MYQORZO 10 mg filmovertrukne tabletter
aficamten

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 10 mg aficamten.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter
28 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Synk tabletterne hele.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares under 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 W2F1
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/0/00/000/000

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

MYQORZO 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

MYQORZO 10 mg tabletter
aficamten

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Cytokinetics

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

MYQORZO 15 mg filmovertrukne tabletter
aficamten

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 15 mg aficamten.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter
28 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Synk tabletterne hele.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares under 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 W2F1
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/0/00/000/000

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

MYQORZO 15 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

MYQORZO 15 mg tabletter
aficamten

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Cytokinetics

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

MYQORZO 20 mg filmovertrukne tabletter
aficamten

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 20 mg aficamten.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter
28 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Synk tabletterne hele.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares under 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 W2F1
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/0/00/000/000

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

MYQORZO 20 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

MYQORZO 20 mg tabletter
aficamten

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Cytokinetics

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

PATIENTKORTETS INDHOLD

PATIENTKORT

MYQORZO® ▼
(aficamten)

Patientinstruktioner: Hav **altid** dette kort på dig. Fortæl alt sundhedspersonale, som behandler dig, at du tager aficamten og vis kortet til dem.

Aficamten er indiceret til behandling af obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger eller kontakt [*indsæt lokale kontaktoplysninger*].

Sikkerhedsoplysninger for patienter i den fødedygtige alder:

- *Virkningerne af MYQORZO på et ufødt barn kendes ikke fuldt ud.*
- Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen.
- Du må ikke bruge dettelægemedel, mens du er gravid, medmindre din læge vurderer din tilstand og ordinerer den til dig.
- Fortæl det straks til lægen, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid.
- Din læge vil drøfte de potentielle risici ved at tage dette lægemiddel under graviditeten med dig og beslutte, om behandlingen skal startes eller fortsættes.
- Hvis du behandles med MYQORZO under graviditet, vil din læge nøje overvåge din og dit barns hjertefunktion ved at udføre ekkokardiogrammer. Hvis der er en ændring i din eller dit barns hjertefunktion, kan din læge justere din dosis eller stoppe behandlingen.

Sikkerhedsoplysninger for alle patienter:

- Selvom det ikke er observeret i kliniske forsøg, kan aficamten øge din risiko for hjertesvigt på grund af systolisk dysfunktion, en tilstand hvor hjertet ikke kan pumpe med tilstrækkelig kraft, og som kan være livstruende.
- Det er meget vigtigt at få foretaget ekkokardiogrambesøg, fordi din læge skal kontrollere virkningen af MYQORZO på dit hjerte.
- Fortæl **straks** lægen eller apotekspersonalet, hvis du oplever nyt eller forværret uregelmæssigt hjerteslag (arytmi), åndenød, brystmerter, træthed, hævelse af benene eller alvorlig infektion.
- Start, stop eller ændr ikke medicin uden at konsultere den læge, der ordinerende aficamten.

Udfyld dette afsnit, eller bed din ordinerende læge om at udfylde det.

Patientens navn:

Ordinerende læges navn:

Kontortelefonnummer:

Telefonnummer uden for åbningstiden:

Hospitalsnavn (hvis relevant):

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette de bivirkninger, du måtte opleve, til [*tilføj lokalt rapporteringsnummer/-mailadresse/-adresse osv. her*].

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

MYQORZO 5 mg filmoovertrukne tabletter
MYQORZO 10 mg filmoovertrukne tabletter
MYQORZO 15 mg filmoovertrukne tabletter
MYQORZO 20 mg filmoovertrukne tabletter
aficamten

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Du vil få udleveret **et patientkort**. Læs det grundigt og følg dets instruktioner.
- Vis altid patientkortet til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, når du ser dem, eller hvis du skal på hospitalet.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse af MYQORZO
2. Det skal du vide, før du begynder at tage MYQORZO
3. Sådan skal du tage MYQORZO
4. Bivirkninger
5. Opbevaring af MYQORZO
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse af MYQORZO

MYQORZO indeholder det aktive stof aficamten. Aficamten er en reversibel hjertemyosinhæmmer, hvilket betyder, at det ændrer muskelprotein myosins virkning i hjertemuskelceller.

MYQORZO anvendes til at behandle voksne med en type hjertesygdom, der kaldes obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM). Det anvendes til voksne, som har symptomer på sygdommen (klasse II eller klasse III oHCM). 'Klassen' afspejler sygdommens alvor: 'klasse II' involverer en lille begrænsning af fysisk aktivitet, og 'klasse III' involverer en markant begrænsning af fysisk aktivitet.

Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) er en tilstand, hvor væggene i venstre hjertekammer (ventrikel) trækker sig hårdere sammen og bliver tykkere end normalt. Efterhånden som væggene bliver tykkere, kan de blokere (obstruere) strømmen af blod, der forlader hjertet, og kan også gøre hjertemusklen stiv. Denne blokering (obstruktion) gør det sværere for blodet at komme ind og ud af hjertet, hvilket reducerer dets evne til at pumpe blod til resten af kroppen. Denne tilstand kaldes obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati (oHCM). Symptomer på oHCM omfatter bryst smerter og åndenød (især ved fysisk motion), træthed, unormal hjerterytme, svimmelhed, følelse af at være tæt på besvime, besvimelse (synkope) og hævelse af ankler, fødder, ben, mave og/eller vener i halsen.

Det aktive stof i MYQORZO, aficamten, binder sig til proteinet myosin i hjertemusklen. Dette reducerer den forhøjede kontraktion af hjertet, hvilket hjælper hjertet med at pumpe mere jævnt, reducerer blokeringen i blodgennemstrømningen og kan forbedre symptomerne på oHCM.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage MYQORZO

Tag ikke MYQORZO:

- hvis du er allergisk over for aficamten eller et af de øvrige indholdsstoffer i aficamten (angivet i punkt 6).
- hvis du tager følgende lægemidler:
 - fluconazol for mere end én dosis (et lægemiddel, der almindeligvis anvendes til behandling af svampeinfektioner).
 - adagrasib (et lægemiddel, der anvendes til behandling af visse kræftformer).
 - rifampicin (et antibiotikum til infektioner som tuberkulose).
 - perikum (et urtetilskud mod depression).

Spørg lægen, om det lægemiddel/de lægemidler, du tager, forhindrer dig i at tage aficamten. Se afsnittet Brug af andre lægemidler sammen med MYQORZO.

Tag ikke MYQORZO, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Hvis du ikke er sikker, skal du tale med din læge eller apotekspersonalet, før du tager MYQORZO.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen før du tager MYQORZO.

Fortæl straks lægen eller apotekspersonalet, hvis du får nogen af disse symptomer (nye eller forværrede) under din behandling med MYQORZO:

- uregelmæssige hjerteslag (arytmi)
- åndenød (dyspnø)
- brystmerter
- træthed eller
- hævede ben.

Disse kan være tegn og symptomer på systolisk dysfunktion, en tilstand, hvor hjertet ikke kan pumpe med tilstrækkelig kraft, hvilket kan være livstruende og føre til hjertesvigt (se punkt 4).

Fortæl straks lægen eller apotekspersonalet, hvis du udvikler en alvorlig infektion eller ny eller forværrende uregelmæssig hjerterytme (arytmi), da dette kan øge din risiko for at udvikle systolisk dysfunktion og hjertesvigt. Din læge kan være nødt til at udføre yderligere undersøgelser for at vurdere, hvor godt dit hjerte fungerer.

Rutinemæssige test

Din læge vil vurdere, hvor godt dit hjerte fungerer (din hjertefunktion) ved hjælp af et ekkokardiogram (en ultralydsundersøgelse, der tager billeder af dit hjerte) for at kontrollere din venstre ventrikels uddrivningsfraktion (LVEF; mængden af blod, der pumpes ud af hjertet af det nederste venstre kammer i et slag). Dette vil blive gjort før din første dosis og regelmæssigt under behandling med MYQORZO. Det er meget vigtigt at få foretaget disse ekkokardiogrambesøg, fordi din læge skal kontrollere virkningen af MYQORZO på dit hjerte. Din behandlingsdosis skal muligvis justeres for at forbedre din respons eller for at reducere bivirkninger.

Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn og unge (under 18 år), da effekten og sikkerheden af MYQORZO ikke er blevet undersøgt hos denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med MYQORZO

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Dette skyldes, at visse andre lægemidler kan påvirke den måde, MYQORZO virker på. Nogle lægemidler kan øge mængden af MYQORZO i din krop og gøre det mere sandsynligt, at du får bivirkninger, som kan være alvorlige. Anden medicin kan reducere mængden af MYQORZO i din krop og kan reducere dens gavnlige virkninger.

Tag ikke MYQORZO, hvis du tager et eller flere af følgende:

- mere end én dosis af fluconazol (et lægemiddel, der anvendes til behandling af svampeinfektioner)
- adagrasib (et lægemiddel, der anvendes til at behandle visse typer kræft)
- rifampicin (et antibiotikum til infektioner som tuberkulose)
- perikum (et urte tilskud mod depression)

Før du tager MYQORZO, skal du fortælle det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager, for nylig har taget eller har ændret dosen af et eller flere af følgende lægemidler:

- visse lægemidler til behandling af svampeinfektioner, for eksempel voriconazol
- lægemidler, der anvendes til behandling af visse angstlidelser, for eksempel fluvoxamin, fluoxetin
- visse lægemidler, der anvendes til at behandle bakterieinfektioner, for eksempel sulfaphenazol
- lægemidler, der bruges til at behandle kræft, såsom apalutamid, enzalutamid, mitotan
- visse lægemidler til behandling af krampeanfald, for eksempel carbamazepin, phenytoin

Hvis du tager eller har taget nogen af disse lægemidler, eller har ændret dosis, skal din læge nøje overvåge dig, muligvis ændre din dosis af MYQORZO eller overveje alternative behandlinger.

Hvis du ikke er sikker på, om du tager nogen af ovennævnte lægemidler, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet, før du tager MYQORZO.

Før du stopper eller ændrer dosen af et lægemiddel, eller begynder at tage et nyt lægemiddel, skal du fortælle det til din læge eller apotekspersonalet.

Du må ikke tage nogen af de ovennævnte lægemidler lejlighedsvist eller en gang imellem (ikke som en regelmæssig dosering), da det kan ændre mængden af MYQORZO i din krop.

Graviditet

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen.

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af MYQORZO til gravide kvinder. Det er usikkert, om MYQORZO kan skade dit ufødte barn. Du må ikke bruge denne medicin, mens du er gravid, medmindre din læge vurderer din tilstand og ordinerer den til dig. Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du straks fortælle det til din læge. Din læge vil drøfte de potentielle risici ved at tage MYQORZO under graviditeten med dig og beslutte, om behandlingen skal startes eller fortsættes. Hvis du behandles med MYQORZO under graviditet, vil din læge nøje overvåge din og dit barns hjertefunktion ved at udføre ekkokardiogrammer. Hvis der er en ændring i din eller dit barns hjertefunktion, kan din læge justere din dosis eller stoppe behandlingen.

Amning

Hvis du planlægger at amme, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel. Dette skyldes, at det ikke vides, om lægemidlet udskilles i modermælken hos mennesker, eller hvad virkningen kan være på barnet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

MYQORZO kan have en lille indvirkning på din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis du føler dig svimmel, mens du tager denne medicin, må du ikke køre bil, cykle eller bruge værktøj eller maskiner. (se punkt 4 "Bivirkninger").

MYQORZO indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage MYQORZO

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen. Behandling med MYQORZO bør påbegyndes under opsyn af en læge med erfaring i behandling af patienter med kardiomyopati.

Din læge vil ordinere en enkelt daglig dosis på enten 5 mg, 10 mg, 15 mg eller 20 mg. Den maksimale enkeltdosis er 20 mg en gang dagligt.

Den anbefalede startdosis er en 5 mg filmovertrukket tablet, som tages gennem munden en gang dagligt. Efter du starter behandling, vil din læge øge din dosis med 5 mg hver 2. til 8. uge indtil en almindelig daglig dosis (vedligeholdelsesdosis) eller den maksimale daglige dosis er nået.

Din læge vil fortælle dig, hvor meget MYQORZO, du skal tage.

Ekkokardiogrammer

Mens du tager MYQORZO, vil din læge overvåge, hvor godt dit hjerte fungerer ved hjælp af ekkokardiogrammer, og kan justere din dosis baseret på resultaterne af dit ekkokardiogram (øge eller sænke din dosis eller midlertidigt stoppe behandlingen).

Dit første ekkokardiogram vil blive udført, før du starter behandling, og derefter igen under opfølgningsbesøg hver 2. til 8. uge for at vurdere, hvordan du reagerer på MYQORZO. Hvis din læge på noget tidspunkt ændrer din dosis af MYQORZO, vil der blive taget et ekkokardiogram inden for 8 uger derefter for at sikre, at du får den korrekte dosis (se punkt 2, Rutinemæssige test). Når du har nået en regelmæssig daglig dosis (vedligeholdelsesdosis), vil der blive taget ekkokardiogrammer hver 3. måned eller hver 6. måned.

Sådan skal du tage dette lægemiddel

Synk én tablet hel med et glas vand hver dag. Tabletten må ikke deles, knuses eller tygges. Du kan tage dette lægemiddel med eller uden mad.

Hvis du har taget for meget MYQORZO

Hvis du har taget flere tabletter, end du burde, skal du straks kontakte din læge eller tage på hospitalet. Tag om muligt lægemiddelpakningen og denne indlægsseddel med dig.

Hvis du har glemt at tage MYQORZO

Hvis du glemmer at tage MYQORZO på det sædvanlige tidspunkt, skal du tage din dosis samme dag, så snart du kommer i tanke om det, og tage din næste dosis den næste dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Hvis du holder op med at tage MYQORZO

Du må ikke holde op med at tage MYQORZO, medmindre din læge siger det. Hvis du holder op med at tage MYQORZO, kan dine HCM-symptomer vende tilbage. Hvis du ønsker at stoppe med at tage MYQORZO, skal du underrette din læge for at drøfte, hvordan du bedst kan gøre det.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Fortæl straks lægen eller apotekspersonalet, hvis du får nogen af disse symptomer under behandling med MYQORZO:

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- svimmelhed
- ny eller forværret åndenød, bryst smerter, træthed eller hævelse af benene. Disse kan være tegn og symptomer på systolisk dysfunktion (en tilstand, hvor hjertet ikke kan pumpe med tilstrækkelig kraft), hvilket kan føre til hjertesvigt og være livstruende.
- mærker hjertet slå i brystet
- forhøjet blodtryk

Indberetning af bivirkninger

Kontakt lægen hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring af MYQORZO

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisterpakningen efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares under 30 °C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, eller toilettet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

MYQORZO indeholder

- Aktivt stof: aficamten Hver filmoverttrukket tablet indeholder 5 mg, 10 mg, 15 mg eller 20 mg aficamten.
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Tabletterne: Mikrokrystallinsk cellulose (E460), mannitol (E421), croscarmellosenatrium (E468), hydroxypropylcellulose (E463), natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat (E470b). Se punkt. 2 "MYQORZO indeholder natrium".
 - Tabletfilmovertrek: Makrogolsk poly(vinylalkohol) podet copolymer (E1209), talcum (E553b), titandioxid (E171), glycerolmono og dicaprylo-caprat (E471), poly(vinylalkohol) (E1203), /indigocarmin (E132), carmin (E120).

Udseende og pakningsstørrelser for MYQORZO

- MYQORZO 5 mg filmovertrukne tabletter er lilla, runde tabletter præget med "5" på den ene side og "CK" på den anden side. Tabletstørrelse på ca. 4,84 mm i diameter.
- MYQORZO 10 mg filmovertrukne tabletter er lilla, trekantede tabletter præget med "10" på den ene side og "CK" på den anden side. Tabletstørrelse på ca. 6,73 mm x 6,99 mm.

- MYQORZO 15 mg filmovertrukne tabletter er lilla, femkantede tabletter præget med “15” på den ene side og “CK” på den anden side. Tabletstørrelse på ca. 7,33 mm x 7,37 mm.
- MYQORZO 20 mg filmovertrukne tabletter er lilla, ovale tabletter præget med “20” på den ene side og “CK” på den anden side. Tabletstørrelse på ca. 5,46 mm x 10,29 mm.

Tabletterne fås i aluminiumsfolieblisterpakninger indeholdende 14 filmovertrukne tabletter.

Hver pakning indeholder 28 tabletter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Cytokinetics (Ireland) Limited
45 Mespil Road
Dublin D04 WF21
Irland
Tlf.: +353 2 300 3014
medinfo.europe@cytokinetics.com

Fremstiller

Patheon Frankrig
40 Boulevard de Champaret
Bourgoin Jallieu, 38300
Frankrig

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>.